

Том II, кн. 1

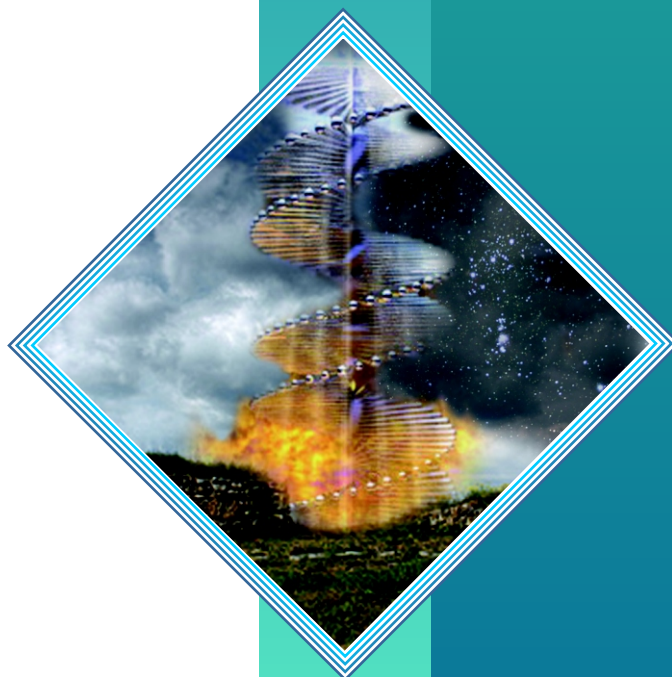
ISSN 1313-6461

Vol. II, №1

БЪЛГАРСКО
СПИСАНИЕ
ЗА ОБЩЕСТВЕНО
ЗДРАВЕ

2010

BULGARIAN
JOURNAL
OF PUBLIC
HEALTH



Издание на
Националния център по опазване на
общественото здраве



Published by
the National Center of Public Health
Protection

БЪЛГАРСКО СПИСАНИЕ ЗА ОБЩЕСТВЕНО ЗДРАВЕ ОФИЦИАЛНО ИЗДАНИЕ НА НАЦИОНАЛНИЯ ЦЕНТЪР ПО ОПАЗВАНЕ НА ОБЩЕСТВЕНОТО ЗДРАВЕ

ЦЕЛ И ОБХВАТ

“Българско списание за обществено здраве” е многопрофилно списание, което включва публикации в областта на здравната политика и практика, здравния мениджмънт и икономика, епидемиология на неинфекциозните и заразните болести, промоция на здравето и профилактика на болестите, здраве на населението (жените, децата), състав и безопасност на храните, хранене и обществено здраве, околна среда и здраве, трудова медицина, психично здраве, кризисни ситуации и обществено здраве. Списанието предоставя форум за дискусия по актуални проблеми на общественото здраве в България, Европа, САЩ и др. страни. В специални приложения се публикуват материали, посветени на актуални теми, проучвания, резюмета и доклади от международни и национални научни форуми и кръгли маси. Списанието има за цел да популяризира и насърчава изследвания, добри практики, политики, управление и образование в областта на общественото здраве. Излиза в 4 книжки годишно на български и английски език. Публикува се и на интернет страницата на Националния център по опазване на общественото здраве www.ncphp.government.bg

Главен редактор: Доц. д-р Стефка Петрова, дм

Заместник главен редактор: Доц. д-р Пламен Димитров, дм

Отговорен секретар: Доц. Констанца Ангелова, дм

Секретари: Проф. д-р Тодор Попов, дмн; Татяна Каранешева

РЕДАКЦИОННА КОЛЕГИЯ

Проф. д-р Стоянка Узунова, дмн (НЦООЗ)

Доц. д-р Татяна Иванова, дм (НЦООЗ)

Проф. д-р Любомир Иванов, дмн

Проф. д-р Емилия Иванович, дмн

Проф. д-р Цветана Попиванова, дмн

Доц. д-р Никола Василевски, дм

Акад. Богдан Петрунов, дмн (НЦЗПБ)

Проф. д-р Цекомир Воденичаров, дмн (МУ, София)

Проф. д-р Цвятко Йолов, дмн (МУ, София)

Проф. д-р Маргарита Колева, дмн (МУ, София)

Доц. д-р Петко Салчев, дм (МУ, София)

Доц. д-р Лидия Георгиева, дм (Marsh)

Доц. д-р Красимир Гигов, дм

Доц. д-р Желязко Христов, дм (МУ, Пловдив)

Доц. д-р Невяна Фесчиева, дм (МУ, Варна)

Доц. д-р Радостина Георгиева, дм (НЦПРЗ)

Доц. д-р Гена Грънчарова, дм (МУ, Плевен)

МЕЖДУНАРОДЕН КОНСУЛТАТИВЕН СЪВЕТ

Проф. Питър Бойл (Международен изследователски институт по превенция)

Д-р Франческо Бранка (СЗО, Женева)

Проф. д-р Зузана Браздова, дмн (Чехия)

Ханниа Кампос, дм (САЩ)

Проф. Кърт Дар д.пр., дмн (САЩ)

Проф. д-р Джоук Денекенс (Белгия)

Доц. д-р Херман Дитер (Германия)

Проф. Дюла Дура, дм (Унгария)

Проф. Игор Глазунов (Русия)

Проф. д-р Вилиус Грабаускас (Литва)

Проф. Андреас Хензел (Германия)

Проф. Йованка Караджинска-Бислимовска (Македония)

Проф. д-р Уилфрид Кармаус (САЩ)

Проф. д-р Вилле Летинен, дм (Финландия)

Агнета Ингве, дм (Швеция)

СЪТРУДНИЦИ

Редактори на английски: Боряна Барбукова, Калина Сиракова

Стилова редакция и корекция: Татяна Каранешева

Дизайн: Боряна Мекушина

Маркетинг: Дора Овчарова

WEB администратор: Рени Петкова

Печат: “Симел Прес”

АДРЕС НА РЕДАКЦИЯТА:

Ст.н.с. д-р Стефка Петрова, дм

Главен редактор

Списание “Българско списание за обществено здраве”

Национален център по опазване на общественото здраве

Бул. “Акад. Иван Гешов” 15, София 1431, България

E-mail: s.petrova@ncphp.government.bg

BULGARIAN JOURNAL OF PUBLIC HEALTH OFFICIAL JOURNAL OF THE NATIONAL CENTER OF PUBLIC HEALTH PROTECTION

AIMS AND SCOPE

The Bulgarian Journal of Public Health is a multidisciplinary journal in the field of health policy and practice, health management and economics, epidemiology of noncommunicable and communicable diseases, population/women's/children's health, health promotion and disease prevention, environmental and occupational health, food and nutrition, public health and disasters, mental health. The Journal provides a forum for discussion of current public health problems with a focus on Bulgaria, Europe, USA and other countries. It publishes supplements on topics of particular interest, including studies, abstracts and reports from international and national scientific events and roundtables. The aim of the Bulgarian Journal of Public Health is to promote studies, good practices, policy, management and education in relevance to public health. The Bulgarian Journal of Public Health is published quarterly in Bulgarian and English and will be available free on the Website of National Center of Public Health Protection, (www.ncphp.government.bg).

Editor-in-Chief: Assoc. Prof. Stefka Petrova, MD, PhD

Deputy Editor: Assoc. Prof. Plamen Dimitrov, MD, PhD,

Secretary-in-Charge: Assoc. Prof. Konstanza Angelova, MS, PhD

Secretaries: Prof. Todor Popov, DSc; Tatiana Karanesheva

EDITORIAL BOARD

Prof. Stoyanka Uzunova, MD, DSc (NCPHP)

Assoc. Prof. Tatiana Ivanova, MD, PhD (NCPHP)

Prof. Dr. Lyubomir Ivanov, MD, PhD, DSc

Prof. Emilia Ivanovich, MD, DSc

Prof. Tzvetana Popivanova, MD, DSc

Assoc. Prof. Nikola Vassilevski MD, PhD

Acad. Bogdan Petrunov, MD, DSc (NCIPD)

Prof. Tzekomir Vodenicharov, MD, DSc (MU, Sofia)

Prof. Tzviatko Jolov, MD, DSc (MU, Sofia)

Prof. Margarita Koleva, MD, DSc (MU, Sofia)

Assoc. Prof. Petko Salchev, MD, PhD (MU, Sofia)

Assoc. Prof. Lidia Georgieva, MD, PhD (Marsh)

Assoc. Prof. Krassimir Gigov, MD, PhD

Assoc. Prof. Jeli azko Hristov, MD, PhD (MU, Plovdiv)

Assoc. Prof. Neviana Feschieva, MD, PhD (MU, Varna)

Assoc. Prof. Radostina Georgieva, MD, PhD (NCRPP)

Assoc. Prof. Gena Grancharova, MD, PhD (MU, Plevan)

INTERNATIONAL ADVISORY BOARD

Prof. Peter Boyle (IPRI)

Dr. Francesco Branca (WHO, Geneva)

Prof. Dr. Zuzana Brazdova, DSc. (Czech Republic)

Hannia Campos, PhD (USA)

Prof. Kurt Darr JD, DSc (USA)

Prof. Dr. Joke Denekens (Belgium)

PD Dr. Hermann H. Dieter (Germany)

Prof. Gyula Dura, Dr. Biol. Med. PhD (Hungary)

Prof. Igor Glazunov (Russia)

Prof. Dr. Villius Grabauskas (Lithuania)

Prof. Andreas Hensel (Germany)

Prof. Jovanka Karadzinska-Bislimovska (FYR Macedonia)

Prof. Wilfried Karmaus, MD, MPH (USA)

Prof. Ville Lehtinen, MD, PhD (Finland)

Agneta Yngve, PhD (Sweden)

EDITORIAL STAFF

English Editors: Boryana Barbukova, Kalina Sirakova

Technical Editor: Tatiana Karanesheva

Design: Boryana Mekushina

Marketing: Dora Ovcharova

Web administrator: Reni Petkova

Printing: “Simel Print”

EDITORIAL OFFICE ADDRESS:

Assoc. Prof. Stefka Petrova, MD, PhD

Editor-in-Chief

Bulgarian Journal of Public Health

National Center of Public Health Protection

15 Acad. Ivan Geshov Blvd, 1431 SOFIA, BULGARIA

E-mail: s.petrova@ncphp.government.bg

СЪДЪРЖАНИЕ

ПРОМОЦИЯ НА ЗДРАВЕ И ПРОФИЛАКТИКА НА БОЛЕСТИТЕ

Проблемът ниска физическа активност и общественото здраве

Б. Бенчев

2

ХРАНИ И ХРАНЕНЕ

Нутригеномика

К. Ангелова

9

Хранителните влакнини – методи за анализ и база данни за химичния състав

Д. Гюрова

20

ТРУДОВА МЕДИЦИНА

Професионални ергономични фактори и значението им за здравето на работещите

Б. Кавалджиева, Т. Димитрова, Кр. Матев, Св. Томов

25

Нарушения в циркадианните ритми при сменна работа и риск от хормон-зависими ракови заболявания

К. Вангелова

33

ОКОЛНА СРЕДА И ЗДРАВЕ

Месеци от годината и домашно насилие

З. Спасова, П. Захариев

40

ДИСКУСИЯ

Научно становище на EFSA за генотоксичния и канцерогенния потенциал на изкуствения подсладител аспартам

Ст. Петрова

46

Интегриране на неконвенционалните методи в медицината в националните здравни системи – мястото на България

Ил. Янева-Балабанска

49

СЪБИТИЯ

100 години институционализирана научна дейност в областта на хигиената и общественото здраве в България

В. Шипочлиева

56

CONTENTS

HEALTH PROMOTION AND DISEASE PREVENTION

The problem of insufficient physical activity and the public health

B. Benchev

FOODS AND NUTRITION

Nutrigenomics

K. Angelova

Dietary fibre – methods of analysis and chemical composition database

D. Gyurova

OCCUPATIONAL HEALTH

Occupational ergonomic factors and their importance for the health of workers

B. Kavalджиева, T. Dimitrova, K. Matev, C. Tomov

Circadian disruption in shift work and risk of hormone-related cancers

K. Vangelova

ENVIRONMENTAL HEALTH

Months of the year and domestic violence

Z. Spassova, P. Zahariev

DISCUSSION

Scientific opinion of EFSA on genotoxic and carcinogenic potential of the artificial sweetener aspartame

S. Petrova

Incorporation of non-conventional medicine in national health care systems – the place of Bulgaria

I. Yaneva-Balabanska

EVENTS

100 years institutionalized research on hygiene and public health in Bulgaria

V. Shipochlieva

ПРОБЛЕМЪТ НИСКА ФИЗИЧЕСКА АКТИВНОСТ И ОБЩЕСТВЕННОТО ЗДРАВЕ

Бенчо Бенчев

Национален център по опазване на общественото здраве

Резюме

Ниската физическа активност е рисков фактор за голям брой хронични неинфекциозни болести, които имат висока социална значимост (исхемична болест на сърцето, мозъчен инсулт, хипертонична болест, неинсулинозависим захарен диабет тип 2, остеопороза, затлъстяване, някои видове рак и др.). Този рисков фактор има значително разпространение сред населението в страните от ЕС и обуславя 5-10% от общата смъртност. В статията, обзорно-аналитична по своя характер, се разглежда терминологията на проблема, привеждат се данни за дела на ниската физическа активност в бремето на болестите и относно нейното влияние върху очакваната продължителност на живота. Основно място в статията е отделено на протективната роля на физическата активност при хроничните неинфекциозни болести, като се цитират предимно данни от рандомизирани контролирани изследвания в тази област. Специално е разгледана ролята на междусекторното взаимодействие за преодоляване на проблема ниска физическа активност. Обсъжда се също съвременната концепция за физическата активност, както и изключително важната роля на мотивационното консултиране при ниска физическа активност, което е задължение на медицинските специалисти.

Ключови думи: физическа активност, терминология, протективна роля, хронични неинфекциозни болести, междусекторно сътрудничество, мотивационно консултиране

Физическата активност е важен инструмент за подобряване на физическото и психичното здраве. Мощният оздравителен потенциал, който притежава физическата активност, остава обаче неизползван за голяма част от хората в съвременния свят. По оценъчни данни на експертна група от СЗО, нивото на физическа активност при 2/3 от населението над 15-годишна възраст в страните от ЕС е под препоръчителното, а ежегодно почти 600 хил. смъртни случая в Европейския регион (5-10% от общата смъртност) са обусловени от ниско ниво на физическа активност (1).

Терминология

Самото понятие „физическа активност“ не се тълкува единствено като еквивалент на целенасочените занимания с физически упражнения и спорт, а включва и голям брой дейности от ежедневието, като ходене пеш, подвижни игри, каране на велосипед, работа в дома и градината и т.н., от които също се кумулира полезен ефект (2). В този контекст се използва широко терминът *оздравителна физическа активност (health-enhancing physical activity)* (3).

THE PROBLEM OF INSUFFICIENT PHYSICAL ACTIVITY AND THE PUBLIC HEALTH

Bencho Benchev

National Center of Public Health Protection

Abstract

Low-intensity physical activity is a risk factor for a number of chronic noncommunicable diseases, which importance to global health has gained increased recognition [coronary heart disease, stroke, hypertension, type II diabetes (non-insulin-dependent diabetes), osteoporosis, obesity, some cancer types, etc.]. This risk factor is significantly spread among the populations in the EU and accounts for 5-10% of the total mortality. This review provides an overview of the terminology of the problem as data on low-intensity physical activity were given specifying the disease burden and illustrating the effect on life expectancy. Main emphasis was placed on the protective role of physical activity in chronic non-communicable diseases as mainly data from randomized control studies were cited. Special attention has been paid to the role of intersectoral cooperation to solve the public health problem of insufficient physical activity. A modern concept for physical activity has been discussed as well as the important role of motivational consulting at low-intensity physical activity, which is a duty of the medical specialists, was highlighted.

Key words: physical activity, terminology, protective role, chronic non-communicable diseases, intersectoral action, motivational consulting

The physical activity is a fundamental means of improving people's physical and mental health. However, the tremendous health-enhancing potential, which physical activity possesses, remains unutilized for the most people in today's world. According to data estimated by an expert group of WHO the physical activity level in 2/3 among persons over the age of 15 in the EU countries is below the recommended one as annually the low-intensity physical activity accounted for almost 600 thousands deaths in the European region (5-10% of the total mortality).

Terminology

The term physical activity is not only equivalent to the purposeful activities with physical exercises and sport but it also includes a number of daily routines like walking, action-oriented games, cycling, working at home and in the garden etc. which also cumulate a useful effect (2). Therefore, the term health-enhancing physical activity is widely used (3). It is distinguished for different intensity – moderate and vigorous one. In

Тя, от своя страна, се отличава с различна интензивност (*intensity*) – умерено интензивна (*moderate-intensity*) и високо интензивна (*vigorous-intensity*). При умерено интензивната физическа активност (бързо ходене или леко бягане) нивото на метаболизма се повишава от 3 до 6 пъти, а при високо интензивната физическа активност (занимания със спорт, физически упражнения, бягане, бързо каране на велосипед и др.) нивото на метаболизма се повишава над 6 пъти. Употребява се също терминът *физически активен начин на живот* (*active living*). В този случай различните форми на физическа активност са органично вплетени в ежедневната дейност, като продължителността на физическата активност трябва да не е по-малка от половин час всекидневно (4).

Ниската физическа активност в бремето на болестите

Установено е, че относителният дял на ниската физическа активност в *бремето на болестите* се равнява на 3.5%. Но при наличие комбиниран риск с нездравословно хранене, този показател увеличава своето значение до 9.7%. Според публикувани ориентировъчни данни преодоляването на ниската физическа активност позволява да бъде намалена в различна степен честотата на едни от най-важните социално значими заболявания: исхемична болест на сърцето – с 15-39%; мозъчен инсулт – 33%; хипертонична болест – 12%; неинсулинозависим захарен диабет тип 2 – 12-35%; рак на дебелото черво – 22-33%; рак на млечната жлеза – 5-12%; поява на фрактури на фона на съществуваща остеопороза – с 18% (5).

Физическа активност и очаквана продължителност на живота

Анализът на заболяемостта и смъртността сред физически неактивно и физически активно население показва, че преминаването от физически неактивен към физически активен начин на живот довежда до увеличаване на очакваната продължителност на живота с 2.8-7.8 години за мъжете и 4.6-7.3 години при жените в зависимост от нивото на физическа активност (6). При друго изследване се установява, че очакваната продължителност на живота в добро здраве при физически неактивните хора е с 8-10 години по-малка, отколкото при физически активните (7).

При анализ на резултатите от проспективни епидемиологични изследвания за влиянието на физическата активност върху здравето при лица над 50 години се установява, че при мъже умерената и високо интензивна физическа активност дава съответно 1.3 и 3.7 допълнителни години живот, а също 1.1 и 3.2 допълнителни години живот без исхемична болест на сърцето. При жените тези допълнителни години живот са съответно 1.5 и 3.5 години и 2.3 и 3.3 години (8).

Физическа активност и хронични неинфекциозни болести

Физически активният начин на живот е сред ключовите фактори за намаляване на риска от исхемична болест на сърцето, мозъчен инсулт, неинсулинозависим захарен диабет тип 2, наднормено тегло и затлъстяване, рак на дебелото черво, рак на млечната жлеза при жени в менопауза, рак на

moderate-intensity physical activity (brisk walking or running) the metabolic rate is increased 3 to 6 times, while the vigorous-intensity physical activity (sporting activities, physical exercises, sprint running, bicycling etc) makes the metabolic rate faster over 6 times. The term active living is also used. In this case the different types of physical activity are implicated with common chores as at least 30 minutes of moderate physical activity should be accumulated every day (4).

Low-intensity physical activity and the disease burden

It was established that the low-level of physical activity within the disease burden accounts for 3.5%. In addition, when combined with unhealthy eating this determinant increases to 9.7%. Current evidence suggests that the improvement of the physical activity level allows to reduce, to a different degree, the prevalence of noncommunicable diseases as with: coronary heart disease by 15-39%; stroke – 33%; hypertensive condition – 12%; type II diabetes (non-insulin-dependent diabetes) – 12-35%; colon cancer – 22-33%; breast cancer – 5-12%; manifestation of osteoporosis-related fractures – 18% (5).

Physical activity and expected life span

The analysis of morbidity and mortality among physically non-active and more physically active population showed that the transition from non-active to physically active lifestyle leads to increase in expected life span by 2.8-7.8 years for men and 4.6-7.3 years in women depending on the level of physical activity (6). Other study showed that the expected life span in physically non-active people is lower than the physically active population by 8-10 years (7).

In the analysis of results from prospective epidemiological studies for the effect of physical activity on health of persons over the age of 50 it was established that in men the moderate and vigorous intensity physical activity accounts for respectively 1.3 and 3.7 additional years of life as well 1.1 and 3.2 additional years of life without coronary heart disease. In women these additional years of life were respectively 1.6 and 3.5 yrs, and 2.3 and 3.3 yrs (8).

Physical activity and noncommunicable diseases

The physically active life is among the key factors for reducing the risk for coronary heart disease, stroke, type II diabetes (non-insulin-dependent diabetes), overweight and obesity, colon cancer, breast cancer in menopausal women, prostate cancer, osteoporosis, depressions etc. Additionally the physical activity leads to improvement of the condition of the bones and skeletal system, as well as of the mental status.

Coronary heart disease

To a great extent the physical activity decreases the risk from cardio-vascular diseases. Thus, the risk for

простатата, остеопороза, депресивни разстройства и др. Заедно с това физическата активност води до подобряване състоянието на костно-мускулната система, както и на психичния статус.

Ишемична болест на сърцето

В най-голяма степен физическата активност намалява риска от сърдечносъдови заболявания. Така например, рискът от развитие на ишемична болест на сърцето е два пъти по-малък сред физически активните лица. Установено е също, че протективният ефект на физическата активност в този случай не е зависим от други налични рискови фактори. Нарастването на нивото на интензивност на физическата активност въздейства върху сърдечносъдовата система на принципа доза-реакция (9, 10).

Мозъчен инсулт

Физическата активност намалява риска от развитие на мозъчния инсулт (11, 12). Според кохортното изследване EPIC-Norfolk, ниската физическа активност, като елемент от качеството на живота, създава повишен риск от инсулт, докато подобряването на физическата активност намалява този риск с 24%, като тази взаимовръзка не е зависима от възрастта (13). Заедно с това редовните физически упражнения могат да намалят тежестта на ишемичния инсулт. При болни, които преди заболяването са били физически активни, вероятността от леко протичане на ишемичния инсулт е 1.67 пъти по-висока, отколкото при пациенти, които не са били физически активни преди настъпването на ишемичния инсулт (14).

Хипертонична болест

Физически активният начин на живот може да намали риска от развитие на хипертонична болест с 35-52%, което не зависи от наличие на други рискови фактори.

Редовната физическа активност с умерена интензивност има благоприятно влияние в дългосрочен план и по отношение контрола на заболяването. Благодарение на това кръвното налягане се понижава средно с 10 мм (Hg). Установява се, че при пациенти с високо артериално налягане, редовно занимаващи се с аеробни упражнения (60 минути два пъти в седмицата), артериалното налягане е намаляло от 184/107 до 130/87, без помощта на хипотензивни фармакологични препарати, т.е. аеробните тренировки са ефективни при хипертоничната болест както самостоятелно, така и в комбинация със съответната терапия (15).

Хиперхолестеролемия

Друг положителен резултат от физическата активност, с умерена и висока степен на интензивност, е съществено увеличение след период от 6 месеца на максималното потребление на кислород от организма и подобряване нивото на липопротеините с висока плътност (ЛПВП) и на съотношението общ холестерол/ЛПВП. При систематичен обзор на 84 изследвания, от които 54 рандомизирани и включващи 6 300 мъже и жени, е установено, че интензивните аеробни натоварвания оказват най-изразен ефект върху нивото на липидите, пре-

manifestation of coronary heart disease is two times lower among physically active persons. It was established that in this case the protective effect of physical activity is not related to other risk factors available. The increase in the intensity level of physical activity impacts on the cardiovascular system based on the principle of dose-reaction (9, 10).

Stroke

The physical activity decreases the risk of stroke (11,12). According to the cohort study EPIC-Norfolk, the low intensity physical activity as part of the life style accounts for increased risk of stroke while the improvement of physical activity decreases this risk by 24% as this relationship is not related to the age (13). Along with this the regular physical exercises could decrease the burden of ischemic stroke. In patients who were physically active before the stroke the probability of mild brain ischemic insult was 1.67 times higher than that in patients who were not physically active before the onset of the brain ischemic insult (14).

Hypertension

Physically active life can reduce the risk of hypertension by 35-52%, which is not associated with the presence of other risk factors. The regular physical activity with moderate intensity has a long-term favorable effect on the disease control too. Due to this the blood pressure has been lowered by an average of 10 mm. It was established that in patients with high arterial pressure, who did regularly aerobic exercises (60 minutes, twice weekly) the arterial blood pressure was lowered from 184/107 to 130/87 without using hypotensive pharmacological preparations, i.e. aerobic training is effective in hypertension both independently and in combination with the relevant therapy (15).

Hypercholesterolemia

Other positive result from the physical activity with moderate and vigorous intensity is the effective increase of the maximal oxygen consumption after 6-month period and improving the level of high density lipoproteins (HDL) and the total cholesterol to HDL cholesterol ratio. In a systematic review of 84 studies of which 54 were randomized and covering 6 300 men and women it was established that the intensive aerobic exercises have the best effect on the lipid level, provoking the increase in HDL by 2-20% and, furthermore, a decrease in level of low-density lipoproteins (LDL) was indicated by 5-23% (12, 15, 16).

Overweight and obesity

It is considered that the low-intensity physical activity is among the most important reasons for sharp increase in obesity in the European region (17). Physically active life

дизвиквайки повишаване на нивото на ЛПВП с 2-20%, като освен това се е наблюдавало понижаване на липопротеините с ниска плътност (ЛПНП) с 5-23% (12, 15, 16).

Наднормено телесно тегло и затлъстяване

Счита се, че ниското ниво на физическа активност се явява една от основните причини за рязкото нарастване на затлъстяването в Европейския регион (17). Физически активният начин на живот се явява важно средство за подобряване на енергийния баланс и предотвратяване появата на затлъстяване. При изследването Aerobics Center Longitudinal Study на 2603 души на средна възраст 64.4 години е установено, че нивото на физическа подготвеност се явява достоверен предиктор на смъртността и преживяемостта, независимо от типа на затлъстяването – общ или абдоминален тип, както и независимо от други рискови фактори. Изследователите са доказали, че при физически подготвените лица, с налично затлъстяване (даже и при тези с индекс на телесна маса 30.0-34.9), смъртността е по-ниска в сравнение с физически неактивните лица. Необходимо е лекарите да отделят внимание на физическата форма на своите пациенти и да им препоръчват физически активен начин на живот. Последното е особено важно за тези пациенти, които са с наднормено телесно тегло или затлъстяване. Редовните аеробни физически упражнения се явяват ефективно средство в контрола на телесното тегло, като това не води до изменения в костната плътност, за разлика от специализираните диетични режими, прилагани за тази цел. В тази насока се препоръчва включване в комплексните програми за намаляване на телесното тегло и на системни физически занимания, за да се предотврати неблагоприятното въздействие на диетите върху костната тъкан (18, 19).

Неинсулинозависим захарен диабет тип 2

Съществуват категорични научни доказателства за това, че физическата активност (както с умерена, така и с висока интензивност) има съществено значение за намаляване на риска от развитие на този вид диабет с около 30% (20, 21). Тази констатация има още по-голямо значение, поради факта, че все по-често неинсулинозависимият захарен диабет тип 2 се среща сред децата и младежите на фона на нарастващото разпространение на затлъстяването в този възрастов период.

Онкологични заболявания

Като цяло, физическата активност редуцира сумарния риск от злокачествени новообразувания. При голям брой изследвания е установен протективният ефект на физическата активност по отношение на риска от развитие на рак на дебелото черво – намаляване на този риск с 40% (22), както и относно рака на млечната жлеза при жени в менопауза (23, 24) и рака на простатата (25).

Физическа активност и процесите на стареене

Нивото на физическа активност оказва непосредствено влияние и върху процесите на стареене, като ниската физическа активност ги ускорява. Изследване в този аспект е проведено

is an important tool for improving the calorie balance and avoiding the development of obesity. In Aerobics Center Longitudinal Study on 2603 individuals on average age of 64.4 it was established that the level of physical training is a good predictor for mortality and survival, regardless of the type of obesity – general or abdominal, and independently of other risk factors. The researchers proved that in the physically active subjects with obesity (even in those with Body Mass Index of 30.0-34.9), the mortality was lower than that of the physically non-active persons. The physicians should pay more attention on the physical form of their patients and to recommend them more physically active life. The last is very important for the patients with overweight or obesity. The regular aerobic physical exercises appear to be an effective tool on the control of body mass as this does not change the bone density in contrast to the complex dietary regimens applied in such cases. In line with this it is recommended inclusion in the complex programs for decrease in body weight and regular physical exercises to avoid the unfavorable effect of diets on bone tissues (18, 19).

Non-insulin-dependent diabetes type II

There is evidence that the physical activity (both moderate and vigorous intensity) plays a key role to decrease the risk of developing this type of diabetes by 30% (20, 21). This statement has a greater significance due to the fact that even more frequently non-insulin-dependent diabetes type II is met along with the increase in obesity among children and adolescents in this age period.

Oncological diseases

As a whole the physical activity reduces the total risk of malignant neoplasms. In a number of studies the protective effect of physical activity against the risk of developing colon cancer was established – this risk is decreased by 40% (22), the same refers to the breast cancer in menopausal women (23, 24) and prostate cancer (25).

Physical activity and aging process

The intensity of physical activity influences directly on the process of aging, too, as the low physical activity may advance aging's effects. A study was performed among 2400 pairs of twins. In persons who took the least amount of exercise (16 minutes per week) the inactivity speeded up the aging process 10 years earlier than those who took the most exercise – 199 minutes of physical activity a week. It is supposed that the organism of physically inactive people may be more vulnerable to inflammation processes and to the damage caused to cells as, at the same time, the regular physical activity helps reduce and manage stress levels.

Economic costs of physical inactivity

According to data from epidemiological studies the economic outcomes from physical inactivity lead to

сред 2400 двойки близнаци. При лицата с минимална физическа активност (16 минути в седмицата) остаряването е настъпвало средно десет години по-рано, отколкото при физически активните (199 минути в седмицата). Предполага се, че организъмът на физически неактивните лица е по-чувствителен към процесите на възпаление и увреждане на клетките, докато в същото време физическата активност помага за справяне с последиците от стреса (26).

Икономически последици от ниската физическа активност

По данни от епидемиологични изследвания, икономическите последиствия от ниската физическа активност се проявяват като по-високи разходи в здравеопазването, но в още по-голяма степен те се отразяват върху резултатите от стопанската дейност, поради случаите на нетрудоспособност и преждевременна смърт сред физически неактивното население (6). В парично изражение тези загуби се оценяват на 910 милиона евро при население от 10 милиона души, от което половината са били физически неактивни лица (27).

Съвременна концепция за физическата активност

Понастоящем съществува значителна по обем научна аргументация относно протективната роля на физическата активност по отношение на здравето. На тази основа стана възможно да бъдат преосмислени по нов начин досега приетите препоръки в тази област, които абсолютизираха протективното значение предимно на интензивните и продължителни физически занимания от аеробен тип. Но положителният ефект от физическата активност може да бъде постигнат също и чрез последователно натрупване в процеса на ежедневни физически дейности със сравнително ниска и умерена интензивност (бързо ходене, изкачване на стълби, работа в градината и др.). Установено е, че даже и малките усилия за увеличаване на физическата активност оказват положително влияние върху здравето, т.е. положителен ефект от физическата активност може да бъде постигнат и при сравнително ниски нива на интензивност и честота (28).

Междусекторно сътрудничество за преодоляване на проблема ниска физическа активност

Пълноценното решаване на проблема ниска физическа активност не е възможно само в рамките на здравната система. То изисква активизиране на обществените структури, които осъществяват своите функции извън рамките на общественото здравеопазване – образование, транспорт, опазване на околната среда, градско планиране, бизнес структури, спорт и туризъм и др. Подобен тип координирани междусекторни действия са необходими, защото традиционните инструменти за приобщаване на населението към физически активен начин на живот (информация и консултация в рамките на извънболничната и болничната медицинска дейност, масова социална реклама и др.) се оказват недостатъчни. Това, което липсва на практика, са съгласувани действия на изброените сектори, които да осигурят промяна на заобикалящата среда адекватно на изискванията за физически активен начин на живот. Ключовата роля на здравната система в това взаимо-

higher direct costs in health care system, but they also influence on the results of economic activities as indirect productivity losses due to cases of disability and premature death among physically inactive persons (6). The total economic burden is estimated at 910 million euros with 10-million people as the half of this population consisted of physically inactive individuals (27).

Modern theory for the physical activity

Most studies to date support a protective role of physical activity in reducing the risk of various diseases. On this basis it was possible in a new way to rethink the recommendations existed up-to-now, which absolutised the protective role mainly of the intensive and long-term aerobic exercises. But the positive effect of physical activity can be achieved through constant accumulation during low or moderate intensity physical activity daily (power walking, stair climbing, gardening/yard work etc.). It was established that even few efforts to increase physical activity have influenced positively the health, i.e. the positive effect of physical activity can be reached at comparatively low levels of intensity and frequency (28).

Intersectoral cooperation to deal with the problem of low-intensity physical activity

The proper decision-making of the problem of low physical activity is not possible to be done only within the health system. It also requires activation of the public structures, which perform their functions outside the public health – education, transport, environment protection, urban planning, business strictures, sports, and tourism, etc. A similar type of coordinated intersectoral actions are necessary because the traditional tools for joining the population to the physically active living (information and consultation within outpatient and hospital medical facilities, mass social advertising etc.) are found to be insufficient. That, what lacks in practice, are coordinated actions of the mentioned sectors, which can provide changes in the surrounding environment adequately to the requirements for physically active living. The key role of the health system in this interaction consists of promotion of healthy lifestyle, and especially the protective role of physical activity both as a key element of healthy life style and as provision of support from the other public structures and partnerships through demonstration of successful practices (1).

Motivational consulting at low-intensity physical activity

The improvement of physical activity appears to be very successful for the health promotion in six priority focus areas: coronary heart disease, hypertension, obesity, type 2 diabetes, osteoporosis and deteriorated psychological status. The medical specialists should submit to their patients all information needed for the role of physical activity to avoid the above-mentioned diseases, which have gained increased recognition. They could be able

действие се състои в промоция на здравословния начин на живот, и по-специално на протективната роля на физическата активност, като ключов елемент на здравословния начин на живот, както и при осигуряване подкрепата на другите обществени сектори и партньори чрез демонстрация на успешни практики (1).

Мотивационно консултиране при ниска физическа активност

Подобряването на физическата активност се явява особено благоприятно за подобряване на здравето в шест направления: исхемична болест на сърцето, хипертонична болест, затлъстяване, неинсулинозависим захарен диабет тип 2, остеопороза и влошен психологически статус. Медицинските специалисти трябва да могат да предоставят на всички свои пациенти необходимата информация за ролята на физическата активност за предотвратяването на цитираните по-горе заболявания, които се отличават с висока социална значимост. Те трябва да са в състояние да окажат помощ на всеки свой пациент и относно подбора на подходящата за него форма на физическа активност, както и за нивото на нейната интензивност и честота, да го инструктират също за начините, по които може да избегне риска от травми или други усложнения (29,30).

Начинаещите, с ниско начално ниво на физическа подготовка, трябва да бъдат мотивирани преди всичко за необходимостта от системност при заниманията, а не толкова върху степента на физическото натоварване. Като тяхна първоначална цел, може да бъде препоръчана една универсална и достъпна форма на физическа активност – *ходене, с продължителност най-малко 30 минути, поне три пъти в седмицата*. Уместно е след няколко месеца натоварването да бъде увеличено до по-високо ниво – *ежедневно 30 минути бързо ходене*. При болшинството от практически здравите хора може да се постигне подобряване състоянието на тяхната сърдечно-съдова система чрез програми за физически занимания от аеробен тип, с продължителност 15–45 минути от 2 до 4 пъти в седмицата, като при това пулсът се поддържа на ниво $(220 - \text{възрастта}) \times 70\%$ (30). В случаите, когато клиницистите не са в състояние да съставят такива програми за своите пациенти (явление, което често се среща в практиката), те трябва да ги насочват за консултация със специалисти по физикална терапия и рехабилитация или специалисти в областта на спортната медицина (31, 32).

to assist each patient in selection of the suitable type of physical activity and the level of intensity and frequency, to instruct him how to escape the risk of traumas or other complications (29, 30).

The beginners with low-intensity physical activity should be motivated predominantly for the necessity of regular activities and not too much for the level of physical intensity. As a main first goal, a universal and accessible initiative of physical activity is recommended – *walking at least 30 minutes, 3 times weekly*. It is suitable after a few months of physical activity to increase the level – *30 minutes brisk walking, daily*. In most of the physically active healthy persons the improvement of their cardio-vascular condition can be achieved by programs for physical aerobic exercises with duration of 15–45 minutes from 2 to 4 times per week as the pulse rate is maintained at a level of $(220 - \text{age}) \times 70\%$ (30). In cases when general practitioners are not able to make these programs for their patients (event which is very common in practice), the medical doctors should direct these persons to the consultations with specialists in physical therapy and rehabilitation or specialists in sports medicine (31, 32).

Книгопис / References

1. WHO – Physical activity and health in Europe: evidence for action/edited by Nick Cavill, Sonja Kahlmeier and Francesca Racioppi, 2006, p.41.
2. Caspersen CJ, Powell KE, Christensen GM. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Reports*, 1985, 100: 126-131.
3. Foster C. Guidelines for health-enhancing physical activity promotion programmes. The European Network for the Promotion of Health-Enhancing Physical Activity. Tampere, the UKK Institute for Health Promotion Research, 2000.
4. Diet and physical activity: a public health priority. Geneva, WHO (<http://www.who.int/dietphysicalactivity>).
5. The European Health Report (WHO), Reducing Risks; Promoting Healthy Life. 2002
6. Sorensen J, Horsted C, Andersen LB. Models of potential health economic consequences by increased physical activity in the adult population. Odense, Syddansk Universitet, 2005.
7. Risk factors and public health in Denmark. Copenhagen, Statens Institut for Folkesundhet, 2006 (http://www.si-folkesundhed.dk/upload/risikofaktor_def.pdf)
8. Franco O., Peeters A., Jonker J. Effects of physical activity on life expectancy with cardiovascular disease. - *Arch Intern Med* 2005;165: 2355-2360.
9. Berlin JA, Colditz G. A meta-analysis of physical activity in the prevention of coronary heart disease. *American Journal of Epidemiology*, 1990, 132:612-628.
10. Powell KE et al. Physical activity and the incidence of coronary heart disease. *Annual Review of Public Health*, 1987, 8:253-287.
11. Ellekjaer H. et al. Physical activity and stroke mortality in women. Ten-year follow-up of the Nord-Trøndelag health survey, 1984-1986. *Stroke*, 2000, 31:14-18.
12. Wannamethee S, Shaper A. Physical activity and the prevention of stroke. *Journal of Cardiovascular Risk*, 1999, 6:213-216.
13. Phyto K.M., Kamatu A., Vowler S. Physical health-related quality of life predicts stroke in the EPIC-Norfolk. - *Neurology* 2007; 69: 2243-2248.
14. Deplanque D., Masse I., Lefebvre C. Prior TIA, lipid-lowering drug use, and physical activity decrease ischemic stroke severity. - *Neurology* 2006; 67: 1403-1410.
15. Hardman A, Stensel D. Physical activity and health: the evidence explained. London, Routledge, 2003.
16. Duncan, G. et al. Prescribing exercise at varied levels of intensity and frequency: a randomized trial. - *Arch Intern Med* 2005; 165: 2355-2360.
17. Bull F et al. Physical inactivity. In: Ezzati M, ed. Comparative quantification of health risks: global and regional burden of disease attributable to selected major risk factors. Geneva, WHO, 2004.
18. Villareal, D. et al. Bone mineral density response to caloric restriction-induced weight loss or exercise-induced weight loss – a randomized controlled trial. - *Arch Intern Med* 2006; 166: 2502-10.
19. Grundy SM et al. Physical activity in the prevention and treatment of obesity and its comorbidities: evidence report of independent panel to assess the role of physical activity in the treatment of obesity and its comorbidities. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 199, 31:1493-1500.
20. Ivy J, Zderic T, Fogt D. Prevention and treatment of non-insulin-dependent diabetes mellitus. In: Holloszy J, ed. *Exercise and sport sciences reviews*. Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins, 1999.
21. Tuomilehto J et al. Finnish Diabetes Prevention Study Group. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *New England Journal of Medicine*, 2001, 344 (18):1343-1350.
22. Colditz G, Cannuscio C, Frazier A. Physical activity and reduced risk of colon cancer: implications for prevention. *Cancer Causes and Control*, 1997;8:649-667.
23. Gammon MD et al. Recreational physical activity and breast cancer risk in women under aged 45 years. *American Journal of Epidemiology*, 1998, 147:273-280.
24. Latikka P, Pukkala E, Vihko V. Relationship between the risk of breast cancer and physical activity. *Sports Medicine*, 1998, 26:133-143.
25. Giovannucci E et al. A prospective study of physical activity and prostate cancer in male health professionals. *Cancer Research*, 1998, 58:5117-5122.
26. Xuemei Sui et al. Cardiorespiratory fitness and adiposity as mortality predictors in older adults. - *JAMA*, 2007; 298 (21): 2507-2516.
27. Adapted from: Colman R., Walker S. The Costs of Physical Inactivity in British Columbia. British Columbia, Ministry of Health Services, 2004.
28. Kesaniemi, Y.K. et al. Dose –response issues concerning physical activity and health: an evidence-based symposium. *Medicine and science in sports and exercise*, 33 (6, Suppl): S351-S358 (2001).
29. Iverson DC, Fielding JE, Crow RS et al. The promotion of physical activity in the United States population: the status of programs in medical, worksite community, and school settings. *Public Health Rep*. 1985, 100:212-224.
30. Harris SS, Caspersen SJ, DeFries GH, et al. Physical activity counseling for healthy adults as a primary preventive intervention in the clinical setting; report for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*, 1989; 261: 3590-3598.
31. Kahn E et al. The effectiveness of interventions to increase physical activity: a systematic review. *American Journal of Preventive Medicine*, 2002, 22(4 Suppl): 73-107.
32. Four commonly used methods to increase physical activity: brief interventions in primary care, exercise referral schemes, pedometers and community-based exercise programmes for walking and cycling. London, National Institute for Health and Clinical Excellence, 2006 (<http://www.nice.org.uk>)

Адрес за кореспонденция:

Ст.н.с. д-р Бенчо Бенчев, дм

Национален център по опазване на общественото здраве

Тел.: 80 56 408

E-mail: b.benchev@ncphp.government.bg

Address for correspondence:

Assoc. Prof. Bencho Benchev, MD

National Center of Public Health Protection

Tel. + 3592 80 56 408

E-mail: b.benchev@ncphp.government.bg

НУТРИГЕНОМИКА

Констанца Ангелова

Национален център по опазване на общественото здраве

Резюме

Нутригеномиката е нова научна област, която изследва, чрез технологиите на геномиката и биоинформатиката, връзката между нутриентите и генната експресия, както и влиянието на генетичната вариабилност – епигенетика и еднонуклеотидни полиморфизми върху нутриентните потребности и здравния риск. Представени са директните взаимодействия между нутриенти и гени, епигенетичната регулация и нутригенетичните взаимодействия, определящи диференциацията в нутриентните потребности и индивидуалния здравен риск от хронични заболявания. Изграждането на “Нутрициологична фенотипна база данни” и поддържането ѝ от международната Организация по нутригеномика ще позволи персонализиран подход въз основа на индивидуалния генотип.

Ключови думи: нутригеномика, епигенетика, еднонуклеотидни полиморфизми, генетични варианти и риск от хронични заболявания, нутрициологична фенотипна база данни

Въведение

Изследването на взаимодействието между генетичната информация и факторите на околната среда, като интегрален компонент на еволюционния модел, развитието на нанотехнологиите и осъществяването на проектите за картиране на референтната секвенция на човешкия геном, човешкия метаболом, митохондриалния геном и др., създадоха възможност за натрупване на данни върху молекулярните механизми на взаимодействие между гени и нутриенти (1,2).

Нутригеномиката представлява нова научна област, която изследва връзката между храни, нутриенти и генна експресия, както и влиянието на генетичната вариабилност с ниска степен на пенетрабилност – епигенетични промени, генетични варианти, еднонуклеотидни полиморфизми (SNPs), хаплоиден тип (хаплотип) и др., върху нутриентните потребности и здравния риск (1,2,3,4,5).

За разлика от генетиката, изследваща функционалната роля на отделни гени, геномиката включва интегрално проучване на генома, интрагеномните феномени, свързани с процесите на ниво ДНК – генотип, и РНК – транскриптом, белтък – протеом и метаболизъм – метаболом (6,7,8,9,10). Нутригеномиката съответно използва геномичните технологии – методите на транскриптомиката (microarray-технология, PCR), протеомиката (2D-електрофореза, LC, мас-спектрометрия (MS)) и метаболомиката (MS, NMR-спектроскопия), за разкриване механизмите на въздействие на нутриентите върху гените, на молекулните отговори към нутриентите и биоактивни субстанции в храните, както и на генетичната предиспозиция към развитие на хронични заболявания,

NUTRIGENOMICS

Konstanza Angelova

National Center of Public Health Protection

Abstract

Nutrigenomics is a new scientific area, exploring through the technologies of genomics and bioinformatics, the association between nutrients and gene expression as well as the influence of genetic variability – epigenetics and single-nucleotide polymorphisms on nutrient requirements and health risk. Direct interactions between nutrients and genes, epigenetic regulation and nutrigenetic interactions, determinants of differentiation of nutrient requirements and individual chronic disease risk are presented. Establishing the “Nutritional phenotype database” and curating it by international Nutrigenomics Organisation will permit the personalized approach on the basis of the individual’s genotype.

Key words: nutrigenomics, epigenetics, single-nucleotide polymorphisms, genetic variants and chronic disease risk, nutritional phenotype database

Introduction

The study of interaction between genetic information and environment as an integral component of evolution, the development of nanotechnology, the projects mapping of the reference sequence of the human genome, the project of human metabolome and mitochondrial genome, created possibilities for accumulation of data on molecular mechanisms of gene-nutrient interaction (1,2).

Nutrigenomics represents a new scientific area, exploring the association among food, nutrients and gene expression, as well as the influence of genetic variability with low penetrance – epigenetic changes, gene variants as polymorphisms, single nucleotide polymorphisms (SNPs), haploid types (haplotypes) etc, on nutrient requirements and health risk (1,2,3,4,5).

In contrast to genetics, investigating the functional role of single gene, genomics encompasses the integral study of genome, the intragenomic phenomena, and interconnected relationships at levels of DNA – genotype, mRNA – transcriptome, protein – proteome and metabolism – metabolome (6,7,8,9,10). Nutrigenomics applies the genomics technologies – methods of transcriptomics (microarray technology, RT-qPCR), proteomics (2D gel electrophoresis, LC, mass spectrometry (MS)) and metabolomics (MS, ¹H NMR-spectroscopy) for revealing the mechanisms and how nutrients affect genes, the molecular responses to nutrients and bioactive food components, as well as the genetic susceptibility to diet-related chronic diseases (1,6,8,9). These new “omics”

свързани с храненето (1,6,8,9). Тези нови “omics”-технологии позволяват изследвания на мултимолекулни метаболитни пътища от генома до фенотипа като комплексен метаболитен взаимосвързан континуум (11).

Анализът на мултипараметричния метаболитен профил чрез MS/ NMR –спектрален модел, с количествено определяне на множествени едновременни промени в молекулната физиология, се явява фундаментален за нутригеномиката и изгражда база данни за нутриметаболомиката (nutritional metabolomics) със съответни метаболитни сигнатури на фенотипа при различни нутритивни въздействия (9,10,12). Транскриптомиката разкрива диференциалния профил на генната експресия с едновременен анализ от порядъка на хиляди гени (6), а при протеомиката се определят количествено хиляди белтъци в биологични течности или клетки (8).

В областта на нутригеномиката, най-общата категоризация на механизмите на взаимодействие нутриент-ген и ген-нутриент обхваща (4):

- директни въздействия на нутриентите върху генната експресия;
- епигенетика и епигенетична регулация;
- генни варианти, еднонуклеотидни полиморфизми (SNPs) и диференциалния отговор към нутриентната експозиция като база за различия в нутриентните потребности и индивидуалния здравен риск.

Нутриентна експозиция и генна транскрипция

Директният механизъм на модулация на генната експресия от нутриенти спада към медираната от рецептори регулация на транскрипцията (13,14). Контролът от нутриентите се реализира чрез функцията им на лиганди-активатори на нуклеарни рецептори, които като транскрипционни фактори се свързват с промоторната секвенция в регулаторната област, контролираща свързването на РНК-полимеразата за транскрипция на таргетните гени (6,15). Към тази група нутриенти – лиганди, променящи директно генната транскрипция, спадат мастните киселини, ейкозаноидите, мастноразтворимите витамини – витамин А с активен метаболит 9-cis-ретиноева киселина и витамин D (1,25-дихидроксихолекалциферол), както и цинкът с метал-респондентния транскрипционен фактор 1 (metal-responsive transcription factor 1), (6,16).

Мастните киселини и ейкозаноидите се явяват лиганди на транскрипционните фактори PPARs (peroxisome proliferator-activated receptors, активирани рецептори на пероксизомния пролифератор). Полиненаситените мастни киселини (PUFA) са по-силни активатори на PPARs (PPAR α , PPAR β/δ , PPAR γ) в сравнение с наситените мастни киселини и мононенаситените мастни киселини, като индуцират транскрипцията на ензими на оксидацията на мастните киселини и супресират синтеза на триацилглицеролите (15). PPARs се свързват със специфичната ДНК-секвенция под формата на хетеродимер с ретиноидния рецептор X α (RXR α), чийто лиганд се явява 9-cis-ретиноева киселина.

Полиненаситените мастни киселини и холестероловите оксиметаболите са лиганди и на чернодробния рецептор X α (LXR α), свързан с метаболизма на холестерола (13,17). PUFA

technologies permit the investigations of the multistep molecular pathway from genome to phenotype in nutrient metabolism as a continuum, and interrelated complex metabolic network (11).

The analysis of multiparametric metabolic profile by MS/ NMR – spectral pattern recognition with quantifying multiple simultaneous changes in molecular physiology is fundamental to nutrigenomics and a database is constructed for nutritional metabolomics with relevant metabolic signatures for phenotype at different nutritional exposures (9,10,12). Transcriptomics reveals the differential gene expression profile with simultaneous analysis of thousands of genes (6), and in proteomics thousands of proteins are measured quantitatively in biological fluids or cells (8).

In the area of nutrigenomics the major categorization of nutrient-gene and gene-nutrient interactions comprises (4):

- Direct interactions of nutrients on gene expression;
- Epigenetics and epigenetic regulation;
- Genetic variants – single-nucleotide polymorphisms (SNPs) and differential response to nutrient exposure as a basis for differences in nutrient requirements and personalized health risk.

Nutrient exposure and gene transcription

Direct mechanism of nutrient modulation of gene expression is receptor mediated regulation of transcription (13,14). Control by nutrients is realized through the function of ligands-activators of nuclear receptors which as transcription factors bind to response element in promoter sequence in regulatory region, controlling RNA polymerase for transcription of target genes (6,15). The group of nutrients-ligands, altering directly gene transcription involve fatty acids, eicosanoids, fat soluble vitamins – vitamin A with its active metabolite 9-cis-retinoic acid and 1,25-dihydroxycholecalciferol (vitamin D) and zinc with metal-responsive transcription factor 1 (6,16).

Fatty acids and eicosanoids are ligands of transcription factors PPARs (peroxisome proliferator-activated receptors). Polyunsaturated fatty acids (PUFA) are more potent activators of PPARs (PPAR α , PPAR β/δ , PPAR γ) in comparison with saturated and monounsaturated fatty acids, and induce transcription of fatty acid oxidation enzymes while suppress triacylglycerol synthesis (15). PPARs bind specific DNA sequence as a form of heterodimer with retinoid receptor X α (RXR α).

Polyunsaturated fatty acids and cholesterol oxymetabolite are identified as ligands of liver X receptor α (LXR α), involved in cholesterol metabolism (13,17). PUFA indirectly decrease the transcription of SREBP-1c (sterol regulatory element-binding protein-1c), up-regulating fatty acid synthesis (13).

Vitamin D receptor (VDR) also form heterodimer with retinoid receptor X α (RXR α) via induction of target genes. (15,18).

индиректно намаляват транскрипцията на SREPB-1c (sterol regulatory element-binding protein-1c, стерол-регулаторен елемент-свързващ белтък 1c), индуциращ синтеза на мастните киселини (13).

Рецепторът на витамин D (VDR) също образува хетеродимер с ретиноидния рецептор $X\alpha$ (RXR α) при индукция на таргетните гени (15,18).

Цинкът се явява ключов фактор за поддържане интегритета на ДНК при човек (19).

Епигенетика и епигенетична регулация

При епигенетичната регулация нутриентите предизвикват унаследяеми промени в генната експресия, без изменения в кодирането на ДНК, посредством механизъм на метилиране на цитозина в секвенцията цитидин-фосфат-гуанозин (5'-CpG-3') на промоторните региони, както и чрез модификация на хроматиновия комплекс с ацетиране / деацетиране на хистоновите белтъци (HDAC), (5,20). За разлика от директния механизъм на взаимодействие нутриент-ген, епигенетична дисрегулация настъпва постепенно, дефинира се като "генетичен дрейф" и допринася за промяна в риска от хронични болести (21).

Хипометилацията на ДНК може да предизвика свръхекспресия на онкогени в експеримент, но същевременно има индикации, че и хиперметилацията на промоторни области може да инактивира тумор-супресорните гени и да се асоциира с неоплазми при човек (22). Епигенетичният контрол чрез процесите на метилиране на ДНК при генната експресия показва модуляция на канцерогенезата (20,22,23).

Нутриентите, определящи епигенетичната регулация на генната експресия, представляват донорите на метилови групи – холин, метионин и витамините, участващи в метаболизма на метиловите групи (едновъглеродна атомни единици) – фолат и витамин B12 (4,5,20,22).

При експериментални модели дефицитният прием на метилови донори – холин и фолат по време на бременност експресира генът *agouti* и синтеза на свързания с този ген белтък AGRP (Agouti-related protein), проявяващ орексигенен ефект, като в поколението една от фенотипните прояви е покачането на телесното тегло (5,24). При човешката популация, в индивиди със затлъстяване, също се откриват повишени плазмени концентрации на орексигена AGRP (25).

Генетични варианти – еднуклеотидни полиморфизми (SNPs)

Еднуклеотидните полиморфизми (SNPs) са главните компоненти на генетичната вариабилност и съставляват молекулна база на фенотипната вариабилност. SNP са разлики в ДНК-секвенцията и представляват заместване на една нуклеотидна чифтна база с друга база (5). Съществуват над 10 милиона SNP в човешкия геном, но само малък процент сред тях имат функционален ефект. Разпределението по честота показва, че някои SNP се намират в 5% до >50% от човешката популация, около 7 милиона SNP с ниска степен на алелна честота се откриват в поне 5%, а други 4 милиона SNP – сред 1% - 5% от популацията, докато огромен

Zinc appears a key factor for maintaining DNA integrity in humans (19).

Epigenetics and epigenetic regulation

At epigenetic regulation nutrients create heritable changes in gene expression that are not coded in DNA by a mechanism of methylation of cytosine in the sequence cytidine-phosphate-guanosine (5'-CpG-3') site in promoter regions, as well as through modification of the chromatin complex with histone acetylation / deacetylation (HDAC) (5,20). In contrast to direct mechanism of nutrient-gene interaction, epigenetic dysregulation occur gradually, is defined as "genetic drift" and contributes to changes of chronic disease risk (21).

DNA hypomethylation may lead to overexpression of oncogenes in experiment, but also evidence indicates that hypermethylation of promoter regions may inactivate tumor suppressor genes that is associated with neoplasms in humans (22). Epigenetic control in gene expression through the processes of DNA methylation can modulate carcinogenesis (20,22,23).

Nutrients which determine the epigenetic regulation of gene expression are donors of methyl-group – choline, methionine, and the vitamins of one-carbon-methyl-group metabolism – folate and vitamin B12 (4,5,20,22).

In experimental models, deficient intake of methyl donors choline and folate during pregnancy allows the expression of *agouti* gene and the synthesis of the Agouti-related protein (AGRP), which exert orexigenic effect, and in offspring one of the phenotype changes is the elevation of body weight (5,24). In humans, obese subjects also show elevated plasma concentrations of orexigenic AGRP (25).

Genetic variants – single-nucleotide polymorphisms (SNPs)

Single-nucleotide polymorphisms (SNPs) represent the primary component of human genetic variation and constitute the molecular basis for phenotypic variation. SNP are differences in DNA sequence and can be deletions, insertions or substitutions of one nucleotide base pair for another base pair (5). There are estimated over 10 million SNPs in the human genome, but only a small percentage of these have a functional effect. Frequency distribution shows that some common SNP occur in 5% to >50% of human population, circa 7 million common SNPs with a minor allele frequency (MAF) exist in at least 5% across the entire population, an additional 4 millions SNPs – with MAF between 1%-5% of population and innumerable very rare single-base variants exist in only a single individual (4,26). Most humans are heterozygous for ≥ 50000 SNPs across their genes (26).

Creation of database on codon sequences and bioinformatic procedures in analysis of gene expression show generation of correlation structures of proximal localizations of linked SNPs in regions ≤ 500 kb of a gene-haplotype blocks, so that the identification of a

брой редки еднонуклеотидни варианти съществуват само в отделни индивиди (4,26). Повечето хора са хетерозиготни за $\geq 50\,000$ SNP от техния геном (26).

Картирането и сложните процедури на биоинформатиката при анализ на генната експресия показват генериране на корелационни структури на проксимална локализация на много SNP в области ≤ 500 kb от гените, наречени хаплотипни блокове, така че идентифицирането на даден SNP в определен хаплотип се явява предиктор за останалите SNP от хаплотипния блок. Хаплотипът остава интактен, като се предава през много поколения (4,5,26). Структурирането в комбинации от свързани SNP в хаплотип намалява разходите за генетичен анализ и позволява потенциалното приложение и натрупването на данни за значението на SNP в геномиката, нутригеномиката и клиничната практика.

SNP допринасят за генната предиспозиция към хронични болести, различна ефикасност на лекарствата при отделните индивиди и различия в индивидуалните потребности от хранителни вещества (1,5).

Еднонуклеотидни полиморфизми (SNPs) и нутриентни потребности

Чест генетичен вариант, повлияващ нутриентна потребност, е свързан с ензима 5,10-метилентетрахидрофолат редуктаза (MTHFR), включен в метаболизма на фолат, като генът показва еднонуклеотиден полиморфизъм *MTHFR Ala222Val* с алел *C677T*, което означава промяна на базата цитозин (C) в тимин (T) при кодиращата област на гена и съответно промяна на аминокиселината аланин с валин в структурата на ензима. Транзитивната промяна води до редукция на ензимната активност, при което хомозиготните индивиди имат повишени нива на хомоцистеин в кръвта и съответно повишени потребности от фолат (4,5). Честотата на този генетичен еднонуклеотиден полиморфизъм *677C→T* е сред 15-30% от човешката популация (27). Дефицитът на фолат при тези индивиди повишава сърдечносъдовия риск, а при бременност – риск от аномалии и дефекти на невралната тръба (NTD) при плода. Особено интересно е, че същият този полиморфизъм се явява протективен спрямо рак на дебелото черво – хомозиготните индивиди с генотип с мутантния алел *MTHFR677T (T/T)* показват намален риск (OR= 0.32; 95% CI: 0.15,0.68) за колоректален рак спрямо носителите на алела *MTHFR* (28).

Други генетични варианти, също свързани с метаболизма на метиловите групи (едновъглеродноатомни обменни единици), засягат физиологичните потребности от холин – нутриент, който вече се нормира в препоръките на САЩ за хранителен прием на популацията. Три генетични варианта са свързани с повишен риск от развитие на органни дисфункции – хепатостеатоза, мускулни увреждания и повишена лимфоцитна апоптоза, при наличие на дефицитен прием на холин. При гена, кодиращ ензима фосфатидилетаноламин N-метилтрансфераза *PEMT – 744G→C* (rs 12325817), 78% от носителите на алела *744C* развиват чернодробна дисфункция при холинов дефицит (OR= 25, P = 0.002), (29). Генетичният вариант на *MTHFD1 1958G→A* се свързва с увеличена лимфоцитна апоптоза, а полиморфизмът при холин дехидрогеназния ген

few alleles of a haplotype represents a predictor of other SNPs in this haplotype block. Haplotype remains intact and is inherited over many generations (4,5,26). The combinations of linked SNPs in haplotype lowers the costs of genotyping and permit the potential application and collecting data for SNPs in genomics, nutrigenomics and clinical practice. SNPs contribute to genetic susceptibility to chronic diseases, differential interindividual drug effect and difference in individual nutrient requirements (1,5).

Single-nucleotide polymorphisms (SNPs) and nutrient requirements

Common genetic variation, influencing nutrient requirements is associated with the enzyme 5,10-methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR), involved in folate metabolism, and the gene has SNP - *MTHFR Ala222Val* with allele *C677T*, which means a transition of cytosine (C) to thymine (T) in gene coding region and respective conversion of amino acid alanine to a valine in the protein structure of the enzyme. The transition results in reduced enzymatic activity, and homozygous individuals have elevated levels of homocysteine in blood unless high folate intake and so they have increased requirements of folate (4,5). The frequency of this genetic single-nucleotide polymorphism *677C→T* is 15-30% of human population (27). Folate deficiency in these individuals increases the risk of cardiovascular disease, and during pregnancy – risk of anomalies and neural tube defects (NTD) in the fetus. It is interesting that the same polymorphism is actually protective factor against colon cancer - homozygous persons for the genotype with mutant allele *MTHFR677T (T/T)* show lower risk (OR= 0.32; 95%CI: 0.15,0.68) of colorectal cancer than the carriers of allele *MTHFR* (28).

Other genetic variants, also associated with one-carbon units and methyl groups metabolism concern the physiologic requirements of choline, nutrient – methyl donor of which adequate intake has already been recommended (DRI of USA). Three genetic variations are associated with increased risk of developing organ dysfunction – hepatosteatosis, muscle damage and lymphocyte apoptosis by the presence of choline deficient intake. The gene coding the enzyme phosphatidylethanolamine N-methyltransferase *PEMT – 744G→C* (rs 12325817), 78% of carriers of allele *744C* develop liver dysfunction in choline deficiency (OR = 25, P = 0.002) (29). The genetic variation *MTHFD1 1958G→A* is associated with lymphocyte apoptosis, and polymorphism in choline dehydrogenase gene *CHDH 432G→T* is associated with increased requirement of choline and elevated towards choline deficiency (4,30).

Gene variant associated with iron metabolism *HFE Cys282Tyr* and susceptibility to hemochromatosis affected some countries in Europe to withdraw the health policy of food iron fortification, one of the reason staying is the potential risk of hereditary hemochromatosis for carriers of this gene allele (31,32,33).

CHDH 432 G→T се асоциира с повишена потребност от холин и предиспозиция към холинов дефицит (4,30).

Вариантът на гена, свързан с метаболизма на желязото *HFE Cys282Tyr* и предиспозиция към хемохроматоза, доведе някои страни до прекратяване на здравната политика на фортификация на храни с желязо поради потенциалния риск за носителите на този генетичен алел (31,32,33).

Генетична вариабилност, засягаща липидния и холестероловия метаболизъм, се свързва с необходимостта от диференциране на хранителните препоръки в зависимост от генетичните варианти. При определени генетични полиморфизми се оказва, че повишаване приема на n-3 полиненаситени мастни киселини, вместо до повишаване, води до понижаване на протектора спрямо сърдечносъдовия риск HDL-холестерол (34,35).

Генетични полиморфизми, нутриенти и хронични заболявания

Изследване на ролята на генетичните полиморфизми върху потенциалния нутритивен ефект и модулация на риска от хронични заболявания се комплицира, от една страна, поради асоциацията, която съществува между определен генетичен вариант и предиспозицията към заболяване, а от друга страна - диференциалното повлияване на риска от диетологичния фактор в зависимост от генетичния алел. Съществуват т.нар. "диетологични респонденти" и "диетологични нереспонденти", т.е. поради различия в генотипа, нутригеномния и метаболомен профил, не всички индивиди от дадена популация проявяват потенциалната редукция на риска при определена диетологична интервенция (4,36). Анализът на генетичния полиморфизъм, нутриентното въздействие и риска от хронични заболявания, свързани с храненето, дава възможност за развитие на индивидуализиран подход при разработване на съответните препоръки за хранене.

• Нутригенетични взаимодействия и сърдечносъдов риск

Известни са много генетични полиморфизми, които повлияват сърдечносъдовите рискови фактори, като тяхната фенотипна изява може да бъде модифицирана от хранителния прием.

Генът, кодиращ аполипопротеин (апо) A-I, (*APOA1*), се явява с множество (над 20) полиморфизми (35,36,37). Апо A-I е ключов компонент на липопротеините с висока плътност (HDL), свързани с реверсивния холестеролов транспорт към черния дроб и стерол-продуциращите клетки в надбъбреци и полови жлези (36). Апо A-I и HDL се идентифицират като протективни фактори за сърдечносъдовите заболявания (35) и съответно най-интензивно изследван SNP се явява *APOA1 - 75G→A*, с трите генотипа *G/G*, *G/A* и *A/A*, които повлияват вариабилността в нивото на плазмения HDL-холестерол и концентрацията на апо A-I (36,38,39). Повишаване на приема на полиненаситени мастни киселини показва значимо HDL-холестерола при жени, носители на *A*-алел, докато при хомозиготите за *G*-алел (*G/G*), ефектът е противоположен, а при лицата от мъжки пол не се откриват значими ефекти (34).

Genetic variation, affected lipid and cholesterol metabolism is associated with the necessity of differential nutrient recommendations which depend on gene variants – some gene polymorphisms alter response to nutrients, eg increasing n-3 PUFA intake, determines, instead of elevation (a decreasing of cardiovascular risk) – and lowering the protector – HDL-cholesterol (34,35).

Genetic polymorphisms, nutrients and chronic diseases

The study of role of genetic polymorphisms on potential nutritional response and modulation of risk of chronic diseases is complicated, because - as one aspect, the association between some genetic variants and susceptibility to chronic diseases, and the other direction – differential affect of dietary factor on disease risk depending on genetic alleles; responders (dietary responsive) and nonresponders (dietary nonresponsive) have been identified by differential nutrigenomic and metabolomic profiles, ie on the basis of genetic variations, not all individuals within the population respond with the same reduction of disease risk at the same dietary intervention (4,36). Analysis of genetic polymorphism, dietary effect and risk of chronic diseases enable individualized approach to the development of recommended nutrient intakes.

• Nutrigenetic interactions and cardiovascular risk

A number of genetic polymorphisms are known to influence cardiovascular risk factors and their phenotype expression can be modulated by nutrient intake.

The gene encoding apolipoprotein (apo) A-I, (*APOA1*), is highly polymorphic – over 20 allelic variants have been identified (35,36,37). Apo A-I is a key component of high density lipoproteins (HDL), related with reverse cholesterol transport to liver and sterol-producing cells in adrenal glands, ovary and testis (36). Apo A-I and HDL have been identified as protective factors for cardiovascular disease (35) and so, the most extensively studied SNP is *APOA1 - 75G→A* (G-to-A substitution) with three genotypes designated *G/G*, *G/A* and *A/A*, alleles that influence the variability in plasma HDL-cholesterol and apo A-I concentrations (36,38,39). Increasing PUFA intake elevates significantly HDL-cholesterol in women-carriers of the *A* allele, while in women homozygous for the *G* allele (*G/G*), the effect is opposite; in men no significant effects are evident (34).

The gene for PPAR- α , peroxisome proliferator-activated receptor - nuclear receptor for fatty acids with key role in regulation of expression of genes involved in fatty acid oxidation, has a polymorphism *PPARA Leu162Val*, associated with alterations in levels of LDL-cholesterol and apo B concentrations; in men carriers of the allele *V162* an association with higher levels of total cholesterol, LDL-cholesterol and apo B is expressed in comparison with the carriers of allele *L162* (in women the trend is

Генът за PPAR- α , (peroxisome proliferator-activated receptor α), нуклеарен рецептор на мастните киселини, с ключова роля в регулацията на експресията на гените за оксидацията на мастните киселини, показва полиморфизъм *PPARA* *Leu162Val*, свързан с промени в нивата на LDL-холестерола и апо-В; при мъжете носители на алела *V162* се открива асоциация с повишени нива на общия холестерол, LDL-холестерола и апо-В, в сравнение с носителите на алел *L162* (при жените промените са по-слабо изразени), (35,40,41). Повишаване на приема на полиненаситени мастни киселини предизвиква спадане на нивата на триацилглицеролите в кръвта при носителите на алел *V162*, но без значим ефект при носителите на алел *L162* (35,41).

Открити са варианти на 5-липоксигеназния ген, кодиращ ензима от биосинтеза на провъзпалителните ейкозаноиди левкотриени (LT), които се асоциират с повишен риск за атеросклероза и миокарден инфаркт при хора; наблюдава се редукция на риска при прием на n-3 PUFA, но само за носителите на определен вариантен генотип (42,43).

Приемът на източници на биоактивните изотиоцианати от растения от рода *Brassica* (кръстоцветни, броколи и др.) индуцират гена *GST*, но само при генотип *GSTT1* приемът се асоциира с редукция на риска от миокарден инфаркт, докато при генотип *GSTM1* и *GSTP1* не се наблюдава превантивен ефект (44).

• Нутригенетични взаимодействия и канцерогенен риск

Приемът на изотиоцианати се изследва и във връзка с превантивния им потенциал спрямо канцерогенен риск. Нутригенетичните изследвания на индукция на гена, кодиращ ензима глутатион-S-трансфераза (фаза II детоксикираща и конюгираща ензимна система), показват, че генотип *GSTP1 Val/Val* се асоциира с риск за рак на гърдата при пременопаузални жени, като рискът се засилва особено при нисък прием на изотиоцианати (OR = 2.08; 95% CI: 1.20, 3.59). Честотата на алела на генотип *GSTP1 Val/Val* е над 18%; при другите полиморфизми – генотип *GSTP1 Ile/Ile* и *GSTP1 Ile/Val* не се откриват значими резултати (45).

Нови изследвания на връзката между приема на фолат и канцерогенния риск показват нарастване на риска за рак на гърдата с около 20% при суплементиране на постменопаузални жени с фолиева киселина над 400 μ g дневно (46). Фолатът се редуцира от ключовия ензим на обмяната на едновъглеродноатомните единици дихидрофолатредуктаза, като полиморфизмът при генотип *DHFR* с делеция на 19-bp (19 чифтни бази) се свързва с променена транскрипция (47). Изследванията с прием на суплемементи с високи дози фолиева киселина показват, че генотип с алел *DHFR* -/- (делеция 19 bp) се свързва с по-висок риск за рак на гърдата (OR = 1.52; 95% CI: 1.08, 2.13) в сравнение с жените, не приемали мултивитаминните препарати (47).

Нутригенетични изследвания на новооткрития ген, есенциален за абсорбцията на магнезий – *TRPM7* – меластатин 7 (конститутивен йонен канал с висок афинитет към Mg^{2+} и транзитивен рецепторен потенциал), показват, че честият полиморфизъм *Thr1482Ile* се свързва с повишен риск за коло ректална неоплазия (OR = 1.85; 95% CI: 1.09, 3.14), (48).

less pronounced) (35,40,41). Increasing the intake of PUFA decreases the levels of plasma triacylglycerol concentrations in carriers of allele *V162*, but without significant effect in individuals with common allele *L162* (35,41).

Some genetic variants in the 5-lipoxygenase gene, coding enzyme of biosynthesis of proinflammatory eicosanoids leukotrienes (LT), are associated with higher risk of atherosclerosis and myocardial infarction in humans, while in carriers of other common allele such relation is not apparent; nutrigenetic interaction is observed with increased n-3 PUFA intake (42,43).

Dietary intake of bioactive substances isothiocyanates from sources as cruciferous plants of *Brassica* genus, induces the gene of glutathione S-transferase (*GST*), but only in genotype *GSTT1* the intake is associated with reduction of risk of myocardial infarction, while in genotypes *GSTM1* and *GSTP1* the preventive effect has not been observed (44).

• Nutrigenetic interactions and carcinogenesis risk

Dietary intake of isothiocyanates has been studied also for the preventive potential towards carcinogenesis. Nutrigenetic induction of gene coding the enzyme glutathione S-transferase (phase II detoxifying enzyme system), show that genotype *GSTP1 Val/Val* is associated with breast cancer risk in premenopausal women, and the risk is significantly increased at low intake of isothiocyanates (OR = 2.08; 95% CI: 1.20, 3.59). The prevalence of allele of genotype *GSTP1 Val/Val* is over 18%; other polymorphisms – genotype *GSTP1 Ile/Ile* and *GSTP1 Ile/Val* do not significantly affect breast cancer risk (45).

New studies on intake of folate and risk of cancer indicated an increase of breast cancer risk circa 20% at supplementation of postmenopausal women with folic acid over 400 μ g per day (46). Folate is reduced by the key enzyme of one-carbon metabolism dihydrofolate reductase (*DHFR*) and polymorphism in genotype *DHFR* with deletion of 19-bp affects the transcription in humans (47). Examinations on intake of supplements with high doses of folic acid show that genotype allele *DHFR* -/- (deletion 19 bp) is associated with elevated breast cancer risk (OR = 1.52; 95% CI: 1.08, 2.13) in comparison to women subgroup - nonusers of multivitamin supplements (47).

Nutrigenetic investigations of a newly found gene essential to magnesium absorption and homeostasis – *TRPM7* – melastatin 7 (constitutive ion channel with a high affinity for Mg^{2+} and transient receptor potential), show that common polymorphism *Thr1482Ile* is associated with an elevated risk of colorectal neoplasia (OR=1.85; 95% CI: 1.09, 3.14), (48).

• Nutrigenetic interactions in type 2 diabetes, metabolic syndrome, and obesity

The gene *TCF7L2* is the locus most strongly linked to type 2 diabetes mellitus, and respectively rs 7903146

• Нутригенетични изследвания при диабет тип 2, метаболически синдром и затлъстяване

Генът *TCF7L2* представлява локуст и съответно rs 7903146 е генетичният вариант, идентифициран с най-силно сигнификантна асоциация по отношение на риска за развитие на **диабет тип 2** (49). Лицата, носители на генотип с *TT* алел, показват най-високи нива на глюкоза на гладно (OR = 3.04; 95% CI: 1.53, 6.04; P = 0.001) и риск за развитие на диабет (OR = 2.63; 95% CI: 1.0, 6.96; P = 0.05), но не и статистически значима връзка при интервенция (49).

Диабет тип 2 и свързаните с него метаболитни нарушения в липидния фенотип – хипертриглицеридемия и затлъстяване, представляват във висока степен унаследяеми състояния. Изследване на комплексната патофизиология на диабет тип 2 с много различни генетични варианти, намира, че лицата, носители на *T* алела rs1042615 на аргинин вазопресин гена *AVPR1A*, показват по-високи нива на глюкозата в кръвта и повишен риск за диабет (OR = 1.22; 95% CI: 0.99, 1.51), в сравнение с лицата, носители на алел *CC* (50). Нутригенетични взаимодействия с прием на мазнини и наличие на затлъстяване, изследвани в същата популация посредством квартал-стратифициран анализ, разкриват декупелуване на връзката глюкоза-триглицериди в кръвта и повишен преваленс на диабет при лицата от мъжки пол, носители на *T* алел на rs1042615, при най-високия квартал на прием на мазнини (Q^4_{Fat} OR = 2.22; 95% CI: 1.05, 4.71; P = 0.04) или съпътстващо свръхтегло (Q^4_{BMI} OR = 1.81; 95% CI: 1.11, 2.93; P = 0.02) (50).

Ниските плазмени концентрации на HDL-холестерола се явяват характерни за диабетната дислипидемия (51). Генът, кодиращ транспортния белтък на холестероловите естери (*CETP*), с важна роля за регулация на метаболизма на HDL, показва полиморфизъм *TaqIB*, асоцииран с повишени нива на HDL. Лицата с генотип *B1B1* имат сигнификантно пониски концентрации на HDL-холестерола (P = 0.0004) при висок прием на наситени мастни киселини с животински произход, в сравнение с индивидите носители на *B1B2* или *B2B2* генотип (52).

Абдоминалното затлъстяване и инсулиновата резистентност са ключови характеристики на метаболитния синдром (53). Другите характеристики включват абнормен глюкозен метаболизъм, дислипидемия, хипертония, предиспозиция към диабет тип 2, а така също и съпътстващи абнормни прояви като възпалителни процеси, ендотелна дисфункция и др. (53,54). Патогенезата на **метаболически синдром** е все още недобре изяснена, но се установява, че диетологични и генетични фактори си взаимодействат при развитието и прогресията на метаболитния синдром. Ген-нутриентните взаимодействия при изследване с диетологична интервенция показват наличие на ефект по отношение на инсулиновата резистентност за лицата с метаболитен синдром, носители на два полиморфизми – в гена на адипонектина *ADIPOQ* rs266729 и rs10920533 в адипонектин-рецепторния ген *ADIPOR1* (55). Персонализирани хранителни препоръки за редукция на биомаркера плазмени наситени мастни киселини се явяват ефективни като терапевтични мерки за подобряване на инсулиновата сензитивност при тези лица.

is the variant most significantly associated with the risk of development type 2 diabetes mellitus (49). Subjects carriers of genotype with *TT* allele show higher levels of fasting glucose (OR = 3.04; 95% CI: 1.53, 6.04; P = 0.001), risk of diabetes (OR = 2.63; 95% CI: 1.0, 6.96; P = 0.05) and not association with intervention (49).

Type 2 diabetes mellitus and related conditions of metabolic disturbances in lipid phenotype – hypertriglyceridemia and obesity are highly heritable. Investigation of the complex pathophysiology of type 2 diabetes with many different gene variants show that subjects carrying *T* allele of rs1042615 in arginine vasopressin gene *AVPR1A*, have higher fasting blood glucose levels and higher risk of diabetes (OR = 1.22; 95% CI: 0.99, 1.51), compared with *CC* carriers (50). Nutrigenetic interactions with fat intake and obesity, studied in the same population by quartile stratified analysis, reveal uncoupling of glucose-triglyceride relation and increase prevalence of diabetes in male subjects carriers of *T* allele of rs1042615 in highest quartile of fat intake (Q^4_{Fat} OR = 2.22; 95% CI: 1.05, 4.71; P = 0.04) or BMI (Q^4_{BMI} OR = 1.81; 95% CI: 1.11, 2.93; P = 0.02) (50).

Low plasma levels of HDL-cholesterol are important element of dyslipidemia in diabetes (51). Gene coding cholesterol ester transfer protein (*CETP*) with key role in the regulation of HDL metabolism, shows polymorphism *TaqIB*, associated with elevated HDL concentrations. Individuals with the genotype *B1B1* have significantly lower levels of HDL-cholesterol (P = 0.0004) at high intake of saturated fatty acids of animal origin, in comparison with subjects of *B1B2* or *B2B2* genotype (52).

Abdominal (central) obesity and insulin resistance are the core features of the metabolic syndrome (53). Other characteristics include abnormal glucose metabolism, dyslipidemia, hypertension, predisposition to type 2 diabetes, and also associated abnormalities as inflammation, endothelial dysfunction etc (53,54). The pathogenesis of **metabolic syndrome** is not well understood, but dietary and genetic factors interact in its development and progression. Gene-nutrient interaction study with dietary intervention shows responsiveness towards insulin resistance in subjects with metabolic syndrome, minor carriers of two polymorphisms – in the adiponectin gene *ADIPOQ* rs266729 and rs10920533 in adiponectin receptor gene *ADIPOR1*, (55). Personalized dietary recommendations to lower biomarker plasma SFA should be effective as therapeutic measures for improving insulin sensitivity in these subjects.

Other nutrigenetic investigations show modulation of metabolic syndrome risk in two SNPs of complement component 3 gene (*C3*), a novel determinant of the metabolic syndrome (56). A reduction of risk in polymorphism rs11569562 *GG* homozygotes of *C3* has been shown compared with minor *A* allele carrier, (OR = 0.53 ; 95% CI: 0.35, 0.82; P = 0.009), and effect ameliorates in high plasma PUFA status (OR = 0.32 ; 95% CI: 0.11, 0.93; P = 0.04). And vice versa, the increased

Други нутригенетични изследвания показват също модулация на риска за метаболитен синдром при два еднонуклеотидни полиморфизми на гена на компонент 3 на комплемента (C3), новооткрит детерминант на метаболитния синдром (56). Редукция на риска е показана при полиморфизъм rs11569562 хомозиготи GG на C3, в сравнение с носителите на алел A (OR = 0.53; 95% CI: 0.35, 0.82; P = 0.009), при което ефектът се засилва при нутритивен статус на повишени плазмени полиненаситени мастни киселини (OR = 0.32; 95% CI: 0.11, 0.93; P = 0.04). Обратно, увеличеният риск за развитие на метаболитен синдром, намерен при rs2250656 AA хомозиготи на C3 спрямо носителите на G алел, показва екзацербация при нисък нутритивен статус на n-6 полиненаситени мастни киселини (OR = 2.20; 95% CI: 1.09, 4.55; P = 0.03) (56). Приемът на наситени мастни киселини при лица с метаболитен синдром показва провъзпалителен, свързан със затлъстяването, профил на генна експресия, в сравнение с прием на мононенаситени мастни киселини, които индуцират антивъзпалителен профил на генна експресия и редукция на риска от развитие на метаболитен синдром (57).

Нутригенетични изследвания, с прием на храни с нисък гликемичен индекс, индуциращи нисък постпрандиален инсулинов отговор при лица с метаболитен синдром, показва, че профилът на генната експресия в абдоминалната подкожната адипозна тъкан засяга 71 гена с потискане на активността, включително и на гените, свързани с инсулиновата сигнална трансдукция и апоптозата, независимо че не се наблюдава редукция на телесното тегло при изследваните лица (54).

За епидемичния преваленс на **затлъстяването** допринасят генетични фактори и обезогенна околна среда (58). Човешката генна карта на затлъстяването показва над 300 гена, маркери и хромозомни региони, асоциирани с човешкия фенотип на затлъстяване (59).

Енергийната рестрикция при жени със затлъстяване и изследване на генната експресия чрез прилагане на microarrays-технология, със съдържание на 8500 гена, показва промени в генната експресия в адипоцитите – 52 гена се индуцират и 44 гена се потискат в резултат на 10-седмичната интервенция (60).

Намерено е, че затлъстяването се асоциира с промени в експресията на някои гени на възпалителния процес. Нутри-геномен подход при двойно-сляпо, плацебо-контролирано, crossover-изследване с интервенция от 5 седмици при мъже със свръхтегло и прием на биоактивни суплементи (ресвератрол, ликопен, флавоноиди, n-3 полиненаситени мастни киселини), показва модулация на метаболитния и оксидативен стрес и на възпалителните процеси в адипозната тъкан, подобряване на ендотелната функция и увеличение на чернодробната оксидация на мастните киселини, посредством прилагане на интегрален анализ на “omics”-данните от 120 плазмени белтъци, 274 плазмени метаболити и транскриптомите на периферните мононуклеарни клетки и на адипозната тъкан (61).

Крайна цел на нутригеномиката се явява предоставянето на индивидуализирани препоръки на базата на индивидуалния генотип (62).

risk of metabolic syndrome revealed in rs2250656 AA homozygotes of C3 relative to minor G allele carriers exacerbates by low n-6 PUFA status (OR = 2.20; 95% CI: 1.09, 4.55; P = 0.03) (56). Intake of SFA induces in adipose tissue of subjects at risk of metabolic syndrome an obesity-linked proinflammatory gene expression profile, whereas MUFA intake caused anti-inflammatory gene expression profile and reduces the risk of inflammation-related metabolic syndrome (57).

Nutrigenetic investigations with low glycaemic index foods intake which induce low postprandial insulin response in subjects with metabolic syndrome, show that, the profile of gene expression in abdominal subcutaneous adipose tissue includes 71 genes as well as genes linked to insulin signaling and apoptosis, even in the absence of weight loss (54).

Epidemic prevalence of **obesity** is related to genetic factors and obesogenic environment (58). The human obesity gene map incorporates more than 300 genes, markers, and chromosomal regions that have been associated or linked with human obesity phenotype (59).

Energy restriction in obese women and investigation of gene expression by applying of microarrays-technology containing 8500 genes establish changes in adipocyte gene expression – 52 genes are significantly up-regulated and 44 genes are down-regulated in result of 10-week dietary intervention (60).

It is found that obesity is associated with changes in expression of some genes of inflammation. A nutrigenomics approach in double-blind, placebo controlled, crossover study with intervention of 5 weeks in overweight men and intake of bioactive supplements (resveratrol, lycopene, flavonoids, n-3 PUFA) shows modulation of metabolic and oxidative stress, inflammation of adipose tissue, improved endothelial function and increased liver fatty acid oxidation, through integrated analysis of the “omics”-data on 120 plasma proteins, 274 plasma metabolites and transcriptomes of peripheral blood mononuclear cells and adipose tissue (61).

Ultimate goal of nutritional genomics or nutrigenomics is to provide individualized recommendations on the basis of the individual's genotype (62).

Bioinformatics, nutritional systems biology and Nutrigenomics Organisation

In integrative genome investigation with new “omics” technologies approaches, generation and interpretation of data at the molecular level, genomics and nutrigenomics are related to information technologies for integration of information in database by multiple specially software tools and standardization of experimental design – eg Gene Ontology database, GenMAPP, TRANSFAC database, MATCH-program, MEME, MIAME standard etc (63). Nutrigenomics requires the application of bioinformatics with automated analysis, conversion and formatting the data of transcriptomics, proteomics, and metabolomics.

Биоинформатика, нутрициологична системна биология и Организация за нутригеномика

При интегралното проучване на генома, с прилагането на новите геномични технологии, генериране и интерпретиране на данни на молекулно ниво, геномиката и съответно нутригеномиката са тясно свързани с информационните технологии, с интегриране на резултатите в база данни чрез множество специално изградени компютърни програми след въвеждане на стандартизирана експериментална стратегия – напр. Gene Ontology database, GenMAPP, TRANSFAC база данни, MATCH-програма, MEME, MIAME-стандарт и т.н. (63). Нутригеномиката изисква прилагането на биоинформатика с автоматизиран анализ, конвертиране и електронно форматиране на данните от транскриптомиката, протеомиката и метаболомиката. Интегрираният подход сътворява системната биология – изследване и мултикомпонентен анализ на взаимодействията в биосистемите, изграждане на каталог на гени, белтъци и метаболити и интегриране на данните във функционален метаболизъм (11).

Във връзка с изследването на нутрициологичния фенотип се предлага съвместна инфраструктурна активност от специалисти от Европа и САЩ за конструиране на “Нутрициологична фенотипна база данни” – dbNP (“Nutritional Phenotype database” – dbNP), с цел съхраняване, споделяне и оценка на информацията в нутрициологична системна биология (64). Създаването и внедряването на dbNP ще максимизира ефекта от научните изследвания и ще позволи интеграцията на множеството проучвания на ниво “omics”-технологии. Съхраняването на биоинформацията в dbNP изисква прилагането на стандартни процедури и протоколи, модулни изследвания, изграждане на мрежи и интегрирана биоинформатика.

Учредена е Организация за нутригеномика (NuGo, <http://www.nugo.org>), (64) като асоциация, отговорна за координиране работата по изграждането и поддържането на dbNP, разработване на информационна технологична инфраструктура за разпространение на данните сред изследователските мрежи, с респект към автономността на индивидуалните работни колективи и споделяне на компонентите на dbNP с взаимен консенсус.

The integrative approach creates systems biology – multicomponent analysis of interactions in biosystems, building of catalogue of genes, proteins and metabolites, and integration the data in functional metabolism (11).

In relation to exploit of nutritional phenotype an infrastructural activity of constructing the “Nutritional Phenotype database” – dbNP has been proposed and pursued by specialists from Europe and US in order to store, share and evaluate nutritional systems biology studies (64). Developing and implementation of dbNP will maximize the effect of scientific research and will permit the integration of multiple studies at the level of “omics”-technologies. The storing of bioinformation in dbNP requires the approaches of standard procedures and protocols, modular data-basing, networking and integrated bioinformatics.

Nutrigenomics Organization (NuGo, <http://www.nugo.org>) has been established (64) as a membership association, responsible for coordination the work on evolving and curating the dbNP, establishment of an information technology infrastructure for distributing data to the research networks that respect the autonomy of individual research teams, and also sharing of any component of the dbNP with mutual consent.

Книгопис / References:

1. FNB, IOM (Food and Nutrition Board, Institute of Medicine). *Nutrigenomics and Beyond. Informing the Future*. The National Academies Press, Washington DC. 2007.
2. Kaput J. *Fundamentals of Nutritional Genomics*. In: *The Second Bruce Ames International Symposium*. NCMHD Center of Excellence in Nutritional Genomics. 2007
3. Kaput J, Rodriguez RL. *Nutritional genomics: the next frontier in the postgenomic era*. *Physiological Genomics* 2004; 16: 166-177.
4. Zeisel SH. *Nutrigenomics and metabolomics will change clinical nutrition and public health practice: insights from studies of dietary requirements for choline*. *American Journal of Clinical Nutrition* 2007; 86 (3): 542-548.
5. Stover PJ. *Influence of human genetic variation on nutritional requirements*. *American Journal of Clinical Nutrition* 2006; 83 (2): 436S-442S.
6. Van Erk MJ, Blon WAM, van Ommen B, Hendriks HFJ. *High-protein and high-carbohydrate breakfasts differentially change the transcriptome of human blood cells*. *American Journal of Clinical Nutrition* 2006; 84: 1233-1241.
7. Pagmantidis V, Meplan C, van Schothorst EM, Keijer J, Hesketh JE. *Supplementation of healthy volunteers with nutritionally relevant amounts of selenium increases the expression of lymphocyte protein biosynthesis genes*. *American Journal of Clinical Nutrition* 2008; 87: 181-189.
8. Moresco JJ, Dong M-Q, Yates JR III. *Quantitative mass spectrometry as a tool for nutritional proteomics*. *American Journal of Clinical Nutrition* 2008; 88: 597-604.
9. Gibney MJ, Walsh M, Brennan L, Roche HM, German B, van Ommen B. *Metabolomics in human nutrition: opportunities and challenges*. *American Journal of Clinical Nutrition* 2005; 82: 497-503.
10. Walsh MC, Brennan L, Pujos-Guillot E, Sebedio J-L, Scalbert A, Fagan A, Higgins DG, Gibney MJ. *Influence of acute phytochemical intake on human urinary metabolomic profiles*. *American Journal of Clinical Nutrition* 2007; 86: 1687-1693.
11. Go VLW, Nguyen CTH, Harris DM, Lee W-NP. *Nutrient-gene interaction: Metabolic genotype-phenotype relationship*. *Journal of Nutrition* 2005; 135: 3016S-3020S.
12. Assfalg M, Bertini I, Colangiuli D, Luchinat C, Schafer H, Schutz B, Spraul M. *Evidence of different metabolic phenotypes in humans*. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA* 2008; 105 (5): 1420-1424.
13. Pegorier J-P, Le May C, Girard J. *Control of gene expression by fatty acids*. *Journal of Nutrition* 2004; 134: 2444S-2449S.
14. Kim SK. *National Institutes of Health workshop: Role of nutrient regulation of signal transduction in metabolic diseases*. *American Journal of Clinical Nutrition* 1999; 70: 544.
15. Clarke SD, Thuillier P, Baillie RA, Sha X. *Peroxisome proliferator-activated receptors: a family of lipid-activated transcription factors*. *American Journal of Clinical Nutrition* 1999; 70: 566-571.
16. Olson RE. *Nutrition and genetics: an expanding frontier*. *American Journal of Clinical Nutrition* 2003; 78: 201-208.
17. Robitaille J, Houde A, Lemieux S, Gaudet D, Perusse L, Vohl M-C. *The lipoprotein/lipid profile is modulated by a gene-diet interaction effect between polymorphisms in the liver X receptor-6 and dietary cholesterol intake in French-Canadians*. *British Journal of Nutrition* 2007; 97: 11-18.
18. Fleet JC. *Genomic and proteomic approaches for probing the role of vitamin D in humans*. *American Journal of Clinical Nutrition* 2004; 80 (suppl): 1730S-1734S.
19. Song Y, Chung CS, Bruno RS, Traber MG, Brown KH, King JC, Ho E. *American Journal of Clinical Nutrition* 2009; 90: 321-328.
20. Zeisel SH. *Epigenetic mechanisms for nutrition determinants of later health outcomes*. *American Journal of Clinical Nutrition* 2009; 89: 1488S-1493S.
21. De Busk R, Draper CF. *Nutritional genomics: applications and practice*. In: *The Second Bruce Ames International Symposium*. NCMHD Center of Excellence in Nutritional Genomics. 2007.
22. Jacob RA. *Folate, DNA methylation, and gene expression: factors of nature and nurture*. *American Journal of Clinical Nutrition* 2000; 72: 903-904.
23. Hoffmann MJ, Muller M, Engers R, Schulz WA. *Epigenetic control of CTCFL/BORIS and OCT4 expression in urogenital malignancies*. *Biochemical Pharmacology* 2006; 72 (11): 1577-1588.
24. Loos RJF, Rankinen T, Rice T, Rao DC, Leon AS, Skinner JS, Bouchard C, Argyropoulos G. *Two ethnic-specific polymorphisms in the human Agouti-related protein gene are associated with macronutrient intake*. *American Journal of Clinical Nutrition* 2005; 82: 1097-1101.
25. Katsuki A, Sumida Y, Gabazza EC, Murashima S, Tanaka T, Furuta M, Araki-Sasaki R, Hori Y, Nakatani K, Yano Y, Adachi Y. *Plasma levels of Agouti-related protein are increased in obese men*. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2001; 86: 1921-1924.
26. Hinds DA, Stuve LL, Nilsen GB, Halperin E, Eskin E, Ballinger DG, Frazer KA, Cox DR. *Whole-Genome patterns of common DNA variation in three human populations*. *Science* 2005; 307 (5712): 1072-1079.
27. Yang Q-H, Botto LD, Gallagher M, Friedman JM, Sanders CL, Koontz D, Nikolova S, Erickson JD, Steinberg K. *Prevalence and effect of gene-gene and gene-nutrient interactions on serum folate and serum total homocysteine concentrations in the United States: findings from the third National Health and Nutrition Survey DNA Bank*. *American Journal of Clinical Nutrition* 2008; 88: 232-246.
28. Ma J, Stampfer MJ, Giovannucci E, Artigas C, Hunter DJ, Fuchs C, Willett WC, Selhub J, Hennekens CH, Rozen R. *Methylenetetrahydrofolate reductase polymorphism, dietary interactions, and risk of colorectal cancer*. *Cancer Research* 1997; 57: 1098-1102.
29. Da Costa K, Kozyreva OG, Song J, Galanko JA, Fischer LM, Zeisel SH. *Common genetic polymorphisms affect the human requirements for the nutrient choline*. *FASEB Journal* 2006; 20: 1336-1344.
30. Niculescu MD, da Costa K-A, Fischer LM, Zeisel SH. *Lymphocyte gene expression in subjects fed a low-choline diet differs between those who develop organ dysfunction and those who do not*. *American Journal of Clinical Nutrition* 2007; 86: 230-239.
31. Milman N, Byg KE, Ovesen L, Kirchhoff M, Jurgensen KS. *Iron status in Danish women, 1984-1994: a cohort comparison of changes in iron stores and the prevalence of iron deficiency and iron overload*. *European Journal of Haematology* 2003; 71: 51-61.
32. Olsson KS, Vaisanen M, Konar J, Bruce A. *The effect of withdrawal of iron fortification in Sweden as studied with phlebotomy in subjects with genetic hemochromatosis*. *European Journal of Clinical Nutrition* 1997; 51: 782-786.
33. Moirand R, Guyader D, Mendler MH, Jouanolle AM, Le Gall JY, David V, Brissot P, Deugnier Y. *HFE based re-evaluation of heterozygous hemochromatosis*. *American Journal of Medical Genetics* 2002; 111 (4): 356-361.
34. Ordovas JM, Corella D, Cupples LA, Demissie S, Kelleher A, Coltell O, Wilson PWF, Schaefer EJ, Tucker K. *Polyunsaturated fatty acids modulate the effects of the APOA1 G-A polymorphism on HDL-cholesterol concentrations in a sex-specific manner: the Framingham Study*. *American Journal of Clinical Nutrition* 2002; 75: 38-46.
35. Ordovas JM. *Genetic interactions with diet influence the risk of cardiovascular disease*. *American Journal of Clinical Nutrition* 2006; 83 (suppl.): 443S-446S.
36. Ye SQ, Kwiterovich PO Jr. *Influence of genetic polymorphisms on responsiveness to dietary fat and cholesterol*. *American Journal of Clinical Nutrition* 2000; 72 (suppl.): 1275S-1284S.
37. CMG (Center for Medical Genetics), Johns Hopkins University, National Center for Biotechnology Information, National Library of Medicine. *Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM)* 1998.
38. Juo SH, Wyszynski DF, Beaty TH, Huang HY, Bailey-Wilson JE. *Mild association between the A/G polymorphism in the promoter of the apolipoprotein A-I levels: a meta-analysis*. *American Journal of Medical Genetics* 1999; 82: 235-241.
39. Talmud PJ, Ye S, Humphries SE. *Polymorphism in the promoter region of the apolipoprotein A1 gene associated with differences in apolipoprotein A1 levels: the European Atherosclerosis Research Study*. *Genetic Epidemiology* 1994; 11: 265-280.
40. Vohl M-C, Lepage P, Gaudet D, Brewer CG, Betard C, Perron P, Houde G, Cellier C, Faith JM, Despres J-P, Morgan K, Hudson TJ. *Molecular scanning of the human PPAR6 gene: association of the L162V mutation with hyperapobetalipoproteinemia*. *Journal of Lipid Research* 2000; 41: 945-952.
41. Tai ES, Demissie S, Cupples LA, Corella D, Wilson PW, Schaefer EJ, Ordovas JM. *Association between the PPARA L162V polymorphism and plasma lipid levels: the Framingham*

- Offspring Study. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 2002; 22: 805-810.
42. Dwyer JH, Allayee H, Dwyer KM, Fan J, Wu H, Mar R, Lusis AJ, Mehrabian M. Arachidonate 5-lipoxygenase promoter genotype, dietary arachidonic acid, and atherosclerosis. *New England Journal of Medicine* 2004; 350: 29-37.
 43. Allayee H, Baylin A, Hartiala J, Wijesuriya H, Mehrabian M, Lusis AL, Campos H. Nutrigenetic association of the 5-lipoxygenase gene with myocardial infarction. *American Journal of Clinical Nutrition* 2008; 88 (4): 934-940.
 44. Cornelis MC, El-Sohemy, Campos H. GSTT1 genotype modifies the association between cruciferous vegetable intake and the risk of myocardial infarction. *American Journal of Clinical Nutrition* 2007; 86 (3): 752-758.
 45. Lee S-A, Fowke JH, Lu W, Ye C, Zheng Y, Cai Q, Gu K, Gao Y-T, Shu X, Zheng W. Cruciferous vegetables, the GSTP1 Ile¹⁰⁵Val genetic polymorphism, and the breast cancer risk. *American Journal of Clinical Nutrition* 2008; 87 (3): 753-760.
 46. Stolzenberg-Solomon RZ, Chang S-C, Leitzmann MF, Johnson KA, Johnson C, Buys SS, Hoover RN, Ziegler RG. Folate intake, alcohol use, and postmenopausal breast cancer risk in the Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial. *American Journal of Clinical Nutrition* 2006; 83 (3): 895-904.
 47. Xu X, Gammon MD, Wetmur JG, Rao M, Gauder MM, Teitelbaum SL, Britton JA, Neugut AI, Santella RM, Chen J. A functional 19-base pair deletion polymorphism of dihydrofolate reductase (DHFR) and risk of breast cancer in multivitamin users. *American Journal of Clinical Nutrition* 2007; 85: 1098-1102.
 48. Dai Q, Shrubsole MJ, Ness RM, Schlundt D, Cai Q, Smalley WE, Li M, Shyr Y, Zheng W. The relation of magnesium and calcium intakes and a genetic polymorphism in the magnesium transporter to colorectal neoplasia risk. *American Journal of Clinical Nutrition* 2007; 86: 743-751.
 49. Bo S, Gambino R, Ciccone G, Rosato R, Milanese N, Villosi P, Pagano G, Cassader M, Gentile L, Durazzo M, Cavallo-Perin P. Effects of TCF7L2 polymorphisms on glucose values after a lifestyle intervention. *American Journal of Clinical Nutrition* 2009; 90: 1502-1508.
 50. Enhörning S, Leosdottir M, Wallström P, Gullberg B, Berglund G, Wirfalt E, Melander O. Relation between human vasopressin 1a gene variance, fat intake, and diabetes. *American Journal of Clinical Nutrition* 2009; 89: 400-406.
 51. Zhang C, Lopez-Ridura R, Rimm EB, Rifai N, Hunter DJ, Hu FB. Interactions between the -514C → T polymorphism of the hepatic lipase gene and lifestyle factors in relation to HDL concentrations among US diabetic men. *American Journal of Clinical Nutrition* 2005; 81: 1429-1435.
 52. Li TY, Zhang C, Asselbergs FW, Qi L, Rimm E, Hunter DJ, Hu FB. Interaction between dietary fat intake and the cholesterol ester transfer protein TaqIB polymorphism in relation to HDL-cholesterol concentrations among US diabetic men. *American Journal of Clinical Nutrition* 2007; 86: 1524-1529.
 53. Laaksonen DE, Niskanen L, Lakka HM, Lakka TA, Uusitupa M. Epidemiology and treatment of the metabolic syndrome. *Annals of Medicine* 2004; 36 (5): 332-346.
 54. Kallio P, Kolehmainen M, Laaksonen DE, Kekalainen J, Salopuro T, Sivenius K, Pulkkinen L, Mykkanen HM, Niskanen L, Uusitupa M, Poutanen KS. Dietary carbohydrate modification induces alterations in gene expression in abdominal subcutaneous adipose tissue in persons with metabolic syndrome: the FUNGENUT Study. *American Journal of Clinical Nutrition* 2007; 85: 1417-1427.
 55. Ferguson JF, Phillips CM, Tierney AC, Perez-Martinez P, Defoort C, Helal O, Lairon D, Planells R, Shaw DI, Lovegrove JA, Gjelstad IMF, Drevon CA, Blaak EE, Saris WHM, Leszczynska-Golabek I, Kiec-Wilk B, Riserus U, Karlstrom B, Lopez-Miranda J, Roche HM. Gene-nutrient interactions in the metabolic syndrome: single nucleotide polymorphisms in ADIPOQ and ADIPOR1 interact with plasma saturated fatty acids to modulate insulin resistance. *American Journal of Clinical Nutrition* 2010; 91: 794-801.
 56. Phillips CM, Goumidi L, Bertrais S, Ferguson JF, Field MR, Kelly ED, Peloso GM, Cupples LA, Shen J, Ordovas JM, McManus R, Hercberg S, Portugal H, Lairon D, Planells R, Roche HM. Complement component 3 polymorphisms interact with polyunsaturated fatty acids to modulate risk of metabolic syndrome. *American Journal of Clinical Nutrition* 2009; 90: 1665-1673.
 57. Van Dijk SJ, Feskens EJM, Bos MB, Hoelen DWM, Heijlgenberg R, Bromhaar MG, de Groot LCPGM, de Vries JHM, Muller M, Afman LA. A saturated fatty acid-rich diet induces an obesity-linked proinflammatory gene expression profile in adipose tissue of subjects at risk of metabolic syndrome. *American Journal of Clinical Nutrition* 2009; 90: 1656-1664.
 58. Apovian CM. The causes, prevalence, and treatment of obesity revisited in 2009: what we have learned so far? *American Journal of Clinical Nutrition* 2010; 91: 277S-279S.
 59. Chagnon Y, Rankinen T, Snyder EE, Weisnagel SJ, Perusse L, Bouchard C. The Human Obesity Gene Map: the 2002 update. *Obesity Research* 2003; 11 (3): 313-366.
 60. Dahlman I, Linder K, Nordstrom EA, Andersson I, Liden J, Verdich C, Sorensen TIA, Arner P, NUGENOB. Changes in adipose tissue gene expression with energy-restricted diets in obese women. *American Journal of Clinical Nutrition* 2005; 81: 1275-1285.
 61. Bakker GCM, van Erk MJ, Pellis L, Wopereis S, Rubingh CM, Cnubben NHP, Kooistra T, van Ommen B, Hendriks HFJ. An anti-inflammatory dietary mix modulates inflammation and oxidative and metabolic stress in overweight men: a nutrigenomics approach. *American Journal of Clinical Nutrition* 2010; 91: 1044-1059.
 62. Fisler JS, Warden CH. Dietary fat and genotype: towards individualized prescriptions for lifestyle changes. *American Journal of Clinical Nutrition* 2005; 81: 1255-1256.
 63. Lemay DG, Zivkovic AM, German JB. Building the bridges to bioinformatics in nutrition research. *American Journal of Clinical Nutrition* 2007; 86: 1261-1269.
 64. Van Ommen B, Bouwman J, Dragsted LO, Drevon CA, Elliot R, de Groot P, Kaput J, Mathers JC, Muller M, Pepping F, Saito J, Scalbert A, Radonjic M, Rocca-Serra P, Travis A, Wopereis S, Evelo CT. Challenges of molecular nutrition research 6: the nutritional phenotype database to store, share and evaluate nutritional systems biology studies. *Genes & Nutrition* DOI 10.1007/s12263-010-0167-9; 2010.

Адрес за кореспонденция:

Доц. К. Ангелова, дм
Национален център по опазване на общественото здраве
E-mail: k.angelova@ncphp.government.bg

Address for correspondence:

Assoc. Prof. K. Angelova, PhD
National Center of Public Health Protection
E-mail: k.angelova@ncphp.government.bg

ХРАНИТЕЛНИТЕ ВЛАКНИНИ – МЕТОДИ ЗА АНАЛИЗ И БАЗА ДАННИ ЗА ХИМИЧНИЯ СЪСТАВ НА ХРАНИТЕ

Десислава Гюрова

Национален център по опазване на общественото здраве

Резюме

Целта на настоящата разработка е да представи съвременна научна информация за химичната природа на хранителните влакнини и значението им при изграждане на база данни за химичния състав на храните. Представени са регламентираните от FAO аналитични методи за химичния състав на хранителните влакнини и значението на факторите на превръщане, използвани при изчисление на енергийното им съдържание. Тези две основни цели за аналитика, заедно с правилното дефиниране на хранителните влакнини, се явяват трите основни компонента, необходими както за коректното попълване на националната база данни за химичен състав на храните, така и за компетентността на дадена химична лаборатория, прилагаща принципите на “Добра лабораторна практика”.

Ключови думи: хранителни влакнини, база данни, метаболитна енергия, препоръки на FAO

“Познанието за химичния състав на храните е първата съществена стъпка в превенцията на заболяванията и във всяко количествено проучване за храненето на човека”

McCance & Widdowson

Анализът на химичния състав на храните е свързан с:

- правителствени нормативни актове и препоръки;
- контрол върху безопасността на храните;
- контрол върху качеството на храните;
- научни изследвания и развитие на познанията;
- създаване на база данни за химичен състав на храните, с цел разработване на таблици на химичния състав (2).

Необходимо условие при изграждането на база данни за химичен състав на храни е осигуряването на предварителна проверка на аналитичните данни, касаещи информацията, отразена върху етикета на дадена храна, или хранителните претенции. В тази връзка, базата данни за химичен състав би следвало да се изгражда със стойности на отделните компоненти, получени на основата на оригинални аналитични данни. Всякакви допълнения, преизчисления или усреднявания, следва да бъдат правилно отразявани и документирани (3).

Компонентите в храните могат:

- да се срещат естествено;
- да бъдат добавяни в храните /фортифициране или обогатяване на храни/;

DIETARY FIBRE – METHODS AND FOOD CHEMICAL COMPOSITION DATABASE

Desyslava Gyurova

National Center of Public Health Protection

Abstract

The aim of this study is to present up-to-date scientific information on the chemical properties of dietary fibre and its importance in the case of creation of a food chemical composition database. FAO's regulations concerning analytical methods for determination of dietary fibre are presented, as well as energy conversion factors in process of calculating the food energy content. These two main tasks, besides the correct definition of dietary fibre, are the three major components of the regular completion of the database for chemical composition of Bulgarian foods as well as in competency of the certain chemical laboratory using principles of the Good Laboratory Practice.

Key words: dietary fibre, databases, metabolic energy, FAO regulations

“Knowledge of the chemical composition of foods is the first essential in dietary treatment of disease or in any quantitative study of human nutrition”

McCance & Widdowson

The analysis of foods and their constituents arise from diverse factors and are subject to:

- Laws, decrees, regulations enacted by government
- Control on food safety
- Control on food quality
- Research and development activities
- Creation of a food chemical composition database (2).

A condition needed for the creation of a food chemical composition database is the provision of a preliminary check-up of analytical data concerning the information delivered on the label of a certain food or the nutritional claims. In this connection, the chemical composition database should be used with more confidence, when the values of different components were received on the basis of original analytical data. Any additions, recalculations or approximations should be properly reported and supported by documents (3).

Components of food can be:

- met naturally;
- added in foods (fortification or enrichment);

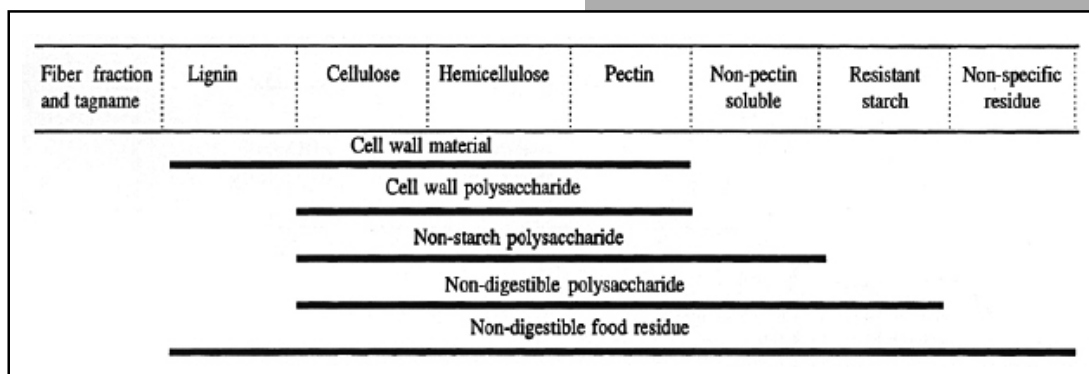
- да бъдат получени в резултат на рецептури или хранителни формули;
- да се явяват замърсители /директни или индиректни/.

Наред с “традиционните компоненти”: влага, протеин, общи мазнини, мастно-киселинен състав, индивидуални захари, витамини и минерали, хранителните влакнини като въглехидрати – ненишестени полизахариди и лигнин, също спадат към групата на “традиционните компоненти” (4).

От физиологична гледна точка хранителните влакнини (растителни фибри) се отнасят към тези компоненти в храните, които не се разграждат и усвояват в тънкото черво. Те преминават неразградени от тънкото в дебелото черво на човека, където могат да се подлагат на ферментация под влияние на бактерии /интестиналната микрофлора/, като крайният резултат се изразява в променливи количества късо-верижни мастни киселини (ацетат, пропионат и бутират) и някои газове като въглероден двуокис, водород и метан (5,6).

Съгласно химичната си природа, хранителните влакнини са представени от: целулоза, хемицелулоза, лигнини и пектини от клетъчните стени на растенията; резистентно нишесте; някои други компоненти, (Фиг.1):

Фиг.1. Хранителни влакнини: съставни части и асоциирани полизахаридни фракции *



* Клетъчна стена – лигнин, целулоза, хемицелулоза и пектин; ненишестени полизахариди – целулоза, хемицелулоза, пектин; немилаеми полизахариди – ненишестени полизахариди и резистентно нишесте.

Редица методи за анализ са предлагани за изследване на състава и съответно дефиниране на „хранителните фибри”. Много от тях определят различни съставки на фибрите, което обуславя в научната литература голямо разнообразие от дефиниции за хранителните влакнини.

Три химични метода са успешно тествани в междублабораторни колаборативни изпитвания и генерално възприети от организации като AOAC International (Association of Official Analytical Chemists Int / Международна официална асоциация на аналитиците-химици) и Bureau Communautaire de Reference (BCR)/ Референтно бюро на Европейската Общност, (7). Първият от тях е ензимно гравиметричният метод на Prosky, 2000, (AOAC 985.29) (8); вторият е ензимен химичен метод на Englyst и Cummings (9) и последният – ензимен химичен метод на Theander и Aman (10).

През 1996 г. Monro и Burlingame изтъкват, че за определяне стойностите на хранителните влакнини се прилагат най-

- as a result of a recipe or formulation;
- considered contaminants /direct or indirect/.

Along with the “traditional components”: moisture, protein, total fats, fatty-acid composition, individual sugars, vitamins and minerals, dietary fibre as a type of carbohydrate – non-starch polysaccharides and lignin, is also referred to the group of “traditional components” (4).

From the physiological point of view the dietary fibre is a form of nutrients that cannot be broken down by digestive enzymes in the small intestine. Dietary fibre passes through the small intestine into the large bowel, where the microbial breakdown as fermentation, occurs and yields short-chain fatty acids (acetate, propionate and butyrate) and various gases such as carbon dioxide, hydrogen and methane (5,6).

According to its chemical composition, dietary fibre includes: cellulose, hemicellulose, lignins and pectins from the plant cell walls; resistant starch, and several other compounds as it can be seen on the Fig. 1:

Figure 1. Dietary fibre: constituents and associated polysaccharide fractions

A variety of methods have been developed for analysis and respective definition of fibre. Many of them measure different constituents of fibre, and thus determine a great diversity of definitions of dietary fiber.

Three chemical methods have had successful testing in interlaboratory collaborative examinations to be generally accepted by such organizations as AOAC International (Association of Official Analytical Chemists International) and Bureau Communautaire de Reference (BCR) of the European Community (EC) (7). The first of them is enzymatic, gravimetric method of Prosky, 2000, (AOAC 985.29) (8); the second is enzymatic, chemical method of Englyst and Cummings (9) and the last one – enzymatic, chemical method of Theander and Aman (10).

In 1996 Monro and Burlingame (1) have pointed out, however, for determining the dietary fibre values used

малко 15 различни метода, които се цитират в базата данни за химичен състав на храни в отделните държави.

Наличието на такъв широк спектър от методи за анализ на хранителни фибри, като всеки от тях достига в известна степен до различни резултати, засяга не само стойностите на хранителните влакнини в базата данни, но и стойностите на „наличните въглехидрати по разлика“ (available carbohydrates by difference), (7).

Необходимостта от общ подход за хармонизиране на аналитичните данни, респ. методите за анализ в международен мащаб, е наложителна. С тази цел FAO (6) дава следните основни препоръки:

1. „Хранителните влакнини“ се явяват позната за потребителите хранителна съставка и стойностите им следва да присъстват върху етикетите на храните, както и в таблиците за химичен състав на храните. Тъй като физическата характеристика „разтворимост/неразтворимост“ не корелира стриктно със свойството – ферментабилност/неферментабилност, разликата между разтворими и неразтворими влакнини не е предмет на разглеждане при оценка на енергийната стойност и в това отношение не представлява интерес за самия потребител.

2. За определяне съдържанието на хранителните фибри би следвало да се прилага AOAC (2000) – методът на Prosky (985.29) или подобен метод.

3. Когато методът на Prosky (985.29) не може да бъде използван, стойностите на хранителните влакнини се идентифицират посредством т.нар. INFOODS tagnames¹ (11).

Интегриране на аналитичните методи за хранителни влакнини и фактори на превръщане при изчисление на енергийната стойност

Факторите на превръщане, които се използват при изчисление на енергийната стойност, са обединени и регламентирани в препоръки на FAO (6), като се базират върху използваните аналитични методи. Тези фактори се основават на „метаболитната енергия“ (ME), дефинирана от Atwater и Bryant (12) през 1900 г. и определяна като „енергия на храната, предназначена за термогенеза / енергоотход и биосинтеза“, а понастоящем дефинирана като „количеството налична енергия за термогенеза при азотен баланс и енергиен баланс (13).

• AOAC (2000) – метод на Prosky (985.29) или подобен аналитичен метод за определяне на тотални хранителните влакнини, би следвало да се използва при анализ на стандартни храни, с енергиен фактор на превръщане за хранителни влакнини от 8 kJ/g (2 kcal/g). За постигането на този фактор се предполага, че приблизително около 70% от влакнините са ферментабилни, като се взема под внимание фактът, че част от енергията, произведена при ферментацията, се губи под формата на отделяни газове, а останалата част се губи с фекал.

¹ INFOODS tagnames представляват стандартизирана номенклатура на компонентите в храната с цел хармонизиране на данните при техния международен обмен. Използването на общи наименования на хранителните компоненти, които често се отнасят към редица методи за анализи или комбинация от химикали, може да повлияе върху количествените стойности на нутриентите в една и съща храна.

in food chemical composition tables of the different countries, that at least 15 diverse methods are applied and simultaneously quoted.

The presence of such a variety of methods for analysis of dietary fibre, each giving a somewhat different value, affects not only the values in food composition databases for dietary fibre per se, but also concerns those for available carbohydrate by difference (7).

The necessity of unified approach for harmonization of analytical data has been arisen, respectively of methods for analysis on an international level. FAO (6) made the following recommendations towards this objective:

1. „Dietary fibre“ is a useful concept well tolerated by consumers and should be retained on food labelling as well as in food chemical composition tables. Because the physical property of solubility/insolubility does not strictly correlate with fermentability/non-fermentability, the difference between soluble and insoluble fibre is not of value in energy evaluation, not is it of value to the consumer.

2. The AOAC (2000) analysis – the method of Prosky (985.29) or similar procedure should be applied for dietary fibre analysis.

3. When the Prosky method (985.29) is not used the method applied should be stated and the value for dietary fibre should be identified by INFOODS tagnames¹ (11).

Integration of analytical methods for dietary fiber and conversion factors for calculation of energy value

The conversion factors used to calculate the energy value are unified and regulated by FAO (6) recommendations, based on the analytical methods applied. These factors are based on the „metabolizable energy“ (ME), defined by Atwater and Bryant (12) in 1900, as „food energy available for heat production / energy expenditure and body gains“ and more recently as „the amount of energy available for total (whole body) heat production at nitrogen and energy balance“ (13).

• AOAC (2000) – the Prosky method (985.29) or similar analytical method for determining the total dietary fibre might be used for analysis of standard foods with an energy factor for dietary fibre of 8.0 kJ/g (2.0 kcal/g). To achieve this factor, fibre is assumed to be 70% fermentable as it should be also recognized that some of the energy generated by fermentation is lost as gas and the rest is lost in the faeces.

¹ INFOODS tagnames provide standardized food component nomenclature for international nutrient data exchange. The use of common names for food components, which are often applied to a variety of methods of analysis or combinations of chemicals, can result in different quantitative values for the same food.

• При фибри и олигозахариди, които са специално добавени в храната, отново следва да се прилага методът на Prosky, но със специфичен енергиен фактор на превръщане. Например един такъв подобен фактор варира от 1,3 kJ/g (0,3 kcal/g) за влакнини в царевични трици, до 11 kJ/g (2,6 kcal/g) за фруктоолигозахариди.

• Концепцията “разтворими” срещу “неразтворими” хранителни влакнини, не трябва да се използва при оценка на хранителната енергия.

• При обогатяване на храните с изолати на хранителни влакнини, напр. резистентно нишесте, следва да бъдат определяни специфичните енергийни фактори на тяхното превръщане.

Понастоящем, терминологията в областта на хранителните влакнини зависи от аналитичните методи за тяхното определяне. Резултатите от анализите съгласно даден метод следва да се записват в отделни колонии в таблици за химичен състав на храните, идентифицирани чрез INFOODS tagnames, както и да се посочват и използваните енергийни фактори на превръщане за хранителни влакнини (6).

Разнообразната химична природа на хранителните влакнини, коректната концепция за разбирането на тази природа и изборът на аналитичен метод за анализ, илюстрират естеството на задачата, пред която е изправен аналитикът, желаещ да изпълни препоръките на FAO (7). Алтернативните методи за анализ на хранителните влакнини предстои да бъдат апробирани и у нас.

Заклучение

У нас в момента интензивно се работи по попълването на таблиците за състава на българските хранителни продукти, включително и по тяхното обогатяване със съвременна пълноценна информация за хранителните влакнини. Прилаган е предимно методът на AOAC.

Независимо от използваните методи за определяне на съдържанието на хранителните влакнини, е необходимо представените данни в базата данни за химическия състав на храните винаги да бъдат съпроводени с индикация за прилаганите методи, с цел указание за компонентите на анализирания влакнини в съответните растителни източници.

“Когато използвате остарели методи, рискувате аналитичната компетентност и целокупност на Вашата лаборатория”

AOAC International

• In case of oligosaccharide-fiber-supplemented diets again the Prosky method should be applied but only with a specific energy conversion factor. For example, such factor varies for dietary fibre from 1,3 kJ/g (0,3 kcal/g) for maize bran to 11 kJ/g (2,6 kcal/g) for fructo-oligosaccharides.

• The concept “soluble” against “insoluble” dietary fibre might not be used in the evaluation of food energy.

• In enrichment/fortification of foods with isolates of dietary fibre, for example resistant starch, the specific factors for energy conversion should be determined.

Nowadays, the terminology in the area of dietary fibre has been related to the interplay between different analytical methods. The results from analyses according to a given method should be written in separate columns of the food chemical composition tables, identified by INFOODS tagnames as well as the used energy conversion factors for dietary fibre should be pointed out (6).

The rich chemical nature of dietary fibre, correct concept for understanding their chemical composition and the choice of analytical method illustrate the essence of a task that the analytical chemist is faced with because of willingness to fulfill FAO recommendations (7). The alternative methods for analysis of dietary fibre should be approved in our country, too.

Conclusion

For the moment in Bulgaria, working activity on completion of the food chemical composition tables is under way, including their enrichment with up-to-date information on dietary fibre. Practically, only the AOAC method was applied.

Independently of the used methods for determining of dietary fibre, the data presented in food composition database should be attended with indications for the applied method in order to present the components of analyzed dietary fibre in the respective plant source.

“If you are using outdated methods you are risking the analytical integrity of your laboratory”

AOAC International

Книгопис / References

1. McCance, R.A. & Widdowson, E.M. *The chemical composition of foods.* Med. Res. Coun. Spec. 1940., Rep ser N 235. London. His Majesty's Stationery office.
2. Greenfield, H. & Southgate, D.A.T. 2003. *Choice of analytical methods and their evaluation. Food composition data: production, management and use, Rome.* 2003.
3. Greenfield, H. & Southgate, D.A.T. *Food Composition Data: Production, management and Use, 2, Rome, 2003.*
4. Hulshof, J.M. P. *Carbohydrates and dietary fibres. Second EuroFIR Course on the Production and use of Food Composition data in Nutrition, 2008.*
5. Cummings, J.H. *Short chain fatty acids in the human colon. Gut, 1981; 22: 763 - 779.*
6. *FAO. Food energy – methods of analysis and conversion factors. Report of a technical workshop, Rome, 2002. FAO Food and Nutrition. Paper N 77. Rome.*
7. *FAO/ WHO. Carbohydrates in human nutrition. Report of a joint FAO/ WHO expert consultation, Rome, 1998. FAO Food and Nutrition. Paper N 66. Rome.*
8. *AOAC Official Methods of Analysis. 17th ed. 2000, Gaithersburg, Maryland, USA, AOAC International.*
9. Englyst, H.N. & Cummings, J.H. *Improved method for measurement of dietary fibre as non-starch polysaccharides in plant foods. J. Assoc. Off. Anal. Chem., 1988; 71: 808 - 814.*
10. Theander, O. & Aman, P. *Studies in dietary fibre: A method for the analysis and chemical characterization of total dietary fibre. J. Sci. Food Agric., 1982; 33:340.*
11. Klensin, J.C. et al. *Identification of food components for INFOODS data interchange. 1989. Tokyo, United Nation University.*
12. Atwater, W.O. & Bryant, A.P.. *The availability and fuel values of food materials. Connecticut (Storrs) Agricultural Experiment Station. 12 th Annual Report, 1900, 1899.*
13. Livesey, G.. *Thermogenesis associated with fermentable carbohydrate in humans, validity of indirect calorimetry, and implications of dietary thermo genesis for energy requirements, food energy and body weight. International Journal of Obesity, 2002; 26: 1553 - 1569.*

Адрес за кореспонденция:

Н.с. Десислава Гюрова
Национален център по опазване на общественото здраве
1431 София, бул. „Акад. Иван Евст.Гешов” № 15
E-mail: d.guirona@ncphp.government.bg

Address for correspondence:

Desyslava Gyurova
National Center of Public Health Protection
15 Akad. Ivan Geshov Boul., 1341 Sofia
E-mail: d.guirona@ncphp.government.bg

ПРОФЕСИОНАЛНИ ЕРГОНОМИЧНИ ФАКТОРИ И ЗНАЧЕНИЕТО ИМ ЗА ЗДРАВЕТО НА РАБОТЕЩИТЕ

Боряна Кавалджиева, Теодора Димитрова,
Красен Матев, Светломир Томов

Катедра „Хигиена и бедствени ситуации“ – МУ Варна

Резюме

Работното място и работната среда могат да бъдат рискови фактори, влияещи както непосредствено върху здравето и безопасността на труда, така и върху работоспособността на работещите, като я понижават и предизвикват неудовлетвореност от труда. Данни от изследвания през последните години показват значително увеличаване на относителния дял на заболяванията на мускулно-скелетната система, свързани с работата.

Цел на настоящото изследване е да се проучат най-често срещаните професионални ергономични фактори, които могат да оказват влияние върху здравето на работещите.

Проучването обхваща 17 различни обекта от сферата на производството, търговията, услугите, транспорта и строителството. Проведена е анкета сред 546 работещи, избрани на случаен принцип, за най-често срещаните ергономични фактори, като се търси субективната оценка за удобство на работната поза и ергономичност на работното място.

Резултатите показват, че около 80% от анкетираните имат постоянни работни места, като няма съществена разлика между лицата, работещи прави и тези в седяща работна поза. Физическите усилия на работното място отстъпват значително на наложения ритъм, който определя монотонността и пренапрежението на отделни мускулни групи. Само около 14% от работещите определят, че условията на работното им място са комфортни и нямат здравословни оплаквания, свързани с извършваната работа. Около 1/3 от анкетираните изпитват дискомфорт, който свързват с работното място или изпълняваната работа. Най-честите оплаквания, които се свързват с конкретната извършвана работа, са болки в гърба, крайниците, главоболие.

Получените резултати показват известно недооценяване на ергономичните условия на труд, които оказват съществено влияние върху здравето и работоспособността на работещите.

Ключови думи: ергономични фактори, работно място, работен процес, работна среда, работна поза, здравословни оплаквания.

Ергономичните условия – работният процес, работното място и работната среда, могат да бъдат рискови фактори, влияещи както непосредствено върху здравето и безопасността на труда, така и върху работоспособността на работещите, като я понижават и предизвикват неудовлетвореност от труда.

OCCUPATIONAL ERGONOMIC FACTORS AND THEIR IMPORTANCE FOR THE HEALTH OF WORKERS

Boryana Kavaldjieva, Teodora Dimitrova,
Krasen Matev, Cvetlomir Tomov

Department of Hygiene and Medicine of disasters –
MU Varna

Abstract

The working place and working environment can be risk factors, which are directly influencing health and safety of work, as well as working capacity of workers, by decreasing it and inducing lack of satisfaction of work. Data from recent investigations show significant increase of the relative part of the diseases of the loco - motor system, connected with work.

The aim of the present study is to investigate the most frequent occupational ergonomic factors, which can influence the health of the workers.

The study covers 17 different objects of the industrial sphere, trade, services, transport and construction. A questionnaire is held over 546 workers, chosen on a casual principle, for the most common ergonomic factors, as a subjective evaluation of the convenience of the working position and ergonomics of the working place.

The results show that approximately 80% of the questioned people have constant working places, as there is no significant difference between persons, working standing or in sitting position. The physical conditions of the working place defer significantly to the imposed rhythm of work, which determines monotonousness and over tension of different muscle groups. Only approximately 14% of the workers, find that the conditions of their working place are comfortable and have no health complaints, connected to the performed work. Almost 1/3 of the questioned workers feel discomfort, which they connect with their working place and the performed work. The most frequent complaints, which are connected with the concrete work, are back pain, pain in extremities, headache.

The results show certain undervaluation of the ergonomic conditions of work, which have significant influence over health and working capacity of the workers.

Key words: ergonomic factors, working place, working process, working environment, working position, health complaint.

The ergonomic conditions – working process, working place and working environment can be risk factors influencing directly health and safety of work, as well as working capacity of workers, by decreasing it and inducing lack of satisfaction of work. In nowadays

В съвременните условия, въпреки доброто снабдяване на предприятията с най-нова техника и технологии, се променя само структурата на взаимодействието на човека с техниката чрез системата на двигателния анализатор, но не и основният проблем на физическия труд и неговото влияние върху организма на работещия (1). В годините на преход, с настъпилите социално-икономически промени, ергономичните фактори като че ли не са акцент в работата и на работодателите, и на специализираните органи по трудова медицина. Данни от изследвания през последните години показват значително увеличаване на относителния дял на заболяванията на мускулно-скелетната система, свързани с работата. Мускулно-скелетните нарушения са най-често свързаните с труда здравословни проблеми в Европейския съюз, поради което стратегиите на Общността за безопасността и здравето при работа ги определят като приоритетна сфера за превенция (2,3,4).

Цел на настоящата работа е да се проучат най-често срещаните професионални ергономични фактори в различни отрасли на икономиката, които могат да окажат влияние върху здравето на работещите.

Постановка и методи

Проучването обхваща 17 различни обекта от сферата на производството, търговията, услугите, транспорта и строителството, в които работят 2246 човека. Проведена е анкета сред 546 човека, избрани на случаен принцип, което е 24,3% от работещите в изследваните обекти. Средната възраст на анкетираните е $41,36 \pm 0,509$ г. Според възрастта лицата са разпределени в три групи (I гр. – до 30 г.; II гр. – 30-50 г. и III гр. – над 50 г.). Според трудовия стаж по специалността са оформени 4 групи: I гр. – до 5 г.; II гр. 5-10 г.; III гр. 10-20 г. и IV гр. над 20 г. Анкетата включва въпроси за най-често срещаните ергономични фактори, като се търси субективната оценка за удобство на работната поза и ергономичност на работното място.

За статистическа обработка са приложени вариационен, алтернативен, непараметричен, корелационен и логистичен регресионен анализ на пакета SPSS PC.

Резултати и обсъждане

Разпределението на анкетираните по възраст показва, че най-голям е относителният дял на лицата от II група (31-50 г.) – 52,7%, следват тези от III група (над 50 г.) – 28,8% и I група (до 5 г.) – 18,5%. При разпределение на лицата, според трудовия стаж по специалността, най-голям е дялът на лицата с трудов стаж до 5 г. – 37,4%, а най-малък – на тези от 5 до 10 г. – 14,5%.

Според предмета на труда преобладават материалите (38,1%) и услугите (37,5%), а най-нисък е процентът на лицата, в основата на труда на които е информацията – 5,9% (**Фиг. 1**).

За ефективното изпълнение на работата, според анкетираните, най-голямо значение имат практическият опит (66,1%), квалификацията (35,3%) и на последно място – специалното образование (17,6%). (Сборът от процентите надхвърля 100, защото анкетираните са дали повече от един верен отговор). От основните ергономични условия на труд (2) най-често

conditions, despite the good supply of the enterprises with newest technique and technology, changes only the structure of the interaction between man and technique through the motor analyzer, not the main problem of the physical work and its influence on the functional system of the organism of the worker (1). Through the years of transition with the advancing social-economic changes, the ergonomic factors are not accents in the work of the employers, but of the specialized organs of industrial medicine. Data from recent studies show significant increase of the relative part of the diseases of the locomotor system, connected with work. Muscle – skeleton disorders are the most common, connected with work, health problems in the European Union, that is why the strategies of the Community of safety and health at work, determine them as a priority sphere of prevention (2,3,4).

The aim of the recent study is to investigate the most frequent occupational ergonomic factors, in different branches of economics, which can influence the health of the workers.

Design and methods

The study covers 17 different objects of the industrial sphere, trade, services, transport and construction, in which work 2246 persons. A questionnaire is held over 546 workers, chosen on a casual principle, which represents 24,3% of the workers of the investigated objects. The medial age of the questioned persons is $41,36 \pm 0,509$ years. According to age, the persons are divided in three groups (I group – up to 30 years; II group – 30-50 years and III group – over 50 years). According to the length of service on the specialty are formed 4 groups: I gr. – up to 5 years; II gr. 5-10 years; III gr. 10-20 years and IV group over 20 years. The questionnaire includes questions about the most frequent ergonomic factors, as is looked for a subjective assessment of the convenience of the working position and ergonomics of the working place.

For the statistical processing are used variation, alternative, non-parametrical, correlation and logistic regression analysis of SPSS PC.

Results and discussion

The distribution of the questioned workers according to age, shows that the biggest is the relative part of the persons of group II (31-50 years) – 52,7%, followed by those of group III (over 50 years) – 28,8% and group I (up to 5 years) – 18,5%. In the distribution according to the length of service on the specialty, the biggest is the part of persons with length of service up to 5 years – 37,4%, and the smallest is the part of those from 5 to 10 years – 14,5%.

According to the subject of work predominate the materials (38,1%) and services (37,5%), and the smallest is the percentage of people in the bases of whose work is the information – 5,9% (**Fig. 1**).

For the effective fulfillment of work, according to the questioned, the most important are the practical experience (66,1%), qualification (35,3%) and on the last place – special education (17,6%). (The sum of the percentages

Фиг. 1. Разпределение на лицата според предмета на труда (%)

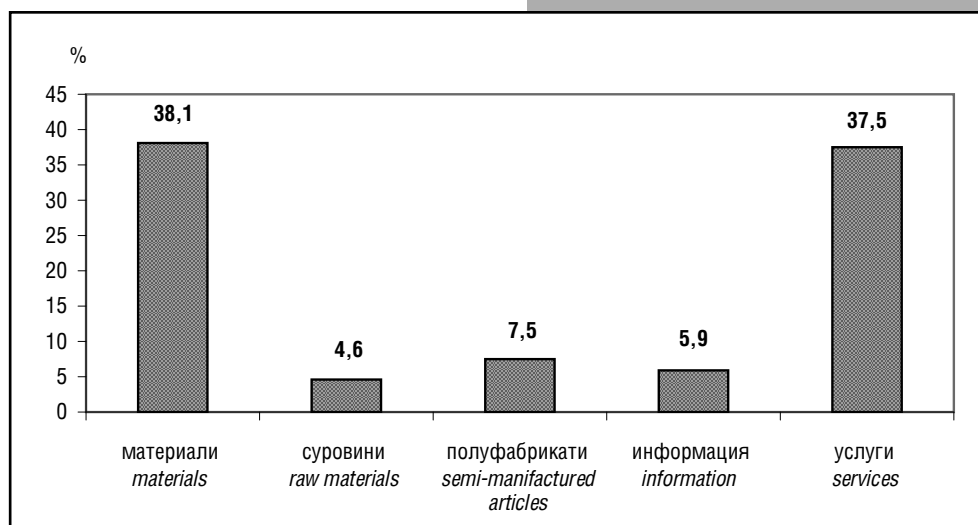


Fig. 1. Distribution of persons according to the subject of work (%)

срещана, според анкетираният, е неблагоприятната работна среда – 45,1%. Последната има важно значение за функционалното състояние, работоспособността на човека и ефективността на труда му. На второ място е наложеният ритъм, като фактор на производствения процес (20,5%) и на трето – недобре организираното работно място (8,6%) (Фиг. 2).

is over 100 because the questioned gave more than one true answer).

The most frequent, from the basic ergonomic conditions of work (2), according to the questioned, is the unfavourable working environment – 45,1%. It is very important for the functional condition of man, his working ability and efficacy

Фиг. 2. Неблагоприятни условия, при които се осъществява работата

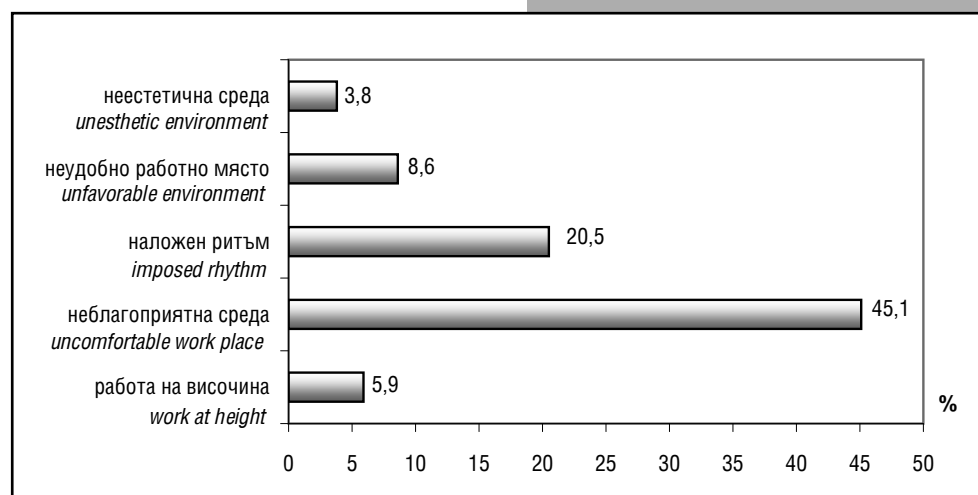


Fig. 2. Unfavorable conditions in which work is performed

Съществена част от ергономичните условия на труд заема работният процес. Той определя до голяма степен работната поза на човека, участник в процеса. Данните от оценките на риска от СТМ в изследваните обекти показват, че почти 80% от работещите в изследваните обекти имат постоянни работни места, като няма съществена разлика между лицата, работещи прави и тези в седяща работна поза. Около 1/4 от работещите работят в принудителна работна поза, което, ако се осъществява продължително време, е потенциален риск за възникване на различни здравни проблеми.

of work. On the second place is the imposed rhythm, as a factor of the production process (20,5%) and on third place – not well organized working place (8,6%) (Fig. 2).

An essential part of the ergonomic conditions is the working process. It determines the working position of the man, involved in the process. The data from the risk assessment by Occupational Health Services (OHS) in the investigated objects show that 80% of the workers have constant working places, and there is no big difference between persons working in standing and sitting position. Approximately 1/4 of the workers work in compulsory working position, and if it is performed for a long time, there is a potential risk for development of different health problems.

Резултатите от анкетата показват, че в по-голямата част от времето 36,6% от анкетираният работят в седнало положение, 35% – прави, 20,1% имат свободна работна поза и само 5,1% – принудителна (Фиг. 3).

Фиг. 3. Работна поза, при която се осъществява дейността

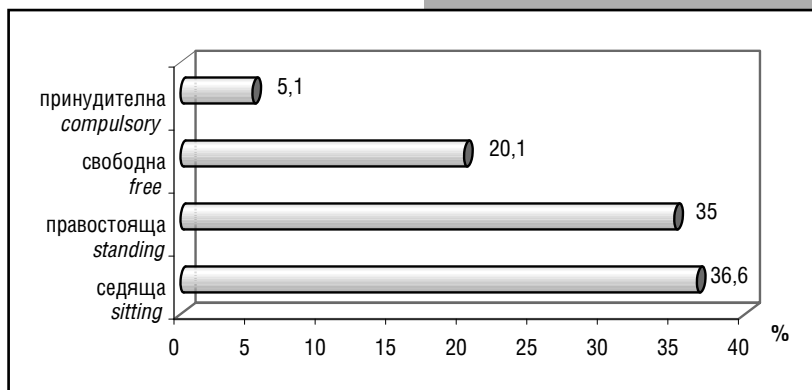


Fig. 3. Working position in which the activity is performed

Трябва да се отбележи, че когато уточняват колко често работят в неудобна поза, процентът на лицата, които признават, че “често работят в неудобна поза” е 20,3%, като към тях спадат и лица, работещи седнали. Това е косвен показател за неергономична работна мебел. Повече от половината (54,0%) от анкетираните признават, че понякога работят в неудобна поза. Само около 22,7% от анкетираните отричат да работят в неудобна поза.

Най-честите неудобства, свързани с конкретната работа, са еднообразните движения (57,3%), вдигане на тежести (33,7%), високият темп на работа (40,3%) (Сборът от процентите е повече от 100, защото анкетираните са дали повече от един верен отговор). Според анкетираните, физическите усилия на работното място отстъпват значително на наложения ритъм, който определя монотонността и пренапрежението на отделни мускулни групи. Данните с оценките на риска от Службите по трудова медицина (СТМ) показват, че 19,8% от лицата в изследваните обекти имат неравномерно трудово натоварване. Това може да се свърже както с естеството на работа, така и с недобрата организация на труда.

Оръдията на труда са главна част от средствата за производство, чрез които се обработва предметът на труда, изготвя се продукция. Те са и важен елемент на работното място. Оръдията на труда, чрез които се осъществява работният процес, според резултатите от анкетата, са твърде разнообразни. Най-често това са машини (42,3%), инструменти (25,5%), апаратура (14,5%), средства за управление (11,9%).

Малко повече от 1/3 от анкетираните (38,8%) оценяват използваните оръдия на труда като напълно удобни, половината смятат, че са “донякъде удобни” и само 2,6% категорично ги определят като неудобни.

Установяваме, че броят на оплакванията са в корелационна зависимост от неудобството на оръдията на труда (**Spearman's rho 0,247 при $p < 0,001$**).

Ергономичната организация на работното място е съществена предпоставка за добра работоспособност, висока производителност и предотвратяване на възможни здравни проблеми, свързани с трудовия процес. Нашите резултати показват, че само 20,5% оценяват организацията на работното си място като добра (Фиг. 4). Повечето анкетирани (61,0%) дават компромисната оценка – “донякъде добра”. Категорично отрицателна оценка за организацията на работното си мяс-

The results from the questionnaire show that most of the time 36,6 % of the questioned, work in sitting position, 35% standing, 20,1% has a free working position and only 5,1% compulsory (Fig. 3).

We have to mention that when people determine how often they work in unfavorable position, the percentage of persons who admit that “they work in an unfavorable position” is 20,3%, as between them there are people working in sitting position. This is an indirect index for non-ergonomic working furniture. More than half of the workers (54,0%), admit that sometimes they work in an uncomfortable position. Only 22,7% of the questioned deny working in uncomfortable position.

The most common inconveniences, connected with the concrete work are the monotonous movements (57,3%), lifting load (33,7%), intensive rhythm of work (40,3%) (The sum of the percentages is over 100 because the questioned gave more than one true answer). The physical conditions of the working place defer significantly to the imposed rhythm of work, which determines monotonousness and over tension of different muscle groups. The data from the risk assessment by Occupational Health Services show that 19,8% of the workers in the investigated objects have irregular, in time, occupational loading, which can be connected with the type of work, as well as with the improper organization of work.

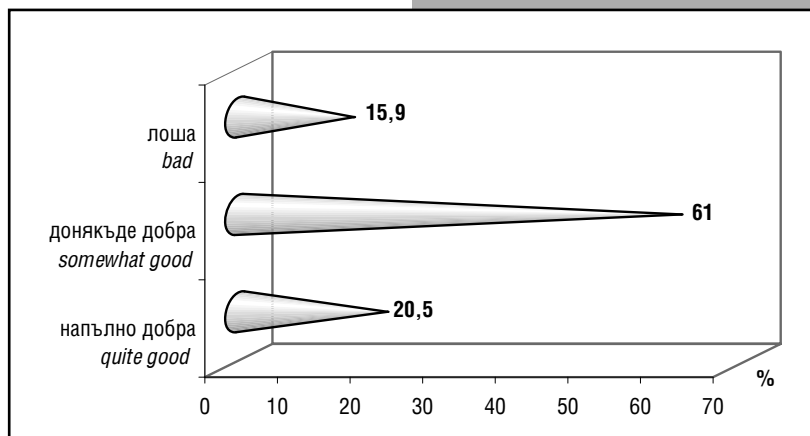
The instruments of labor are main part of the resources of production, through which the subject of work is being manipulated, the production is being prepared. They are also an important part of the working place. The instruments of labor by which is performed the working process, according to the questionnaire are quite variable. Most common are machines (42,3%), instruments (25,5%), equipment (14,5%) and management tools (11,9%).

A little more than 1/3 of the questioned (38,8%) evaluate the used instruments as fully comfortable; half say that they are “somewhat comfortable” and only 2,6% determine them as totally uncomfortable. We discovered that the number of complaints is in correlation dependence from the inconvenience of the instruments of labor. (**Spearman's rho 0.247, $p < 0,001$**).

The ergonomic organization of working place is a significant precondition for a good working ability, high efficacy and prevention of possible health problems, connected with the working process. Our results show,

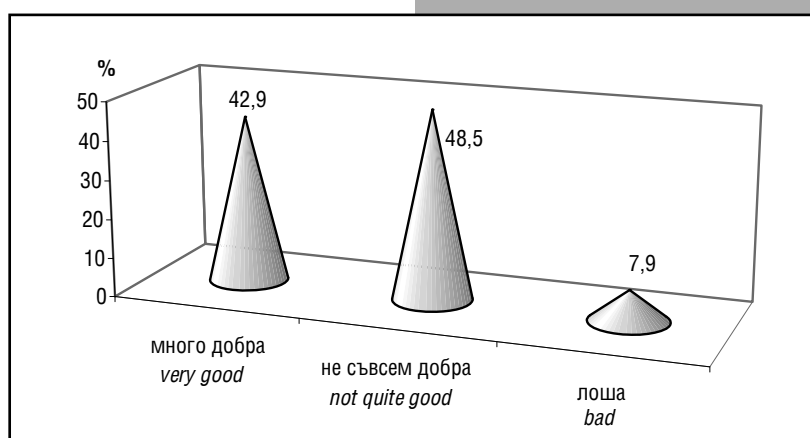
то дават 16,1% от анкетираните. Съществува корелационна зависимост между недобрата организация на работното място и броя на здравословните оплаквания при анкетираните (**Spearman's rho 0,296** при $p < 0,001$).

Фиг. 4. Оценка на организацията на работното място според анкетираните



Осветеността на работното място е важна част от работната среда, която има значение както за зрителните способности на работещия, определящи работоспособността и ефективността на труда му, така също и за безопасността му. Като много добра я оценяват 42,9% от анкетираните, а почти половината дават компромисното – “не съвсем добра” (**Фиг. 5**). Най-често срещан недостатък на осветеността на работното място, според анкетираните, е неравномерната осветеност (40,1%), недостатъчната интензивност (16,5%), голямата яркост (13,6%), наличие на блясък (8,2%). Зрителните оплаквания се свързват най-често с неравномерното осветяване на работното място ($p < 0,05$) и наличие на блясък ($p < 0,05$).

Фиг. 5. Оценка на осветеността на работното място според анкетираните (%)



Резултатите от нашето проучване показват, че е малък относителният дял на анкетираните, които казват, че се чувстват комфортно на работното си място и нямат здравословни оплаквания, свързани с извършваната работа – около 14%. Около 1/3 от анкетираните изпитват дискомфорт (винаги или често), който свързват с работното си място или изпълняваната работа.

that only 20,5% evaluate the organization of the working place as good (**Fig. 4**). The majority (61,0%) give a compromise evaluation – “quite good”. Flatly negative evaluation of the organization of the working place give

Fig. 4. Assessment of the organisation of the working place according to the respondents

16,1% of the questioned workers. There is correlation dependence between the bad organization of work and the number of health complaints of the workers. (**Spearman's rho 0.296**, $p < 0,001$).

The luminance of the working place is an important part of the working environment, which is important not only for vision abilities of the workers, determining his working ability and efficacy of work, but also for his safety. 42,9% of the questioned, evaluate it as very good, and almost half of them give a compromise result – “not very good” (**Fig. 5**). The most common defect of illumination of the working place, according to the questioned, is the

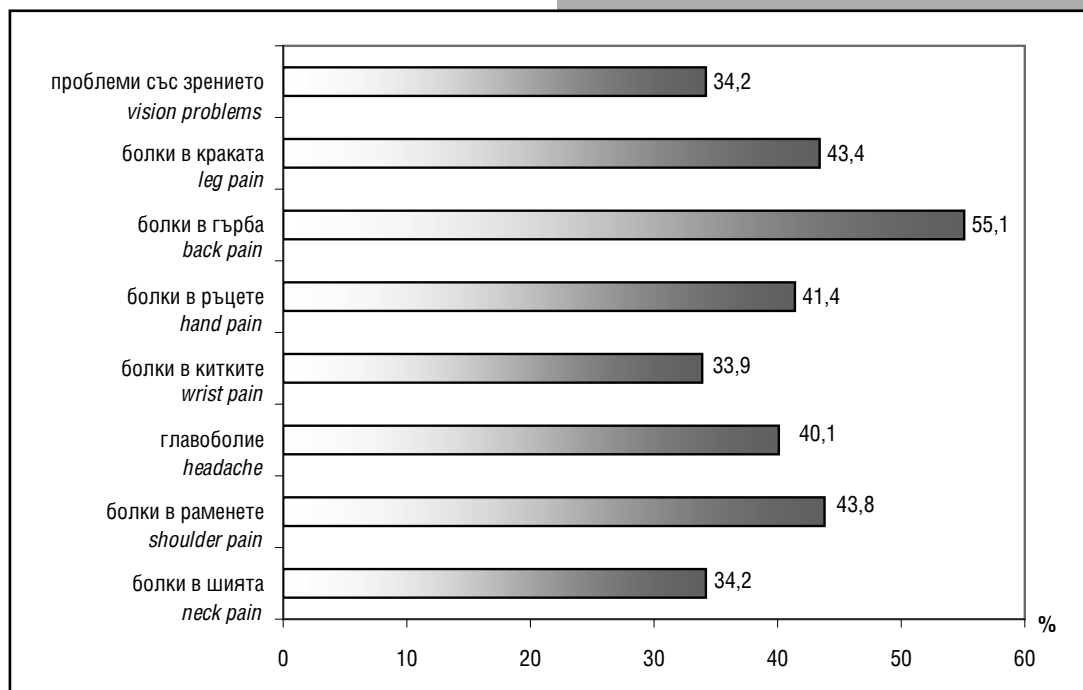
Fig. 5. Assessment of the luminance of the working place according to the respondents (%)

irregular luminance (40,1%, insufficient intensity (16,5%), intensive brightness (13,6%), presence of radiance (8,2%). The presence of vision complaints is connected with the irregular luminance of the working place ($p < 0,05$) and presence of radiance ($p < 0,05$) (**Fig. 5**).

The results of our investigation, show that, the relative part of workers, that say, that they fill comfortable in their working place and have no health complaints, connected

Най-честите оплаквания, които се свързват с конкретната извършвана работа са болки в гърба и крайниците, главоболие (Фиг.6).

Фиг. 6. Оплаквания, свързани с извършваната работа от анкетираните



with the performed work, is small – approximately 14%. At about 1/3 of the questioned workers feel discomfort (usually and often), which they connect with their working place

Fig. 6. Complaints, connected with the work of the respondents

(Сборът от процентите надхвърля 100, поради това, че анкетираните са дали повече от едно оплакване). Без оплаквания са 58 (10,6%) от анкетираните, като най-малък е относителният дял на лицата без оплаквания в I възрастова група – 6,9%, а най-висок – 12,8% във II гр. (при $p > 0,05$).

Средната възраст на лицата със зрителни проблеми ($42,36 \pm 0,941$ г.) е без достоверна разлика от тази на лицата без такива ($40,83 \pm 0,598$ г., $p > 0,05$), но трудовият им стаж е достоверно по-дълъг ($20,24 \pm 0,929$ г. спрямо $17,99 \pm 0,634$ г., $p < 0,05$). Това насочва към влиянието на професионалните ергономични фактори.

Само около 13,9% от анкетираните имат единични оплаквания. Почти 2/3 от анкетираните имат 2 и повече оплаквания, свързани със здравето, причинени от работата и работните условия. Не се наблюдават обаче значими разлики между лицата в отделните групи – по възраст и трудов стаж ($p \geq 0,05$).

Съществува корелационна зависимост между седящата работна поза и броя на оплакванията (**Spearman's rho 0,86 при $p < 0,05$**). Това може да се свърже, както с недобрата работна мебел, така и с недобрата организация на работа, изискваща продължително време поддържане на една и съща работна поза.

Еднообразните движения по време на работа, като най-често срещаният фактор на трудовия процес, се свързват с болки в шийната област ($p < 0,05$), в китките ($p < 0,001$), в ръцете ($p < 0,001$), в гърба ($p < 0,001$). Лицата, при които преобладават еднообразните движения, имат по-често здравословни оплаквания ($p < 0,001$). Относителният риск монотонията да доведе до болки в шийната област е 1,488 (95% CI 1,035-2,140), до

and the performed work. The most common complaints, connected with the concrete performed work are back pain and pain in the extremities, headache (Fig.6).

(The sum of the percentages is over 100 because the questioned gave more than one true answer). Without complaints are 58 (10,6%) from the questioned, as the smallest is the relative part of people without complaints in I age group – 6,9%, and highest – 12,8% in II group ($p > 0,05$).

The average age of people with vision problems ($42,36 \pm 0,941$ years) is with no reliable difference from those without ($40,83 \pm 0,598$ years., $p > 0,05$), but their length of service is reliably longer ($20,24 \pm 0,929$ years versus $17,99 \pm 0,634$ years, $p < 0,05$), which point to the influence of the occupational ergonomic factors.

Only 13,9% of the questioned have a single complaint. Almost 2/3 of workers have 2 or more complaints, connected with health, who find the reason for them in work and working conditions. There are no significant differences between people in the different groups – according to age and length of service ($p \geq 0,05$).

There is a correlation dependency between the sitting working position and the number of complaints (**Spearman's rho 0.86, $p < 0,05$**). This can be connected with the uncomfortable working furniture and with the bad organization of work, requiring continuous keeping of one and the same working position. The monotonous movements during work, as the most common factor of the working process, are connected with neck pains ($p < 0,05$), pains in wrists ($p < 0,001$), in hands ($p < 0,001$), back pain ($p < 0,001$). People, working with monotonous

болки в китките – 1,917 (95% CI 1,323-2,777), в ръцете – 1,901 (95% CI 1,336-2,704) и в гърба – 1,920 (95% CI 1,361-2,708).

Вдигането на тежести, вторият по честота неблагоприятен фактор на трудовия процес, се свързва с болки в ръцете ($p<0,001$) и в краката ($p<0,05$), но пък работещите по-рядко се оплакват от главоболие ($p<0,05$). Относителният риск (OR) за тези оплаквания при вдигащите тежести е съответно 1,820 (95% CI 1,270-2,608) и 1,600 (95% CI 1,119-2,287).

Проучванията показват, че съществува връзка между източниците на стрес на работното място и оплакванията от здравословното състояние, умората и по-конкретно – уврежданията на мускулно-скелетната система (5). Smith и Sainfort (6), разглеждат теорията на баланса между трудовия стрес и структурата на работния процес. Според тях дискомфортът и лошите ергономични условия правят човека по-уязвим на стрес и психологични разстройства. Знае се, че стресът е свързан с активиране на ЦНС, която пък повишава мускулния тонус, в резултат се повишава рискът от мускулно-скелетни увреждания (7).

Резултатите от нашето проучване показват, че съществуват редица фактори на работния процес, работната среда и работното място, които не удовлетворяват изискванията за здравословна професионална среда:

- На първо място, без да се разглежда в детайли, е неблагоприятната работна среда – 45,1%.
- Почти 1/5 (22,7%) от анкетираните са категорични, че не работят в неудобна поза и само 20,3% признават това. Макар че 54,0% признават, че само “понякога работят в неудобна поза”, поради голямата субективност в отговорите и липсата на точни критерии за оценка, този факт не трябва да се пренебрегва.
- За повече от половината от анкетираните работата е свързана с еднообразни движения. Съществен ергономичен проблем за 33,7% е вдигането на тежести, а за 40,3% – високият темп на работа.
- Много малко (1/5) са лицата, които дават добра оценка на организацията на работното си място.
- Много нисък е процентът на лицата (14,1%), които се чувстват комфортно на работното си място и нямат здравословни проблеми. Повече са оплакванията от здравословни проблеми, свързани с работата, сред младите работници.
- Здравословните оплаквания сред анкетираните работници корелират с недобрата организация на работното място, неудобните, от ергономична гледна точка, оръдия на труд и от продължителната седяща поза.

В заключение, важен момент за подобряване на условията на труд е внедряването на ергономичните принципи и препоръки за оптимизиране на трудовата среда. Ергономичното оптимизиране на трудовата среда е фактор, от който до голяма степен зависи здравето на работещите, честотата и продължителността на общата и професионалната заболяемост, а по този начин – и социалните и икономическите резултати от производството.

Получените резултати показват известно недооценяване на ергономичните условия на труд, които оказват съществено влияние върху здравето и работоспособността на работещите.

movements, have more often health complaints ($p<0,001$). The relative risk monotonousness to lead to neck pain is 1,488 (95% CI 1,035-2,140), pain in the wrists 1,917 (95% CI 1,323-2,777), in hands 1,901 (95% CI 1,336-2,704) and back pain 1,920 (95% CI 1,361-2,708).

The weight lifting which is the second common unfavorable factor of the working process, is connected with pain in hands ($p<0,001$) and in legs ($p<0,05$), but workers complain rarely of headache ($p<0,05$). The relative risk (RR) for these complaints in weight lifters is respectively 1,820 (95% CI 1,270-2,608) and 1,600 (95% CI 1,119-2,287).

Studies show, that there is a connection between sources of stress in the working place and health complaints, tiredness and more concrete – damages of the muscle – skeleton system (5). Smith and Sainfort (6), examine the theory of the balance between work stress and structure of the working process. According to them discomfort and bad ergonomic conditions make man more vulnerable to stress and psychological disorders. It is known that stress is connected with activation of the CNS, which increases muscle tonus, and the result is – increased risk of muscle-skeleton damages (7).

The results of our study show that there are a number of factors of the working process, working environment and working place, which do not satisfy the requirements of the health occupational environment:

- On the first place, without thorough investigation, is the unfavorable working environment – 45,1%.
- Almost 1/5 (22,7%) from the questioned are definite that they don't work in uncomfortable position and only 20,3% admit this. Despite that 54% admit that only “sometimes work in uncomfortable position”, because of the serious subjectivity in the answers and lack of concrete criteria for assessment, this fact must not be neglected.
- For more than half of the questioned, work is connected with monotonous movements. Significant ergonomic problem for 33,7% is weight lifting, and for 40,3% – intensive speed of work.
- A few (1/5) of the persons give a good evaluation of the organization of their working place.
- The percentage of the people, who feel comfortable in there working places and have no health problems, is very low (14,1%). The health complaints connected with work are mostly from young workers.
- Health complaints of the questioned workers are in correlation with bad organization of working place, uncomfortable of ergonomic point of view instruments of work and continuous sitting position.

In conclusion, for improvement of the conditions of work, important moment is the use of ergonomic principles and recommendations for optimization of working environment. The ergonomic optimization of working environment is a factor, which has a significant importance for the health of workers, frequency and duration of general and occupational morbidity, and this way – in social and economic results of production.

The received results show certain undervaluation of the ergonomic conditions of work, which have a significant influence over health and working ability of the workers.

Книгопис / References

1. Измеров НФ, Шардакова ЭФ, Матюхин ВВ. Производственная эргономика в рамках проблем медицины труда. Бюлетин Научного совета "Медико-экологические проблемы работающих", 2006, №2, 14-18. (in Russ.)
2. Какво представляват свързаните с труда мускулно-скелетни смущения? Европейска агенция за безопасност и работа (OSHA)/ Musculoskeletal disorders, European Agency for Safety and Health at Work, EU-OSHA. <http://osha.europa.eu/bg/topics/msds/FAQs>
3. Киров Д. Охрана на труда и опазване на околната среда, СФ, / Kirov D. Occupational Safety and Environment Protection, S., 1992 (in Bulg.)
4. Лисабонска стратегия /Lisbon Strategy 2000; [http://www.consilium.europa.eu/ueDocs.cms Data/docs.pressData/en/ec/00100-r1.en0.htm](http://www.consilium.europa.eu/ueDocs.cms>Data/docs.pressData/en/ec/00100-r1.en0.htm)
5. Aptel M, Cnockaen C. Stress and work-related musculoskeletal disorders of the upper extremities. TGB Newsletters 2002; 19-20, 50-56.
6. Smith MJ, Sainfort PC. Balance theory of job design for stress reduction, Int. J. Industr. Ergonomics, 1989; 4: 67-79.
7. Smith MJ. "Occupational Stress" In: G Salvendy (Ed.) Handbook of Human Factors, N.Y. 1987, 844-860.

Адрес за кореспонденция:

Доц. д-р Боряна Кавалджиева, дм
Ръководител на катедра „Хигиена и бедствени ситуации”
МУ – Варна 9002
Ул. "Марин Дринов" 55
E-mail: B.Kavaldzhieva@abv.bg

Address for correspondence:

Assoc. Prof Dr Boryana Kavaldjieva, MD, PhD
Head of Department of Hygiene and Medicine of disasters
Medical University – Varna 9002
55 "Marin Drinov" Str.
E-mail: B.Kavaldzhieva@abv.bg

НАРУШЕНИЯ В ЦИРКАДИАННИТЕ РИТМИ ПРИ СМЕННА РАБОТА И РИСК ОТ ХОРМОН-ЗАВИСИМИ РАКОВИ ЗАБОЛЯВАНИЯ

Катя Вангелова

Национален център по опазване на общественото здраве

Резюме

Сменната нощна работа може да доведе до нарушаване на циркадианните ритми и промени във функцията на ендокринната система, включително и регулацията на репродуктивните хормони, които се свързват с етиологията на хормон-зависимите ракови заболявания. През октомври 2007 г., Международната агенция за изследване на рака, след разглеждане на наличните данни, направи заключение, че сменната работа с нарушения на денонощните ритми е вероятен канцероген за хора. В обзора са разгледани данни относно промени в секрецията на мелатонин при сменна работа, честотата на развитие на хормон-зависими ракови заболявания при сменните работници и секрецията на мелатонин при раково болни. Доказателствата за връзка между сменната работа и хормон-зависимите ракови заболявания не са достатъчни, поради което са необходими още проучвания, за да се установи дали има причинно-следствена връзка между тях. Дотогава е необходимо да се подбират най-добрите сменни графици, за да се намалят или елиминират нарушенията в циркадианните ритми.

Ключови думи: сменна работа, нощни смени, мелатонин, рак на гърдата, рак на простатата

През последните две десетилетия се наблюдава значително увеличение на дела на сменната работа по нашия път към едно 24-часово общество. Около 15-20% от населението в европейските страни работи на сменни режими, които включват нощна работа. В нашата страна положението е подобно, 16.7% от хората работят нощни смени. Сменната нощна работа е по-разпространена (над 30 %) в здравеопазването, производството, минната промишленост, транспорта, комуникациите, обслужването и други сектори. Един от основните проблеми при сменна работа с нощни смени е нарушаването на циркадианните ритми. При сменните работници се наблюдават различни здравни симптоми и отрицателни здравни ефекти. Най-изразени са по отношение на проблеми със стомашно-чревния тракт, сърдечносъдови заболявания и някои аспекти на репродуктивното здраве (1, 2, 3). През последните години се увеличи интересът за възможен ефект на сменната нощна работа върху ендокринната система и риска от хормон-зависими ракови заболявания, като рак на гърдата, ендометриума, простатата и др.

Ракът на гърдата и на простатата са сред трите водещи ракови заболявания в световен мащаб (4). Ракът на гърдата е най-често диагностицираният рак, с 13.5% от всички нови случаи, което представлява 430 000 случаи на рак на гърдата от всички 3.2 милиона нови случаи на рак през 2006 година. Познанията

CIRCADIAN DISRUPTION IN SHIFT WORK AND RISK OF HORMONE-RELATED CANCERS

Katia Vangelova

National Center of Public Health Protection

Abstract

The night shift work may lead to disruption of circadian rhythms and may alter the endocrine function, possibly the regulation of reproductive hormones, that are relevant to the etiology of hormone-related cancer diseases. In October 2007 the International Agency for Research on Cancer after reviewing the data concluded that shift work involving circadian disruption is probably carcinogenic to humans. The data for changes in melatonin secretion during shift work, the rate of hormone-related cancers in shift workers, and melatonin secretion rates in cancer patient are reviewed. The evidence for association between shift work and hormone-related cancer is suggestive, further research would be required to investigate the relationship between shift working and susceptibility to hormone-related diseases. Meanwhile, it is necessary to elaborate the most favorable shift work schedules with regard to reducing or eliminating chronodisruption.

Key words: shift work, night shifts, melatonin, breast cancer, prostate cancer.

The rate of shift work is increasing enormously during the last two decades in our way to "24-hour society". About 15-20% of the population European countries is engaged in shift work, that involves night work. In our country the condition is similar with 16.7% of the people working shift schedules that include night shifts. The night shift work is most prevalent (above 30 %) in health-care, industrial manufacturing, mining, transport, communications, leisure and hospitality sectors. One of the main effects of shift work, especially when including night work is the disruption of the circadian rhythms. The night shift workers experience a variety of physical symptoms and adverse health effects. Most notable are those associated with gastrointestinal dysfunction, cardiovascular disease, and some aspects of reproductive health (1, 2, 3). In the last years there is an increasing interest in the possible effect of night shift work on the endocrine system and the risk of hormone-related cancers, as breast cancer, endometrial cancer, prostate cancer, etc.

Breast and prostate cancers are among the three leading malignant diseases worldwide (4). Breast cancer has become the most common cancer diagnosed with 13.5% of all new cancer cases, that is 430 000 new cases of the overall diagnosed 3.2 million new cases in 2006. The knowledge of traditional risk factors for cancer has

ни за традиционните професионални рискови фактори за развитие на ракови заболявания се увеличават и повечето от тези фактори са отстранени от съвременните работни места в развитите страни. Но случаите на рак на гърдата в много страни продължават да се увеличават, и за обществото ни е необходимо обяснение за увеличаването на разпространението на болестта (5). През октомври 2007 г. Международната агенция за изследване на рака, след разглеждане на наличните данни, направи заключение, че сменната работа с нарушения на денонощните ритми е вероятен канцероген за хора (Група 2A) (6). Епидемиологичните данни на този етап бяха оценени като ограничени и изследванията относно възможните канцерогенни ефекти на сменната работа продължават.

Циркадианната система при хората е организирана в 24-часови ритми, за да може да настрои физиологичните процеси към денонощните цикли на светлина и тъмнина, на деня и нощта. Циркадианният часовник се намира в супрахиазматичното ядро на хипоталамуса и регулира синтеза на епифизния хормон мелатонин, основен медиатор на фотопериодичната информация и регулатор на тъкан- и орган-специфичните циркадианни ритми. В отговор на светлина от околната среда синтеза на мелатонин се инхибира. Физиологичната продукция на хормона на "тъмнината" следва циркадианен ритъм, който в голяма степен се определя от експозицията на светлина, с пикови стойности в средата на нощта и сравнително ниски циркулиращи нива през деня.

Синтезата на епифизния хормон мелатонин се осъществява от триптофан в пинеалцитите. Триптофанът се превръща в серотонин, който е в много висока концентрация в епифизата. Серотонинът се N-ацетилюва от ензима серотонин N-ацетилтрансфераза до N-ацетил серотонин, който се O-метилюва от ензима хидроксииндол-O-метилтрансфераза, образувайки мелатонин (N-ацетил-5-метокситриптами). Метаболитният път на преобразуване на серотонина в мелатонин се контролира от активността на серотонин N-ацетилтрансферазата, лимитиращ синтеза на мелатонин ензим, контролиран от циркадианния часовник, съответно цикъла светлина-тъмнина.

Молекулите на мелатонина са силно липофилни, което позволява бързото им преминаване в кръвта, тъканите и всички телесни течности, като цереброспинална течност, слюнка, сперма, с денонощен ритъм, характеризиращ се с по-малка амплитуда от този на кръвта. Основен метаболит на мелатонина е 6-сулфатоксимелатонина, който се екскретира с урината. Неговите концентрации се използват като надежден неинвазивен показател за оценка на секрецията на мелатонин.

Мелатонинът е основен медиатор на фотопериодичната информация. Повишение на концентрациите на мелатонин през нощта се наблюдава при различни животински видове и човека, като нощните стойности са 5-20 пъти по-високи в сравнение с дневните. Известно е, че експозицията на хора на светлина с интензитет 1500-2500 лукса през нощта потиска напълно синтеза и секрецията на мелатонин (7). Има данни и за понижаване на секрецията на мелатонин при експониране на хора на светлина със слаб интензитет – под 300 лукса (8). Други фактори, които влияят върху синтеза на мелатонин са продължителността на експозицията и времето на прилагане на светлинната експозиция с максимален ефект в края на тъмния период.

increased and many of these factors have been eliminated from modern workplaces in developed countries. Because the incidence of breast cancer in many countries is increasing, the society is demanding explanation for the increased incidence of the disease (5). In October 2007 the International Agency for Research on Cancer (IARC) after reviewing the data concluded that shift work involving circadian disruption is probably carcinogenic to humans (Group 2A) (6). The epidemiological evidence by the time was evaluated as limited and research on the possible carcinogenic effects of shift work continued.

The human circadian system is organized in 24-hour rhythms to tune physiology to daily cycles of sunlight and darkness, of day and night. The circadian master clock is found in the suprachiasmatic nuclei in the anterior hypothalamus and regulates the synthesis of the pineal hormone melatonin, the main mediator of photoperiodic information and coordinates the tissue-and organ- specific 24-hour rhythms. In response to ambient light the secretion of melatonin is inhibited. The physiological production of the hormone of "dark" follows a circadian rhythm that is heavily determined by the light exposure with a peak of production in the middle of the night and relatively low circulating levels during the day.

The pineal hormone melatonin is formed from the amino acid tryptophan in the pinealocytes. Tryptophan is converted to serotonin, which is in extremely high concentration in the pineal. Serotonin is N-acetylated by the enzyme serotonin N-acetyltransferase to form N-acetylserotonin, which is O-methylated by hydroxyindole-O-methyltransferase to melatonin (N-acetyl-5-methoxytryptamine). The metabolic pathway of conversion of serotonin to melatonin is controlled by serotonin N-acetyltransferase, the rate-limiting enzyme in the production of melatonin, controlled by the circadian master clock, respectively light-dark cycle.

The melatonin molecules are very lipophilic, and once produced, escape from pinealocytes to blood, and then can reach every cell of the body, as well as to body fluids as saliva, cerebrospinal fluid, etc., with diurnal rhythm, but with lower amplitude in comparison to blood. The main metabolite of the hormone is 6-sulphatoxymelatonin (aMT6s), excreted with the urine. The aMT6s concentration is used as reliable and non-invasive measure of melatonin secretion.

Melatonin is the main mediator of photoperiodic information. Increase in the night concentration of melatonin is observed in different animal species and man and the night values are 5-20 times higher than the day ones. It is well known that the exposure of humans to light of 1500-2000 luxes during the night suppresses the melatonin secretion (7), but also light with low intensity of less than 300 luxes can reduce melatonin secretion (8). Other factors, influencing melatonin secretion are the duration of the exposure and the time of light applying with the maximal effect at the end of the dark period.

The hormone melatonin exerts control on the circadian organization with variety of oscillatory functions on cell, organism and behaviour level. Melatonin is involved in the control of endocrine system, the diurnal rhythms of several hormones, body temperature, immune indices, aging, etc. The hormone has unique antioxidant activity,

Мелатонинът упражнява контрол върху циркадианната система със значителен брой осцилаторни функции на клетъчно, организмово и поведенческо ниво. Оказва въздействие върху ендокринната система, денонощната ритмика на редица хормони, телесната температура, имунната функция, процесите на стареене и др. Хормонът притежава уникална антиоксидантна активност, ефективно предпазва вътреклетъчните молекули ДНК от оксидативни увреждания. Важно е да се отбележи, че антиоксидантният капацитет на мелатонина е най-голям при концентрация в рамките на физиологичните граници и добре изразен циркадианен ритъм.

Извън всякакво съмнение е, че добрата циркадианна организация е важна за човешкото здраве и благополучие. Десинхронизацията между биологичните ритми и периодични процеси от околната среда като цикъла светлина/тъмнина, или десинхронизацията между различни периодични процеси в организма, може да бъде вредна за хората. Предполага се, че връзката между сменната работа и хормон-зависимите ракови заболявания, като рак на гърдата и простатата, е свързана с промени в секрецията на епифизния хормон мелатонин.

Има проучвания относно връзката между нарушенията в циркадианните ритми и канцерогенезата в експериментални модели бозайници. Голям брой изследвания, използващи светлинна експозиция през нощта с различни интензитети или симулирани полети през времеви зони, показват повишена честота на рак и развитие на туморите (9). По отношение развитието на злокачествени заболявания литературният обзор на Erren et al. (9) показва, че нарушенията в циркадианната организация могат да имат причинно-следствена връзка за растежа на ракови образувания и развитие на тумори при животни.

Тъй като секрецията на мелатонина е зависима от светлината, при лицата които работят нощни смени могат да се очакват промени в нощните нива на хормона. В няколко проучвания се проследява ефектът на сменната работа върху циркадианната система чрез проследяване на мелатонина в кръвта или основния му метаболит 6-сулфатоксимелатонина с урината. Touitou et al. (10) установяват, че бързо-въртящият се сменен режим на работа модифицира пиковите стойности и амплитудата на серумния мелатонин. Въз основа на данните от „Второ проучване на здравето при медицински сестри“ Shernhammer et al. (11) съобщават за значима обратна корелационна зависимост между увеличаващия се брой отработени нощни смени, в рамките на двуседмичен период от време, предшестваш събирането на урина, и нивото на 6-сулфатоксимелатонин в урината. Наше проучване показва, че оператори, работещи на бързовъртящи се 12-часови смени, запазват дневната ориентация на циркадианния ритъм на мелатонина по време на нощните смени, но данните свидетелстват за значимо понижение на секрецията на хормона при втората последователна смяна в сравнение с първата (12). В допълнение, пиковите стойности на 6-сулфатоксимелатонина през нощните смени корелират с показатели на циркадианната типология на изследваните оператори. Подобно, Hansen et al. (13) съобщават за по-ниски стойности на 6-сулфатоксимелатонин при работещите нощни смени медицински сестри в сравнение с медицински сестри, работещи на дневни смени. Също така концентрацията на 6-сулфатоксимелатонина в урината е значимо по-ниска в свободния ден при работещите нощни смени, в сравнение с

helping to prevent from oxidative damage intracellular molecules and DNA. Moreover the antioxidant capacity of the hormone is the greatest in physiological range limits and pronounced circadian rhythm.

It is beyond doubt that the proper circadian organization is essential for human health and well-being. The desynchronization between the biological rhythms and periodic processes from the environment as light/dark cycle, or desynchronization between the different body circadian rhythms could be harmful for humans. It has been hypothesized that the relation of shift work and hormone related types of cancers as breast and prostate cancers is associated with changes in the secretion of the pineal hormone melatonin.

The relationship between the disruption of the diurnal rhythms and carcinogenicity is studied in different mammal models. A great deal of studies, using light exposure at night with different intensities, or simulated time-zones flights show higher rates of cancer and progression of tumors (9). With regards to malignancies, the review of Errens et al. (9) indicates that chronodisruption may play casual role for cancer growth and tumor progression in animals.

As the secretion of melatonin is light dependent, persons, who are engaged in night shift work may exhibit altered night melatonin levels. Several studies have used measurements of melatonin in the blood or its main metabolite in urine to evaluate and describe the effects of shift work on circadian rhythm. Touitou et al. (10) found that fast-rotating shift work modifies peak values and rhythm amplitudes of serum melatonin. On the base of the data from the Nurses Health Study II, Schernhammer et al. (11) reported significant inverse association between increasing the number of nights worked in a two-week period preceding the urine collection and urinary melatonin levels. Our study showed that operators working fast rotating 12-hour shifts retained the diurnal orientation of the circadian rhythm of melatonin during the night shifts, but we found significant reduction of the hormone secretion during the second consecutive night shift in comparison to the first one (12). Moreover the peak melatonin values during the night shifts correlated with indices of circadian typology of the investigated operators. Along similar lines, Hansen et al. (13) reported lower 24-hour aMT6s urinary concentration of nurses working night shifts in comparison to nurses working day shifts; urinary concentration of aMT6s were also lower during a day off for night shift workers in comparison to the values for day off for day shift workers. In a study conducted by Quera-Salva et al. (14) rapid change in sleep time and melatonin acrophase was reported in some night shift workers, but not in others, suggesting great interindividual variability of circadian system in response to rotating shifts. Dumont et al (15) measured urinary aMT6s every two hours during 24-hour period after 3-consecutive night shifts in another group of nurses. Using cosinor analyse to estimate the phase position, they reported individual variability in adaptation to night shift work, with 5 participants showing a phase delay, 3 a phase advance, and the remaining 22 showing no phase shift (the timing of their melatonin secretion was typical for a day worker). In a study involving offshore oil workers employed in a weeklong alternating shift schedules (one

почивния ден при работещите дневни смени. Проучване на Quera-Salva et al. (14) установява рязка промяна във времето за сън и акрофазата на мелатонина при някои сменни нощни работници, но не намира промени при други, предполагайки голяма междуиндивидуална вариабилност на циркадианната система в отговор на въртящия се сменен режим на работа. Dumont et al. (15) проследяват екскрецията на 6-сулфатоксимелатонин на всеки два часа в продължение на 24 часа след три последователни нощни смени. Използвайки косинор анализ за оценка на циркадианните параметри те установяват значителни различия в адаптацията към сменна нощна работа, като при 5-ма от участниците се наблюдава изоставане на акрофазата, при 3-ма – избързване, а при 22-ма не се установяват промени (типичен ритъм на секреция на мелатонин за дневни работници). При проучване на работници от нефтените платформи, работещи на смени със седмична ротация (една седмица нощни смени, една седмица дневни смени) Gibbs et al. (16) съобщават за адаптация към нощните смени чрез забавяне на акрофазата на 6-сулфатоксимелатонина. В друго проучване на работници от нефтените платформи (две седмици дневни смени, две седмици нощни смени), Barnes et al. (17) съобщават подобни резултати за забавяне на акрофазата на 6-сулфатоксимелатонина в края на първата седмица с нощни смени. В неотдавна направен литературен обзор Folkard (18) показва, че дневната ориентация на циркадианния ритъм на мелатонина се запазва до голяма степен и при постоянни нощни работници. Само при 3% от постоянните нощни работници се наблюдава пълна инверсия на мелатониновия ритъм, при 24% – частична инверсия, а при останалите изследвани работници се запазва дневната ориентация на ритъма. Въпреки запазване на дневната ориентация на ритъма на мелатонина, при тези групи работници са установени различни промени както в ритъма, така и в нивата на секреция на мелатонин (18).

Горните данни предполагат, че епифизният хормон мелатонин има много стабилен циркадианен ритъм. Дневната ориентация на циркадианния ритъм обикновено се запазва при нощна работа, даже и при постоянни нощни работници. Повечето проучвания, обаче, установяват забавяне на циркадианния ритъм на мелатонина и понижаване на амплитудата при последователни нощни смени. Промените в циркадианния ритъм на мелатонина са по-слабо изразени при бързовъртящи се сменни режими на работа, в сравнение с бавновъртящи се и фиксирани нощни смени. Те зависят до голяма степен от параметрите на сменните режими – като брой последователни нощни смени, посока и скорост на въртене на смените, време на започване и край на смените, циркадианна типология на сменните работници и др. Предвид възможните промени в секрецията на мелатонин от важно значение е броят последователни нощни смени (3). Препоръките на Научния комитет по работно време и сменна работа към Международната комисия по трудова медицина и Научното дружество по работно време са броят последователни нощни смени да не надвишава три. Освен нощната сменна работа и други характеристики на сменните режими, като много ранни сутрешни смени или много късни вечерни смени, могат да окажат влияние върху ритъма на мелатонина. Също така, някои поведенчески фактори могат да допринесат за десинхронизация на циркадианните ритми. Скоро проведено проучване показва, че престоят на светлина през нощта до 01:00 часа значимо понижава екскрецията на

week night, one week day shifts), Gibbs et al. (16) reported adaptation to night shift schedules via a delay of aMT6s at the end of week with night shifts. In another study of offshore oil workers (two weeks of day shifts, two weeks of night shifts), Barnes et al. (17) reported similar results, with the delay of aMT6s occurring during the first week of the night shifts. A recent review Folkard (18) showed that the day orientation of melatonin circadian rhythm is preserved usually in permanent night workers. Only in 3% of permanent night workers complete inversion of melatonin rhythm was observed, in 24 % partial inversion and day orientation in the rest of the investigated workers. Besides the retainment of day orientation the review showed a variety of changes in the secretion pattern and magnitude of the pineal hormone melatonin in permanent shift workers (18).

The above data suggest that the pineal hormone melatonin has very stable circadian rhythm. The daily orientation of the circadian rhythm was usually preserved during night work, even in permanent night shift workers. However, most studies show partial phase delay of melatonin rhythm and decrease in melatonin amplitude during consecutive night shifts. The changes in the circadian rhythm of melatonin are less pronounced in fast-rotating shifts in comparison to slow-rotating ones or fixed night shifts and depend in great extent on the shift schedule parameters as number of consecutive night shifts, direction and speed of rotation, beginning and ending time of the shifts, circadian typology of the shift workers, ect. Concerning the possible changes in melatonin secretion pattern of special importance is the number of consecutive night shifts (3). The recommendation of the Scientific Committee on Working Time and Shift Work of the International Commission on Occupational Health and the Working Time Society is that the number of consecutive night shifts should not exceed three. Except night shift work other shift work characteristics as very early morning shifts or very late evening shifts could influence melatonin rhythm. Also, the life style patterns could contribute to the desynchronization of circadian rhythms. A recent study showed that light at night up to 01:00 significantly decreased 6-sulphatoxymelatonin excretion in women and increased plasma estradiol level (19).

The pronounced stability of the circadian rhythm of melatonin suggests that it is of importance for human health and well-being. The melatonin hypothesis was raised to explain the potential relation of melatonin level changes and cancer risk. It is based on experimental evidence that melatonin, the hormone secreted by the pineal gland protects against cancer development. The discussed mechanisms for potential cancer protection of melatonin are several. One of the discussed mechanisms is associated with melatonin's ability to alter estrogen level (20, 21), a risk factor for breast cancer, i.e. the reduction in melatonin secretion during the night is expected to be accompanied by increase in estrogen concentration. Melatonin is an important hormone in the regulation of the circadian rhythms and exerts an effect on a variety of immune indices, changing the level and

6-сулфатоксимелатонин при жени, и успоредно увеличава плазмените нива на естрадиола (19).

Наличието на стабилен циркадианния ритъм на мелатонина предполага, че той е от значение за човешкото здраве и благополучие. Издигната е така наречената мелатонинова хипотеза, която да обясни възможната връзка между нивата на мелатонин и риска от рак. Дискутираните механизми за онкостатичното действие на мелатонина са няколко. Първият разглеждан механизъм е свързан с възможността мелатонинът да оказва влияние върху нивата на секрецията на естрогени (20, 21), рисков фактор за развитие на рак на гърдата, т.е. понижението на секрецията на мелатонин през нощта се очаква да се съпътства с повишение на концентрацията на естрогени. Мелатонинът е важен хормон в регулацията на циркадианните ритми и упражнява контрол върху редица показатели на имунната система, променяйки нивото и активността на редица имуномодулатори (22). Има данни, че фармакологични и физиологични концентрации мелатонин могат да окажат ефект в посока към ограничаване на растежа на хормон-зависими ракови клетки и тумори в гърдата. Онкостатичното действие на мелатонина се обяснява и с мощното му антиоксидантно действие (23). Хипотезите, свързващи промените в секрецията на мелатонина с развитието на хормон-зависими ракови заболявания, не си противоречат, по-скоро се допълват.

През последните години няколко проучвания показват положителна връзка между сменната работа и раковите заболявания. Случай-контрола проучване на Davies et al. (24) показва, че нощната работа е свързана с 60 % увеличение на риска от рак на гърдата (релативен риск 1.6; 95% доверителен интервал 1.0-2.5). Davies et al. (24) установяват също, че независимо от това дали работят нощно време, жените, които не спят добре нощем имат повишен риск от рак на гърдата. Проспективно кохортно проучване от САЩ (25) показва, че медицински сестри, които са работили нощна работа в продължение от 1 до 29 г. показват увеличен релативен риск от рак на гърдата от 8 %, докато работилите нощни смени в продължение на повече от 30 години показват 36 % увеличение на релативния риск от развитие на рак на гърдата. Това проучване се базира на голям брой изследвани лица и продължителен период на проследяване. Данни от норвежки морски радио оператори (26) показват увеличение на риска от рак на гърдата с увеличаване на продължителността на работата на смени за възраст над 50 г. В случай-контрола проучване в Дания Hansen et al. (27) показват значимо увеличен риск от рак на гърдата при жени от професии с нощен труд (релативен риск 1.5, 95 % доверителен интервал 1.2-1.7), но липсват данни за персоналната експозиция и работата на сменен нощен режим е дефинирана на базата на професията.

Мета-анализ на 13 проучвания за рак на гърдата при сменни работници на Megdal et al. (28) показва значим ефект на стандартизираната честота от 1.48 (95% доверителен интервал 1.36-1.61). След изключване на 7 проучвания относно риска от рак на гърдата и при стюардеси, стандартизираната честота за сменните работници е 1.51 (доверителен интервал 1.36-1.68). Shernhammer et al. (29) установяват повишен риск от рак на гърдата (релативен риск = 1.79, 95% доверителен интервал 1.06-3.01) при работещите повече от 20 г. жени на въртящи се смени. Lie et al. (30) установяват също повишен

activity of variety immunomodulators (22). There are also data that both pharmacological and physiological doses of melatonin can reduce the growth of malignant cells or tumors of the breast, a hormone dependent cancer. The oncostatic action of melatonin is explained also with its powerful antioxidant action (23). The hypothesis linking the changes in the secretion of melatonin with the development of hormone-related cancers do not contradict, but compliment each other.

During the last years several studies showed relationship between shift work and cancer. Case-control study of Davies et al. (24) showed night work to be associated with 60 % increase in of breast cancer (relative risk 1.6, 95% CI 1.0-2.5). Davies et al. (24) found, also, that women with sleep problems have higher risk of breast cancer. A prospective cohort study in USA (25) showed that nurses, who worked night shifts during a period of 1 to 29 yrs, have increase in the breast cancer relative risk of 8 %, while those who have worked night shifts for more than 30 yrs - 36 %. The strength of the study is relatively large number of participants and the long follow up. Increased risk of breast cancer was found also in Norwegian sea radio-operators (26) with long duration of working night shifts for age over 50 yrs. In a case-control study Hansen et al. (27) shows increased breast cancer risk in women with night shift work (relative risk 1.5 , 95% CI 1.2-1.7) but the personal exposition and night shift work was defined with the occupation.

A meta-analysis of 13 studies for breast cancer in shift workers Megdal et al. (28) showed significant effect of the shift work 1.48 (95% CI 1.36-.61). After exclusion of 7 studies concerning the breast cancer in flight attendants the risk for shift workers is 1.51 (95% CI 1.36-1.68). Shernhammer et al. (29) found increased risk of breast cancer of 1.79 (95% CI 1.06-3.01) in women working for more than 20 yrs rotating shifts. Lie et al. (30) also found increased risk of breast cancer of 2.21 (95% CI 1.10-4.45) in nurses working for more than 30 yrs night shifts. Franzese and Nigri (31) on the base of analysis of 5 studies concluded that the breast cancer risk is higher in nurses working night shifts and recommend periodical medical examinations. Brophy et al. (32) found relationship between the profession and the risk of cancer in Canada, but the occupation was not defined well. O'Leary et al. (33) did not find relationship between shift work and breast cancer, but found relationship between breast cancer and lightening the lamps more than two times per night. The data of a big Swedish study (34) did not show relationship between breast cancer and night shift work. In 2008 Erren et al. (35) identified 21 studies eligible for meta-analysis of breast and/or prostate cancer in flight personnel and 9 studies for shift work. All 12 investigations suggest 70% increase in breast cancer risk in flight personnel with relative risk of 1.6 (95% CI 1.3-2.0) for the nine cohort studies, 2.8 (95% CI 1.3-6.0) for the three cohort studies. The nine studies concerning prostate cancer showed 40 % increase in the risk 1.4 (95% CI 1.1-1.8) in flight personnel. The seven

риск от рак на гърдата при работещи повече от 30 години нощни смени медицински сестри (релативен риск = 2.21, 95% доверителен интервал 1.10-4.45). Franzese and Nigri (31), въз основа на анализа на пет големи епидемиологични проучвания, правят заключение за значимо повишен риск от рак на гърдата при медицински сестри, които имат чести нощни дежурства и препоръчват периодични профилактични прегледи за рак на гърдата при медицинските сестри, които работят нощни смени. Brophy et al. (32) установява връзка между професията и риска от рак на гърдата при голямо изследване проведено в Канада, но професията не е добре дефинирана. O'Leary et al. (33) не установяват връзка между нощната сменна работа и риска от рак на гърдата, но установяват повишен риск от рак на гърдата при жени, които палят лампите поне два пъти нощно време, поне по два пъти седмично. Данните от голямо проучване на шведски сменни работници не показват повишен риск от рак на гърдата при работа на смени (34). През 2008 Erren et al. (35) включват 21 изследвания, отговарящи на критериите за мета-анализ за рак на гърдата и простатата, както следва: 12 проучвания при летателен персонал и 9 проучвания при сменна работа. Всички 12 проучвания предполагат увеличение на риска от рак на гърдата при летателния персонал със 70%, с релативен риск 1.6 (95% доверителен интервал 1.3-2.0) за 9 кохортни проучвания и 2.8 (95% доверителен интервал 1.3-6.0) за три кохортни проучвания. Рискът от рак на простатата е проследен в девет проучвания и показва 40 % увеличение за летателен персонал с релативен риск 1.4 (95% доверителен интервал 1.1-1.8). Седемте проучвания на сменни работници – жени, показват значително увеличение на риска от рак на гърдата с от 40 % до 50 %, като кохортните и случай-контрола проучванията показват подобни резултати. По отношение рака на простатата при сменни работници, включените две изследвания на мъже показват повишен риск, но с много голяма разлика във величината (200% срещу 30%).

Данните относно нивата на мелатонин при лица с хормон-зависими ракови заболявания са ограничени. Две кохортни проучвания от последните години, които проследяват предиагностичните нива на мелатонин при жени с диагноза рак на гърдата и контроли, съобщават противоречиви резултати (11, 36). Schernhammer and Hankinson (11) установяват обратна зависимост между концентрацията на 6-сулфатоксимелатонин и риска от рак на гърдата. Случай-контрола проучването на Travis et al. (36) не установява доказателства в подкрепа на тезата, че нивото на мелатонин е свързано с повишен риск от рак на гърдата.

В заключение, данните предполагат връзка между сменната работа и хормон-зависимите ракови заболявания. Категорични доказателства за причинно-следствена връзка липсват, въпреки това предложеният механизъм на нарушаване на циркадианните ритми изглежда потенциално важен. Необходимо е да продължат изследванията относно възможната връзка между сменната работа и риска от хормон-зависими заболявания. Разработването на подходящи експериментални модели за определяне на механизмите за нарушаване на циркадианните ритми, ефекта върху честотата на заболяванията и тяхното развитие би спомогнало за установяване на релевантни ключови маркери, който надеждно да проследяват нарушенията на биологичния часовник. Също така, изработването и използването на подходящи

studies in female shift workers are compatible with a significant 40 to 50% increase in the risk of breast cancer, cohort and case control studies showing similar estimates. With regard to prostate cancer in male shift workers, the included studies are two, but with very different (200 v/s 30%) risk increase.

There are limited data on human melatonin levels in breast cancer patients. Two recent cohort studies that measured prediagnostic melatonin levels in women subsequently diagnosed with breast cancer and their controls reported conflicting results (11, 36). Schernhammer et al. (11) found inverse relation between concentration of aMT6s and breast cancer risk. The nested case-control study of Travis et al. (36) found no evidence that melatonin levels were associated with the risk of breast cancer.

In conclusion, the evidence for association between shift work and breast cancer is suggestive. The empirical evidence for the causal relationship is lacking, although the circadian rhythms disruption as a potentially important mechanism is plausible. Further research would be required to investigate the relationship between shift working and susceptibility to hormone-related diseases. The development of suitable experimental animal models to identify the biological mechanisms for the disruption of the circadian rhythms and its impact on disease incidence and progression would be helpful in setting up relevant end-point markers that could follow disruptions to the circadian clock. Also, the elaboration and use of relevant questionnaires for cohort studies of shift work – disease relationship, including specific questions on patterns of shift work schedules, life-time of shift work and life-style factors would be very helpful. Meanwhile, it is necessary to elaborate the most favorable shift work schedules with regard to reducing or eliminating chronodisruption, to persuade shift workers of the necessity and health benefits of such schedules and carry regular screenings for hormone-related cancers in shift workers.

въпросници при кохортните проучвания за връзката между сменната работа и заболяванията, включващи специфични въпроси за сменните графици, продължителността на работа на смени и поведенческите фактори, ще са много полезни. Дотогава е необходимо да се разработват и внедряват най-подходящите сменни графици, съобразени с препоръките на Научния комитет по работно време и сменна работа към Международната комисия по трудова медицина и Научното дружество по работно време (3), за да се намали или елиминира нарушаването на циркадианните ритми, да се убеждават сменните работници за тяхната необходимост и ползите за здравето им от такива графици, както и провеждане на периодичен скрининг за рак на гърдата или простатата при сменните работници.

Книгопис / References

- Costa G. Shiftwork and occupational medicine: an overview. *Occup. Med.* 2003; 53:83-88.
- Knutsson A. Health disorders in shift workers. *Occup Med* 2003; 53:103-108.
- Mincheva L, Vangelova K. Shift and night work – occupational health problems and desissions. Ministry of Labour and Health Politics, Sofia 2007, ISBN 978-954-90826-9-2 (in Bulg.).
- Erren TC. Identifying research challenges for occupational and environmental medicine until 2030: an initiative. *Occup. Environ. Med.* 2009; 66 (10): 5-6.
- Pukkala E, Harna M. Does shift work cause cancer? *Scand. J. Work Environ. Health* 2007; 33 (5): 321-323.
- Blair A., Demer P., Hansen J., Pukkala E., Levi F., Brock T., and expert working group members. Carcinogenicity of shift-work, painting, and fire-fighting. *The Lancet oncology* 8; 2007: 1065-1066.
- Lewy AJ, Werch TA, Goodwin DA, Newsome DA, Markey SP. Light suppresses melatonin secretion in humans. *Sci.* 1980, 210: 1267-1269.
- Dollins AB, Lynch HJ, Wurtman RJ, Deng MH, Lieberman HR. Effects of illumination on nocturnal serum melatonin levels and performance. *Physiol. Behavior* 1993, 53: 153-160.
- Erren T.C., Pape H.G., Reiter R.J., Pierkarski C. Chronodisruption and cancer. *Naturwissenschaften* 2008; 95:367-382.
- Touitou Y. Effects of aging on endocrine and neuroendocrine rhythms in humans. *Horm. Res.* 1995, 43: 12-19.
- Schernhammer ES, Hankinson SE. Urinary melatonin levels among health Danish nurses during work and leisure time. *Chronobiol. Int.* 2006; 97 (14): 1084-7.
- Vangelova K, Dalbokova D. Variations in 6-sulphatoxymelatonin and oral temperature under 12-hour shift work environment. *Rev Environ Health* 1998; 13(4): 221-6.
- Hansen AM, Grade AH, Hansen J. Diurnal urinary 6-sulphatoxymelatonin among Danish nurses during work and leisure time. *Chronobiol. Int.* 2006; 23:1203-15.
- Quera-Salva M.A., Defrance R. Claustrat B. Rapid shift in sleep time and acrophase of melatonin secretion in short shift work schedule. *Sleep* 1996; 19: 539-43.
- Dumont M., Brun D. Paquet J. Profile of 24-h light exposure and circadian phase of melatonin secretion in night workers. *J. Biol. Rhythms* 2001; 16: 502-511.
- Gibbs M., Hampton S., Morgan L. Adaptation of the circadian rhythm of 6-sulphatoxymelatonin to a shift schedule of seven nights followed by seven days in offshore oil installation workers. *Neurosci. Lett* 2002; 325: 91-94.
- Barnes R.G., Deacon S.J., Forbes M.J. Adaptation of the 6-sulphatoxymelatonin in shiftworkers on offshore oil installation during a 2-week 12-h night shift. *Neurosci. Lett.* 1998;241: 9-12.
- Folkard S. Do permanent night workers show circadian adjustment? A review based on the endogenous melatonin rhythm. *Chronobiology Int.* 2008; 25(2):215-24.
- Nagata C, Nagao Y, Yamamoto S, Shibuya C, Kashiki Y, Shimizu H. Light exposure at night, urinary 6-sulphatoxy melatonin and serum estrogens and androgens in postmenopausal Japanese women. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Preven.* 2008; 17(6): 1418-23.
- Stevens RG, Blask DE, Brainard GC et al. Meeting report: the role of environmental lighting and circadian disruption on cancer and other diseases. *Environ Health Persp* 2007;115:1357-62.
- Schernhammer ES, Rosner B, Willett W, Laden F, Colditz G, Hankinson SE. Epidemiology of urinary melatonin in women and its relation to other hormones and night work. *Cancer Epidemiol.* 2004; 13: 936-943.
- Irwin M, McClintick J, Costlow C, Fartner M, White j, Gillin JC. Partial night sleep deprivation reduces natural killer and cellular immune responses in humans. *FASEB J.* 1996;10: 643-53.
- Reiter RJ, Tan DX, Maldonado MD. Melatonin as an oxidant: physiology versus pharmacology. *J. Pineal Res.* 2005; 39 (2): 215-6.
- Davis S, Mirick D, Stevens R. Night shift work at night, and risk of breast cancer. *J. Nat. Cancer Inst.* 2001; 93 (20): 1557-1562.
- Schernhammer ES, Laden F, Speizer F, Willett W, Hunter D, Kawachi I, Colditz G. Rotating night shifts and risk of breast cancer in women participating in the nurses health study. *J Natl. Canc. Inst.* 2001; 93 (20): 1563-68.
- Kliukiene J, Tynes T, Andersen A. Follow-up of radio and telegraph operators with exposure to electromagnetic fields and breast cancer. *Eur. J. Cancer Prev.* 2003; 12: 301-7.
- Hansen J. Increased breast cancer risk among women who work predominantly at night. *Epidemiol.* 2001; 12: 74-7.
- Megdal SP, Kronke CH, Laden F, Pukkala E, Schernhammer ES. Night work and breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Cancer* 2005; 41 (13): 2023 – 32.
- Schernhammer ES, Kroenke CH, Laden F, Hankinson SE. Night work and risk of breast cancer. *Epidemiol.* 2006; 17 (1): 39-44.
- Lie JA, Roessink J, Kjaerheim K. Breast cancer and night work among Norwegian nurses. *Cancer Causes Control* 2006; 17 (1): 39-44.
- Fanzese E, Nigri G. Night work as a possible factor for breast cancer in nurses. Correlation between the onset of tumors and alterations in blood melatonin levels. *Prof Inferm* 2007; 60 (2): 89-93 (in Italian).
- Brophy J, Keim M, Corey K. Occupation and breast cancer. A Canadian case-control study. *Ann NY Acad Sci* 2007; 1076: 765-777.
- O'Leary ES, Schoenfeld ER, Stevens RG, Kabat GC, Henderson K, Grimson R, Gammon MO, Leske MC. Shift work, light at night and breast cancer on Long Island, New York. *Am. J. Epidemiol.* 2006; 164 (4): 358-366.
- Schwartzbaum J, Ahlbom A, Feychting M. Cohort study of cancer risk among male and female shift workers. *Scand. J. Work Environ. Health* 2007; 33 (5): 336-343.
- Erren T.C., Pape H.G., Reiter R.J., Pierkarski C. Chronodisruption and cancer. *Naturwissenschaften* 2008; 95:367-382.
- Travis RC, Allen DC, Fentiman IS, Key TJ. Melatonin and breast cancer: a prospective study. *J. Natl. Cancer Inst.* 2004; 96(6):475-82.

Адрес за кореспонденция:

Катя Вангелова
Национален център по опазване на общественото здраве
Бул. Акад. Иван Гешов 15, 1341 София
Е-пошта: k.vangelova@ncphp.government.bg

Address for correspondence:

Katia Vangelova
National Center of Public Health Protection
15 Akad. Ivan Geshov Blvd., 1341 Sofia
E-mail: k.vangelova@ncphp.government.bg

МЕСЕЦИ ОТ ГОДИНАТА И ДОМАШНО НАСИЛИЕ

Зорница Спасова¹, Петър Захариев²

¹Национален център по опазване на общественото здраве

²Национална спортна академия

Резюме

Домашното насилие е един от актуалните и значими социални проблеми. Широко дискутиран в западноевропейската и американската научна литература, този въпрос доскоро бе премълчаван в България. Едва през 2005 г. у нас бяха предприети първите законодателни мерки за защита от домашно насилие. Малко са и научните публикации в тази област.

В настоящата статия са представени резултатите от изследване за вътреугодишното разпределение на случаите на домашно насилие. Данните са предоставени от Фондация "Асоциация Анимус" и се отнасят за 1520 дни от периода януари 1998 г. – декември 2002 г.

Най-високи са нивата на домашно насилие през студеното полугодие – месеците декември, февруари и март, а най-ниски – през топлите месеци август, май и юни. Сравнителният анализ показва, че наблюдаваните различия между насилието през отделните месеци имат статистически значим характер. Вероятните причини за това са предимно от социално-икономическо и психологично естество, но влияние оказва и климатичният фактор.

Ключови думи: агресия, домашно насилие, сезон, месец

Въведение

Човешката агресия и свързаните с нея социални и психологически феномени отдавна привличат вниманието на учените. Подобен интерес е естествен, тъй като агресията концентрира в себе си широк спектър от междуличностни и социални феномени, които се простират в диапазона от детското скарване през престъпността до войните между държавите. Агресията и свързаното с нея насилие са и значим проблем на общественото здравеопазване. Физическото насилие отнема всяка година живота на милиони хора. Още по-голям е броят на ранените и пострадалите в резултат на самонараняване, междуличностно или колективно насилие. Статистиката сочи, че насилието е сред водещите причини за смърт на хората между 15 и 44 г. Икономическата загуба от това, за съжаление широко разпространено явление, се оценява на милиарди щатски долари годишно от бюджета, отделен за здравеопазване. Още по-високо се оценяват щетите от загуба на трудодни и инвестиции (1).

Съществува голямо количество монографии, студии и статии, които третират агресията изобщо, или отделни нейни аспекти, в частност. Докато проблемът за агресията в неговите глобални измерения е обект на сериозен теоретичен интерес

MONTHS OF THE YEAR AND DOMESTIC VIOLENCE

Zornitsa Spassova¹, Petar Zahariev²

¹ National Center of Public Health Protection

² National Sports Academy

Summary

Domestic violence is among the topical and significant social problems of the modern age. While the issue has been discussed in Western Europe and the United States for a long time, in Bulgaria it has long been passed over in silence. From a legislative point of view, some initial steps have been made in 2005, but little scientific researches has been conducted on the issue.

The present article displays the results from a research on the distribution of the acts of domestic violence related to the months of the year. Data for the aggressive acts are from the Foundation Association "Animus" and includes 1520 days within 5-years period (1998-2002).

The highest levels of domestic violence are observed in the colder part of the year – the months December, February and March and the lowest – during the warm months August, May and June. The comparative analysis revealed some significant differences between the months of the year. According to the authors the reasons for the observed differences have mostly socio-economical and psychological character, but climate affects this phenomenon too.

Keywords: aggression, domestic violence, season, month

Introduction

The attention of scientists has long been attracted by social and psychological phenomena. Such an interest is natural, since the aggression itself covers a wide range of interpersonal and social phenomena that range from the children quarrel, through the crime, to the wars between countries. Aggression and related violence are a major public health issue. Each year, millions of people die from physical violence. The number of people wounded and injured as a result of the self-induced injury, interpersonal or collective violence is even greater. According to the statistics, violence is the leading cause of death among people aged between 15 and 44. The economic loss due to this unfortunately widespread phenomenon is estimated at billions of U.S. dollars annually of the budget allocated to health. Estimated loss of workdays and investments is greater (1).

There is a lot of monographs, studies and articles dealing with aggression in general or with some of its aspects. While the problem of aggression in its global dimensions has been a subject of serious theoretical interest since the early 20th century, the study of its specific dimensions

още от началото на XX в., то конкретните измерения на този социален проблем започват да се разработват от 60-те години на миналия век. Въпросът за влиянието на месеца от годината върху проявите на домашно насилие става особено актуален от началото на 80-те години и продължава да се развива в началото на XXI век. Подобно пренасочване на усилията на психолозите вероятно е продиктувано както от постигането на сериозни теоретични резултати в изследването на причините и механизмите на агресията изобщо, така и от изместването на центъра на тежестта на агресивните прояви от глобалните световни проблеми (например двете световни войни, Студената война, регионалните конфликти и т.н.) към проявите на битово насилие. В контекста на тези промени и от теоретична, и от практическа гледна точка е от значение да се провери дали съществуват локални причини и какви са техните конкретни механизми на действие, които да провокират човешката агресия, най-вече тази на битово ниво.

Проблемът за т. нар. домашно насилие стана особено актуален в България през последните години. През 2005 г. бе приет за първи път у нас закон за защита срещу домашното насилие. Този факт вероятно е провокиран от зачестилите случаи на такова насилие у нас, следствие на социално-икономическата криза, в която се намира страната. По данни на представително изследване на Националния център за изучаване на общественото мнение (НЦИОМ) всеки трети българин познава жертва на домашно насилие, а според повечето неправителствени организации, занимаващи се с проблема, той засяга една четвърт от българките (2).

С настоящото изследване си поставихме за ЦЕЛ проучване на вътрешногодишното разпределение на случаите на домашно насилие у нас по месеци.

Познатите ни изследвания по проблема са единици и са дело на западни автори. В наша публикация (3) е направен преглед на литературата по въпроса за разпределението на случаите на домашно насилие по сезони. При проучванията за разпределението на случаите на домашно насилие по месеци не се наблюдава еднозначност на получените резултати. Повечето автори, изследвали проблема, откриват пик на домашното насилие през летните месеци и спад през зимните. Field (4) в широкомащабното си изследване върху престъпността и насилието в Англия и Уелс, включително и домашното насилие, установява пикови стойности на насилието през летните месеци юли и юни, но също и през декември. Според изследването на Michael и Zumpe (5) случаите на домашно насилие достигат максимални стойности през месеците юли и август, докато през зимните месеци се регистрира спад. До подобни изводи достигат в проучването си и Wagner и Almeida (6), които откриват, че обажданията за семейни проблеми в полицията са най-чести през юни, юли и август, а броят им е най-малък през декември, януари и февруари. Според изследването на Rotton и Cohn (7), проведено в Минеаполис, обаче, съществува спад в насилието, в това число и домашното, през летните месеци.

Материали и методи

В проучването са използвани данни за периода от 01.06.1998 г. до 31.12.2002 г. Те се основават на анонимни телефонни

started in 1960s. The relationship between domestic violence and various months became a quite topical issue in the beginning of 80s and continued to be studied in the beginning of the 21st century. Such a redirection of psychologists' efforts is probably due to both the significant theoretical results, provided by studies of general causes and mechanisms of aggression, and the focus shift from aggressive manifestations during global events (for example, two World Wars, Cold War, regional conflicts, etc.) to domestic violence. In the context of these changes and from both theoretical and practical point of view, it is important to investigate whether there are local causes and their specific mechanisms of action, provoking human aggression and in particular domestic aggression.

The issue of so-called domestic violence became recently quite topical in Bulgaria, the first national law for protection against domestic violence being adopted in 2005. It was probably due to the increased incidence of violence as a result of the socio-economic crisis, faced by the country. According to data from a representative survey of the National Center for the Study of Public Opinion (NPOC), every third Bulgarian was a victim of domestic violence as well as every fourth Bulgarian woman, according to most NGOs dealing with the problem (2).

The aim of this study is to investigate the within-year distribution of domestic violence in Bulgaria by months.

There are very few studies on the topic, carried out mostly by Western authors. We have published a literature survey (3) on the seasonal distribution of domestic violence. The investigation of the distribution provided controversial results. Most authors report the peak of domestic violence to be during summer months and the down during winter months. Field (4) in its large-scale survey on crime and violence in England and Wales, covering also domestic violence, found the violence peaks to be during the summer months of July and June, but also in December. According to Michael and Zumpe (5) domestic violence reaches its peak in July and August and has its down during the winter months. Wagner and Almeida (6) reports similar results, indicating that the number of calls to the police for family problems is highest in June, July and August and lowest in December, January and February. However, according to the study of Rotton and Cohn (7), carried out in Minneapolis, there is a drop in violence, including domestic, during the summer months.

Materials and methods

We used data for the period from 01.06.1998 to 31.12.2002, collected by anonymous phone calls, given to victims of domestic violence on the territory of Sofia. Registered calls were 2908. Data about age and gender distribution of reported cases of domestic violence were not considered in the data processing,

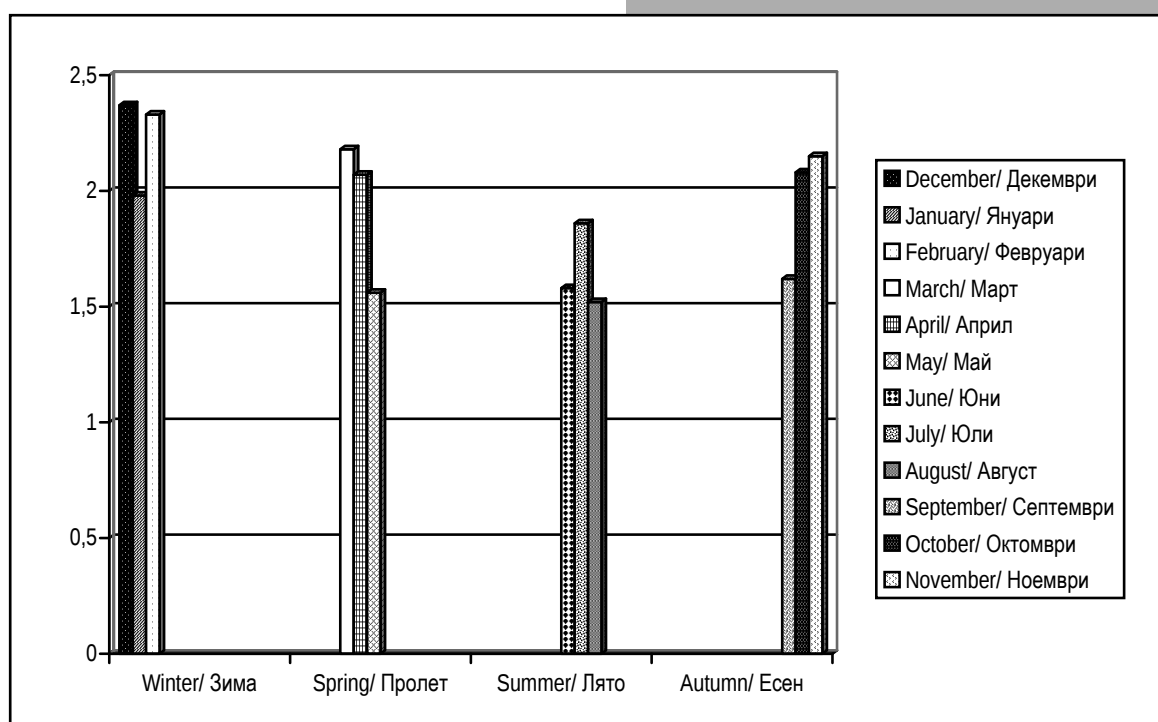
обаждания на претърпели домашно насилие и се отнасят за територията на град София. Регистрираните обаждания са 2908. При обработката на данните не са взети предвид данните за възрастовото и половото разпределение на съобщаващите за случаи на домашно насилие, тъй като тази информация излиза извън пределите на целта на настоящото изследване.

Математико-статистическата обработка на изходната информация включва изчисляване на средната аритметична величина, стандартното отклонение и метода на сравнителния анализ (чрез т.нар. t-критерий).

Разултати

Разпределението на проявите на домашно насилие по месеци от годината е представено на **фиг. 1**.

Фиг. 1. Разпределение на средните аритметични величини на домашното насилие по месеци в годината



Както се вижда от фигурата, средните аритметични стойности варират в сравнително широки граници.

В зависимост от средната аритметична стойност нивата на домашно насилие по месеци могат да бъдат подредени в следния ред:

Таблица 1. Подредяне на месеците според средните аритметични стойности на нивата на домашно насилие

1.	Декември (December)	4.	Ноември (November)	7.	Януари (January)	10.	Юни (June)
2.	Февруари (February)	5.	Октомври (October)	8.	Юли (July)	11.	Май (May)
3.	Март (March)	6.	Април (April)	9.	Септември (September)	12.	Август (August)

Това подредяне отразява едновременно както сезонното разпределение в случаите на домашно насилие, така и спецификата на съответните месеци. При общото запазване на съотношението между отделните сезони се откроява и относителната тежест на всеки от месеците в годината.

because they were out of the scope of the study. Mathematical and statistical processing of the output information included calculations of arithmetic averages, standard deviation and the method of comparative analysis (through the so-called T-test).

Results

Fig. 1 shows the distribution of domestic violence by months and the relatively wide variations of arithmetic averages. As seen from the figure, the averages vary relatively widely. Depending on the arithmetic average, the levels of domestic violence per month may be classified as follows:

Fig. 1. Domestic violence rates during the months of the year

This classification reflects both the seasonal distribution of domestic violence and the specificity of respective month. The relative impact of each month is outlined against the almost constant ratio between seasons.

Table 1. Arrangement of the months according to the average arithmetic values of the acts of domestic violence

The comparative analysis of arithmetic averages per month showed that most are statistically significant (**Table 2**). August was found to mostly differ from the other months, because of its significant differences compared with eight of the other months, followed by June – differing from

Сравнителният анализ на средните аритметични стойности по месеци показва, че голяма част от тях има статистическа значимост (вж. **Таблица 2**). В най-голяма степен от останалите месеци се различава август, който бележи статистически значими различия с осем от останалите месеци, следван от юни – със седем, т.е. това са първият и последният летни месеци. Независимо от пиковите стойности през декември, той бележи значими различия само с пет други месеца.

Таблица 2. Сравнителен анализ между средните величини на случаите на домашно насилие по месеци при $p < 0,05$

Месеци (Months)	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
I		1,34	0,83	0,38	1,91	2,00*	0,55	2,30*	1,80	0,45	0,77	1,77
II	1,34		0,58	1,00	3,21*	3,41*	1,96	3,38*	3,23*	1,04	0,75	0,17
III	0,83	0,58		0,46	2,82*	3,00*	1,45	3,30*	2,80*	0,45	0,14	0,86
IV	0,38	1,00	0,46		2,32*	2,45*	0,95	2,50*	2,25*	0,05	0,36	1,36
V	1,91	3,21*	2,82*	2,32*		0,12	1,50	0,24	0,35	2,60*	2,95*	4,05*
VI	2,00*	3,41*	3,00*	2,45*	0,12		1,65	0,35	0,29	2,94*	3,35*	4,65*
VII	0,55	1,96	1,45	0,95	1,50	1,65		2,00*	1,41	1,10	1,45	2,55*
VIII	2,30*	3,38*	3,30*	2,50*	0,24	0,35	2,00*		0,71	3,29*	3,71*	5,00*
IX	1,80	3,23*	2,80*	2,25*	0,35	0,29	1,41	0,71		2,71*	3,12*	4,41*
X	0,45	1,04	0,45	0,05	2,60*	2,94*	1,10	3,29*	2,71*		0,35	1,45
XI	0,77	0,75	0,14	0,36	2,95*	3,35*	1,45	3,71*	3,12*	0,35		1,10
XII	1,77	0,17	0,86	1,36	4,05*	4,65*	2,55*	5,00*	4,41*	1,45	1,10	

Заб.: стойностите, означени със звездичка, са значими.

Обсъждане

Резултатите от настоящото изследване се различават от тези на повечето работили в тази област автори, но потвърждават тези, получени от Rotton и Cohn (7). Според нас въпросът за разпределението на домашното насилие по месеци се намира в тясна връзка с този за случаите на домашно насилие през отделните сезони, което сме коментирали в (3).

По данни от наша анкета, 88,37% от анкетирания, станали жертва на домашно насилие, съобщават, че тези актове се извършват предимно вкъщи. Продължителното прекарване на свободното време на членовете от семейството на строго определено място логично повишава риска от семейни конфликти, респективно и от домашно насилие. В домашна обстановка по-лесно би могло да се ограничи наличието на свидетели, чието присъствие би могло да окаже възпиращо насилника въздействие. Количеството време, което семействата прекарват вкъщи, зависи до голяма степен от климатичните условия. По-неблагоприятното метеорологично време през студените месеци е свързано с прекарването на повече часове в дома, и обратно.

Съществуват и социално-икономически предпоставки за така наблюдаваното вътрешногодишно разпределение на случаите на домашно насилие. Според статистиката най-големи са разходите на семействата през зимата. В условията на икономическа криза, тежестта по издръжката на семейството през зимните месеци се превръща в значим фактор за семейни конфликти, които понякога ескалират до прояви на домашно насилие. През топлите месеци разходите са по-малки, което действа като смекчаващ напрежението фактор. В потвърждение на този извод можем да цитираме

seven months, considered that these are the first and the last summer months.

Discussion

The results of the study differ from those of most studies in the field. However they confirm the results, reported by Rotton and Cohn (7). We consider that the distribution

Table 2. Comparative analysis of the average arithmetic values of the cases of domestic violence per months; $p < 0,05$

Note: The coefficients marked by an asterisk are statistically significant

of domestic violence per month is closely related to the seasonal distribution of domestic violence (see 3).

According to data from our survey, 88.37% of the victims reported that most domestic violence had happened at home. Spending leisure for a long time at the same place by family members increases the risk of family conflict and respectively of domestic violence. Witnesses could easily restrict and even prevent violence in home ambience. The amount of time, which families spend at home, greatly depends on climatic conditions. The adverse weather during the cold months is associated with spending more hours at home and vice versa.

There are also socio-economic reasons for the observed within-year distribution of domestic violence. Statistics points out that family expense are greater during winter. In times of economic crisis, the burden of supporting family during winter months becomes a significant factor for family conflicts, which sometimes escalates to domestic violence. During warm months, expenses are lower, which is a strain-reducing factor. It is confirmed by the results of NPOC survey of the population aged over 18, conducted in 125 clusters in 55 settlements, according to which 76.1% of responders reported the main reason for domestic violence to be financial problems (2).

Alcohol consumption, which is relatively widespread in Bulgaria, is an important factor to be considering

резултатите от представително изследване на НЦИОМ за населението над 18 г., проведено в 125 гнезда в 55 населени места, според което 76,1% от анкетираните посочват като основна причина, провокираща домашното насилие, безпаричието и финансовите проблеми (2).

Съществен фактор при отчитане на вътрешногодишното разпределение на случаите на домашно насилие представлява и употребата на алкохол, която е сравнително широко разпространено явление в България. Зимните месеци са в най-голяма степен наситени с празници, чието отбелязване обикновено е съпроводено с повишена консумация на алкохол, който по принцип води до повишаване на агресивността. Студеното време от своя страна също предразполага към употреба на концентриран алкохол. През летните месеци празниците са значително по-малко, а температурите – високи. Това ограничава използването на концентриран алкохол. Същевременно високите температури в известна степен повишават агресивността (8), което не позволява по-голямото намаляване на нивото на домашно насилие през летния сезон.

Допълнителен фактор, действащ в посока намаляването на нивата на домашно насилие през лятото, са годишните отпуски (най-често организирани през топлите месеци и извън постоянното място на живеене). Отпускът обикновено се свързва с приятно прекарване на времето, релаксация и намаляване на емоционално-психическото напрежение, което от своя страна води до по-малък риск от семейни конфликти и домашно насилие. Това предположение се потвърждава и от резултатите от нашата анкета. Според 48,84% от анкетираните жени по време на годишен отпуск няма семейни скандали и насилие, това се случва рядко според 34,88%, а често и много често – едва за 9,30 и 4,65% от анкетираните (3).

Тенденцията на нарастване на домашното насилие по месеци показва една криволинейна зависимост, която отразява влиянието на сезона, но има и своя специфика. Внимателният преглед на подредеността на месеците по възходящ ред на нарастване на домашното насилие (вж. **Табл. 1**) показва, че само в два от случаите (октомври-ноември и май-юни) домашното насилие ескалира в два последователни месеца. Във всички останали случаи последователността му е прекъсната. Тази цикличност, според нас, свидетелства за наличието на процеси на акумулиране на семейни противоречия и тяхното “разреждане” чрез агресивни действия, като последното води до временно успокояване, последвано от ново нарастване на агресивността. При това в общия случай (и в някаква степен в подкрепа на подобен извод), както изглежда, колкото по-високо е било нивото на домашно насилие в предишния месец, толкова по-ниско е то в следващия месец. Особено характерни в това отношение са месеците април и май, юли и август, при които има дори значими различия в нивата на домашно насилие. Макар между месеците декември и януари различията да не достигат ниво на значимост, сравнението между тях показва, че разликата между мястото, което те заемат в общото подреждане на средните стойности на актовете на домашно насилие е най-малкото интересна: докато декември заема първото място, то на януари се пада седмото място в класацията на инциденти с домашно насилие.

when estimating the annual distribution of domestic violence. Holidays are most frequent during winter and usually celebrated by increased alcohol consumption, which increases aggressiveness in general. Cold weather predisposes to strong alcohol drinks. Holidays are considerably less during the summer and temperatures are high, which reduce the consumption of strong alcoholic drinks. However, high temperatures increase aggressiveness to some extent (8), which prevents a greater reduction of violence to be observed in the summer.

An additional factor for reducing violence in summer is the annual leave (most often taken during the warm months and spent outside the permanent residence). The leave is usually associated with enjoyable time, relaxation and reduced emotional and mental strain, which in turn lower the risk of family conflicts and domestic violence. This assumption is confirmed by the results of our survey. 48.84% of women did not report about family scandals and violence during annual leave, 34.88% reported rare manifestations and at least 9.30 and 4.65% of the respondents reported frequent and very frequent manifestations. (3)

The trend of increasing domestic violence per month shows a curvilinear dependency, which reflects the influence of the season, but has its own specifics. Careful review of the months' arrangement according to the increasing domestic violence (see **Table. 1**) shows that the violence escalates twice in two consecutive months (October-November and May-June). This sequence is not observed in other months. We consider that this cyclicity suggests some processes of accumulation of family contradictions and their weakening by aggressive actions, the latter leading to temporary attenuation, followed by a new increase in aggressiveness. Moreover, it seems in general (supporting such a conclusion to some extent), the higher is the level of violence in the previous month, the lower is it in the next month. April and May, July and August are quite typical example, where there are even significant differences in levels of domestic violence. Although the differences between December and January are not significant, the comparison between them shows a very interesting difference concerning their place in the overall ranking of the average domestic violence: first place for December and seventh for January in the classification of domestic violence incidents.

Conclusion

The results of the present study show that there is a clear monthly cyclicity of domestic violence. The study allows not only to differentiate the main reasons for domestic violence (which are well studied, in general), but to pay attention to additional factors, which aggravate and accelerate this social phenomenon. The identification of the whole complex of both main and concomitant reasons, leading to domestic violence, has a quite important significance from social

Заклучение

Резултатите от проучването показват, че съществува ясно изразена цикличност на домашното насилие по месеци. Настоящото изследване дава възможност да се диференцират освен главните причини за проявите на домашно насилие (които общо взето са обект на изследване в немалко публикации), но и да се обърне внимание и на допълнителните фактори, които утежняват и ускоряват протичането на този социален феномен. Разкриването на пълния комплекс както от основните, така и от съпътстващите причини, водещи до домашно насилие, има две много важни нива на значимост в социален и психологически аспект. Първото ниво е свързано с теоретичната осмисленост на проблема за домашното насилие, което ще позволи навлизането в дълбочинните нива на същността на проблема. Второто ниво има практическа стойност. То дава възможност, от една страна, да се прави сравнително точна прогноза на проявите на домашно насилие, която може да се използва максимално ефективно от лекари, психолози и юристи. От друга страна, доброто познаване на причинната обусловеност на феномена “домашно насилие” ще даде възможност на хората, осъществяващи социалното управление в страната, да се съобразяват и регулират социалните механизми, които влияят върху проявите на домашно насилие.

Авторите изказват благодарност на фондация “Асоциация Анимус” за предоставените данни за изследването, както и на Assoc. Prof. Ellen Cohn, Florida International University, за предоставената литература по проблема.

Книгопис/ References:

1. *World report on violence and health, 2002, WHO, Geneva.*
2. *Макева Б, Домашното насилие в Република България. Изследвания и факти, изследване на “Национална служба полиция” / Makeva B, Domestic violence in the Republic of Bulgaria, investigations and facts, research of the National Police Service, 2007, (http://www.mvr.bg/NR/rdonlyres/D9BE3DB1-C0C9-4A81-BD16-FBD539A36EB5/0/domestic_violence_izsledvaiya_facti.ppt), (in Bulg.)*
3. *Спасова З, Захариев П. Влияе ли сезонът върху домашното насилие, “Социална медицина” (под печат) / Spasova Z, Zahariyev P. Does the season influence the domestic violence, Social medicine journal, (in press, in Bulg.).*

Адрес за кореспонденция:

Зорница Спасова
Национален център по опазване на общественото здраве (НЦООЗ)
Бул. “Акад. Иван Ев. Гешов” 15, София 1431, България
Тел. 02/ 80 56 381
E-mail: z.spasova@ncphp.government.bg

and psychological points of view. Its social aspect is associated with the theoretical interpretation of domestic violence as a problem, which will allow studying its essence in details. The psychological aspects have practical value, because they allow, on the one hand, developing a relatively accurate prognosis of incidences of domestic violence, which can be used most effectively by physicians, psychologists and lawyers. On the other hand, good knowledge of the causation of “domestic violence” phenomenon will enable people in charge of the social governance of country to adapt and regulate the social mechanisms, influencing domestic violence.

The authors express acknowledge the Foundation “Association Animus” for the data provided to carry out this study and Assoc. Prof. Ellen Cohn, Florida International University, who provided literature on the problem.

4. *Field S. The effect of temperature on crime, British J. of Criminology, 1992; 32: 340-351.*
5. *Michael RP, Zump D. An annual rhythm in the battering of women. Am. J. of Psychiatry, 1986; 143 (4): 637-640.*
6. *Wagner MW, Almeida L. Geophysical variables and behaviour: XXXVII. Lunar phase, “No”, weekend, “Yes”, month, “Sometimes”. Perceptual and Motor Skills, 1987; 64: 949-950.*
7. *Rotton J, Cohn EG. Temperature, routine activities, and domestic violence: A reanalysis. Violence and victims, 2001; 16: 203-215.*
8. *Anderson C A. Heat and violence, American Psychological Society. Current Directions in Psychological Science, 2001; 10 (1): 33-38.*

Address for correspondence:

Zornitsa Spasova
National Center of Public Health Protection
15 Akad. Ivan Geshov Blvd., 1341 Sofia
Tel. +359 2 80 56 381
E-mail: z.spasova@ncphp.government.bg

НАУЧНО СТАНОВИЩЕ НА EFSA ЗА ГЕНОТОКСИЧНИЯ И КАНЦЕРОГЕННИЯ ПОТЕНЦИАЛ НА ИЗКУСТВЕНИЯ ПОДСЛАДИТЕЛ АСПАРТАМ (ПРИЕТО НА 19 МАРТ 2009 ГОДИНА)

Стефка Петрова

Национален център по опазване на общественото здраве

Подсладителят аспартам е разрешен за употреба в храните като подсладител в някои държави-членки на ЕС. Европейското законодателство, хармонизиращо неговата употреба в храните, е въведено през 1994 г., след задълбочени оценки на неговата безопасност от Научния комитет по храните (SCF), извършени през 1984 и 1988 г. (1,2). Безопасността на аспартама е изследвана широко с клинични и лабораторни проучвания, мониторинг на приема и пост-маркетингово наблюдение.

След одобрението, обаче, многократно е повдиган въпросът относно безопасността на аспартама. Направени са по-нататъшни обзори на данните за аспартама от SCF през 1997 и 2002 г. (3,4). През 2006 г., по искане на Европейската комисия, Научният комитет по добавки към храната, ароматизанти, помощни технологични средства и контактни материали с храните (AFC) оцени дългосрочното проучване на канцерогенността на аспартама, извършено от Европейската фондация Рамацини (ERF), (5,6), с особено внимание към релевантността на докладваните данни за човешкото здраве. На основата на всички налични в проучването на ERF доказателства, както и на скоростни проучвания и предишни оценки, общият извод на научния комитет AFC е, че няма основание за ревизия на предварително определения допустим дневен прием (ADI) за аспартам от 40 mg/kg т.т. (7).

През м. юни, 2007 г. е публикувана статия от Soffritti et al в онлайн изданието "Environmental Health Perspectives", озаглавена "Експозиция на ниски дози аспартам по време на пренаталното развитие и през целия жизнен цикъл увеличава канцерогенния ефект при плъхове" (8). Статията се основава на резултати от второто проучване за канцерогенността на аспартама, реализирано от ERF. Европейският орган по безопасност на храните (EFSA) информира Главната дирекция по здравеопазване и потребителите за това второ проучване. Авторите на проучването достигат до извода, че резултатите от тяхното изследване не само потвърждават, но и подсилват първите им експериментални резултати (публикувани през 2005 и 2006 г.) за мултипотенциалната канцерогенеза на нивото на доза, близка до допустимия дневен прием за човек (ADI). Основавайки се на това, авторите заявяват, че когато експозицията на аспартам започва по време на феталното развитие и продължава през целия жизнен цикъл, канцерогенният ефект на аспартама се засилва.

През м. юли 2007 г. Научният комитет по добавки към храната и хранителни източници (ANS), по искане от Европейската комисия, трябваше:

SCIENTIFIC OPINION OF EFSA ON GENOTOXIC AND CARCINOGENIC POTENTIAL OF THE ARTIFICIAL SWEETENER ASPARTAME (ADOPTED ON 19 MARCH 2009)

Stefka Petrova

National Center of Public Health Protection

The sweetener aspartame has been authorised for use in foods and as a table-top sweetener by several Member States, and European legislation harmonising its use in foodstuffs was introduced in 1994 following thorough safety evaluations by the Scientific Committee on Food (SCF) in 1984 and 1988 (1,2). The safety of aspartame has been extensively investigated through clinical and laboratory research, intake studies and post-marketing surveillance. However, since its approval the safety of aspartame has been repeatedly questioned. Further reviews of data on aspartame were carried out by the SCF in 1997 and 2002 (3,4). In 2006, at the request of the European Commission, the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food (AFC), assessed a long-term carcinogenicity study on aspartame performed by the European Ramazzini Foundation (ERF), (5,6), with particular emphasis on the relevance of the reported findings for human health. On the basis of all the evidence available from the ERF study, other recent studies and previous evaluations, the overall conclusion of the AFC Panel was that there was no reason to revise the previously established Acceptable Daily Intake (ADI) for aspartame of 40 mg/kg body weight (7).

In June 2007 a paper entitled "Lifespan exposure to low doses of aspartame beginning during prenatal life increases cancer effect in rats" by Soffritti et al (8), was published online in Environmental Health Perspectives. The paper was based on results of a second carcinogenicity study on aspartame carried out by the ERF. EFSA has informed the Health and Consumers Directorate General about this second study on aspartame. The authors of this study concluded that the results of their study not only confirm, but also reinforce their first experimental demonstration (published in 2005 and 2006) of aspartame's multipotential carcinogenicity at a dose level close to the human ADI. Based on the results of this study, the authors further postulated that when lifespan exposure to aspartame begins during fetal life, its carcinogenic effects are increased.

In July 2007 the Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS) at EFSA was asked by European Commission:

- to assess the new study published in 2007 and
- depending on the outcome of this assessment, to review the previous opinion on the safety of aspartame, in the light of the new study.

- да оцени новото проучване, публикувано през 2007 г. и
- в зависимост от оценката, да обсъди предишното мнение за безопасността на аспартама, от гледна точка на новото изследване.

Във второто изпитване на аспартама върху плъхове, проведено от ERF, (8), са приложени концентрации от 400 и 2000 mg аспартам/kg храна, еквивалентни на дози от 20 и 100 mg аспартам/kg т.т./дневно. Плъховете са експонирани на аспартам от 12-ия ден на гестация до естествената им смърт. Групите включват по 95 животни за всеки пол в контролната и по 70/пол в експерименталните групи, съответно с прилагане на ниска и висока доза. Авторите намират статистически значимо повишение, свързано с дозата, на злокачествените тумори при мъжките плъхове, особено в групата с висока доза ($p < 0.01$, регресионен модел на Cox); значително увеличение на заболяемостта от лимфоми/левкемии в мъжките плъхове от групата с висока доза ($p < 0.05$); значително повишение, свързано с дозата, в заболяемостта от лимфоми/левкемии в женските плъхове ($p < 0.01$); особено в групата с висока доза ($p < 0.01$), както и значително увеличение, свързано с дозата, на заболяемостта от карцином на млечните жлези в женски плъхове ($p < 0.05$), особено в групата с висока доза ($p < 0.05$).

Оценката на Научния комитет (ANS) за проучването, извършено от ERF, с пренатална експозиция на аспартам, както е докладвано от Soffritti et al (8), е насочена към установяване релевантността на докладваните резултати за човешкото здраве. При изготвяне на оценката, основната налична информация пред Научния комитет е публикуваната статия, в която презентацията на патологични данни е ограничена до заболяемостта от злокачествени тумори, общ брой на злокачествените тумори за група, заболяемостта от лимфоми/левкемии и заболяемостта от карцином на млечните жлези. Допълнителни данни от това проучване са поискани от EFSA през 2007 г., м. януари 2008 г. и м. юли 2008 г., за да се подпомогне интерпретацията на проучването. На 19 февруари 2009 г., Институтът Ramazzini представи на EFSA някои от исканите данни.

Научният комитет ANS излиза със заключение, че (9):

- Оценката на заболяемостта от злокачествени тумори, като доказателство за канцерогенния потенциал на изпитваната субстанция, може да бъде извършена на базата на задълбочено разглеждане на всички данни за тумори, включително данни за не-неопластични, хиперпластични и пренеопластични лезии, но тези данни не са предоставени от авторите. Ограничената информация за присъствието на възпалителни промени в белите дробове на животните с лимфоми и левкемии са предоставени от ERF допълнително.
- Повечето от наблюдаваните лимфоми и левкемии се развиват вероятно при плъхове, страдащи от възпалителни процеси в белия дроб, което е характерно за хронично респираторно заболяване. В съответствие с предишна гледна точка на Научния комитет ANS, тези промени не могат да се считат свързани с третирането с аспартам.
- Повишението на заболяемостта от карцином на млечните жлези не се разглежда като индикация за канцерогенен потенциал на аспартама, тъй като заболяемостта от тумори

In the second ERF study on aspartame in rats (8), dietary concentrations of 400 and 2000 mg aspartame/kg diet equivalent to doses of 20 and 100 mg aspartame/kg bw/day were used. The rats were exposed to aspartame from the 12th day of gestation until natural death. The group size was 95/sex in the control and 70/sex in the low- and high-dose groups. The authors reported a significant dose-related increase of malignant tumour-bearing males, particularly in the high-dose group ($p < 0.01$, Cox regression model), a significant increase in incidence of lymphomas/leukaemias in males from the high-dose group ($p < 0.05$), a significant dose-related increase in incidence of lymphomas/leukaemias in females ($p < 0.01$), particularly in the high-dose group ($p < 0.01$), and a significant dose-related increase in incidence of mammary carcinomas in females ($p < 0.05$), particularly in the high-dose group ($p < 0.05$).

The Panel's assessment of the ERF carcinogenicity study with prenatal exposure on aspartame as reported by Soffritti et al. (8), was directed towards establishing the relevance of the reported findings to human health. In carrying out its assessment the main information available to the Panel was the published paper, in which the presentation of pathological findings was restricted to the incidence of malignant tumours, total number of malignant tumours per group, incidence of lymphomas/leukaemias, and incidence of mammary carcinomas. Further data from this study were requested by EFSA in 2007, January 2008 and July 2008 in order to aid the interpretation of the study. On 19 February 2009, the Ramazzini Institute submitted to EFSA some of the requested data.

The Panel has concluded that (9):

- Evaluation of aggregated malignant tumour incidences as evidence of carcinogenic potential of the test compound can only be performed based on a thorough consideration of all tumour data including onset, and data on non-neoplastic, hyperplastic and preneoplastic lesions but these data were not provided by the authors. Limited information on the presence of inflammatory changes in the lungs of animals with lymphomas and leukaemias were provided by the ERF in the additional submission.
- The majority of the lymphomas and leukaemias observed appeared to have developed in rats suffering from inflammatory changes in the lungs, which is characteristic for chronic respiratory disease. In accordance with the previous view of the AFC Panel, these changes were not considered to be related to the treatment with aspartame.
- The increase in incidence of mammary carcinoma is not considered indicative of a carcinogenic potential of aspartame since the incidence of mammary tumours in female rats is rather high and varies considerably between carcinogenicity studies. The Panel also noted that an increased incidence of mammary carcinomas was not reported in the previous ERF study with aspartame which used much higher doses of the compound.

Overall, the Panel concluded, on the basis of all the evidence currently available including the last published

на млечните жлези в женските плъхове е доста по-висока и варира значително между отделните карциногенни проучвания. Научният комитет също отбелязва, че повишената заболяемост от карцином на млечните жлези не е докладвана в предишното проучване върху аспартама на ERF, където са използвани много по-високи дози на субстанцията.

Научният комитет заключи, че на основата на всички налични до момента доказателства, включително последното публикувано от ERF проучване, няма индикация за какъвто и да е генотоксичен или канцерогенен потенциал на аспартама и, че няма основание да се ревизира установеният по-рано допустим дневен прием (ADI) за аспартам от 40 mg/kg т.т./дневно.

Книгопис / References:

1. SCF (Scientific Committee on Food). *Sweeteners. Reports of the Scientific Committee for Food (Sixteenth Series)*, EUR 10210 EN, 1985; Commission of the European Communities, Luxembourg.
2. SCF (Scientific Committee on Food). *Sweeteners. Reports of the Scientific Committee for Food (Twenty-first Series)*, EUR 11617 EN, 1989; Commission of the European Communities, Luxembourg.
3. SCF (Scientific Committee on Food). *Minutes of the 107th Meeting of the Scientific Committee for Food, held on 12-13 June 1997 in Brussels*. 1997; Available at: http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/oldcomm7/out13_en.html.
4. SCF (Scientific Committee on Food). *Opinion of the Scientific Committee on Food: Update on the Safety of Aspartame (expressed on 4 December 2002)*. 2002; Available at: http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/out155_en.pdf
5. Soffritti M, Belpoggi F, Esposti DD and Lambertini L. Aspartame induces lymphomas and leukaemias in rats. *Eur J Oncol*, 2005; 10 : 107 - 116.
6. Soffritti M, Belpoggi F, Esposti DD, Lambertini L, Tibaldi E and Rigano A. *First Experimental Demonstration of the Multipotential Carcinogenic Effects*

of Aspartame Administered in the Feed to Sprague-Dawley Rats. *Env Health Perspect* 2006; 114: 379-385.

7. EFSA (European Food Safety Authority). *Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in contact with Food (AFC) on a request from the Commission related to a new long-term carcinogenicity study on aspartame*. *The EFSA Journal* 2006; 356: 1-44. Available at: http://www.efsa.europa.eu/cs/BlobServer/Scientific_Opinion/afc_summ_ej356_aspartame_en1.pdf
8. Soffritti M, Belpoggi F, Tibaldi E, Esposti DD and Lauriola M. Life-span exposure to low doses of aspartame beginning during prenatal life increases cancer effects in rats. *Env Health Perspect* 2007; 115: 1293 -1297.
9. EFSA (European Food Safety Authority). *Updated opinion on a request from the European Commission related to the 2nd ERF carcinogenicity study on aspartame, taking into consideration study data submitted by the Ramazzini Foundation in February 2009 (EFSA-Q-2009-00474) Adopted on 19 March 2009*. Available at: <http://www.efsa.europa.eu/en/csdocs>

Адрес за кореспонденция:

Доц. д-р Стефка Петрова, дм
Национален център по опазване на общественото здраве
s.petrova@ncphp.government.bg

Address for correspondence:

Assoc. Prof. Dr. Stefka Petrova, MD, PhD
National Center of Public Health Protection
s.petrova@ncphp.government.bg

ИНТЕГРИРАНЕ НА НЕКОНВЕНЦИОНАЛНИТЕ МЕТОДИ В МЕДИЦИНАТА В НАЦИОНАЛНИТЕ ЗДРАВНИ СИСТЕМИ – МЯСТОТО НА БЪЛГАРИЯ

Илияна Янева-Балабанска

Национален център по опазване на общественото здраве

Резюме

В статията са разгледани дефинираните от СЗО системи, според степента на официално признаване на традиционната (алтернативна, комплементарна, неконвенционална) медицина като елемент от националните системи по здравеопазване. Определено е мястото на България сред тези системи. Според степента на инкорпориране на неконвенционалните методи в медицината в българската система по здравеопазване България се нарежда сред страните с интегративна система.

Ключови думи: неконвенционална медицина, традиционна медицина, комплементарна медицина, алтернативна медицина, българска система по здравеопазване, интегративна система

I. Въведение

Традиционна, комплементарна, алтернативна, неконвенционална и т.н. медицина – най-общо казано това са понятия, възприемани в публичното пространство като синоними, характеризиращи “първоначалния, непрекъснат във времето и поддържан медицински опит” (1), (наричан по-нататък “този медицински опит”)¹, лишен все още от всеобща единна дефиниция.

Днес съществуващите в тази насока определения, в повечето случаи, включват различни характерни особености на явлението. Така например според работното определение на СЗО традиционната медицина се определя като - включваща различни, свързани със здравето, практики, подходи, знания и вярвания, медицински продукти от растителен, животински или минерален произход, спиритуална терапия, мануални техники или упражнения, прилагани поотделно или комбинирано за поддържане на благополучие, а също и за лечение, диагностика или превенция на болестите (2). Термините «комплементарна, алтернативна, паралелна или неконвенционална медицина», според СЗО, се отнасят за широка мрежа от здравни практики, които не са част от културните традиции за дадена страна или не са интегрирани в доминиращите системи по здравеопазване в страни, в които доминиращата система на здравеопазване е базирана на алопатичната медицина (2). От СЗО се приема, когато се говори за “този”

¹ В текста е означен като ТМ/СМ (традиционна медицина/комплементарна и алтернативна медицина), означения възприети от СЗО (2)

THE PLACE OF BULGARIAN HEALTHCARE SYSTEM AMONG INTERNATIONAL HEALTH SYSTEMS ACCORDING TO DEGREE OF INCORPORATION OF NON-CONVENTIONAL MEDICINE IN NATIONAL HEALTH CARE

Iliana Yaneva-Balabanska

National Center of Public Health Protection

Abstract

The article presents the types of system, described by World Health Organization (WHO), according to degree to which the traditional medicine (complementary medicine, alternative medicine, non-conventional medicine) is an officially recognized element of health care and the place of Bulgaria among these systems. Bulgaria is among countries with integrative system according to degree of incorporation of non-conventional methods in national health care.

Key words: non-conventional medicine, traditional medicine, complementary medicine, alternative medicine, Bulgarian health care system, integrative system

I. Introduction

There seems to be a general public perception that the terms “traditional, complementary, alternative, non-conventional etc medicine” are considered synonyms, characterizing the “primary, continuous in time and long-standing health care practice” (1) used further as (“this health care practice”)¹ yet deprived of overall unified definition.

Nowadays, in most cases the existing terms cover several general characteristics of the event. Thus, according to WHO working definition the traditional medicine is defined as – including diverse health related practices, approaches, knowledge and beliefs, plant, animal and/or mineral based medicines, spiritual therapies, manual techniques and exercises applied singularly or in combination to maintain well-being as well as to treat, diagnose or prevent illness (2). The terms “complementary, alternative, parallel, non-conventional” are used to point out a broad set of health care practices that are not part of a country’s own tradition or not integrated into dominant health care systems in countries where the dominant modes of health care are based on allopathic medicine

¹ In the text it is indicated as ТМ/СМ (traditional medicine/complementary and alternative medicine), terms accepted by WHO (2)

медицински опит, в страни от Африка, Латинска Америка, Югоизточна Азия или – от западната част на Тихия океан, да се използва терминът “традиционна медицина” / *Traditional Medicine* (TM); за страни от Европа, Северна Америка, Австралия – да се използват понятията “комплементарна и алтернативна медицина” / *Complementary and Alternative Medicine* (CAM), общо когато се говори за явлението – да се използва терминът “традиционна и комплементарна медицина”, а като общо се използват означенията TM/CAM (2).

Според определенията на Националния център по комплементарна и алтернативна медицина (NCCAM) в САЩ (3) – комплементарната и алтернативната медицина (CAM) “обхваща група от различни медицински и здравни системи, практики и продукти, които по принцип не са част от конвенционалната медицина”. Според NCCAM комплементарната медицина, е тази медицина, която се прилага съвместно с конвенционалната, докато алтернативната медицина (AM) се прилага като алтернатива на конвенционалната медицина. NCCAM определя интегративната медицина, като медицина, която комбинира конвенционалната медицина с тези САМ-лечения, за които съществуват данни, доказващи тяхната безопасност и ефективност (3).

В Решение №1982/2006/ЕС на Европейския парламент и на Съвета на Европа от 18.12.2006, относно Седма рамкова програма на Европейската общност за изследвания, технологично развитие и демонстрационни дейности (2007-2013г.), се говори за “комплементарна и алтернативна медицина”, въпреки че в по-ранно проучване на Съвета на Европа е използван като общо терминът “неконвенционална методи за диагностика и лечение” (4). В проучването на Съвета на Европа (4) са представени дефиниции на различни страни, характеризиращи “този медицински опит” (именуван различно от всяка страна – комплементарна, фолк-, магична, алтернативна, неконвенционална и пр. медицина), като тези дефиниции в повечето случаи включват различни гледни точки (4). Така например Англия, Белгия, Норвегия определят като неконвенционални – методите, необичайни за медицинската професия; Дания, Португалия, Швеция под алтернативни системи разбират медицински практики, извършвани от лица, които не са регламентирани от съществуващото законодателство; Нидерландия нарича алтернативни медицински методи, тези методи, които не са включени в медицинското обучение, защото са научно недоказани (4). В Русия под термина народна медицина се разбират методи на оздравяване, профилактика, диагностика и лечение, основани на опита на много поколения хора, утвърдили се в народните традиции и регистрирани по ред, установен от Руската федерация (5). Въпреки съществуващото многообразие от понятия и определения в тази насока, трябва отново да се подчертае, че всички те се отнасят до един и същ – “първият възникнал, непрекъснат във времето медицински опит”. М. Георгиев го нарича “традиционна медицина” и дефинира като “методи и средства за диагностика и лечение, съществуващи извън тези на официално приетата медицина, обхващащи архаичния медицински опит, съществувал до възникването на научната медицина, а след нейното възникване обхващат и съществуващия паралелно с нея паранаучен медицински опит” (1).

(2). According to WHO when referring to “this” medical practice in Africa, Latin America, South-East Asia and/or the Western Pacific the term “*traditional medicine*” (TM) is applied; when referring to Europe and/or North America (and Australia) the term “*complementary and alternative medicine*” (CAM) is used, when referring, in a general sense, to the event both the term “*traditional and complementary medicine*” and abbreviation TM/CAM are utilized (2).

According to the definitions of the National Center for Complimentary and Alternative medicine (NCAAM) in the USA (3) – complementary and alternative medicine (CAM) “is a group of diverse medical and health care systems, practices, and products that are not generally considered to be part of conventional medicine”. According to NCCAM the complementary medicine is used together with conventional medicine, and alternative medicine (AM) is applied in place of conventional medicine. NCCAM defines integrative medicine as approach to medicine that combines treatments from conventional medicine and CAM for which there is scientific evidence of safety and effectiveness (3).

In Decision No 1982/2006/EC of the European Parliament and of the Council dated of 18 December 2006 concerning the Seventh Framework Programme of the European Community for research, technological development and demonstration activities (2007-2013) the term of “complementary and alternative medicine” is mentioned although in previous study of the Council of Europe, in general, the term of “non-conventional methods for diagnostics and therapy” is used (4). In the study of the Council of Europe (4) definitions from different countries are presented characterizing “this health care practice” (differently named by each country – complementary, folk, magic, alternative, non-conventional etc. medicine) as these definitions in most cases embrace different points of view (4). Thus, “the methods unusual for the medical profession” were defined as “non-conventional” in Great Britain, Belgium, Norway; the medical practices performed by persons using treatments not regulated by the existing legislation are considered “alternative systems” in Denmark, Portugal, Sweden; the Netherlands reckons “alternative methods those ones not included in the medical education because they are not evidence-based” (4). In Russia the term folk medicine covers “the methods for healing, prevention, diagnostics and treatment based on the practice of various generations approved by the folk traditions and registered by an order established by the Russian Federation (5). Despite the existing diversity from terms and definitions it should be outlined that all of them are related to the same “primarily emerging continuing in time health care practice”. M. Georgiev considered it “traditional medicine” and has defined as “methods and tools for the diagnostics and treatment existing outside the officially adopted medicine covering the archaic health care practice, which occurred before the appearance of evidence-based medicine and after its rise embracing the para-scientific medicine existing in parallel” (1).

У нас в Глава VI на Закона за здравето (6) “този медицински опит” е наречен “Неконвенционални методи за благоприятно въздействие върху индивидуалното здраве”. Според публикуваната дефиниция (7) – “Неконвенционални методи за благоприятно въздействие върху индивидуалното здраве са методите, чието изучаване не е включено в учебните програми на висшите медицински училища. Тези методи не трябва да предизвикват влошаване на здравословното състояние на гражданите и се прилагат единствено с цел постигане на благоприятно въздействие върху индивидуалното здраве”. Според това определение у нас даже не се говори за “медицина”, а само за методи, повлияващи благоприятно здравето и това, което ги различава от методите на конвенционалната медицина е, че тяхното изучаване не е включено в учебните програми на висшите медицински училища”.

Най-често използваните САМ-терапии в САЩ за 2007 г. по данни на NCCAM (3) са:

- Натурални продукти (билки и други продукти от растения, ензими)
- Дълбоки дихателни упражнения
- Медитация
- Хиропрактика и остеопатия
- Масаж
- Йога
- Диети
- Прогресивна релаксация
- Guided imagery - визуализиране
- Хомеопатично лечение

СЗО посочва някои обичайно използвани ТМ/САМ терапии, (описани в 1999 British Medical Journal series on CAM) (2):

- Хербална медицина
- Акупунктура/акупресура
- Мануална терапия
- Спиритуална терапия
- Упражнения

Всяка страна сама за себе си решава кои ТМ/САМ методи да включи в своята система по здравеопазване, на базата на традиции, използване на метода и пр. Неконвенционалните методи, разрешени за прилагане в РБългария, са представени на **Фиг.1**. Често наблюдавано явление както в други страни, така и у нас е незаконно прилагане на ТМ/САМ методи, които не са признати официално от националната здравна система.

II. Видове здравни системи, определени от СЗО, според степента на интегриране на ТМ/САМ в националните системи по здравеопазване (2)

Според степента на инкорпориране на ТМ/САМ в националните системи по здравеопазване, СЗО различава три вида системи:

1. *Интегрирана система* (наблюдава се в Китай, Корея, Виетнам):

- ТМ/САМ се признава официално.
- Лицата, доставящи такава помощ и съответните продукти, се регистрират и регулират.

In Bulgaria, in Chapter 6 of the Health Law (6) “this health care practice” is referred to as “non-conventional methods for favorable impact on the individual’s health”. According to the published definition (7) “non-conventional methods for favorable impact on the individual’s health are the methods not included in the curricula of the higher medical schools. These methods should not provoke deterioration of the health status of citizens and are used only to achieve favorable effect on the individual’s health”. According to this definition in our country “medicine” is not mentioned but only the methods influencing positively on health and what distinguishes them from the methods of the conventional medicine is that their learning is not included in the curricula of the higher medical schools.

In 2007, according to the NCCAM data (3) the most commonly used CAM-therapies in the USA are:

- Natural products (herbs and other products from plants, enzymes, etc.)
- Deep breathing exercises
- Meditation
- Chiropractic and osteopathic manipulation
- Massage
- Yoga
- Diet-based therapies
- Progressive relaxation
- Guided imagery
- Homeopathic treatment

WHO mentions some of the most widely used ТМ/САМ therapies (described in 1999 British Medical Journal series on CAM) (2):

- Herbal medicine
- Acupuncture/acupressure
- Manual therapy
- Spiritual therapy
- Exercises

Each country has to decide for herself which ТМ/САМ methods to include in her health care system based on traditions, use of methods etc. Non-conventional methods allowed for application in the Republic of Bulgaria are given on **Fig.1**. The illegal application of ТМ/САМ methods not officially recognized by the national health care system is very common both in other countries and in Bulgaria, too.

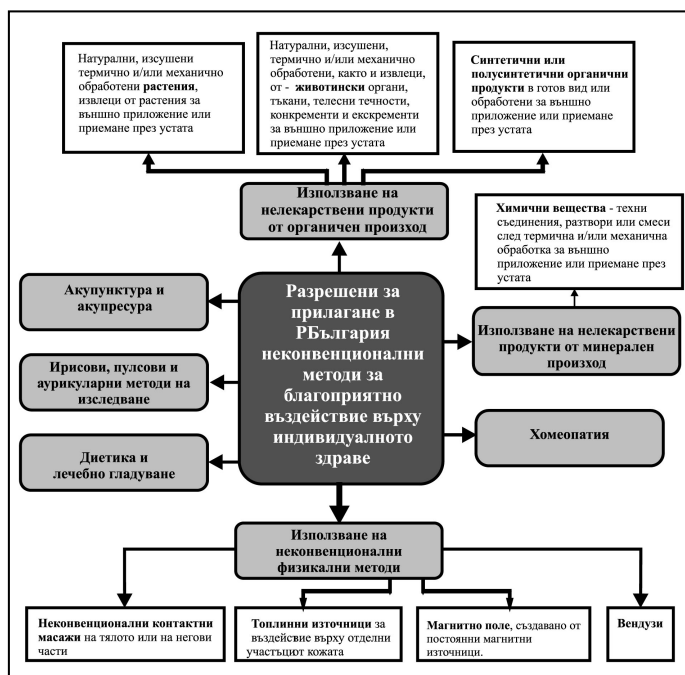
II. Types of health care systems described by WHO according to the degree of integration of ТМ/САМ in national health care systems (2)

According to the degree of ТМ/САМ incorporation in national health care systems, WHO distinguishes three types of systems:

1. *Integrated medicine* (observed in China, Korea, Vietnam)

- ТМ/САМ is officially recognized
- The providers delivering this assistance and products are registered and regulated
- Health insurance reimburses the ТМ/САМ treatments

Фиг.1. Разрешени за прилагане в РБългария неконвенционални методи за благоприятно въздействие върху индивидуалното здраве

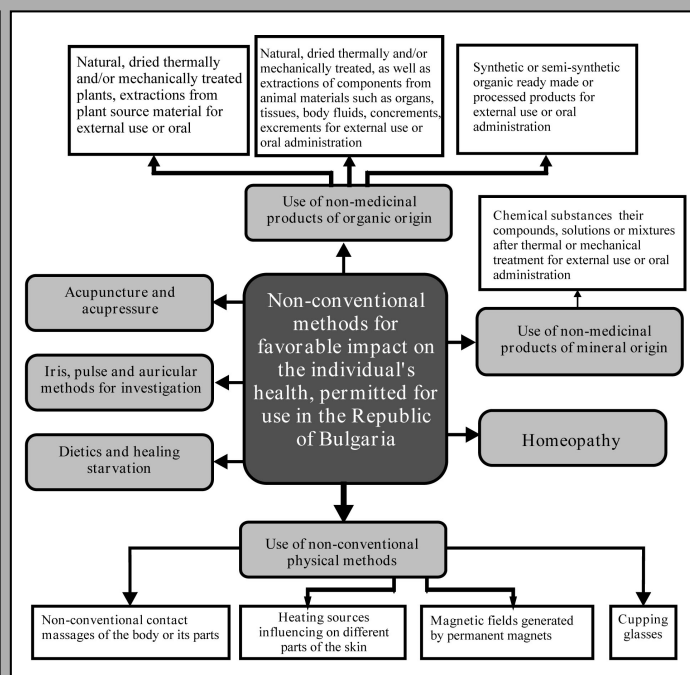


- Съществува система на здравно осигуряване по ТМ/САМ.
- Осъществяват се научни изследвания по ТМ/САМ на университетско ниво.
- Осигурява се обучение по ТМ/САМ на университетско ниво.
- ТМ/САМ се предоставя в болници (държавни и частни).

2. Инклузивна система – (наблюдава се както в развиващи се страни, като Гвинея, Нигерия, Мали, които имат национална ТМ/САМ политика, но нямат или имат слаба регулация на ТМ/САМ продуктите, така и в развити страни – като Канада, Обединено кралство, в които се правят усилия за осигуряване на качество и безопасност на ТМ/САМ):

- Не е осигурена пълната интеграция на ТМ/САМ във всички аспекти на здравната помощ, въпреки че ТМ/САМ се признава официално.
- Регулацията на доставчиците на ТМ/САМ услуги отсъства или е частична.
- Съществува политика по отношение на регулацията на хербални продукти.
- Здравната осигуровка може да не покрива лечението по ТМ/САМ или да е въведено здравно осигуряване само за някои от прилаганите ТМ/САМ услуги.
- Научни изследвания по ТМ/САМ може да липсват на университетско ниво.
- Официалното обучение по ТМ/САМ може да отсъства на университетско ниво.
- Лечение по ТМ/САМ може да не се предоставя в болници (държавни и частни).
- Продължава работата по отношение на политика, регулиране, обхват на медицинската осигуровка, научни изследвания и обучение.

Fig. 1. Non-conventional methods for favorable impact on the individual's health, permitted for use in the Republic of Bulgaria.



- University-level researches on TM/CAM are undertaken
- University-level education in TM/CAM is offered
- TM/CAM therapies are available at hospitals (both public and private).

2. Inclusive system – (countries operating it include developing countries such as Equatorial Guinea, Nigeria and Mali, which have a national TM/CAM policy, but little or no regulation of TM/CAM products, and developed countries such as Canada and the United Kingdom, which are making concerted efforts to ensure the quality and safety of TM/CAM).

- TM/CAM has not yet fully integrated into all aspects of health care, although TM/CAM is officially recognized
- Regulation of TM/CAM providers and services might be lacking or only partial
- There exists policy on the regulation of herbal products
- Health insurance might not cover treatment with TM/CAM or only some of the applied TM/CAM therapies are covered by health insurance
- Scientific research on TM/CAM might be lacking at university level
- Official education in TM/CAM might not be available at university level
- TM/CAM therapies might not be available in hospitals (public and private)
- Work on policy, regulation, practice, health insurance coverage, research and education is under way.

3. Толерантна система

Националната система на здравна помощ е основана изцяло на алопатичната медицина, но законът допуска прилагането на някои видове ТМ/САМ.

III. В коя система е мястото на България, според степента на покриване на посочените показатели?

• Национална политика по отношение на ТМ/САМ

У нас ТМ/САМ се признава официално. В Закона за здравето, Глава VI е наречена "Неконвенционалните методи за благоприятно въздействие върху индивидуалното здраве". По отношение на наличието на подразделение или отдел към Министерството на здравеопазването (МЗ) по ТМ/САМ у нас през 1988 г., с Разпореждане №10 на Министерския Съвет (8), е създаден Национален център по фитотерапия и народна медицина (НЦФНМ), който в последствие преминава на пряко подчинение на Министерството на здравеопазването и чийто предмет на дейност е "...осъществяване ...на координационна, методическа и контролна дейност по провеждане на държавната политика за рационалното използване на лечебните растения за здравеопазването ...изучаване на опита на народната медицина"... (9). При последвалите структурни промени в системата на здравеопазването НЦФНМ става част от Националния център по общественото здраве (НЦОЗ), (10), преструктуриран след това в Национален център по опазване на общественото здраве (НЦООЗ), (11).

• Регулиране на ТМ/САМ и на хербалните продукти

Упражняването на неконвенционални методи у нас е регламентирано в Закона за здравето (6). Регулирането на лекарствените продукти, съдържащи растения, е уредено в Закона за лекарствените продукти в хуманната медицина (12), а – на хранителните добавки, съдържащи растения – в Наредба №47 на МЗ (13).

• Здравно осигуряване, покриващо лечението по ТМ/САМ - у нас няма.

• *Научноизследователски институти на университетско ниво*, които да извършват научноизследователска дейност в областта на ТМ/САМ, у нас няма.

• Официално обучение на университетско ниво по ТМ/САМ

У нас задължително обучение по отделните неконвенционални дейности не се изисква по закон. Обучение по отделни неконвенционални методи – фитотерапия, апитерапия, хомеопатия, ирисова диагноза, е провеждано от НЦФНМ. Понастоящем в програмата за следдипломно обучение на НЦООЗ е включен курс по фитопрофилактика за лекари. В програмата за специализантите по фармакология са включени модули по фитофармакология и хомеопатия като допълнителен метод в комплексната фармакотерапия.

• ТМ/САМ болници – у нас няма.

• Продължава работата по отношение на политика, обучение, регулиране в областта на ТМ/САМ.

Видно е, че в България съществува национална политика по отношение на неконвенционалните дейности в медицината. По този показател страната ни се сравнява с държави като

3. Tolerant system

The national health care system is based entirely on allopathic medicine but there are some TM/CAM practices, which are permitted under Law.

III. Which is the system that best suits to Bulgaria according to the degree of above-mentioned classification?

• *"National policy on TM/CAM"* – In our country TM/CAM is officially recognized. In Health law, Chapter VI refers to it as "non-conventional methods for favorable impact on the individual's health". In connection with the existence of TM/CAM division or department within the Ministry of Health (MoH), in 1988 a National Center of Phytotherapy and Traditional Medicine (NCPTM) was created by a Decree No.10 of the Council of Ministers (8). Subsequently, it was subordinate to the Ministry of Health with terms of reference "...realization of coordinating, methodological and control activities to support the state policies on rational use of the experience of traditional medicine".... (9). In the following restructuring of the health care system, NCPTM becomes part of the National Center of Public Health (NCPH) (10) and after that restructured in National Center of Public Health Protection (NCPHP) (11).

• *"Regulation of TM/CAM and herbal products"* – The practicing of non-conventional methods in Bulgaria is regulated under the Health Law (6). The regulation of medicinal products containing plants was settled by the Law on medicinal products in human medicine (12), and - of food additives containing plants – by the Ordinance No.47 of the Ministry of Health (13).

• *"Health insurance for covering the TM/CAM"* is not available in Bulgaria.

• There are no *"Scientific research institutes at university-level"* to conduct research in TM/CAM.

• *"Official education in TM/CAM at university level"*. In Bulgaria the mandatory education in non-conventional activities is not required by law. An education in some non-conventional methods – phytotherapy, apitherapy, homeopathy, iris diagnostics is conducted by NCPTM. Nowadays, a course in phytoprevention for medical doctors is included in the NCPHP program for post-graduate training. In the program for post-graduate training in pharmacology, modules on phytopharmacology and homeopathy are included as additional method in the complex pharmacotherapy.

• *"TM/CAM-hospitals"* do not exist in our country.

• Work on policy, education, regulation in TM/CAM is still continuing.

It can be seen that in Bulgaria there exists a national policy on non-conventional methods in medicine. By this indicator our country can be compared with countries like Norway, the United Kingdom, Canada (2). However, a drawback in our legislation is that the Health Law does not cover all the non-conventional methods practiced

Норвегия, Обединеното кралство, Канада (2). Недостатък на нашето законодателство е, че в Закона за здравето не са обхванати всички практикувани у нас неконвенционални методи, например “биоенергийните терапии”, които се прилагат широко у нас (в настоящия момент незаконно) и е желателно политиката на страната ни в тази насока да продължи да се развива. По отношение на наличие на персонал към МЗ или на негови подразделения, отговарящи по ТМ/CAM, страната ни може да се сравнява със страни като Канада, Обединеното кралство (2). Както в развити страни - като Япония, Германия, Норвегия, Обединеното кралство, Канада, така и у нас се регулират ТМ/CAM-методите и хербалните продукти. За съжаление обаче, в сравнение с тези страни, в които в държавни болници се осигурява лечение по ТМ/CAM, у нас по Закона за здравето не могат да се създават дори и центрове по неконвенционални методи в медицината, а лицата, желаещи да практикуват тези методи се регистрират само персонално. Здравно осигуряване по ТМ/CAM у нас няма. За разлика от европейски страни като Германия, Норвегия, Англия (2), в които здравното осигуряване покрива някои неконвенционални дейности, у нас засега в тази насока може само да се мечтае. Друг недостатък на нашата политика по ТМ/CAM е, че не се извършват и научноизследователски дейности в тази насока, въпреки че ние имаме традиции в прилагането на някои от неконвенционалните методи, особено в използването на лечебни растения в българската народната медицина. Съществен пропуск на нашето законодателство е неизискването на задължително обучение по прилагането на неконвенционалните методи. Но въпреки посочените недостатъци на националната ни политика по отношение на ТМ/CAM, трябва да се отбележи, че България покрива по-голямата част от показателите, описани от СЗО за инклузивната система по ТМ/CAM. Според степента на покриване на тези показатели, България може да се отнесе към нея. От СЗО към тази система са отнесени европейски страни като Германия, Норвегия, Обединеното кралство (2). Очакването за страните с инклузивна система по ТМ/CAM е по-нататъшното им преминаване към интегративна система (2).

in Bulgaria such as “bioenergy therapies”, which are widely used in our country (for the moment illegally). That is why a future direction for the country is to continue developing the national policy on TM/CAM. Concerning the availability of personnel within the MoH or its substructures responsible for TM/CAM, our country can be compared to countries like Canada, the United Kingdom (2). Similarly to the developed countries like Japan, Germany, Norway, the United Kingdom, Canada, in our country, TM/CAM methods and herbal products are regulated, too. In comparison to these countries, where public hospitals conduct TM/CAM treatment, unfortunately in our country, due to the Health Law, it is not allowed to establish even centers for non-conventional methods in medicine, and the persons who are keen on practicing these methods are registered only personally. In Bulgaria, there is no health insurance in TM/CAM. In contrary to the European countries like Germany, Norway, Great Britain (2), where the health insurance reimburses partially some of the non-conventional activities, we could only dream about this to happen in our country. Another disadvantage of our policy on TM/CAM is that none of scientific research activities are performed in this area, although we have traditions in applying some of the non-conventional methods especially the use of medicinal plants in Bulgarian traditional medicine. An essential wrongdoing of our legislation is the lack of demand for mandatory education in applying of non-conventional methods. Despite the mentioned disadvantages of national policy on TM/CAM, it can be pointed out that Bulgaria covers a number of the indicators for inclusive system in TM/CAM described by WHO. According to the degree of compliance with these characteristics Bulgaria should be designated to it. European countries like Germany, Norway, the United Kingdom (2) are referred to this system, according to WHO. The expectation for the countries with inclusive system in TM/CAM is their future transformation into integrated system (2).

Книгопис

1. Георгиев, М. Традиционната медицина в предметната област на етнологията. Етнографски проблеми на народната култура, С., т.4, 1996, 9-30.
2. WHO Traditional Medicine Strategy 2002-2005. http://whqlibdoc.who.int/hq/2002/WHO_EDM_TRM_2002.1.pdf, Accessed October 9, 2009.
3. NCCAM /National Center for Complementary and Alternative Medicine, http://nccam.nih.gov/news/camstats/2007/camsurvey_fs1.htm, Accessed October 9, 2009.
4. Council of Europe. Legislation and administrative regulations on the use by licensed health service personnel of non - conventional methods of diagnosis and treatment of illness, Strasbourg, 1984
5. Гальперин, Я. Правовые основы народной медицины и целительства в Российской Федерации. Сб.материалов, М.,2000.
6. Закон за здравето, Глава шеста. Неконвенционални методи за благоприятно въздействие върху индивидуалното здраве, публикуван в Държавен вестник, бр. 70 от 10.08.2004, в сила от 01.01.2005 г..
7. Наредба №7 на МЗ от 01.03.2005 г. за изискванията към дейността на лицата, които упражняват неконвенционални методи за благоприятно въздействие върху индивидуалното здраве, обн., ДВ, бр. 22 от 2005 г..
8. Разпореждане №10 на МС от 17.08.1988 г. за разширяване използването на фитотерапията и народната медицина
9. Постановление на МС №219 от 26.08.1996 г. за изменение на Постановление №171 на МС от 1994 г. За преобразуване на Националния център по фитотерапия и народна медицина при МЗ и откриване на извънбюджетна приходно-разходна сметка, публ. ДВ, брой 77, 1996 г.
10. Постановление №268 от 7 декември 1998 г. на МС за структурни промени в системата на здравеопазването, публ. ДВ бр.146 от 11.12.1998 г.
11. Постановление №363 от 29 декември 2004 г. на МС за структурни промени в системата на здравеопазването, публ. ДВ бр.3 от 11.01.2005 г.
12. Закон за лекарствените продукти в хуманната медицина ,в сила от 13.04.2007 г. Обн. ДВ. бр.31 от 13 Април 2007г., изм. ДВ. бр.19 от 22 Февруари 2008г., изм. ДВ. бр.65 от 22 Юли 2008г., изм. ДВ. бр.71 от 12 Август 2008г., изм. ДВ. бр.10 от 6 Февруари 2009г., изм. ДВ. бр.23 от 27 Март 2009г., изм. ДВ. бр.41 от 2 Юни 2009г., изм. ДВ. бр.88 от 6 Ноември 2009г.,
13. Наредба №47 на МЗ от 28 декември 2004 г. за изискванията към хранителните добавки (Загл. изм., ДВ, бр. 44 от 2007 г.) (Обн., ДВ, бр. 5 от 14.01.2005 г.; изм. и доп., бр. 90 от 2005 г., бр. 44 от 05.06.2007 г.)

References

1. Georgiev, M. Folk medicine as a subdiscipline of ethnology. Ethnographic aspects of the folk culture, C., V.,4, 1996, 9-30 (in Bulgarian).
2. WHO Traditional Medicine Strategy 2002-2005. http://whqlibdoc.who.int/hq/2002/WHO_EDM_TRM_2002.1.pdf, Accessed October 9, 2009.
3. NCCAM /National Center for Complementary and Alternative Medicine, http://nccam.nih.gov/news/camstats/2007/camsurvey_fs1.htm, Accessed October 9, 2009.
4. Council of Europe. Legislation and administrative regulations on the use by licensed health service personnel of non - conventional methods of diagnosis and treatment of illness, Strasbourg, 1984.
5. Galperin, Ja. Background of folk medicine and healings in Russia. Proceedings, M.,2000 (in Russian).
6. Health Law, Chapter Six. Non-conventional methods for favorable impact on the individual's health, Published in State Gazette, No. 70 of 10 August 2004, in force from 1 January 2005 (in Bulgarian).
7. Ordinance №7 of the MoH of 1 March 2005 for the requirements for persons practicing non-conventional methods for favorable impact on the individual's health; Published in State Gazette, No.22 of 2005 (in Bulgarian).
8. Decision №10 of the Council of Ministers of 17 August, 1988 for expanding the use of phytotherapy in traditional medicine (in Bulgarian).
9. Decree №219 of the Council of Ministers of 26 August, 1996 for amending the Decree №171 of the Council of Ministers as of 1994 for restructuring of the National Center of Phytotherapy and Folk Medicine and opening of incomes and expenditures account from non-budgetary sources, Published, State Gazette, No.77, 1966 (in Bulgarian).
10. Decree №268 of 7 December, 1998 of the Council of Ministers for structural changes within health care system, Published, State Gazette, No.146 of 11 December, 1998 (in Bulgarian).
11. Decree №363 of 29 December, 2004 of the Council of Ministers for structural changes within health care system, Published, State Gazette No.3 of 11 January, 2005 (in Bulgarian).
12. Law on Medicinal Products in Human Medicine in force from 13.April.,2007; Promulgated in State Gazette, issue.31 of 13 April 2007; Amended, State Gazette, issue.19 of 22 February 2008; Amended, State Gazette, issue.65 of 22 July 2008; Amended, State Gazette, issue 71 of 12 August 2008; Amended, State Gazette, issue.10 of 6 February 2009; Amended, State Gazette, issue 23 of 27 March 2009; Amended, State Gazette, issue 41 of 2 June 2009; Amended, State Gazette, issue 88 of 6 November 2009 (in Bulgarian).
13. Ordinance №47 of the Ministry of Health of 28 Decem-ber 2004 for the requirements for food additives (Title amendment., State Gazette, issue. 44 of 2007.)(Promulgated., State Gazette, issue. 5 of 14 January. 2005; amendment and annex, issue 90 of 2005, issue. 44 of 5 June. 2007).

Адрес за кореспонденция:

Д-р Илияна Янева, дм
 Национален център по опазване на общественото здраве
 Бул. "Акад. Иван Гешов" №15
 Тел.: 02/805 6340
 E-mail: alternativemed@ncphp.government.bg

Address for correspondence:

Iliana Yaneva, MD, PhD
 National Center of Public Health Protection
 15 Acad. Ivan Geshov Blvd., Sofia 1431
 Tel: +359 2/805 6340
 E-mail: alternativemed@ncphp.government.bg

100 ГОДИНИ ИНСТИТУЦИОНАЛИЗИРАНА НАУЧНА ДЕЙНОСТ В ОБЛАСТТА НА ХИГИЕНАТА И ОБЩЕСТВЕНОТО ЗДРАВЕ В БЪЛГАРИЯ

Ваня Шипочлиева

Национален център по опазване на общественото здраве

Резюме

Представен е процесът на учредяване, в правен, държавен и социален аспект, на научната дейност в областта на хигиената и общественото здравеопазване в България. Описани са четири основни периода в развитието на тази дейност. Направени са изводи, които показват, че Националният център по опазване на общественото здраве (НЦООЗ) е бил и остава стожер на профилактичната медицина в България.

Ключови думи: НЦООЗ, Център по хигиена, профилактични институции, научна дейност, общественото здраве.

Въведение

Институционализирането на научната дейност по хигиена и общественото здравеопазване, т.е. установяването ѝ в правен, държавен, социален и морален смисъл, е дълъг процес, който в Европа започва от края на XIX и началото на XX век. По това време в здравните системи на редица страни (Русия, Германия, Австро-Унгария, Франция, Великобритания) се утвърждават профилактични институции, главно университетски катедри и отделни институти. Изграждат се профилактични мрежи, чието развитие се стимулира от следните фактори:

- икономически растеж, активен стокообмен и увеличаване на пазарите;
- засилена миграция на хора;
- развитие на науката и откриване на нови средства и технологии за профилактика на здравето;
- засилващи се изисквания на обществото към опазване на неговото здраве.

Какво се случва в България? Как се институционализира научната дейност по общественото здравеопазване? Анализирайки този процес, какво можем да очакваме в бъдеще?

Цел на изследването е да покаже как за едно столетие, от 1910 до 2010 г., научната дейност по общественото здравеопазване у нас се утвърждава и развива. И как днешният НЦООЗ се превръща във важно звено на профилактичната медицина в България.

Материал и методи

Изследвани са: законодателни текстове относно общественото здраве в България, публикувани във в. „Държавен вестник“

100 YEARS INSTITUTIONALIZED RESEARCH ON HYGIENE AND PUBLIC HEALTH IN BULGARIA

Vania Shipochlieva

National Center of Public Health Protection

Summary

The aim of present article is to present the process of legal, civil, social and moral establishment of research activities both in hygiene and public health in Bulgaria. Four main periods in the development of this activity are described. Conclusions, which are made, show that NCPHP was and remains a pillar of preventive medicine in Bulgaria.

Key words: NCPHP, Centre of Hygiene, preventive institutions, research, public health.

Introduction

The institutionalization of research both in hygiene and public health, i.e. the establishment of its legal, civil, social and moral principles, is a long-lasting period, which has begun since the end of 19th century and the beginning of 20th century. At that time in health care systems in several countries like Russia, Germany, Austro-Hungary, France, Great Britain prevention institutions, mainly university departments and various institutes, have been established. The construction of preventive networks was stimulated to develop them by the following factors:

- economic growth, active trade and markets increase;
- increase in people migration;
- development of science and discovery of new tools and technologies for health prevention;
- growth in demands to improve the health of people

What happens in Bulgaria? How is the research institutionalized in public health? Analyzing this process what can we expect in the future?

The aim of this study is to demonstrate how for a 100-year period, from 1910 to 2010, the research in public health has been approved and developed in our country. And how did the present National Center of Public Health Protection (NCPHP) win recognition as a significant body for preventive medicine in Bulgaria?

Materials and methods

Legislative documents relating to public health preparedness in Bulgaria published in Official Gazette for the period from 1903 to 1926 have been studied; documents associated with activities of Bulgarian physicians in hygiene science; letters from the personal archive of Toshko Petrov, MD. The study was performed by historical analysis of the discovered documents and

за периода 1903-1926 г.; документи, свързани с дейността на български лекари в областта на хигиенната наука; писма от личния архив на проф. Тошко Петров. Изследването е направено чрез исторически анализ на откритите документи и преглед на научната литература. Проведените интервюта с проф. Фина Калоянова и д-р Владимир Калайджиев са особено ценни, като спомените им имат историческа стойност сега, когато тези изтъкнати специалисти не са между нас.

Учредяване и институционализиране на хигиенната дейност

В България, след Руско-турската Освободителна война, освен характерните за Европа благоприятни условия (икономически, научен и технологичен растеж), са налице и други специфични фактори:

- Натрупани са наблюдения и опит във връзка със санитарно-хигиенното състояние на населението;
- Усеща се нужда от теоретично и практическо разработване на профилактичните проблеми в страната;
- Става очевидна необходимостта от подготовка на висши кадри в областта на хигиената, епидемиологията и храненето;
- Нараства потребността от изграждане на лаборатории и научно-производствени звена с хигиенно-противоепидемична насоченост.

Потребностите от организирана дейност по хигиена след създаване на Княжество България и Източна Румелия, 1879 г., довеждат до откриването на първата Химическа лаборатория при тогавашния Медицински съвет в Княжеството – 2 ноември 1880 г., а малко по-късно такава лаборатория се открива и в Източна Румелия (1). Тези лаборатории имат задачи главно по хигиенната и съдебно-медицинската експертиза, но в тях се прилагат и разработват и изследователски методи.

Учредяването на първия институт по хигиена се извършва с изменение и допълнение на Закона за опазване на общественото здраве, който е приет 1903 г., след Санитарния закон от 1888 г. (2). Изменението и допълнението на Закона за опазване на общественото здраве е обнародвано в „Държавен вестник“ от 12 февруари 1909 г., утвърдени чрез Указ №5 на Фердинанд I, цар на България, (3), с който съществуващата тогава Химическа лаборатория при Главната дирекция на народното здраве към Министерството на вътрешните работи, се разделя на Химически институт и Хигиенически институт към „Дирекция за опазване на общественото здраве“ (3).

Химическият институт се управлява от началник-химик, а Хигиеническият се ръководи от специалист-хигиенист. Тогавашният „Върховен Медицински Съвет“ избира за началник на новоучредения хигиенен институт д-р Тошко Петров Тошков (30.04.1872-29.05.1942), следвал медицина в Женева и Лион, специализирал хигиена в Тулуза и Париж през 1905-1908 г., доктор на Женевския университет, член на дружеството по обществена и социална хигиена в Париж, почетен член на Германското хигиенно дружество и Международния научен съвет по земеделие в Рим, основател и председател на Дружеството за хигиена и предпазна медицина в България (4).

review of the scientific literature. The interviews given by Prof. Fina Kaloyanova and Vladimir Kalaidzhiev, MD, are of historical value as their memoirs are worth reading for anyone, especially nowadays, when both these prominent specialists are deceased.

Establishment and institutionalization of hygienic activities

In Bulgaria, after Russo-Turkish War (1877-1878) besides the favourable conditions (economic, scientific and technological growth) for Europe, other specific factors were available as follows:

- observations and experiences generated were related to the sanitary-hygienic population status;
- need for theoretical and practical development of prevention problems arose in the country;
- necessity of the preparedness of high personnel in the field of hygiene, epidemiology and nutrition was obvious;
- demand for construction of laboratory and scientific-productive units with hygienic and contra-epidemic purposefulness was increased.

Needs for organized activities in hygiene after the establishment of the Principality of Bulgaria and the Province of Eastern Rumelia, 1879, led to the opening on November 2, 1880 of a first Chemical Laboratory at the then Medical Council in the Principality. Later on, the same Laboratory was opened in the Province of Eastern Rumelia (1). These laboratories were mainly assigned to conducting hygienic and forensic-medical expertise yet research methods were applied and developed for them.

The establishment of the first Institute of Hygiene was carried out by amendment and annex to the Public Health Law that was adopted in 1903 after the 1888 Sanitary Law (2). The amendment and annex to the Public Health Law was promulgated in Official Gazette dated February 12, 1909 approved by the Decree No.5 from Ferdinand I, King of Bulgaria (3), by which the then existing Chemical Laboratory at the Directorate General of Health within the Ministry of Internal Affairs was split in both Chemical Institute and Hygienic Institute at the “Directorate for Public Health Protection” (3).

The Chemical Institute was headed by a chief-chemist, while the Hygienic Institute was governed by a specialist-hygienist. The then existing “Supreme Medical Council” appointed for a Head of the newly established Hygienic Institute Dr. Toshko Petrov Toshkov (30.04.1872-29.05.1942), who studied medicine in Geneva and Lion, specialized in Toulouse and Paris in 1905-1908, Doctor of the University of Geneva, member of the Society for Public and Social Hygiene in Paris, Honorary member of the German Hygienic Society and International Scientific Council on Agriculture in Rome, founder and chairman of the Society for Hygiene and Preventive Medicine in Bulgaria (4).

The amendment of the Public Health Law of 1909 (2) was preceded by laws, that, in fact, prepared these amendments.

Промяната в Закона за опазване на обществено здраве от 1909 г. (2) се предшества от закони, които всеобщност подготвят тези изменения. Първият закон е Санитарният закон от 1888 г. (5). Той установява здравна система с определени връзки между административните звена в държавата и регламентирано участие на обществеността. Съпътстващите го подзаконов актове от 1889 г. и приетият през 1903 г. Закон за опазване на общественото здраве, издигат на европейско ниво нормативната система на следосвобожденското ни здравеопазване.

В процеса на институционализиране на научната дейност по обществено здравеопазване у нас разграничаваме следните периоди:

- Първи период – 1910-1944 г.
- Втори период – 1944-1972 г.
- Трети период – 1972-1989 г.
- Четвърти период – след 1989 г.

Първи период (1909-1944 г.)

След като през 1909 г. се обнародва Указ №5 (3), през 1910 г. започва да функционира Хигиенен институт. Той обединява Химическата лаборатория, Антивариолния, Противочумния и Бактериологичния институт. Антивариолният съществува от 1881 г. в Разград като „Оспенный институт” и през 1983 г. се премества в София, Противочумният институт функционира след 1902 г., а Бактериологичният институт наследява Бактериологичната лаборатория, учредена през 1889 г. в рамките на новосъздаденото обществено здравеопазване (6).

Научноизследователската дейност на проф. Тошко Петров е свързана със санитарното дело, социалнохигиенните проблеми и профилактиката. Трудовете му засягат областта на храненето, комуналната и битова хигиена, здравната култура на населението, училищната хигиена и храненето на учениците, трудовата медицина, пелагратата в България, борбата против туберкулозата, маларията, алкохолизма и др. (7,8). Проф. Тошко Петров ръководи Хигиенния институт при Главна дирекция на народното здраве към Министерството на външните работи до 1926 г. В института се провеждат научни изследвания, които са част от противоепидемичните дейности в страната (срещу малария, бяс, петнист тиф и пр.). Тези дейности се активизират в периода на войните (1912-1919 г.), когато се приемат: Закон за борба с епидемиите (1915 г.) и Закон за народните хигиенически съвети по време на война (1916 г.).

Много важно събитие е учредяването на Медицинския факултет в София през 1917 г., с начало на функциониране – 1 януари 1918 г. (9). Към Медицинския факултет, през 1919 г., започва да функционира Катедра по хигиена и социална администрация. Оглавява я проф. Тошко Петров, който преподава едновременно хигиена във всичките ѝ раздели, както и предпазна медицина, социална хигиена, санитарно законодателство и администрация (10). Работи и в областта на епидеми-



Д-р Тошко Петров Тошков
Dr. Toshko Petrov Toshkov

The first Law was the Sanitary Law of 1888 (5). It established a health care system with certain connections among the administrative units in the state and regulated participation of the society. The accompanying ordinances of 1889 and the Public Health Law adopted in 1903 made the regulatory system of post-liberation health care rise to the European level.

In the institutionalization process of research on public health, the following periods were distinguished in our country:

- First period – from 1910 to 1944;
- Second period – from 1944 to 1972;
- Third period – from 1972 to 1989;
- Fourth period – since 1989.

First period (1909-1944)

Hygienic Institute began in 1910 after promulgating by a Decree No.5, 1909 (3). The Institute combined the Chemical Laboratory, Anti-variola, Anti-plague and Bacteriological Institutes. An Anti-variola Institute existed from the year 1881 in the town of Razgrad as “Ospennoi Institute” and it moved to Sofia in 1983, the Anti-plague Institute started functioning after 1902, and the Bacteriological Institute inherited the Bacteriological Laboratory established in 1889 within the frames of newly established public health protection (6).

The scientific and research activity of Prof. Toshko Petrov was related to the sanitary issues, social-hygienic problems and prevention. His works referred to nutrition, communal and domestic hygiene, health culture of the population, school hygiene and child nutrition, occupational health, pellagra in Bulgaria, fight against tuberculosis, malaria, alcohol abuse etc. (7,8,9). Prof. Toshko Petrov headed the Hygienic Institute at the Directorate General of Health within the Ministry of Internal Affairs until 1926. The Institute performed researches that were part of the anti-epidemic activities in the country (against malaria, rabies, epidemic typhus etc.). These activities were activated during the years of Wars (1912-1919 g.), when the Law for fighting epidemics (1915) and the Law for popular hygienic advices during War (1916) were adopted.

An event of vital importance was the establishment of a Higher Medical School in Sofia in 1917 as it started functioning on January 1, 1918 (10). A Department of Hygiene and Social Administration became part of the Higher Medical School in 1919. It was headed by Prof. Toshko Petrov, who lectured at the same time on hygiene in all its aspects as well as on prevention medicine, social hygiene, sanitary legislation and administration (11, 12). He also worked in the field of epidemiology, microbiology, serology and issues related to BCG vaccine (after the discovery of anti-tuberculosis vaccine by Calmette and Guérin and its implementation in 1924 in France, two

ология, микробиология, серология и по въпросите на БЦЖ. (След като Калмет и Герен откриват противотуберкулозната ваксина и я въвеждат през 1924 г. във Франция, две години по-късно, благодарение на личните си контакти с тях, проф. Петров я прилага в България).

Приносите на екипа на Хигиенния институт през 30-те години на XX век са свързани с: профилактиката на ендемичната гуша в България; подобряване храненето на населението, борба с авитаминозите; грижи за водоснабдяването на населените места и др. (5). Направени са и първите проучвания на производствени вредности във военната индустрия и някои промишлени производства. През 1927 г., с помощта на Рокфелеровата фондация, започва изграждането на мрежа от противомаларийни станции. По-късно в периода 1938-1944 г. също със средства на Рокфелеровата фондация се построява нова сграда на бул. „Займов“ №26. Там се събират на едно място пръснатите в различни райони на София хигиенни звена. В новата сграда те развиват многостранни дейности (противоепидемични проучвания, лабораторна диагностика, организационно-методична работа и пр.). Сведенията за това време са непълни, защото при бомбардировките над София изгаря значителна част от архива на института.

Втори период (1944-1972 г.)

След като на 9 септември 1944 г. се създава Министерството на народното здраве (МНЗ), чрез редица укази се внасят промени в Закона за народното здраве. Ръководството на профилактичната дейност в МНЗ се поема от няколко дирекции: „Обща профилактика, лечебна помощ и здравно благоустройство“; „Социални болести и злини“; „Санитарно-противоепидемично дело“ и „Майчинство и детство“.

През 1950 г. е създаден Научноизследователският санитарно-хигиенен институт на Министерството на народното здраве и социалните грижи (11), с основна цел снижение на заболяемостта и подобрене на физическото развитие и трудоспособността на населението. През 1951 г. е учреден Институтът по охрана на труда при Централния съвет на професионалните съюзи и съответно през 1954 г. е утвърден като Научноизследователски институт по охрана на труда (12).

През 1950 г. се образуват и хигиенно-епидемиологичните служби (т.нар. санитарно-епидемиологични станции или санепидстанции) със задачи: борба със заразните и инфекциозните болести, повишаване здравната култура на населението, благоустрояване на селищата. Санепидстанциите възникват в процеса на радикалното реформиране на цялата здравна система в България по образеца на съветското здравеопазване (13,14). За 15-годишен период те изчерпват първоначалния си организационен капацитет и се насочват предимно към административно-контролни дейности. Здравното ведомство усеща необходимостта от промяна и през 1965 г. по предложение на тогавашния първи зам.-министър на здравеопазването д-р Владимир Калайджиев, Министерството на народното здраве и социалните грижи (МНЗСГ) взема решение за реорганизация. През 1966 г. на мястото на 28-те СЕС, с техните 73 филиала, се постановява образуването на 10 хигиенно-епидемиологични института (ХЕИ) в най-големите стопански центрове на страната, с основен приоритет здравна профи-

years later on Prof. Toshkov, due to his personal contacts, applied it in Bulgaria).

The contributions of the team of Hygienic Institute during the 1930s of the 20th century were related to the prevention of endemic goitre in Bulgaria; improving the nutrition of population, fighting against avitaminosis, providing for the water supply of towns and villages etc. (5). First examinations of occupational hazards in military production and some industries were carried out. In 1927 with the support of the Rockefeller Foundation the establishment of network for malaria eradication campaigns began. Later on during the period from 1938 to 1944 again with the help of the Rockefeller Foundation a building was erected on 26, Zaimov Avenue. There, hygienic units, spread throughout Sofia, were gathered in one place. In the new building multiprofile activities were performed (anti-epidemic studies, laboratory diagnostics, organizational-methodological activity etc.). The findings of that time are insufficient due to fact that during bombing over Sofia a significant part of the institution's archives were burnt.

Second period (1944-1972)

After the establishment of the Ministry of People's Health (MPH) on September 9th 1944, the People's Health Act was amended by several decrees. Several directorates were in charge of prophylactic activities of the MPH namely "General Prophylactics, Medical Care and Public Health Services", "Social Diseases and Wickedness", "Sanitary Antiepidemic Activities" and "Maternity and Childhood".

The National Sanitary-Hygienic Research Institute to the Ministry of People's Health and Social Welfare (11) was established in 1950 with the aim to decrease morbidity and to improve the physical development and work capacity of population. In 1951 the Institute of Labour Protection was established to the Central Council of Trade-Unions, being approved as a Scientific Research Institute of Labour Protection in 1954 (12).

In 1950 Hygienic-Epidemiological Services (so called Sanitary-Epidemiological Services or SanEpidServices) were organized with the aim to fight against infectious diseases, to promote the health culture of population and to improve settlements' sanitation. SanEpidServices appeared during the radical reform of the whole health care system in Bulgaria following the model of the Soviet public health system (13,14). During a fifteen-year period SanEpidServices lost their organizational capacity and turned mainly towards administrative and control activities. The Ministry of People's Health and Social Welfare was aware of the necessity of change and started a reorganization in 1965 by the proposal of the then Deputy-Minister Dr. Vladimir Kalaidzhiev. In 1966 it was decided to establish 10 Hygienic-Epidemiological Institutes (HEI) in the big industrial cities of the country with health prophylactics as a first priority, substituting for the 28 SanEpidServices and their 73 subsidiaries. They were allowed to carry out scientific research, which quickly increased their effectiveness. These specialized public health establishments were closed down in 1971

лактика. Те имат възможност да извършват и научна дейност, което бързо увеличава ефективността им. През 1971 г., с решение на Министерския съвет, тези институти, със статут на специализирани заведения в здравеопазването, се закриват. На тяхно място се създават 28 хигиенно-епидемиологични инспекции, които просъществуват до 2005 г.

На 8-ми декември 1965 г. е направена първата копка на Центъра по хигиена от тогавашния зам.-министър на народното здраве д-р Владимир Калайджиев. Може да се каже, че тя е направена в прекия и преносния смисъл на думата, тъй като преди паметния ден д-р Калайджиев осъществява редица срещи с чужди и наши експерти, за да ги убеди в нуждата от такова профилактично звено и да осигури финансови средства за изграждането му.

in compliance with the resolution of the Council of Ministers. Twenty eight Hygienic and Epidemiological Inspectorates were created to substitute them and operated by 2005.

On December 8th, 1965 the first sod of the Center of Hygiene was turned by then Deputy-Minister of Health Dr. Vladimir Kalaidzhiev. One might say that turning the first sod was performed directly and figuratively, as prior to the memorable day Dr. Kalaidzhiev conducted various meetings with national and foreign experts to convince them in the need of such prevention body and to provide financial support for its construction.



На първата копка присъстват представители на Министерството на здравеопазването, проектантите на Центъра, начело с арх. Дойчев, както и изтъкнати специалисти в областта на хигиенната наука – чл.кор. Ташо Ташев, проф. Мирчо Луканов и др. Присъства и представител на Световната здравна организация – проф. д-р Ожальо, директор на Френския национален институт по хигиена и медицински изследвания.

At the first sod there were different representatives from the Ministry of Health, designers of the Center with their leader - architect Doichev, as well as prominent top specialists in hygiene in Bulgaria – member-correspondent of BAS Tasho Tashev, professor Mircho Lukanov, etc. Representative of WHO – Prof. Aujaleu, Director of INSERM (the National Health and Medical Research Institute), also attended that event.

Трети период (1972-1989 г.)

Центърът по хигиена започва да функционира на 30 април 1972 г. Тогава, въз основа на Указ № 921 на Държавния съвет на НРБ, се създава Медицинска академия, в чиято структура се включва Центърът. Той е замислен като крупно научно-учебно звено и методичен ръководител на ХЕИ. В Центъра се включват: Обединеният научен институт по хигиена и охрана на труда (ОНИХОТ), с директор проф. Ф. Калоянова, Институт по хранене към БАН, Научноизследователски хигиенен институт (НИХИ), избрани отдели от ИСУЛ, оглавявани от акад. Т. Ташев и проф. Ем. Иванов, както и секции към Катедрата по хигиена – хигиена на труда и професионални болести, с ръководител проф. М. Луканов, училищна хигиена, с ръководител проф. Б. Янев и комунална хигиена, с ръководител доц. Ж. Стефанов. По-късно се отделя направлението по охрана на труда. Като едно цяло остава да функционира Научният институт по хигиена и професионални заболявания (НИХПЗ).

Third period (1972-1989)

The Center of Hygiene started its activities on April 30th 1972 as a part of the structure of Medical Academy, established by Decree № 921 of the State Council of People's Republic of Bulgaria. It was designed as an important research and training unit, providing methodological guidance to Hygienic and Epidemiological Inspectorates (HEI). The Center covered: the Joint Research Institute of Hygiene and Occupational Safety, headed by Prof. F. Kaloyanova, the Institute of Nutrition at the Bulgarian Academy of Sciences, the Research Institute of Hygiene, several departments from the Institute for Specialization and In-service Professional Development of Physicians, headed by Acad. T. Tashev and Prof. Em. Ivanov, and the following sections to the Department of Hygiene: Occupational Hygiene and Diseases, headed by Prof. M. Lukanov, School Hygiene, headed by Prof. B. Yanev, and Communal Hygiene, headed by Prof. G. Stefanov. The Department of Occupational Safety has seceded later

Първият директор на Центъра по хигиена е академик Ташо Ташев. Структурата на центъра включва четири основни направления – „Хигиена на околната среда“, „Хигиена на труда“, „Хигиена на хранене“ и „Хигиена на детско-юношеската възраст“, които осъществяват научноизследователска дейност в областта „Човекът и неговата жизнена среда“. Като субструктури действат секциите: „Хигиена на населените места“, „Хигиена на водите“, „Хигиена на атмосферния въздух“, „Хигиена на почвата“, „Производствена токсикология“, „Химически фактори и прах в работната среда“, „Физиология на труда“, „Психология на труда“, „Микотоксикология“, „Физиология на хранене“, „Биохимия на хранене“, „Микробиология на хранене“, „Токсикология на хранене“, „Химия на храните“, „Икономика и социология на храненето“, „Хигиена на детската и юношеската възраст“, „Организационно методична секция“. Функционират и две клиники – Клиника по професионални заболявания и Клиника по метаболитни заболявания.

Институтът се превръща в комплексно звено на Медицинската академия, което има научноизследователска, експертно-консултативна, нормотворческа, учебна и организационно-методична дейност. След акад. Ташо Ташев, директори са проф. Фина Калоянова и проф. Лукан Балабански.

В областта на международното здравно сътрудничество са постигнати успехи. От 1973 г. Центърът по хигиена е колабориращ център към СЗО по хигиена на труда и Национален център за информация по безопасност и трудова медицина (CIS) към МОТ (от 1963). От 1975 г. е колабориращ център на СЗО и по здравните аспекти на замърсяването на околната среда. От 1980 г. е един от водещите институти на СЗО по международната програма за химическа безопасност, особено по токсикология на пестицидите. По това време се провеждат 13 курса за следдипломна квалификация на английски и френски език, с участници от 55 страни. Помощ в тази насока оказва и Министерството на здравеопазването.

През този период се изследва въздействието на редица вредни фактори върху здравето на населението, с цел осигуряване на благоприятна обкръжаваща среда. Особено значение придобиват комплексните проучвания на хигиенните проблеми в крупните национални обекти – МК „Кремиковци“, промишления комплекс – Девня, Нефтохимическия комбинат в Бургас. Въз основа на тези изследвания се разработват профилактични програми за намаляване заболяемостта сред работниците, за премахване на вредности от работната среда и средата около промишлените обекти.

Поставено е началото на мониторинг на храненето и хранителния статус на индивидуално ниво на репрезентативни извадки от населението в България, диференцирани по възраст и пол, с идентифициране на рискови популационни групи. Извършват се задълбочени токсикологични изследвания по безопасност на храните. Разработени и публикувани са Таблици за химичния състав на българските храни. Осъществен е проект за разработване на храни и хранителни режими за космическите екипи, в които участва и България.

from the whole structure named Research Institute of Hygiene and Occupational Diseases (RIHOD).

Acad. Tasho Tashev was the first director of the Center of Hygiene, whose structure covered four main departments: Environmental Hygiene, Occupational Hygiene, Nutritional Hygiene and Child and Adolescent Hygiene, conducting research in the field of Man and his Environment. The sections: Hygiene of Settlements, Water Hygiene, Ambient Air Hygiene, Soil Hygiene, Industrial Toxicology, Chemical Factors and Dust in Working Ambiance, Work Physiology, Work Psychology, Mycotoxicology, Physiology of Nutrition, Food Biochemistry, Microbiology, Toxicology and Chemistry, Food Chemistry, Nutritional Economics and Sociology, Child and Adolescent Hygiene, Organizational and Methodological Support functioned as substructures, together with the Occupational Diseases Clinic and Metabolic Diseases Clinic.

The Center became a complex unit of the Medical Academy, conducting research, advisory, legislative, educational, organizational and methodological activities. After Acad. Tasho Tashev, it was governed by Prof. Fina Kaloyanova and Prof. Lukan Balabanski.

The Center carried out successful international activities as a WHO Collaborating Center in Occupational Health (since 1973) and CIS/ILO National Center (since 1963). Since 1973, the Center of Hygiene has been a WHO Collaborating Centre in health aspects of environmental pollution and since 1980 – an active participant in the International Program for Chemical Safety, especially in the field of pesticide toxicology. At that time 13 post-graduate courses were carried out in English and French for students from 55 countries with the support of the Ministry of Health.

During the same period the impact of several harmful factors on population health was studied in order to ensure healthy environment. Special attention was given to comprehensive studies on hygienic problems in large-scale national plants – metallurgical plant Kremikovtsi, industrial plant Devnya, Petrochemical Plant in Burgas. Prevention programs were developed on the basis of these studies, aimed at reducing the occupational morbidity and eliminating hazards from workplaces and industrial environment.

The monitoring of nutrition and individual nutritional status has been started in population representative age and gender samples in order to identify risk groups. Detailed toxicological studies on food safety were carried out. Food Composition Tables were developed and published. Bulgarian researchers participated in a project for developing astronaut's food and diet.

Fourth period – after 1989

Democratic changes after 10 November 1989 and difficulties experienced by Bulgarian society in the transition period had an impact on the Center's activities. Immediately after the political system change the public attention was focused on ecological problems. The executive bodies acknowledged that ecological problems were not solved in the country. Several staff transfers

Четвърти период – след 1989 г.

Демократичните промени след 10 ноември 1989 г. и трудностите, които обществото ни изпитва в периода на преход, рефлектират върху дейността на Центъра. Непосредствено след смяната на политическата система общественото внимание се фокусира силно върху екологичните проблеми. Тогавашната изпълнителна власт признава, че в нашата страна тези проблеми не са решени. Извършват се множество кадрови размествания в Центъра, който след настъпилите промени се нарича Национален център по хигиена, медицинска екология и хранене (НЦХМЕХ). Негови директори за кратко време са проф. Евг. Динчева, проф. Д. Цветков и проф. Т. Попов, а за по-продължителен период от време – проф. Ем. Иванович и двукратно (1991-1993 г. и 1997-2004 г.) – доц. Н. Ризов.

Научната и приложна дейност на НЦХМЕХ е свързана с разработване на националната здравна стратегия за превенция на хроничните неинфекциозни заболявания, оценка на здравния риск, свързан с факторите на околната и работната среда, проблеми на храненето и хранителния статус, безопасност на храните. Положени са основите и е създадена системата на трудовомедицинското обслужване и профилактика на професионалните болести. Разработена е система за подготовка на кадри за службите по трудова медицина, които осъществяват здравната реформа в областта на професионалното здраве. Разработени са редица нормативни документи, с цел хармонизиране на националното законодателство с това на ЕС. Работи се по редица национални програми и международни проекти. НЦХМЕХ запазва функцията си на Колабориращ център по трудова медицина към СЗО и Национален център за информация по безопасност и трудова медицина (CIS) към МОТ (15).

През декември 2004 г. НЦХМЕХ се слива с Националния център по обществено здраве (НЦОЗ) и се създава Националният център по опазване на общественото здраве (НЦООЗ), с директор проф. д-р Л. Иванов, дмн. През 2007 г., с Постановление № 208 на МС за структурни промени в системата на здравеопазването от НЦООЗ се отделя част от аналитичната дейност в еднолично акционерно дружество с държавно участие – “Лаборекс” ЕАД (Лабораторни експертизи), с ръководител доц. д-р Ал. Спасов. От 17 август 2009 г. начело на ръководството на НЦООЗ застава ст.н.с. д-р Стефка Петрова, дм.

Днес

НЦООЗ е институция, която реализира научноизследователска, експертно-консултативна, нормотворческа, учебна, методична и приложна дейност в областта на общественото здравеопазване (16).

Структурирана в четири научни направления, “Околна и трудова среда – здраве”, “Хранене и диететика”, “Функциониране на здравната система” и “Психично здраве”, дейността на НЦООЗ включва анализи и оценка на здравния риск при въздействие на факторите на околната и трудовата среда, идентификация на рискови популационни групи, разработване на стратегии за редукция на рискови фактори, промоция на здравето и интегрирана профилактика на болестите, промоция на дефинираните от СЗО ключови детерминанти на здравето – здравословно хранене и активен начин на живот.

were performed at the Center, renamed after the changes National Center of Hygiene, Medical Ecology and Nutrition (NCHMEN). It was headed for short periods by the following Directors: Prof. E. Dincheva, Prof. D. Tsvetkov and Prof. T. Popov, and for more prolonged periods by Prof. Em. Ivanovic and by Assoc. Prof. N. Rizov.

Its scientific and applied activities dealt with the development of a National Strategy for chronic non-communicable diseases prevention, risk assessment of environmental and occupational health hazards, nutrition and nutritional status assessment, food safety. Besides the foundations, the entire occupational health service system and occupational diseases prevention system were developed as well as the training system for the staff of occupational health services, involved in reforming occupational health. A lot of legislative documents were developed in order to harmonize Bulgarian legislation with that of the EU. The Center has been involved in several national programs and international projects. It has retained its designation as WHO Collaborating Center in Occupational Health and CIS National Center (15).

In December 2004 the NCHMEN merged with the National Center of Public Health into the National Center of Public Health Protection (NCPHP), headed by Prof. L. Ivanov. In 2007 the Center was split by the Decree № 208 of Council of Ministers for structural changes in the health care system, a part of its analytic activities were transformed into a joint stock company with state participation - Laborex EAD (Laboratory Expertise), headed by Assoc. Prof. Spasov, MD. On 17 August 2009 Assoc. Prof. Stefka Petrova, MD, PhD was appointed Director of the NCPHP.

At present

NCPHP is an institution performing research, expertise, advisory, legislative, educational, methodical and applied activities in the field of public health (16).

Structured in four scientific departments - Environmental and Occupational Health, Foods and Nutrition, Health System Functioning and Mental Health, the activities of NCPHP include risk analysis and health risk assessment related to the exposure to environmental and occupational hazards, identification of population groups at risk, developing strategies for reducing risk factors, health promotion and integrated diseases prevention, promotion of key health determinants, defined by WHO - healthy diet and active lifestyle.

NCPHP is a specialized body of the Ministry of Health in public health issues, performing expertise and giving consultations on health policy, management, monitoring, promotion and disease prevention to other ministries and official bodies and to the Council of Ministers and Parliament (16).

NCPHP develops a up-to-date methodological basis facilitating the fulfillment of control functions by Regional Inspectorates for Protection and Control of Public Health (RIPCPh). The accredited testing center “Health” to NCPHP acts on a national level.

НЦООЗ изпълнява функция на специализиран орган на Министерството на здравеопазването по проблемите на общественото здраве, като експертно-консултативната дейност в областта на здравната политика, мениджмънт на здравеопазването, здравния контрол, промоция на здравето и превенция на заболяванията, се осъществява и за други министерства и правителствени институции, Министерски съвет и Парламента (16).

НЦООЗ създава съвременна методологична база за прилагане на контролните функции на Регионалните инспекции за опазване и контрол на общественото здраве (РИОКОЗ). В рамките на НЦООЗ действа акредитиран изпитвателен център "Здраве" на национално ниво.

НЦООЗ е база за обучение на специализанти по медицинските специалности "Трудова медицина", "Хранене и диететика", "Токсикология", "Социална медицина и здравен мениджмънт", "Комунална хигиена" и "Хигиена на детската и юношеската възраст", както и по "Медицинска и санитарна физика", "Санитарна химия", "Санитарно инженерство"; за следдипломно и продължаващо обучение на медицински и немедицински кадри по предмета на дейност на Центъра и база за обучение за образователна и научна степен "доктор" в областта на общественото здраве по акредитираните специалности от Националната агенция за оценяване и акредитация към Министерския съвет.

Ключовите приоритети на здравната политика са отразени в разработваните и реализирани от НЦООЗ - Национален план за действие "Храни и хранене", с национален координатор ст.н.с. д-р Ст. Петрова, дм (17) и осем Национални програми: "Околна среда и здраве 2008-2012 г.", "Превенция на йод-дефицитните нарушения", Интервенционна програма за интегрирана профилактика на хроничните неинфекциозни болести "CINDI", "Превенция и контрол на ХИВ и сексуално-предавани инфекции на Р България, 2008-2015 г.", "Закрила на детето", "Ограничаване на тютюнопушенето", "Национална политика за психично здраве на гражданите на Р България", "Превенция на остеопороза".

Успоредно с разработваните множество международни проекти, в рамките на НЦООЗ функционират и колабориращи центрове на СЗО по трудова медицина и психично здраве, национален център за информация по безопасност и трудова медицина (CIS) към МОТ, Y-peer PETRI център за обучение по превенция на HIV (ООН), Център за обучение по контрол върху безопасността на храните и Български фокален център към EFSA (Европейски орган по безопасност на храните), (18). С международно сътрудничество функционират и акредитираните референтни лаборатории по анализ на GMO (ЕС) и йодурия – биомаркер за йоден прием и йоден статус (CDC – Център за контрол на заболяванията и превенция, Атланта, САЩ).

Експертите от НЦООЗ участват в редица работни групи към Съвета на Европейския съюз и Европейската комисия, с цел хармонизиране националното законодателство с това на ЕС (19).

Изводи:

- За един век научната дейност по общественото здраве у нас се утвърждава и развива прогресивно.
- Независимо от социално-икономическите и политическите

NCPHP is an infrastructure for graduate training in Occupational Medicine, Food and Nutrition, Toxicology, Social Medicine and Health Management, Communal Hygiene and Child and Adolescent Hygiene as well as in Medical and Sanitary Physics, Sanitary Chemistry, Sanitary Engineering; for postgraduate and on-going training of medical and non-medical specialists in the field of Center's activities. It is also a base for education in Doctoral degree in public health according to the subjects accredited by the National Evaluation and Accreditation Agency to the Council of Ministers.

The key priorities of health policy are implemented in the National Food and Nutrition Action Plan coordinated at national scale by Assoc. Prof. S. Petrova, MD, PhD (17), and eight national programs: "Environmental Health 2008-2012", "Prevention of Iodine Deficiency Disorders", "Intervention Program for Integrated Prevention of Chronic Non-communicable Diseases, CINDI", "Prevention and Control of HIV and Sexually Transmitted Infections of Bulgaria, 2008-2015", "Child Protection", "Smoking Cessation", "National Policy for Mental Health of the Citizens of Bulgaria", "Osteoporosis Prevention" developed and carried out by NCPHP.

Along with numerous international projects, within NCPHP operate WHO collaborating centers in Occupational and Mental Health, National Occupational Safety and Health Information Center, CIS to the CIS/ILO, Y-PEER PETRI Education Center in HIV prevention (UN), Food Safety Training Centre and Bulgarian Focal Point of European Food Safety Authority (18). The international cooperation includes the accredited reference laboratories for GMO analysis (EU) and ioduria – biomarker for iodine intake and iodine status (CDC – Center for Disease Control and Prevention, Atlanta, USA).

Experts from NCPHP participate in several working groups of the EU Council and European Commission, harmonizing national legislation in line with the EU (19).

Conclusions

- The scientific research in public health has been strengthened its position and developed in Bulgaria for a century.
 - Despite socio-economic and political changes over the past years, NCPHP keeps its major achievements, resulting from the hard work of many enthusiastic specialists. These achievements serve as a basis for researchers of today to make their own contributions to the preventive medicine.
 - Thanks to the scientific continuity and leadership in preventive medicine, NCPHP is able to participate nowadays and in the upcoming years in developing the basis of national health policy and in capacity building of professionals in various public health fields.
- In the 100-year history of institutionalizing research activities in the field of public health in our country, NCPHP was and remains a pillar of preventive medicine in Bulgaria.

промени през изтеклите години, в НЦООЗ се запазват основните постижения, които са резултат от упорития труд на редица ентузиастични специалисти. На техните постижения стъпват днешните изследователи и на свой ред правят приноси в профилактичната медицина.

• Запазената научна приемственост и водеща роля в профилактичната медицина позволяват на НЦООЗ сега и в бъдеще да участва в създаване на базата на националната здравна политика, както и в изграждане капацитета на специалистите в различните области на общественото здраве.

В стогодишната история на институционализирането на научната дейност в областта на общественото здраве у нас, НЦООЗ е бил и остава стожер на профилактичната медицина в България.

Книгопис

1. Калоянова, Ф. 100 години в служба на профилактиката. Юбилейна научна сесия по случай 100 години от основаването на първата хигиенна лаборатория в България и началото на организирана хигиенна научноизследователска дейност, 15 ноември 1980 г. Летописи на хигиенно-епидемиологичната служба. 1980; бр. 6 : 3 - 4.
2. Николова В. Законодателни основи на Българското здравеопазване (1878-2000 г.). Конференция "Освобождението на България и първи стъпки в изграждането на общественото здравеопазване". Доклади, 23.11.2007; 75 - 84.
3. Дирекция за опазване на общественото здраве. Указ № 5. Закон за изменение и допълнение на Закона за опазване общественото здраве. Държавен Вестник год. XXXL София, Брой 33, 12 февруарий 1909.
4. Запрянов Н, Найденов Гр. Медицински биографичен справочник. Второ допълнено изд. София, Мед. Физк. 1988.
5. Давидова В. История на здравеопазването в България. София, Наука и изкуство, 1956.
6. Юхновски Ив. 130 години организирана наука в България. Информационен Бюлетин на БАН 1999м год. ѳѳѳ, бр. 6 (31): 2.
7. Борисов В, Апостолов М. Социалхигиенна проблематика в трудове на Академик Т. Петров. Национален симпозиум "Развитие и настоящи проблеми на профилактичното дело в България" - посветен на 120 години от рождението на Акад. Д-р Тошко Петров. 26-28 ноември 1992 г., рр 4.
8. Куртев В, Ганева В, Серафимов П. Деци на Българската медицина и здравеопазване. София, Мед. Физк. 1986.
9. Министерство на Народното Просвещение. Указ № 21. Закон за изменение и допълнение на членове 292-294, 305, 316, 333, 335-337, 339, 340 и 343 от Закона за Народното Просвещение. Държавен Вестник год. XXXѳѳ София, Брой 266, 29 ноември 1917.
10. Цветков, Д. Катедра по хигиена, екология и професионални заболявания. 80 години от нейното създаване и 100 години от рождението на проф. д-р Любомир Цветков, ИК "Фокус", 1999 г.
11. Славков Б. Научни трудове 1951-1953 - Сборник научни трудове НИСХИ. 1956.
12. Научни трудове НИОТ, Сборник трудове 1955-1956. Том ѳ, 1957; 3 - 4.
13. Цоневски Д, Делиганев Л, Герасимов Г. Задачи на хигиенно-епидемиологичната служба при диспансеризация на населението. Летописи на хигиенно-епидемиологичната служба. 1980; бр. 6 : 5 - 8.
14. Ефремов, Ем. Организация и управление на хигиенно-епидемиологичната служба, Летописи на хигиенно-епидемиологичната служба, 1984; бр. 4.
15. МЗ. Национален център по хигиена, медицинска екология и хранене. София, 2002.
16. МЗ. Национален център по опазване на общественото здраве. София, 2008.
17. МЗ. НЦООЗ. Национален план за действие "Храни и хранене 2005-2010", 2006.
18. Български фокален център. Европейски орган по безопасност на храните - мисия, дейности, задачи. < <http://focalpoint.foodsafety.bg> >.
19. Ministry of Health. National Center of Public Health Protection. Annual Report 2007.

Адрес за кореспонденция:

Д-р Ваня Шипочлиева, дм
Национален център по опазване на общественото здраве
E-mail: shipochlieva@abv.bg

References

1. Kaloyanova, F. Celebrating one hundred years of service to the prevention. Jubilee scientific session on the occasion of 100 years from the foundation of the first hygienic laboratory in Bulgaria and the beginning of organized hygienic scientific and research activity, November 15, 1980, (in Bulgarian).
2. Nikolova, V. Legislative basis of Bulgarian health care (1878-2000). Conference "Bulgarian liberation and first steps towards the establishment of public health". Reports, 23.11.2007; 75-84, (in Bulgarian).
3. Directorate for public health protection. Decree No.5. Act for amendment and annex to the Public Health Law. Official Gazette, Year XXXL, Sofia, Number 33, February 12, 1909, (in Bulgarian).
4. Zaprianov, N., Naidenov Gr. Medical biographical handbook. Second updated edition. Sofia, Medicina & Fizkultura, (in Bulgarian).
5. Davidova, V. History of Bulgarian health care. Sofia, Nauka & Izkustvo, 1956, (in Bulgarian).
6. Yuhnovski, Iv. 130 years of organized science in Bulgaria. Information Bulletin of Bulgarian Academy of Sciences, 1999, Year IV, No.6 (31):2, (in Bulgarian).
7. Borisov, V., Apostolov M. Social-hygienic problems in the works of Acad. T. Petrov. National Symposium "Development and current problems in prevention activities in Bulgaria" - dedicated to 120th Anniversary of the birth of Academician Dr. Toshko Petrov, 26-28 November, 1992, p.4, (in Bulgarian).
8. Kurtev, V., Ganeva V., Serafimov P. Figures of the Bulgarian medicine and health care, Sofia, Medicina & Fizkultura, 1986, (in Bulgarian).
9. Ministry of Public Education. Decree No.21. Act for amendment and annex of articles 292-294, 305, 316, 333, 335-337, 339, 340 and 343 of the Law for Public Education. Official Gazette, Year XXXIX, Sofia, Number 266, November 29, 1917 (in Bulgarian).
10. Tsvetkov D., Department of hygiene, medical ecology and occupational diseases. 80th Anniversary of its foundation and 100th Anniversary of the birth of Professor Dr. Lyubomir Tsvetkov, Publishing House "Fokus", 1999, (in Bulgarian).
11. Slavkov B. Scientific works 1951-1953 - Proceedings, NISHI, 1956, (in Bulgarian).
12. Scientific works NIOT, Proceedings 1955-1956. Volume I, 1957; 3-4. (in Bulgarian)
13. Tsonevski, D., Deliganev L., Gerasimov G. Tasks of the hygienic-epidemiological services in dispensaries for the population. Annals of the hygienic-epidemiological services. 1980; 6: 5-8 (in Bulgarian).
14. Efremov, Em. Organization and management of hygienic-epidemiological services Annals of the hygienic-epidemiological services. 1984; No.4, (in Bulgarian).
15. Ministry of Health, National Center of Hygiene, Medical Ecology and Nutrition. Sofia, 2002, (in Bulgarian).
16. Ministry of Health, National Center of Hygiene, Medical Ecology and Nutrition. Sofia, 2008, (in Bulgarian).
17. Ministry of Health, National Center of Hygiene, Medical Ecology and Nutrition. National Action Plan "IFoods and Nutrition 2005-2010", Sofia, 2006, (in Bulgarian).
18. Bulgarian Focal Point. European Food Safety Authority - mission, activities, tasks. <http://focalpoint.foodsafety.bg>.
19. Ministry of Health. National Center of Public Health Protection. Annual Report 2007.

Address for correspondence:

Vania Shipochlieva, MD
National Center of Public Health Protection
E-mail: shipochlieva@abv.bg

УКАЗАНИЯ ЗА АВТОРИТЕ

“Българско списание за обществено здраве” е многопрофилно списание, което включва публикации в областта на здравната политика, здравен мениджмънт и икономика, епидемиология на неинфекциозните и заразните болести, здравето на населението /жените/децата/, промоция на здравето и профилактика на болестите, околна среда и здраве, храни и хранене, трудова медицина, психично здраве, кризисни ситуации и обществено здраве. Материалите се отпечатват на български и английски език. В списанието се публикуват:

- *Научни статии* (до 12 стр.): Статиите включват Въведение, Цел, Материал и методи, Резултати, Обсъждане, Заключение и Книгопис.
- *Обзори* (до 12 стр.): Обзорите трябва да представят значими теми в областта на общественото здраве.
- *Дискусия, позиции* (до 6 стр.) – засягат всяка област на общественото здраве.
- *Мнения, събития* (до 1 стр.) – представят актуални, значими или дискуссионни проблеми и важни събития.
- *Представяне на нови книги или софтуер* (до 1 стр.)

Отговорност на автора. Всички представени за публикуване материали трябва да бъдат оригинални разработки, които не са публикувани до този момент и не са подадени за публикуване другаде. Приетите ръкописи не могат да бъдат публикувани след това в други издания в същия вид, изцяло или на части и на какъвто и да било език, без съгласието на “Българско списание за обществено здраве”. Авторите отговарят за всички части от материала си.

Научна етика. Отговорност на авторите е да удостоверят, че всяко изследване върху хора е било одобрено от комисия по медицинска етика.

Подаване на ръкописите. Материалите трябва да бъдат подавани в електронен вид (по електронна поща или на CD/дискета) и като печатно копие (2 копия, формат А4). Материалите от българските автори трябва да бъдат на български и английски език, а на авторите от чужбина на английски език.

Подготовка на ръкописа

Придружително писмо: Ръкописът трябва да бъде придружен с писмо, удостоверяващо, че материалът и данните или части от тях не са били публикувани досега (освен като резюме), както и че материалът не е под печат и не е възложен за рецензиране в друго издание.

Заглавна страница:

- Вид на ръкописа (оригинална статия, обзор и др.)
- Заглавие, имена на авторите и месторабота по време на изготвяне на материала
- Име и пълен адрес на кореспондиращия автор, телефон, електронна поща
- Благодарности към лица и колеги с принос за изследването.

Указания за оформление на материалите: Използват се мерни единици на международната система SI. Да се избягват акроними, освен ако не са общоприети. Акронимите и съкращенията се дефинират при първата им употреба в текста. Файловете на ръкописа се подават във формат на Microsoft Word. Форматът на страниците трябва да бъде А4 с полета от 2,5 cm от всички страни, шрифтът 12-point Times New Roman с 1,5 интервал между редовете. Текстът се подравнява само от ляво.

Резюме: За научни статии се подготвя резюме със следната структура и подзаглавия: Обосновка, Цел, Методи, Резултати и Заключение. При материали без структура (например, ме-

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

Bulgarian Journal of Public Health is a multidisciplinary journal, which covers the following fields of public health: health policy, health management and economics, epidemiology of noncommunicable and communicable diseases, population / women's/ children's health, health promotion and disease prevention, environmental health, foods and nutrition, occupational health, mental health, public health and disasters.

The papers are published in both Bulgarian and English. The Journal publishes:

- *Original Research Articles* (up to 12 pages): Articles should begin with Introduction, followed by Aims, Materials and Methods, Results, Discussion, Conclusions, References.
- *Review Articles* (up to 12 pages): Reviews should concern topics of current interest in the field of public health.
- *Discussion, positions* (up to 6 pages) – may address any topic of interest for public health.
- *Opinions, events* (up to 1 pages) – represent current, relevant or disputable issues and important events.
- *New books or Software Reviews* (up to 1 page).

Author Responsibility. All submitted manuscripts should be original contributions, not previously published and not under consideration for publication elsewhere. Accepted manuscripts cannot subsequently be published elsewhere in similar form, in whole or in part, in any language, without the consent of Bulgarian Journal of Public Health. Authors are responsible for all parts of their paper.

Scientific Ethics. It is the authors' responsibility to verify that any investigation involving human subjects has been approved by a committee on research ethics.

Manuscript Submission. Materials may be submitted by e-mail or on CD/diskette and as a hard copy (2 copies, A4 format). Materials of Bulgarian authors should be written in Bulgarian and English, and those of foreign authors – only in English.

Manuscript Submission Directions

Cover Letter: The submitted manuscript should be accompanied by a cover letter stating that the paper and the data have not been previously published, either in whole or in part (unless as an abstract), and that no similar paper is in press or under review elsewhere.

Title Page:

- Type of manuscript (Original Article, Review Article, etc.)
- Title, Authors names and affiliations at the time the work has been created
- Corresponding author's name, mailing address, telephone number, e-mail
- Acknowledgements, including colleagues who contributed to the research.

Directions: Use SI units of measure. Avoid acronyms unless they are widely recognized. Define acronyms and abbreviations at first mention in text. Provide submitted manuscript files in a Microsoft Word processing format. Format the manuscript files for A4 size paper with 2.5 cm margin on all sides. Use 12-point Times New Roman, 1.5 spaced. Align text only on the left side.

тодологични материали) се допускат резюмета, неструктурирани по горния начин. Резюмето трябва да съдържа не повече от 250 думи.

Ключови думи: Представят се след резюмето.

Таблицы: Всяка таблица трябва да бъде подадена като отделен документ. Таблиците трябва да имат ясни заглавия и при необходимост обяснителни бележки под черта. В материалите на българските автори заглавията и текстът в таблиците трябва да бъдат на български и английски език. За подготовка на таблиците се използва опцията "Таблица" на текстообработващия софтуер. Те се номерират по реда на представянето им в текста. В таблиците се използва двоен интервал и само хоризонтални линии.

Фигури: Всяка фигура се подава като отделен документ/файл. Фигурите се номерират по реда на цитирането им в текста. Всяка фигура трябва се придружава с кратка легенда на отделна страница, която следва Книгописа и е част от текстовия файл. В материалите на българските автори заглавията и текстът към фигурите трябва да бъдат на български и английски език.

Книгопис: Цитираните източници се номерират по реда на посочването им в текста и се описват непосредствено след основния текст. В текста номерът на цитирания източник се поставя в скоби. Книгописът трябва да бъде написан с 1,5 интервал.

Примери за представяне на различни източници

Статия в списание

- Христова Д, Захариев З. Най-чести грешки в диагностиката на Паркинсоновата болест. *Българска неврология* 2004; 4; 1: 32-47.

- Gonzalez MA, Artalejo FR, Calero JR. Relationship between socioeconomic status and ischaemic heart disease in cohort and case-control studies. *International Journal of Epidemiology* 1998; 27: 350-358.

Глава от книга

- Jacobsen S, Schulsinger F. The Danish Adoption Register. In: Mednick SA, Baert AE, eds. *Prospective Longitudinal Research: An Empirical Basis for the Primary Prevention of Psychosocial Disorders*. Oxford: Oxford University Press, 1981:225-230.

Книга

- Neale M, Cardon LR. *Methodology for Genetic Studies of Twins and Families*. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers, 1992: 122-130.

Софтуер

- SAS/STAT Software [computer program]. Version 9.1. Cary, NC: SAS Institute Inc.; 2006.

Източник от Интернет

- Javaras KN, Laird NM, Hudson JI, et al. Estimating the prevalence of disease using relatives of case and control probands. COBRA preprint series. Article 31. Available at: <http://biostats.bepress.com.proxy1.cl.msu.edu:2047/cobra/ps/art31>. 2007. (Accessed March 4, 2008.)

Авторските права върху публикуваните материали принадлежат на Издателя.

Материали, които не отговарят на горепосочените изисквания, няма да бъдат приемани за рецензиране и публикуване.

АДРЕС:

Доц. д-р С. Петрова, дм

Главен редактор

"Българско списание за обществено здраве"

Национален център по опазване на общественото здраве

Бул. "Акад. Иван Гешов" 15, София 1431, България

E-mail: s.petrova@ncphp.government.bg

Abstract: For research articles, provide a structured abstract, with headings for Background, Methods, Results, and Conclusions. Unstructured abstracts are allowed for papers of different kind (eg, methodology papers). Abstracts are limited to 250 words.

Key words: After the abstract key words should be provided.

Tables: Each table should be submitted as a separate document. Tables should have clear titles and explanatory footnotes. Please prepare tables using the "Table" feature of your word processing software. Number the tables consecutively in the order of presentation in the text. Double-space the tables and use only horizontal lines.

Figures: Each figure should be submitted as a separate document. Submit figures in final form, suitable for publication. Number figures consecutively in the order they are discussed. Provide brief legends for each figure on a separate manuscript page. This page should follow the references and be included as part of the text file.

References: References should be numbered consecutively in order of appearance in the text, and listed immediately after the main text. Reference numbers in the text should be in parenthesis. 1,5 space the references.

Examples of Reference Submission:

Journal Article

- Gonzalez MA, Artalejo FR, Calero JR. Relationship between socioeconomic status and ischaemic heart disease in cohort and case-control studies. *International Journal of Epidemiology*. 1998; 27: 350-358.

Book Chapter

- Jacobsen S, Schulsinger F. The Danish Adoption Register. In: Mednick SA, Baert AE, eds. *Prospective Longitudinal Research: An Empirical Basis for the Primary Prevention of Psychosocial Disorders*. Oxford: Oxford University Press; 1981:225-230.

Book

- Neale M, Cardon LR. *Methodology for Genetic Studies of Twins and Families*. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers; 1992.

Software

- SAS/STAT Software [computer program]. Version 9.1. Cary, NC: SAS Institute Inc.; 2006.

World Wide Web

- Javaras KN, Laird NM, Hudson JI, et al. Estimating the prevalence of disease using relatives of case and control probands. COBRA preprint series. Article 31. Available at: <http://biostats.bepress.com.proxy1.cl.msu.edu:2047/cobra/ps/art31>. 2007. (Accessed March 4, 2008.)

The publisher owns the **copyright** for the published materials. Materials that do not comply with the above stated requirements shall not be accepted for reviewing and publishing.

EDITORIAL ADDRESS:

Assoc. Prof. S. Petrova, MD, PhD

Editor-in-Chief

Bulgarian Journal of Public Health

National Center of Public Health Protection

15, Acad Ivan Geshov Blvd

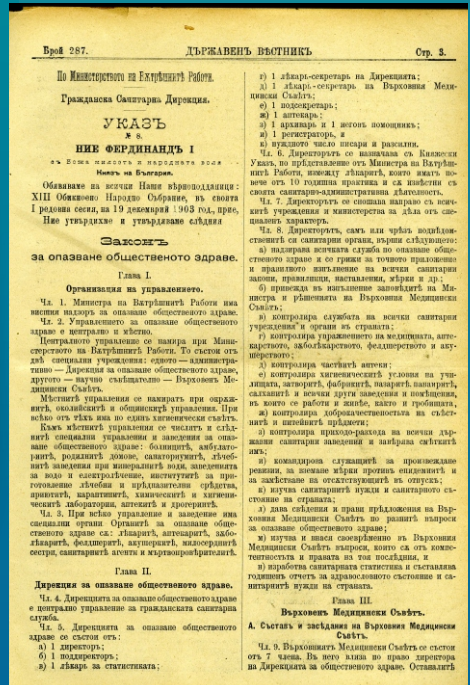
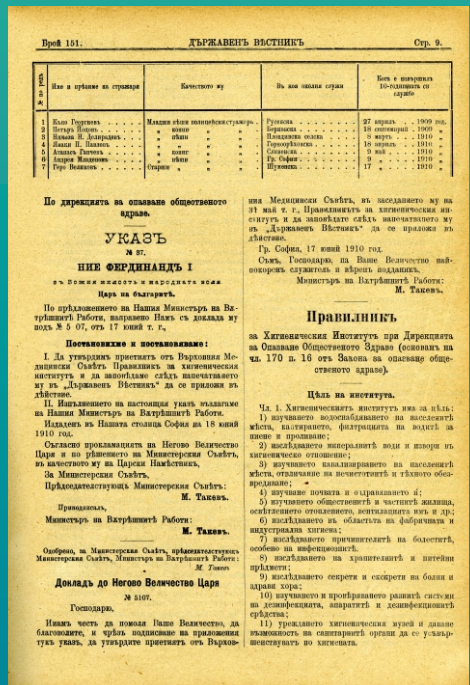
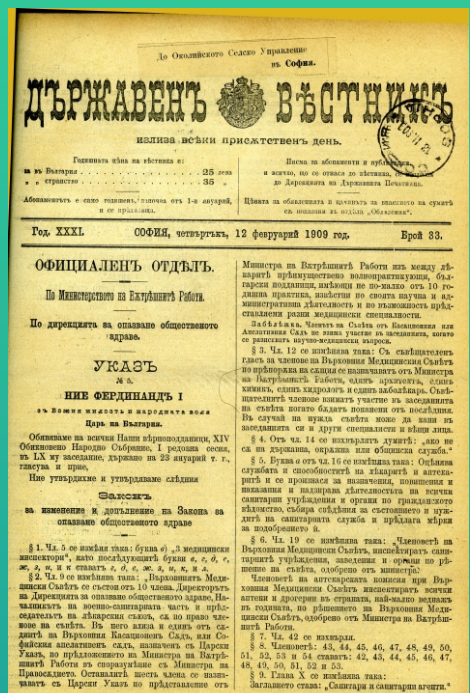
1431 Sofia, Bulgaria

E-mail: s.petrova@ncphp.government.bg

Учредяването на първия институт по хигиена се извършва с изменение и допълнение на Закона за опазване на общественото здраве, който е приет 1903 г., след Санитарния закон от 1888 г., обнародвано в „Държавен вестник“ от 12 февруари 1909 г., утвърдени чрез Указ №5 на Фердинанд I, цар на България.



Националният център по опазване на общественото здраве



**БЪЛГАРСКО СПИСАНИЕ
ЗА ОБЩЕСТВЕНО ЗДРАВЕ**

■ **ХРАНИ И ХРАНЕНЕ**

НУТРИГЕНОМИКА

■ **ДИСКУСИЯ**

**НАУЧНО СТАНОВИЩЕ НА EFSA ЗА
ГЕНОТОКСИЧНИЯ И КАНЦЕРОГЕННИЯ
ПОТЕНЦИАЛ НА ИЗКУСТВЕНИЯ
ПОДСЛАДИТЕЛ АСПАРТАМ**

■ **СЪБИТИЯ**

**100 ГОДИНИ
ИНСТИТУЦИОНАЛИЗИРАНА НАУЧНА
ДЕЙНОСТ В ОБЛАСТТА НА ХИГИЕНАТА
И ОБЩЕСТВЕНОТО ЗДРАВЕ В
БЪЛГАРИЯ**

**BULGARIAN JOURNAL
OF PUBLIC HEALTH**

■ **FOODS AND NUTRITION**

NUTRIGENOMICS

■ **DISCUSSION**

**SCIENTIFIC OPINION OF EFSA ON
GENOTOXIC AND CARCINOGENIC
POTENTIAL OF THE ARTIFICIAL
SWEETENER ASPARTAME**

■ **EVENTS**

**100 YEARS INSTITUTIONALIZED
RESEARCH ON HYGIENE AND PUBLIC
HEALTH IN BULGARIA**