

Том 5, кн. 1

ISSN 1313-860X

Vol. V, №1

БЪЛГАРСКО
СПИСАНИЕ
ЗА ОБЩЕСТВЕНО
ЗДРАВЕ

2013

BULGARIAN
JOURNAL
OF PUBLIC
HEALTH



Издание на
Националния център по
обществено здраве и анализи



Published by
the National Center of
Public Health and Analyses

**БЪЛГАРСКО СПИСАНИЕ ЗА ОБЩЕСТВЕНО ЗДРАВЕ
ОФИЦИАЛНО ИЗДАНИЕ НА НАЦИОНАЛНИЯ ЦЕНТЪР
ПО ОБЩЕСТВЕНО ЗДРАВЕ И АНАЛИЗИ**

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 2 книжки годишно на български и английски език. Публикува се и на интернет страницата на Националния център по обществено здраве и анализи (<http://ncpha.government.bg>)

РЕДАКЦИОННА КОЛЕГИЯ

Главен редактор: Проф. д-р Петко Салчев, дм
Заместник главен редактор: Доц.д-р Пламен Димитров, дм

Отговорен секретар: Татяна Каранешева

Редактори на английски: Боряна Барбукова, Калина Сиракова
Стилова редакция и корекция: Татяна Каранешева
Гр. дизайн и предпечат: Боряна Мекушина
WEB администратор: Рени Петкова

РЕДАКЦИОНЕН СЪВЕТ

Доц. Християн Грива, ди (НЦОЗА)
Проф. д-р Стефка Петрова, дм (НЦОЗА)
Доц. д-р Веска Камбурова, дм (НЦОЗА)
Доц. д-р Веселка Дулева, дм (НЦОЗА)
Доц. д-р Наташка Данова, дм (НЦОЗА)
Доц. д-р Живка Халкова, дм (НЦОЗА)
Доц. д-р Лиляна Чипилска, дм (НЦОЗА)
Доц. д-р Христо Хинков, дм (НЦОЗА)
Доц. Цвета Георгиева, дм (НЦОЗА)
Доц. д-р Стефанка Шпангенберг, дм (НЦОЗА)
Доц. Златка Братанова, дх (НЦОЗА)
Акад. Богдан Петрунов, дмн
Проф. д-р Тодор Кантарджиев, дмн (НЦЗПБ)
Проф. д-р Радостина Георгиева, дмн (НЦРРЗ)
Доц. д-р Лидия Георгиева, дм (МУ, София)
Доц. д-р Невяна Фесчиева, дм (МУ, Варна)
Доц. д-р Гена Грънчарова, дм (МУ, Плевен)

МЕЖДУНАРОДЕН КОНСУЛТАТИВЕН СЪВЕТ

Проф. Питър Бойл ()
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)

АДРЕС НА РЕДАКЦИЯТА:

проф. д-р Петко Салчев, дм - Главен редактор
Списание “Българско списание за обществено здраве”
Национален център по обществено здраве и анализи
Бул. “Акад. Иван Гешов” 15, София 1431, България
e-mail: p.salchev@ncpha.government.bg

ISSN 1313-860X

**BULGARIAN JOURNAL OF PUBLIC HEALTH
OFFICIAL JOURNAL OF THE NATIONAL CENTER OF
PUBLIC HEALTH PROTECTION AND ANALISES**

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 twice in Bulgarian and English and will be available free on the Website of National Center of Public Health and Analyses, (<http://ncpha.government.bg>).

EDITORIAL BOARD AND STAFF

Editor-in-Chief: Prof. Petko Salchev, MD, PhD
Deputy Editor: Assoc.Prof. Plamen Dimitrov, MD, PhD,

Secretary-in-Charge: Tatiana Karanesheva

English Editors: Boryana Barbukova, Kalina Sirakova
Bulgarian Editor: Tatiana Karanesheva
Graphic Design and Prepress: Boryana Mekushina
Web administrator: Reni Petkova

EDITORIAL COUNCIL

Assoc.Prof. Christian Griva, PhD (NCPHA)
Prof. Stefka Petrova, MD, PhD (NCPHA)
Assoc.Prof. Veska Kamburova, MD, PhD (NCPHA)
Assoc.Prof. Veselka Duleva, MD, PhD (NCPHA)
Assoc.Prof. Natashka Danova, MD, PhD (NCPHA)
Assoc.Prof. Jivka Halkova, MD, PhD (NCPHA)
Assoc.Prof. Liliana Chipilska, MD, PhD (NCPHA)
Assoc. Prof. Hristo Hinkov, MD, PhD (NCPHA)
Assoc. Prof. Ts. Georgieva, PhD (NCPHA)
Assoc. Prof. Stefanka Schpangenberg, MD, PhD (NCPHA)
Assoc. Prof. Zlatka Bratanova, PhD (NCPHA)
Acad. Bogdan Petrunov, MD, Dsc
Prof. Todor Kantardjiev, MD, DSc (NCIPD)
Prof. Radostina Georgieva, MD, DSc (NCRRP)
Assoc.Prof. Lidia Georgieva, MD, PhD (MU, Sofia)
Assoc.Prof. Neviana Feschieva, MD, PhD (MU, Varna)
Assoc.Prof. Gena Grancharova, MD, PhD (MU, Pleven)

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. Vilius 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 OFFICE ADDRESS:

Prof. Petko Salchev, MD, PhD - Editor-in-Chief
Bulgarian Journal of Public Health
National Center of Public Health and Analyses
15 Acad.Ivan Geshov Blvd , 1431 Sofia, Bulgaria
e-mail: p.salchev@ncpha.government.bg

ISSN 1313-860X

ЗДРАВНА ПОЛИТИКА И ПРАКТИКА**ИНОВАЦИИ И ИНВЕСТИЦИИ
В ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО***Пл. Димитров, П. Салчев,***3****HEALTH POLICY AND PRACTICE****INNOVATIONS AND INVESTMENTS IN
HEALTHCARE***Pl. Dimitrov, P. Salchev***ТРУДОВА МЕДИЦИНА****НЕСПЕЦИФИЧНА ИМУННА РЕАКТИВНОСТ
НА РАБОТНИЦИ, ЕКСПОНИРАНИ НА
СЕРОВЪГЛЕРОД***Н. Димитрова, Хр. Копчева***15****OCCUPATIONAL HEALTH****NON-SPECIFIC IMMUNE REACTIVITY
OF WORKERS EXPOSED TO CARBON
DISULFIDE***N. Dimitrova, Hr. Kopcheva***УПРАВЛЕНИЕ НА СТРЕСА И ЗДРАВЕТО НА
РАБОТНОТО МЯСТО – ПЕРСПЕКТИВИ НА
МЕТОДОЛОГИЯТА СОЛВЕ***Б. Ценова***25****STRESS AND HEALTH MANAGEMENT AT
THE WORKPLACE – PERSPECTIVES OF THE
SOLVE METHODOLOGY***B. Tzenova***ОКОЛНА СРЕДА И ЗДРАВЕ****АНАЛИТИЧНА ПРОЦЕДУРА ЗА ОПРЕДЕЛЯНЕ
НА ОБЩ ЖИВАК В РИБИ***Л. Мечкуева, Д. Станкова, И. Караджова,
Р. Георгиева, Г. Паунова***32****ENVIRONMENTAL HEALTH****ANALYTICAL PROCEDURE FOR THE
DETERMINATION OF TOTAL MERCURY IN FISH***L. Metchkueva, D. Stankova, I. Karadjova,
R. Georgieva, G. Paunova***БЕЗОПАСНОСТ НА ХРАНИТЕ****ЦИТРИНИН – РАЗПРОСТРАНЕНИЕ,
ТОКСИКОЛОГИЯ, БАЛКАНСКА
ЕНДЕМИЧНА НЕФРОПАТИЯ***Т. Врабчева***39****FOOD SAFETY****CITRININ – PRESENCE, TOXICOLOGY,
BALKAN ENDEMIC
NEPHROPATHY***T. Vrabcheva***ХРАНИ И ХРАНЕНЕ****ИСТОРИЯ НА УПОТРЕБА НА РАСТЕНИЕТО
ПИРИНСКИ ЧАЙ (SIDERITIS SCARDICA
GRISEB) В БЪЛГАРИЯ***И. Янева, В. Балабански***48****FOODS AND NUTRITION****HISTORY OF THE USES OF PIRIN MOUNTAIN
TEA (SIDERITIS SCARDICA GRISEB) IN
BULGARIA***I. Yaneva, V. Balabanski***НОВИ КНИГИ****58****NEW BOOKS**



ИНОВАЦИИ И ИНВЕСТИЦИИ В ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Пламен Димитров, Петко Салчев

Национален център по общественото здраве и анализи

Резюме

Човешкият капитал, под формата на здраво, добре образовано работещо население, е важна предпоставка за икономически растеж. Отрицателното въздействие на лошото здраве за всяко общество определено се оказва скъпо както в социален, така и в икономически аспект и се изразява в преки, косвени и нематериални разходи.

Здравните политици и изследователи трябва да идентифицират и насърчават иновациите в здравеопазването, които оправдават стойността на социалните разходи, и да предотвратяват внедряването на такива, които са изправени пред редица предизвикателства.

При определяне на инвестиционна политика в здравеопазването трябва да се направят разграничения между понятията „инвестиция в здравето“ и „инвестиции за здраве“, както и „инвестиция в системата“ на здравеопазването. Трансформирането на „инвестицията в здравето“ в „инвестиция за здраве“ ще донесе допълнителни ползи и за здравния сектор, както и ще повиши социално-икономическия статут на обществото.

Адекватното инвестиране в здравеопазването може да доведе до икономическа възвръщаемост, сравнима с други видове използване на ресурси.

Приложните полета за целево инвестиране са: 1) образователни програми в сферата на общественото здраве; 2) нови подходи към финансиране на здравеопазването, до голяма степен в посока на по-голямо участие на частния сектор и личната отговорност; 3) модернизация и реструктуриране на болниците; 4) информация и данни; 5) предоставяне на първични грижи и инфраструктури – изместването на фондовете и ресурсите по посока на по-висококачествени и професионални услуги, свързани с първичната здравна помощ.

Наложително е да се приеме и приложи национален план, който е последователен, измерим и поддържа дългосрочен финансов и политически ангажимент.

Ключови думи: здравеопазване, инвестиции, иновации, предизвикателства

INNOVATIONS AND INVESTMENTS IN HEALTH CARE

Plamen Dimitrov, Petko Salchev

National Center of Public Health and Analyses

Abstract

Human capital in the form of healthy, well-educated working population is an important prerequisite for economic growth. The negative impact of poor health in each society has definitely proven to be costly both socially and economically and has been expressed in direct, indirect and intangible costs.

Health policy makers and researchers should identify and promote innovations in health care, which justify the value of social costs, and prevent the introduction of those that are facing many challenges.

When determining the investment policy in health care distinctions must be drawn between “investment in health” and “investment for health” and “investment in the healthcare system”. The transformation of “investment in health” to “investment for health” will bring additional benefits to the healthcare sector and increase socio-economic status of the community.

Adequate investments in healthcare can lead to economic returns comparable to other types of resources.

Targeted investments areas are: 1) educational programs in public health, 2) new approaches to health financing, largely in the direction of greater private sector participation and personal responsibility, 3) modernizing and restructuring the hospital sector, 4) information and data, 5) providing the primary healthcare and infrastructure - the shifting of funds and resources towards higher quality and more professional services related to primary healthcare.

It is an imperative to adopt and implement a national plan that is consistent, measurable and requires sustained financial support over a long period and political commitment.

Key words: healthcare, investments, innovations, challenges

Много изтъкнати икономисти са изследвали взаимовръзката между икономическия и здравния статус на нациите. През последните двадесет години Гросман, Шулц и Фогел имат основна заслуга за изготвянето и предоставянето на доказателства в подкрепа на твърдението, че човешкият капитал, под формата на здраво, добре образовано работещо население, е важна предпоставка за икономически растеж. Очевидно е също така, че по-голямото богатство дава възможност за повишен ангажимент към разходите за здравеопазване. По този начин двата вида системи, работещи заедно, могат да създадат условия, при които и двата ефекта да се развиват чрез обща взаимозависимост и съответно да се потенцират един друг.

Фиг.1. Взаимовръзка между здравеопазване и икономика

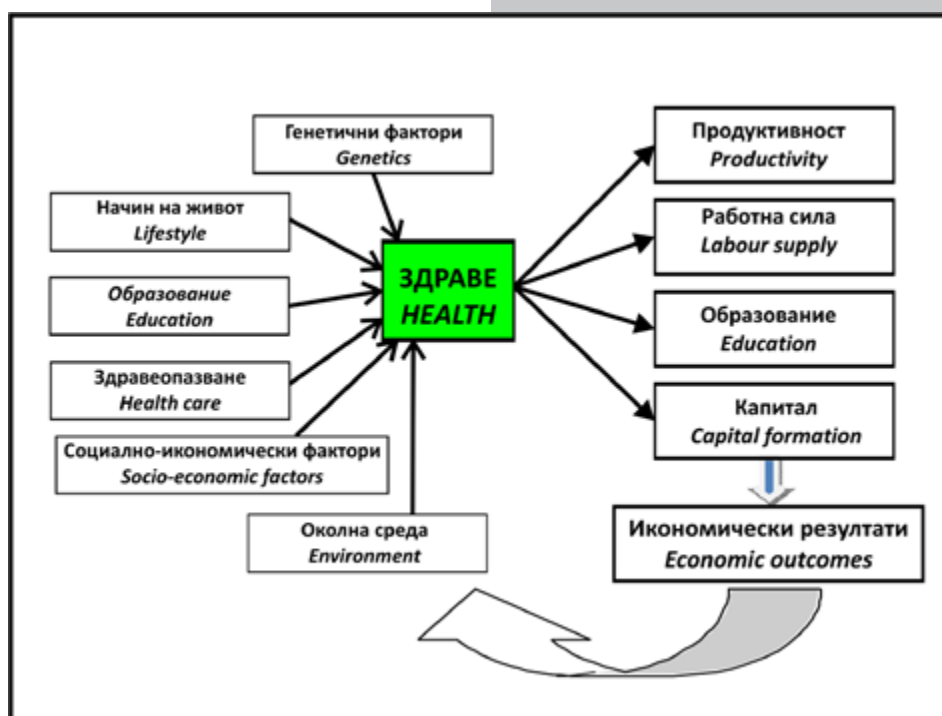


Fig.1. The relationship between healthcare and the economy

McKee et al. Study 2005

В един от последните доклади на Главна дирекция „Здраве и потребители“ към ЕК „Приносът на здравеопазването за икономиката в ЕС“ е предложен гореописаният модел, свързващ здравеопазването с икономическия растеж (1). Диаграмата очертава истинска циклична взаимовръзка между здраве и икономика и подчертава, че политическият подход не може да се основава само на управлението на разходите за здравеопазване.

Вместо това е необходимо на здравето на населението да се гледа не като на съпътстващ продукт на благоденствието, а като на инвестиция в бъдещ икономически растеж. Тази взаимовръзка се развива както в отрицателна, така и в положителна насока.

С увеличаване на проучванията за взаимозависимостта между здравеопазване и икономика са направени някои важни заключения, а именно:

In a recent book titled “The contribution of health to the economy in the European Union” granted by the Directorate-General for Health and Consumers of the European Commission, the above-mentioned model is proposed, which has linked health to economic growth. The diagram outlines the true cyclical relationship between health and the economy, and stresses that the political approach can not be based only on the management of healthcare spending(1).

Instead, it is necessary for public health to be viewed not as a by-product of prosperity, but as an investment in future economic growth. This relationship can develop in either the positive or the negative direction.

With the increasing of studies on the relationship between healthcare and the economy there have been made some important conclusions, namely:

- Намалването на смъртността и заболяемостта и последващото увеличаване на продължителността на живота повишават степента на възвръщаемост на инвестициите в здравеопазването, с което се насърчават инвестициите в образованието и по-голямата икономическа производителност (2, 3, 4).
- Подобряването на здравето на населението води до увеличена производителност на труда, повече време, прекарано на работното място, по-високо трудово възнаграждение и увеличаване на спестяванията, увеличаване на възможността за участие на работната сила и евентуално по-голямото ѝ влияние върху производителността (Ranis et al., 2000).
- Лошото състояние на здравния статус на населението и заболяемостта водят до намаляване на производителността, по-ниско трудово възнаграждение, по-малко работни часове годишно, намалени приходи и увеличен риск от бедност (5, 6).

Отрицателното въздействие на лошото здраве за всяко общество определено се оказва скъпо както в социален, така и в икономически аспект.

Отрицателният социален и икономически ефект от лошото здраве за всяко общество е ясен още от пръв поглед. Как можем да разберем по-добре тези връзки? McKee et al. (2005) (1, 7) идентифицират три аспекта на въздействие.

Преки разходи: отнасят се за разходите в сектора на здравеопазването във връзка с превенция, диагностика и лечение на заболяванията, т.е., амбулаторни прегледи, болнична помощ, обществено здраве и медицински услуги, фармацевтични продукти.

Косвени разходи: обикновено се измерва загубеният производствен потенциал на пациенти, които са инвалидизирани и не могат да работят, или умират преждевременно (т.е., това е “подходът към човешкия капитал”). Измерването на косвените разходи е въпрос на сериозни дебати.

Нематериални разходи: обхващат психологическите аспекти на болестта за хората (и техните семейства), като болка, загуба от смърт, безпокойство и страдание. Това е категория разходи, които са най-трудни за измерване. Проучванията, направени за цената на болестта, изразени във финансови измерения, правят оценка на общото бреме на дадено заболяване от гледна точка на обществото или от гледна точка, специфична за даден сектор.

Приносът на инвестициите в здравеопазването може лесно да се възприема като специфичен фактор - положителен за всяка икономика. Следващата стъпка за разглеждане на взаимовръзката между инвестициите в здравеопазването и икономическите резултати е да се премине на по-общо ниво от сферата на специфичното заболяване. Като вземем под внимание широкия обхват от фактори, които влияят върху здравето на населението, икономическите оценки на заболяванията са винаги сложни и комплексни.

Вложени в здравеопазването средства
=
положителни икономически резултати

- The reducing of morbidity and mortality and the consequent increase in life expectancy increase the rate of return on investment in health care, which encourage investment in education and greater economic productivity (2, 3, 4).
- The improving of the population health leads to increased productivity, more time spent at work, higher wages and increasing savings, increasing the possibility of labor force participation and possibly its greatest impact on productivity (Ranis et al., 2000).
- The poor state of the population health status and the incidence lead to reduction of the productivity, lower wages, fewer working hours per year, reduced revenues and increased risk of poverty (5, 6).

The negative impact of poor health in each society has definitely proved costly both socially and economically.

Negative social and economic impact of poor health in any society is clear at first glance. How can we better understand these relationships? McKee et al. (2005) (1, 7) identified three aspects of impact.

Direct costs refer to costs in the health sector in relation to prevention, diagnosis and treatment of disease, i.e. outpatient care, inpatient care, community health and medical services, and pharmaceuticals

Indirect costs typically measure the lost productivity potential of patients who are disabled and cannot work or who die prematurely (i.e. the ‘human capital approach’).

Intangible costs capture the psychological dimensions of the illness to the individual (and their family), i.e. the pain, bereavement, anxiety and suffering. This is the cost category that is typically hardest to measure.

Studies performed for cost of the disease in terms of financial implications assess the total burden of disease in terms of society or from a specific point of view to a particular sector.

The contribution of investments in healthcare can easily be seen as a specific factor that is positive for any economy. The next step in examining the relationship between investments in health and economic outcomes is to move at a more general level in the field of specific disease. Taking into account the wide range of factors that influence health, economic assessments of disease are always complicated and complex.

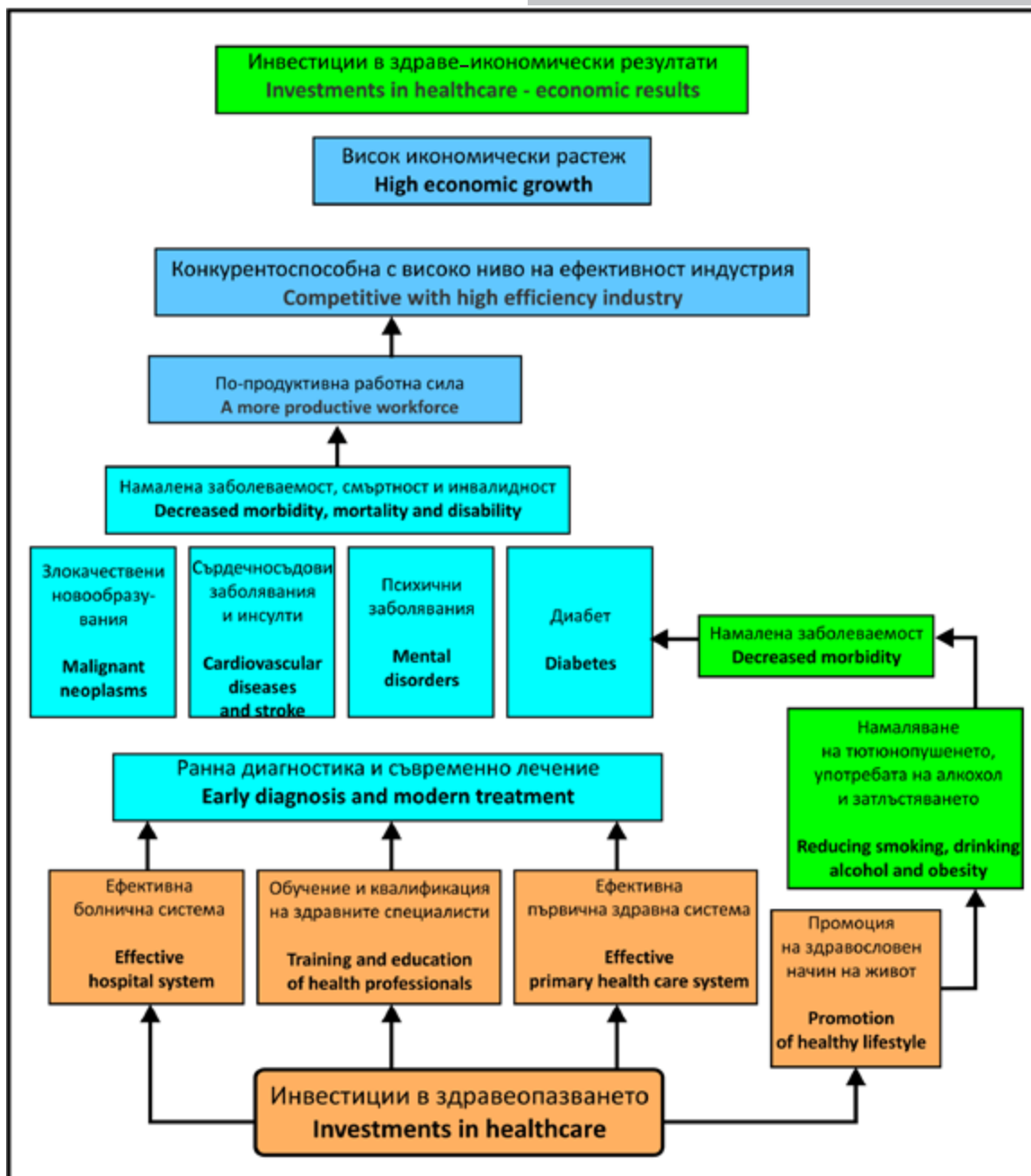
Funds invested in healthcare
=
positive economic results

В проучванията на редица автори се изчисляват текущите икономически загуби, получени в резултат от здравословни проблеми, представят се и доказателства за бъдещите ефекти. Във всяка една от тези области недоброто здраве има незабавен негативен ефект върху работещото население. Това от своя страна рефлектира върху семействата, предприятията и местните общности. Трудно е да се изчисли с точност какви са щетите, които понася икономиката, но няма никакво съмнение, че те са значителни. Ако обърнем обратно тази взаимовръзка, може да се направи следната диаграма, която представя потенциала за увеличаването на икономическите резултати чрез увеличаване на вложенията в здравеопазването.

In studies of several authors there have been calculated the current economic losses resulting from health problems and evidence for future effects have been presented. In each of these areas, poor health has an immediate negative effect on the working population. This in turn affects the families, businesses and communities. It is difficult to calculate with precision what damages the economy suffers, but there is no doubt that they are significant. If we reverse this relationship it can be made the following diagram, which represents the potential to increase economic performance by increasing investments in healthcare.

Фиг.2. Взаимовръзка между вложените в здравеопазването средства и икономическите резултати

Fig.2. Relationship between resources invested in health and economic outcomes



Иновации

Някои иновативни здравни дейности оправдават тяхната социална цена, т.е. те са “добавящи стойност” или “социално желателни”, а други не са. Здравните политици и изследователи трябва да идентифицират и насърчават иновациите в здравеопазването, които оправдават стойността на социалните разходи, и да предотвратяват внедряването на такива, които са изправени пред редица предизвикателства.

Ограничаването на растежа на разходите за здравеопазване и подобряването на здравето на населението са сред най-важните и трудни предизвикателства, пред които са изправени политиците. Ролята на иновациите за постигане на напредък на тези социални цели е спорна, тъй като някои експерти разглеждат иновациите като основен източник на растеж на разходите, а други разглеждат иновациите като средство за подобряване на качеството на медицинските грижи и носещи здравни ползи.

Социалната стойност на здравните грижи може да бъде дефинирана като разликата между очакваните стойности на (а) здравето на населението, измерено за всеки период от време като агрегирани години живот в добро качество и (б) общите разходи за здравеопазване. По аналогичен начин социалната стойност на иновативна дейност, свързана със здравни грижи, се определя като разликата между социалната полза на подобрения в здравето на населението и социалните разходи, свързани с тази дейност.

Инвестиции

При определяне на инвестиционна политика в здравеопазването трябва да се направят разграничения между понятията „инвестиция в здравето” и „инвестиции за здраве”, както и „инвестиция в системата” на здравеопазването. Инвестицията може да бъде пряка – в здравето и непряка – в системите, които предоставят здраве или здравни услуги. Инвестициите за здраве са стратегии за повишаване на здравето /здравното състояние на населението/ като непрекъснато намаляване на неравенството в здравето чрез:

- насочване на вниманието към социалните, икономическите и факторите на околната среда;
- промоция на здравето - подкрепа на здравословния начин на живот;
- превенция на болестите;
- повишаване достъпа до и предоставянето на адекватни здравни услуги на всяко ниво и на всеки нуждаещ се от тях.

Концепция за инвестиции за здраве

Заболяванията намаляват годишните доходи на обществото, доходите на физическите лица, както и перспективите за икономически растеж. Загубите са десетки проценти от brutния национален продукт на най-бед-

Innovations

Some innovative health activities justify their social costs, i.e. they are “adding value” or “socially desirable”, while others are not. Policy makers and researchers should identify and promote the innovations in health care, which justify the value of social costs, and must prevent the introduction of those that are facing many challenges.

Limiting the growth of health care costs and improving the health of the population is among the most important and difficult challenges facing policymakers. The role of innovations in achieving social progress of these goals is controversial because some experts consider innovations as a major source of cost growth, while others consider innovations as a tool to improve the quality of medical care and health supporting benefits.

The social value of health care can be defined as the difference between the expected values of (1) population health, measured over any period of time as aggregate years of life in good quality, and (2) the total costs of healthcare. Similarly, the social value of innovative activity related to health care is defined as the difference between the social benefit of improvements in population health and social costs associated with this activity.

Investments

In determining the investment policy in healthcare distinctions should be made between the notions of “investment in health” and “investment for health” as well as “investment in the health care system”. The investment can be direct - in health and indirect – in the systems that provide health or health services. Investments for health are strategies to improve health / health status of the population/ by continuously reducing inequities in health by:

- Focusing on social, economic and environmental factors;
- Health promotion - support for healthy lifestyle;
- Disease prevention;
- Improve access to and provision of adequate health services at every level and to every individual that needs of them.

Concept of investments in health

Diseases reduce annual income of society, personal income, and prospects for economic growth. Losses are dozens of percentage of gross domestic product of the poorest countries every year, which translates into

ните държави всяка година, което се изразява в стотици милиарди долари. Макроекономически данни потвърждават, че страните с най-лоши условия в сферите на здравеопазването и образованието изпитват по-големи трудности за постигане на устойчив растеж, в сравнение със страни с по-развити здравеопазване и образование.

Целта на инвестициите за здраве е насочена към постигане на допълнителни ползи за здравето чрез дейности, които не са непременно пряко свързани със здравето. Тази концепция е т.н. холистичен подход – подход, който признава вътрешната зависимост между икономическите, социалните, здравните и факторите на околната среда.

Инвестициите в здравната система /лечебните заведения/ трябва да се разбират като инвестиции в здравето и трябва да добавят допълнителна социална и икономическа полза за обществото /или да се трансформират в инвестиция за здравето/. Трансформирането на „инвестицията в здравето“ в „инвестиция за здравето“ ще донесе допълнителни ползи и за здравния сектор, както и ще повиши социално-икономическия статус на обществото.

Принципи, определящи политиката на инвестиции за здраве:

- Фокусиране върху групи от обществото /"групи в риск" (8)/, с неблагоприятен социално-икономически статус и високи здравни потребности;
- Осигуряване на справедлив достъп до здравни и социални услуги, отговарящи на потребностите на групите в риск, както и на обществото като цяло;
- Стабилност – да следва социално-икономическото развитие на обществото и обществения прогрес;
- Пряко насочена към организациите и общността, които да работят в партньорство при оценка на нуждите, изработването на планове за действие, споделяне на инвестициите, предоставяне на услугите и оценка на резултатите;
- Въвличане на отделните индивиди и групи при планирането, предоставянето и оценката на дейностите и услугите, които пряко ги засягат;
- Признание на различията – да не се допуска изключване на хора и групи на базата на някакви различия – възраст, пол, религия, сексуална ориентация, нетрудоспособност или инвалидност;
- Да е базирана на ефективни практики и да се прилага на базата на знанията и опита на хората, към които е насочена;
- Да е специфична и разбираема;
- Да има специфични здравни резултати и ясни контури за оценка и контрол.

Трябва ли правителството да инвестира в здраве?

Най-простият отговор на горепосочения въпрос е, че адекватното инвестиране в здравеопазването може да доведе

hundreds of billions of dollars. Macroeconomic data confirm that the countries with the worst conditions in the areas of healthcare and education have greater difficulty of achieving sustained growth than countries with more developed healthcare and education.

The purpose of investments in health is aimed at achieving additional health benefits through activities that are not necessarily directly related to health. This concept is the so-called holistic approach - an approach that recognizes the interdependencies between economic, social, health and environmental factors.

Investments in healthcare systems /hospitals/ should be construed as investments in health and need to add additional social and economic benefits for society /or translated into investment for health/. The transformation of "investment in health" to "investment for health" will bring additional benefits to the healthcare sector and increase socio-economic status of the community

Principles governing the investment policy for health:

- Focusing on social groups /"risk groups"/(8) with unfavorable socio-economic status and higher health needs;
- Ensuring equitable access to health and social services that meet the needs of groups at-risk and of the general public;
- Stability - to pursue socio-economic development of society and social progress;
- Directly aimed at organizations and the community, which should work in partnership for needs assessment, development of action plans, sharing of the investments, service delivery and evaluation of results;
- Involvement of individuals and groups in the planning, delivery and evaluation of activities and services that directly affect them;
- Recognition of differences - not to allow the exclusion of individuals and groups based on any differences - age, gender, religion, sexual orientation, disability or infirmity;
- To be based on effective practices and to be applied based on the knowledge and experience of the targeted group of people;
- To be specific and comprehensive;
- To have specific health outcomes and clear contours for evaluation and control.

Should government invest in health?

The simplest answer to the above question is that adequate investment in healthcare system could lead to economic returns comparable to other types of resources used. With a highly competitive environment for the provision of public funds at the national level,

до икономическа възвръщаемост, сравнима с други видове използване на ресурси. При наличието на висококонкурентна среда за осигуряване на публични средства на национално ниво, здравеопазването за съжаление е изправено пред големия проблем за достатъчно финансиране. Както изглежда, малко са политическите лидери, които осъзнават, че допълнителните инвестиции за по-добро здравеопазване за населението са необходими не само от социални и етични съображения, но в дългосрочен план допринасят за подобряване на конкурентоспособността на нацията в икономическо отношение. Често предварително се приема за даденост, че инвестициите, например, в инфраструктурата или развитието на телекомуникационните мрежи са необходими за бъдещото икономическо развитие, докато увеличаването на разходите за здравеопазване погрешно се приема като излишно бреме в краткосрочен план(1, 7).

Известно е, че нивото на разходите за здравеопазване като процент от БВП се увеличава едновременно с доходите на населението. С нарастването на доходите, гражданите предпочитат да харчат повече за здравеопазване и това води, както до повишаване на частните разходи за здравни услуги, така и до очаквания за подобро осигуряване на здравни грижи от обществените институции. Според по-голямата част от направените анализи обаче, новите държави-членки на Европейския съюз отделят за здравеопазване по-малко средства от средното ниво за ЕС, както и остават от темповете за увеличение на тези разходи(1, 7). Нивата на частните разходи за здравеопазване се повишават по-бързо отколкото в останалите страни, като това води до обезпокоителни очаквания за намаляване на обема здравни дейности, задължително заплащани от обществените фондове.

Увеличаването на инвестициите е и една интелигентна реакция спрямо демографската ситуация. Комбинацията от няколко последователни десетилетия на спад на коефициента на раждаемостта и увеличената продължителност на живота поради по-добър начин на живот и прилагането на модерни медицински технологии, понастоящем значително променя баланса между броя на работещото население и броя на населението в пенсионна възраст. Застаряващото население продължава да е причина за все по-увеличеното търсене на здравна помощ. Този натиск върху системата се увеличава все по-бързо поради големия брой застаряващи хора и увеличаващия се брой допълнителни години живот, съпроводен от различни видове инвалидност. При тази ситуация, обществата са изправени пред два компонента на ескалация на разходите: първо, увеличаващия се товар на преките разходи за здравеопазване и второ, разходи за социално обслужване за покриване на специализирана помощ по домовете за стари хора.

Всички държави от Европа показват почти сходни модели на демографско развитие и социална адаптация (по-дълъг живот в активна работна възраст, намаляване на нуждата от дългосрочни грижи и т.н.). Здравето на европейците е критичен фактор при определяне на мащабите на влияние на демографските промени върху финансовото състояние на държавите и в момента

the healthcare is unfortunately facing a big problem of insufficient funding. As it can be seen apparently, few political leaders realize that the extra investments in better healthcare for the population are necessary not only for social and ethical reasons, but in the long run contribute to improving the competitiveness of the nation economically. Often previously taken for granted that investments, such as infrastructure or development of telecommunications networks are necessary for future economic growth, while increasing health care costs erroneously is regarded as unnecessary burden in the short term (1, 7).

It is known that the level of health spending as a percentage of GDP is increased simultaneously with the population incomes. With the increase in incomes, people tend to spend more on health and this leads both to an increase in private expenditure on health services and to expectations for improved provision of health care from public institutions. According to the majority of the analyzes, however, the new Member States of the European Union spend on healthcare less money than the EU average, and lag behind the pace of increase in these costs (1, 7). Levels of private spending on health care are increased faster than in other countries, which leads to a disturbing expectations for reducing the volume of health services that must be paid obligatorily from public funds.

The increase in investments is an intelligent response to the demographic situation. The combination of several decades of declining fertility rates and increased life expectancy due to better lifestyle and application of modern medical technology, now significantly alters the balance between the number of the working population and the population at retirement age. Aging population continues to cause more increased demands for health care. This pressure on the system increases faster due to the large number of elderly people and a growing number of additional years of life, accompanied by various types of disability. In this situation, societies are faced with two components of cost escalation: first, the increasing burden of direct health care costs, and second, welfare expenditure to cover specialized care for homes for the elderly.

All European countries have shown almost similar patterns of demographic change and social adaptation (longer life in active working age, reducing the need for long-term care, etc.). Health of Europeans is a critical factor in determining the extent of the influence of demographic changes on the financial situation of countries and there are ongoing discussions as a major subject of concern for people is the way they want to live the last years of their life. The scenario for reducing the levels of disability/morbidity offers the most positive result that life is prolonged and the years spent in disability are reduced. One can not predict the extent to which the goal of reducing the disability is attainable, but it is quite clear that many of the causes of later

се водят дискусии, като основен обект на загриженост за гражданите е начинът, по който те искат да живеят през последните години от живота си. Сценарият за намаляване на нивата на инвалидност/заболеваемост предлага най-положителния резултат, при който животът се удължава и годините, прекарани в инвалидност намаляват. Не може да се предвиди до каква степен целта за намаляване на инвалидността е постижима, но е съвсем ясно, че много от причините за по-късна инвалидност засягат индивидите на по-ранен етап от живота им и затова никога не е късно да се започне обмислянето на един проактивен подход към здравеопазването.

“АКО УВЕЛИЧАВАНЕТО НА ГОДИНИТЕ ЗДРАВΟΣЛОВЕН ЖИВОТ (СПАДАЩИ КОЕФИЦИЕНТИ НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТ) СЕ РАЗВИВА ЕДНОВРЕМЕННО С ПРОМЕНИТЕ, ВОДЕЩИ ДО УВЕЛИЧЕНА ПРОДЪЛЖИТЕЛНОСТ НА ЖИВОТА (ПОДОБНО НА ХИПОТЕЗАТА ЗА ДИНАМИЧНО РАВНОВЕСИЕ), ТОГАВА ПРЕДВИДЕНОТО УВЕЛИЧЕНИЕ НА РАЗХОДИТЕ ЗА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕ ПОРАДИ ЗАСТАРЯВАНЕ ЩЕ СЕ НАМАЛЯТ НАПОЛОВИНА.”

Влиянието на застаряването върху обществените разходи: Доклад, изготвен от Комитета за икономическа политика и Европейската комисия (DG ECFIN) (9)

Приложни полета за целево инвестиране

Въпреки че сериозността на здравните проблеми може да варира между страните, съществува широко установен консенсус в Европейския съюз за високо-приоритетните области за инвестиране в здравеопазването и развитието на по-добри възможности на национално ниво. Целите на здравеопазването, които трябва да заемат главно място в дневния ред на текущата здравна реформа са следните:

В кои сфери на здравеопазването трябва да се инвестира?

- 1) Образователни програми в сферата на обществено здраве – съществена роля, която образователните програми в сферата на общественото здравеопазване имат за подобряване на здравословния начин на живот и ранното диагностициране и лечение, е добре разбрана от специалистите в здравеопазването. Високото разпространение на тютюнопушенето и прекомерното потребление на алкохол, повишаването на разпространението на затлъстяването, ниската физическа активност, нездравословното хранене са рискови фактори от съществено значение за европейските страни. В допълнение трябва да добавим и значителното бреме на психическите заболявания, които заедно с горепосочените фактори допринасят за намаляване на икономическия растеж и качеството на живот за ЕС.
- 2) Финансиране на здравеопазването – проведени са много политически дебати и значителни опити в нашата страна, свързани с новите подходи към финансиране на

disability affects individuals at an earlier stage of their lives and, therefore, never too late to start thinking about proactive approach to health.

“IF INCREASES IN YEARS OF HEALTHY LIFE (DECLINING MORBIDITY RATES) OCCURRED SIMULTANEOUSLY WITH THE CHANGES LEADING TO INCREASED LIFE EXPECTANCY (LIKE THE DYNAMIC EQUILIBRIUM HYPOTHESIS) THAN THE PROVIDED INCREASE IN COSTS FOR HEALTHCARE DUE TO AGING WOULD BE HALVED.”

The impact of aging on public expenditure: Report prepared by the Committee for Economic Policy and the European Commission (DG ECFIN)

Scope for target investments

Although the severity of health problems can vary between countries, there is a broad consensus established in the European Union for the high-priority areas for investment in health and development of better opportunities nationally. Health purposes that should occupy a prominent place on the agenda of the current health reform are as follows:

What healthcare areas need to be invested in?

- 1) Educational programs in the field of public health - the essential role that educational programs in public health have for improving the healthy lifestyle and early diagnosis, and treatment is well understood by health professionals. The high prevalence of smoking and excessive consumption of alcohol, the increasing of the prevalence of obesity, low physical activity, poor diet are risk factors of particular significance for the European countries. In addition, we should mention the significant burden of mental disorders that along with the above mentioned factors contribute to reduce the economic growth and quality of life in the EU.
- 2) Financing healthcare - there have been held many political debates and significant attempts in our country related to new approaches in the financing of the healthcare largely in the direction of greater private sector participation and personal responsibility. There is no doubt that selective payments “out of pocket” and additional payments will be an essential feature of the future healthcare system, but the need to establish appropriate systems of financial control remains a challenge for all - health professionals, politicians and

здравеопазването, до голяма степен в посока на по-голямо участие на частния сектор и личната отговорност. Няма съмнение, че селективните плащания "от джоба" и доплащанията ще са съществена характеристика на бъдещата система на здравеопазването, но необходимостта да се установят подходящи системи за финансов контрол остава предизвикателство пред всички – здравни професионалисти, политици и икономисти.

- 3) Модернизация и реструктуриране на болниците – вероятно, защото проблемът е очевиден сам по себе си и много хора са се докоснали лично до него, това е една от най-статичните и устойчиви към промяна системи.
- 4) Информация и данни – здравната статистика е от жизнено важно значение за по-ефективното и ефикасно управление на ограничените фондове и ресурси и определяне на приоритетите при предприемане на следващи стъпки. Събирането на висококачествени данни до голяма степен се улеснява от съвременните информационни технологии, въпреки че значението им като основа за определяне на целите и измерване на напредъка продължава да се подценява. Широките вариации между инвестициите и възвръщаемостта им под формата на подобрение на здравното състояние на населението до голяма степен предполагат, че съществуват големи възможности при справянето с неефективността при предоставяне на здравни грижи.
- 5) Предоставяне на първични грижи и инфраструктури – изместването на фондовете и ресурсите по посока на по-висококачествени и професионални услуги, свързани с първичната здравна помощ, се оказва бавен и болезнен процес в много държави, както и у нас.

Дори това кратко резюме на основните елементи на дневния ред на здравната реформа илюстрира сложността на реформиране на здравната система и подчертава колко наложително е да се приема и приложи национален план, който е последователен, измерим и поддържа дългосрочен финансов и политически ангажимент. Балансиран подход, който включва съвместими програми за еволюционна промяна, въз основа на няколко стабилни принципа, е от жизненоважно значение. В много случаи, стъпаловидната промяна във финансирането, необходима за започване на съществени реформи, е трудно постижима за много нови държави-членки и оттук предоставянето на фондове от външни източници, такива като ЕС, може да има критично значение.

Европейското членство и възможностите за инвестиции

Разширяването на Европейския съюз през 2004-2007 година разкри една отчетлива разлика в нивата на здравеопазване в ЕС (10, 11). Съвършено ясно е, че всички европейци заслужават да получат най-високия постижим стандарт на здравеопазване и поради това, голямата разлика в стандартите вероятно е най-голямото предизвикателство, пред което е изправен ЕС днес. Въз основа на Лисабонската стратегия за растеж и осигуряване на работни места, както и на базата на нарастващите

economists.

- 3) Modernizing and restructuring the hospital sector - probably because the problem is self-evident, and many people have been touched personally by it, this is one of the most static and resistant to change systems.
- 4) Information and data - health statistics is of vital importance for the effective and efficient management of limited funds and resources and setting priorities in taking the next steps. The collection of high quality data is largely facilitated by modern information technology, although their importance as a basis for setting goals and measuring progress continues to be underestimated. Wide variations between investments and returns in the form of improved health status largely suggest that there are opportunities for addressing inefficiencies in the provision of health care services.
- 5) Providing primary care and infrastructure - the shift of funds and resources towards the delivery of high-quality and professional services related to primary health care, proved to be slow and painful process in many states as well as in our country.

Even this brief summary of the main issues on the agenda of health care reform illustrates the complexity of reforming the health care system and stresses the imperative to adopt and implement a national plan that is consistent, measurable and sustain a long-term financial support and political commitment. A balanced approach that includes programs for evolutionary change based on some sound principles is of vital significance. In many cases, step change in fundraising needed to initiate significant reforms may be difficult for many new Member-States and, thus, the provision of funds from external sources such as the EU, can be critical.

EU membership and investment opportunities

The enlargement of the European Union in 2004-2007 years revealed a marked difference in the levels of health in the EU (10, 11). It is definitely clear that all Europeans deserve the highest attainable standard of health, and therefore, the big difference in standards is probably the biggest challenge facing the EU today. Based on the Lisbon Strategy for growth and jobs, as well as on the growing evidence of the contribution that health care has in increasing of the economic growth, the EU now has the political and economic justification to initiate the implementation of practical measures that simultaneously fill these gaps in the long run.

At the level of Member-States should be paid more attention to the assessment and "return" of competing investment projects as the proactive and intensive support for the proposals in the health sector is of essential significance. On behalf of the European Commission it

доказателства за приноса, който има здравеопазването за увеличаване на икономическия растеж, сега ЕС има политическо и икономическо основание да инициира въвеждането на практически мерки, които едновременно да запълнят тези празноти в дългосрочен план.

На ниво държави-членки трябва да се обърща по-голямо внимание на оценката и “възвръщаемостта” на конкуриращите се инвестиционни проекти, като проактивната и по-интензивна подкрепа за предложенията в сектора на здравеопазването е от съществено значение. От страна на Европейската комисия е необходимо полагане на големи усилия за осигуряване на практическа подкрепа за подпомагане на заявленията за финансиране от националните и регионалните здравни власти. С новия етап от Структурното финансиране (2014 – 2020) е от съществено значение регионалните, националните и европейските политици да разберат следното:

- 1) Увеличаването на инвестициите в здравеопазването води до подобряване на здравния статус на населението като цяло, както и по отношение на отделните пациенти, което може да допринесе съществено за бъдещата икономическа конкурентоспособност на новите държави-членки на ЕС в глобалния пазар.
- 2) Предизвикателствата пред Европа в областта на здравеопазването ще се увеличават със застаряването на населението. Управлението на демографската промяна трябва да започне още сега.
- 3) Националните правителства трябва да дават по-голям приоритет на предложенията за подобряването на регионалното здравеопазване, които да насърчат влагането на повече инвестиции и осъществяването на структурни реформи в системите за финансиране и предоставяне на услуги.
- 4) Европейската комисия трябва да предостави насоки, координиране и професионална помощ на ръководителите на здравеопазването на регионално ниво, които носят отговорност за подготовката и администрирането на проекти, използващи фондове на ЕС.
- 5) Европейците са загрижени за качеството на здравеопазването и трябва да вярват, че изборът на решенията, взети от тяхно име, са правилни и подкрепени от доказателства.

Структурните фондове са реален механизъм, по който ЕС може да улесни и подкрепи основните здравни инициативи в новите държави-членки. Редица фактори доведоха до това Главната дирекция „Здраве и потребители” на Европейската комисия да играе по-значителна роля при координиране на здравните политики по ключови въпроси за всички държави-членки. Структурните фондове на ЕС сега предоставят много реален начин, по който Европейската комисия може пряко да улесни и подкрепи основните здравни инициативи в новите държави членки. През април 2004 година 10-те нови държави-членки подписаха Декларацията в Прага, която ги ангажира да насърчат свързаните със здравеопазването инвестиции посредством

is required applying greater efforts to provide practical assistance to support applications for funding from national and regional health authorities. The new phase of structural funding (2014 - 2020) is essential for regional, national and European policy makers to understand the following:

- 1) Increased investment in healthcare leads to improved health status of the population as a whole, and in individual patients, which may contribute significantly to the future economic competitiveness of the new Member States on the global market;
- 2) The challenges facing Europe's healthcare will increase as the population ages. Management of demographic change must begin now;
- 3) National governments must give higher priority to proposals to improve regional health care to encourage the addition of more investment and the implementation of structural reforms in the financing and provision of services;
- 4) The European Commission should provide guidance, coordination and professional support for health managers at the regional level, who are responsible for the preparation and administration of projects using EU funds;
- 5) Europeans are concerned about the quality of health care and must believe that the choice of the decisions taken in their name are correct and supported by evidence.

Structural Funds are the real mechanism by which the EU can facilitate and support basic health initiatives in the new Member States. Several factors led to the Directorate General (DG) “Health and Consumers” of the European Commission to play a more significant role in coordinating health policies on key issues for all Member States. EU Structural Funds now provide a very real way in which the European Commission can directly facilitate and support basic health initiatives in the new Member States. In April 2004 the 10 new Member States have signed the Prague Declaration, which commits them to promote health-related investments through structural funds. The current EU funding to improve health through investments in infrastructure, equipment and training is provided in two Structural Funds: the European Regional Development Fund (ERDF) and European Social Fund (ESF). The elder of them - ERDF has a specific commitment to fund “investments in education and health, which are beneficial for the structural adjustment of the region.” This funding mechanism could provide up to 85 percent of total costs, while the rest is supplied by the Member State. Portugal is the country which most effectively used until now the EU structural funding in the healthcare areas. Saúde Program provides an excellent model and precedent to be followed by the new Member States.

структурните фондове. Текущото финансиране на ЕС за подобряване на здравеопазването посредством инвестиции в инфраструктурата, оборудването и обучението се предоставя през два структурни фонда: Европейския фонд за регионално развитие (ЕФРР) и Европейския социален фонд (ЕСФ). По-големият от тях – ЕФРР – има конкретен ангажимент да финансира „инвестиции в образованието и здравеопазването, които са благотворни за структурното приспособяване на региона”. Този механизъм на финансиране може да предостави до 85% от общите разходи, като остатъкът се предостави от държавата-членка. Португалия е държавата, която най-ефективно до момента използва структурното финансиране на ЕС в областта на здравеопазването. Програмата Saúde предоставя отличен модел и прецедент за следване от новите държави-членки.

Поглеждайки в бъдещето, все по-голям акцент се поставя върху даването на предимство на проекти, които ясно могат да се свържат с дневния ред от Лисабон, с подобряване на перспективите за растеж, конкурентоспособност и заетост на даден регион. Инвестициите в здравеопазването са жизненоважен компонент от този дневен ред, който ще увеличи икономическия растеж, като същевременно намали тежестта на заболяемостта. ЕС е изправен днес пред редица свързани със здравеопазването предизвикателства. Той разполага и с обосновката, и с ресурсите да действа, както и притежава и инструментите за измерване на напредъка и обосноваване на направените инвестиции. От жизненоважно значение е политиките на всички нива да се възползват от тази възможност в интерес на гражданите на Европейския съюз.

Looking into the future, more emphasis is placed on giving priority to projects that could be clearly linked to the Lisbon agenda, improving the prospects for growth, competitiveness and employment in a certain region. Investments in healthcare are a vital component of this agenda, which will increase economic growth, while reducing the burden of disease. The EU is faced with a number of health-related challenges. It has a rationale, and resources to act, and possesses the tools to measure progress and justify investments. It is of paramount importance that policy makers at all levels to take advantage of this opportunity for the benefit of European citizens.

Книгопис / References

- Мак Кий, М., Мортенсън, Джей., Сауто-Арс, Р., Цолова, С., Сухрке, М., (2005): "Приносна здравеопазването към икономиката в Европейския Съюз," на разположение на: http://europa.eu.int/comm/health/ph_overview/Documents/health_economy_en.pdf McKee M., SautoArce R., Tsoлова S., Mortensen J., Suhrcke M. (2005). The contribution of health to the economy in the European Union. Available at http://europa.eu.int/comm/health/ph_overview/Documents/health_economy_en.pdf
- Рам, Р. и Шулц, Т. У. (1979): 'Продължителност на живота, здравеопазване, спестявания и плодовитост', Икономическо развитие и културна промяна, том 27, № 3, стр. 399-421. Ram, R. and T.W. Schultz (1979) "Life Span, Health, Savings and Productivity" *Economic Development and Cultural Change* 27, No.3, p. 399-421.
- Калемли-Озкан, С., Райдер, Х. Е., и Уейл, Д. Н. (2000): 'Спад на смъртността, инвестиране в човешки капитал и икономически растеж', Журнал за развитие на икономиката, том 62, № 1, стр. 1-23. Kalemli-Ozcan S., Ryder H.E., Weil D.N. (2000) Mortality decline, human capital investment, and economic growth. *Journal of Development Economics*. Volume 62, Issue 1, pp 1-23.
- Мелцер, Д. (1992): Спадът на смъртността, демографският преход и икономическият растеж., PhD, Университет на Чикаго. Meltzer, D. (1992) Mortality Decline, the Demographic Transition and Economic Growth. PhD thesis, University of Chicago.
- Чирикос, Т. Н. и Нестел, Г. (1985): 'Допълнително доказателство за икономическите ефекти на лошото здравеопазване', Списание за икономика и статистика, 67 (1): 61-69. Chirikos T.N., Nestel G. (1985) "Further Evidence on the Economic Effects of Poor Health." *The Review of Economics and Statistics*, 67 (1): 61-69.
- Шулц, Т. П. и Тансел, А. (1993): 'Измерване на възвръщаемостта в здравето на пълнолетните', LSMS 95. Световна Банка, Вашингтон ОК. Schultz, T. P. and Tansel, A. (1993), 'Measurement of returns to adult health', LSMS 95. World Bank, Washington DC.
- Мак Кий, М., Макълхоуз, Л., Е. Нолти, (2003): Здравната политика и разширяването на ЕС, Печатница Отворен Университет, Обединеното Кралство. McKee M, MacLehose L, Nolte E, (2004). Health policy and European Union enlargement. Open University Press, UK

8. Електронен учебник по социална медицина и здравен мениджмънт, доц. д-р П. Салчев, 2009г.
Electronic Textbook of Social Medicine and Health Management, Prof. Dr. P. Salchev, 2009.
9. DG ECFIN / Европейска Комисия (2005): "Влияние на застаряващото население върху публичните разходи за пенсии, здравеопазване и дългосрочни грижи, образование и свързани с безработица привилегии за възрастните", на разположение на: http://Europe.EU.int/comm/economy_finance/epic/epic_publications_en.htm
DG ECFIN / European Commission (2005) The impact of ageing on public expenditure: projections for the EU Member States on pensions, healthcare, long-term care, education and unemployment transfers. Available at: http://Europe.EU.int/comm/economy_finance/epic/epic_publications_en.htm
10. СЗО / Комисия на ЕС (2002): Преглед на състоянието на здравеопазването за страните от централна и източна Европа, които са кандидатки за присъединяване към Европейския Съюз, на разположение на: <http://www.euro.who.int/healthinfo>
European Commission and WHO (2002). Health Status Overview for Countries of Central and Eastern Europe that are Candidates for Accession in the European Union. Available at <http://www.euro.who.int/healthinfo>

Адрес за кореспонденция:

Доц. д-р Пламен Димитров, дм
Национален център по обществено здраве и анализи
София, бул. „Акад. Ив. Гешов“ 15
Тел.: 028056420

E-mail: p.dimitrov@ncpha.government.bg

11. Европейска Комисия (2003): Здравното състояние на Европейския Съюз: стесняване на празнината в здравеопазването, Служба за официални публикации, Люксембург, на разположение на: http://eke.Europe.EU/comm/health/ph_information/reporting/reporting_en.htm
European Commission (2003): The health status of the European Union: narrowing the health gap, Office for Official Publications of the European Communities, Luxembourg. Available at http://eke.Europe.EU/comm/health/ph_information/reporting/reporting_en.htm

Address for correspondence:

Assoc. Prof. Plamen Dimitrov, MD, PhD
National Center of Public Health and Analyses
Bld Acad. Ivan Geshov, No.15
Sofia 1431
Tel.: +3598056420

E-mail: p.dimitrov@ncpha.government.bg

НЕСПЕЦИФИЧНА ИМУННА РЕАКТИВНОСТ НА РАБОТНИЦИ, ЕКСПОНИРАНИ НА СЕРОВЪГЛЕРОД

Нелия Димитрова, Христина Копчева

Национален център по общественото здраве и анализи

Резюме

Целта на проучването е да се оцени неспецифичната имунна реактивност на работници в производство на изкуствена коприна, експонирани на серовъглерод (CS_2), в зависимост от степента на експозиция.

Материали и методи: Проучването е проведено на 48 работници, с различна степен на експозиция: Група I – предачи (20 mg/m^3), Група II – подготовка на вискоза (4 mg/m^3) и Контролна група от 23 лица, без експозиция на химични вредности. Концентрацията на CS_2 във въздуха на работна среда е определяна с газова хроматография с мас-спектрометричен детектор; неспецифичната имунна реактивност (полиморфонуклеарна фагоцитоза) – по метода на Vymola; периферните бели кръвни телца са отчетени с автоматичен анализатор и диференциалната кръвна картина – изброена микроскопски. Получените резултати показват супресия на неспецифичната реактивност, оценена по параметрите на фагоцитоза при работници, експонирани на CS_2 : фагоцитният индекс, фагоцитният брой и абсолютният фагоцитен показател са сигнификантно снижени в зависимостите “експозиция-ефект” и “експозиция-отговор”. Установена е умерена негативна корелация ($p < 0.01$) между процента на полиморфонуклеари и параметрите на фагоцитозата във високоекспонираната група.

Заключение: Супресията на неспецифичната реактивност е в зависимост от степента на експозиция на серовъглерод и повишава риска от развитието на инфекции и други имунни нарушения.

Ключови думи: серовъглерод; фагоцитоза; имунотоксичност

Индустриалното производство на вискоза, започнало 1906 година, бързо се разраства и в световен мащаб е сред най-важните източници за професионална експозиция на серовъглерод (CS_2). Има обширни данни за токсичните ефекти на CS_2 (1, 2, 3). Вредните ефекти върху централна и периферна нервна система (4, 5, 6, 7, 8, 9), сърдечносъдова система (10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18) и репродуктивна система (1, 19, 20, 21, 22) са установени с многобройни експериментални и епидемиологични проучвания, оце-

NON-SPECIFIC IMMUNE REACTIVITY OF WORKERS EXPOSED TO CARBON DISULFIDE

Neliya Dimitrova, Hristina Kopcheva

National Center of Public Health and Analyses

Abstract

The aim of the study is to assess the non-specific immune reactivity of workers from viscose rayon production, exposed to carbon disulfide (CS_2), with respect to the level of exposure. Materials and methods:

This study was carried out on 48 exposed workers with different level of carbon disulfide exposure: group I – spinners (20 mg/m^3), group II – viscose preparatory (4 mg/m^3) and control group of 23 individuals without chemical exposure. The concentration of CS_2 in the air was determined by gas chromatography with mass-spectrometry, non-specific immune reactivity (polymorphonuclear phagocytosis) - by Vymola. The peripheral white blood cells by automatic analyzer were counted and white blood cells differential was manually counted. The obtained results demonstrate suppression of non-specific reactivity in workers exposed to carbon disulfide: the parameters phagocytic ratio, phagocytic number, absolute phagocytic index were significantly decreased in “exposure-effect” and “exposure-response” relationships. Moderate negative correlation ($p < 0.01$) between percentage of polymorphonuclears and parameters of phagocytosis in high exposure group was found.

Conclusion: The suppression of non-specific immune reactivity is related to the level of carbon disulfide exposure and increases the risk of development of infections and other immune outcomes.

Key words: carbon disulfide, phagocytosis, immunotoxicity

Industrial production of viscose, which started in 1906, has grown rapidly worldwide and is among the most important sources of occupational exposure to carbon disulphide (CS_2). There are comprehensive data on the toxic effects of CS_2 (1, 2, 3). Adverse effects on central and peripheral nervous system (4, 5, 6, 7, 8, 9) cardiovascular system (10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18) and reproductive system (1, 19, 20, 21, 22) have been established by numerous experimental and epidemiological studies, assessing the

няващи токсичността на CS₂, но информацията за имунотоксичния потенциал на CS₂ е много ограничена (23). При хронично експонирани на CS₂ работници е установено снижение на неспецифична резистентност (24, 25). Фагоцитната способност на неутрофилни левкоцити към *Candida albicans* в *in vitro* тест (цитoenзимна реакция на 5-нуклеотидаза) показва сигнификантно снижение при мъже, хронично експонирани на CS₂ (26). Отбелязани са неутропения и снижена активност на неутрофилните ензими миелопероксидаза и алкална фосфатаза (27).

Проучването е проведено с ЦЕЛ да се оценят промените в неспецифичната имунна реактивност на работници, заети в производството на изкуствени влакна, в зависимост от нивата на експозиция на CS₂. То е част от широко разгърнато проучване за оценка на експозицията и здравния риск и установяване на гранични нива за CS₂ във въздуха на работната среда.

Материали и методи

Проведено е трансверзално епидемиологично проучване в производство на изкуствени влакна, в което са изследвани 48 работници, хронично експонирани на CS₂ и контролна група от 23 лица, без експозиция на химически вредности. Избрани са клинично здрави работници, за да се избегне влиянието на вече развити заболявания върху имунните параметри.

За оценка на експозицията е проведено персонално осемчасово пробонабиране с нискодебитни помпи тип Gilian 113 PS I (USA), с дебит на пробовземане 50-70 ml/min в респираторната зона. Въз основа на данните от индивидуалната дозиметрия, професията и предварителната оценка на експозицията в отделните производства са оформени професионални групи по нива на експозиция на серовъглерод: група I – предачи (20 ± 10,9 mg/m³ CS₂), група II – работници от подготовка на вискоза (4,9 ± 4,0 mg/m³ CS₂) (Табл.1).

Таблица 1. Професионални групи, определени по степента на експозицията към CS₂ във въздуха на работна среда.

	Група I <i>Group I</i>	Група II <i>Group II</i>	Контролна група <i>Control group</i> (n=23)
	(n=26)	(n=22)	
CS ₂ ($\bar{X} \pm SD$) (mg/m ³)	20 ± 10,9	4,9 ± 4,0	0,15 ± 0,08

Легенда: n – брой на изследваните субекти /

Основните характеристики на включените в изследването лица са резюмирани в Табл.2 и онагледени на Фиг.1 и Фиг.2. Работниците и контролите са групирани по отношение на пол, възраст, специализиран трудов стаж, процент на настоящите пушачи. Сходно е разпределението по отношение на пола, със слаб превес на жените в изследваната първа група. Средната възраст е 40,8 ± 6.2 години за I група, 46,1 ± 6.7 за II и 44,6 ± 9.9 години за кон-

toxicity of CS₂. However, evidences about immunotoxic potential of CS₂ are quite limited (23). Decreased non-specific resistance has been found among workers chronically exposed to CS₂ (24, 25). The phagocytic potential of neutrophil leucocytes to *Candida albicans* in *in-vitro* assay (cytoenzymic reaction to 5-nucleotidase) was significantly decreased among men chronically exposed to CS₂ (26). Neutropenia and lower activity of neutrophil enzymes - myeloperoxidase and alkaline phosphatase, were found (27).

The aim of the present study was to assess changes in non-specific immune reactivity of workers from man-made fiber production with respect to the level of CS₂ exposure. It was a part of a wide study for assessing exposure and health risk and establishing threshold levels for CS₂ in the air of the work environment.

Materials and Methods

The transversal epidemiological study included 48 workers from man-made fiber production, being chronically exposed to CS₂, and a control group of 23 individuals without chemical exposure. Only healthy workers were selected in order to avoid the influence of the already occurred disease on immune parameters.

Exposure was assessed by eight-hour personal sampling with low flow pumps Gilian 113 PS I (USA), at sampling rate of 50-70 ml / min in the respiratory area. On the basis of data on occupation and from individual dosimetry and preliminary assessment of exposure across various production departments, the following occupational groups have been determined according to the level of exposure to carbon disulphide: group I - spinners (20 ± 10,9 mg/m³ CS₂) and group II – viscose preparing workers (4,9 ± 4,0 mg/m³ CS₂) (Table 1).

Table 1. Professional groups, determined by exposure to CS₂ in the air of working place.

	Group I	Group II	Control group (n=23)
	(n=26)	(n=22)	
CS ₂ ($\bar{X} \pm SD$) (mg/m ³)	20 ± 10,9	4,9 ± 4,0	0,15 ± 0,08

Legend: n – number of studied subjects

The main characteristics of subjects are summarized in Table 2 and illustrated in Figure 1 and Figure 2. Workers and controls were divided by gender, age, specialized employment duration, percentage of current smokers. The distribution by gender was similar with a slight prevalence of women in group I. The average age was 40,8 ± 6.2 years in group I, 46,1 ± 6.7 in group II and 44,6 ± 9.9 years in control group. The specialized

тролните лица. Продължителността на специализирания трудов стаж е $13,23 \pm 8.7$ години за работниците от I група и $18,8 \pm 9.4$ години за тези от II група. Има превалиране на лицата със специализиран стаж над 15 години – около половината от изследваните работници, при сходно разпределение за останалите интервали, което показва хронична експозиция (Табл.2, Фиг.2). Настоящите пушачи са сходно разпределени във II група (40%) и контролна група (39%) и с по-нисък относителен дял в I група (27%).

employment duration was $13,23 \pm 8.7$ years for group I and $18,8 \pm 9.4$ years for group II. The prevalence of subjects with more than 15 years specialized employment duration (about half of the workers) and their similar distribution in the other intervals, suggested chronic exposure (Table.2, Figure 2). Current smokers were similarly distributed in group II (40%) and control group (39%), but their relative share was lower in group I (27%).

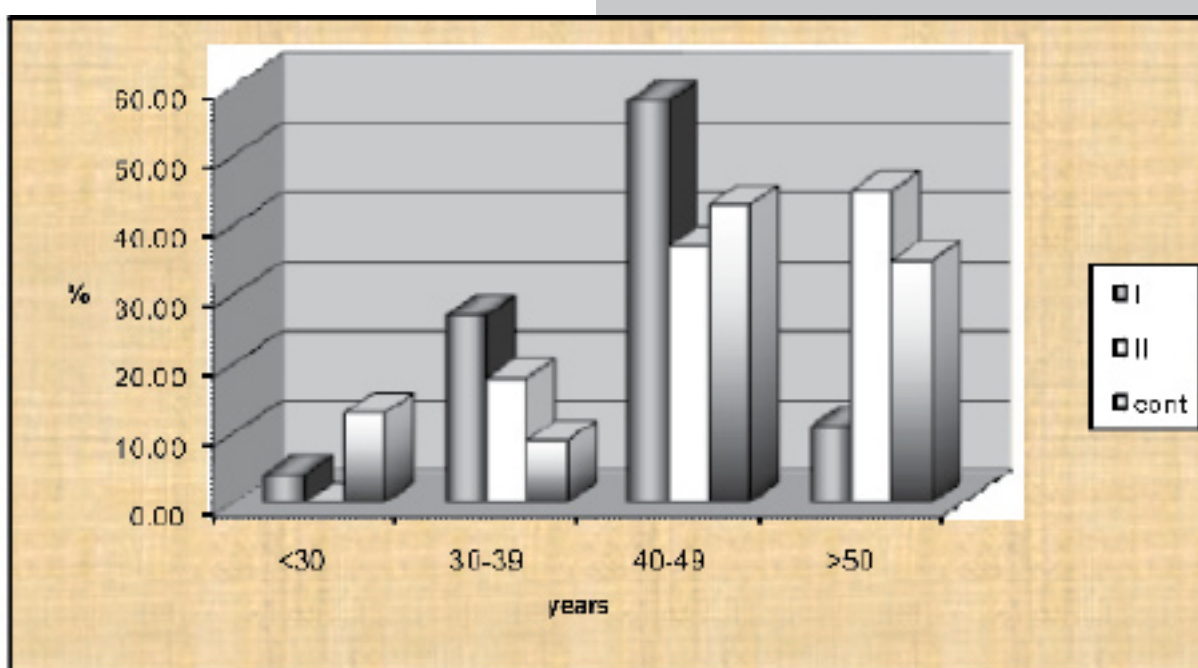
Таблица 2. Избрани характеристики на изследваната популация.

Table 2. Selected characteristics of the study population.

Група/ Group	Пол/ Sex	Възраст/ Age	Продължителност на професионалната експозиция/ Length of employment	Настоящи пушачи/ Current smokers
	(%)	($\bar{X} \pm SD$)	($\bar{X} \pm SD$)	(%)
Контролна група/ Control group (n=23)	Мъже/Men – 52%	44,6 \pm 9,9	0	39%
	Жени/Women – 48%			
I група/ I group (n= 26)	Мъже/Men – 38%	40,8 \pm 6,2	13,23 \pm 8,7	27%
	Жени/Women – 62%			
II група/ II group (n=22)	Мъже/Men – 48%	46,1 \pm 6,7	18,8 \pm 9,4	40%
	Жени/Women – 52%			

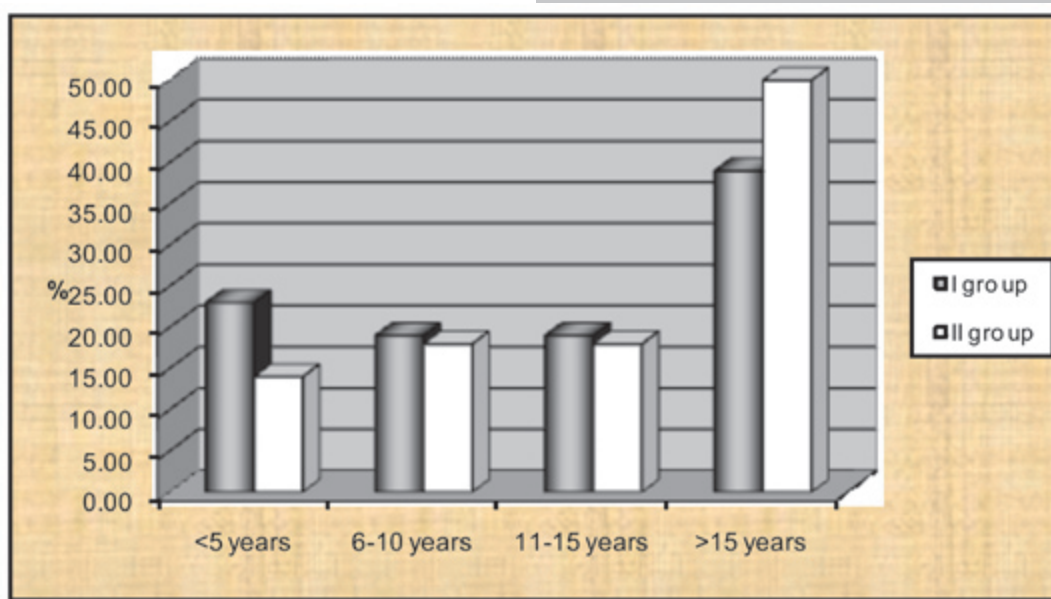
Фигура 1. Възрастово разпределение на изследваните лица от двете професионални групи и контролната група (в %).

Figure 1. Age distribution of investigated persons into two professional groups and control group (%).



Фигура 2. Разпределение (в %) на изследваните лица съобразно продължителността на специализирания трудов стаж.

Figure 2. Distribution (%) of investigated persons concerning length of employment.



Методи

Концентрациите на CS_2 във въздуха на работната среда са определяни с газова хроматография, с мас-спектрометричен детектор (Perkin Elmer, Q mass 910).

Периферните бели кръвни телца (WBC) са отчетени с автоматичен анализатор (Serono 190+). Диференциалната кръвна картина е изброена микроскопски.

Неспецифичната реактивност е оценена по фагоцитната активност на полиморфонуклеарни левкоцити (PMN) по метода на Vymola (28), с обект на фагоцитоза *Saccharomyces cerevisiae*. Съгласно метода работни разреждания на *Saccharomyces cerevisiae* (3×10^8 cells/ml) се смесват с периферна кръв в отношение 1:5, в присъствието на антикоагуланта Heparin и се инкубират на водна баня за 50 min. След това се правят натривки, фиксират се и се оцветяват по Giemsa. Изследвани са по 3 натривки от човек, като са изброени по 100 PMN за всяка (с/без фагоцитоза, както и броят на фагираните организми от всеки фагоцит) и е взета средната стойност на параметрите. Неспецифичната имунна реактивност се оценява по параметрите на фагоцитната активност: Фагоцитен индекс (phagocytic ratio - FR) – процент на полиморфонуклеарни левкоцити, показали фагоцитна активност; Фагоцитно число (phagocytic number - Fn) – брой на микроорганизмите, погълнати от 1 фагоцит; Абсолютен фагоцитен показател (absolute phagocytic index - AFI) – интегрален параметър, отразяващ промените в другите два параметра и изчисляващ се като тяхното произведение: $AFI = FR \times Fn$.

За параметрите фагоцитен индекс, фагоцитно число и абсолютен фагоцитен показател няма определени референтни стойности за българска популация, поради което

Methods

Workplace concentration of CS_2 in the air was determined by gas chromatography with mass-spectrometric detector (Perkin Elmer, Q mass 910).

Peripheral white blood cells (WBC) were counted with automatic analyzer (Serono 190+) and a microscope was used for the differential blood count.

Non-specific immune reactivity was assessed on the basis of phagocytic activity of polymorphonuclear leucocytes by the method of Vymola (28), where *Saccharomyces cerevisiae* were object of phagocytosis. According to this method, working dilutions of *Saccharomyces cerevisiae* (3×10^8 cells / ml) were mixed with peripheral blood in a ratio of 1:5 in the presence of the anticoagulant Heparin and then incubated in a water bath for 50 min. Smears, made after that, were fixed and stained according to Giemsa. Three smears by subjects were analyzed, counting 100 PMN for each (with / without phagocytosis as well as the number of organisms phagocytosed by each phagocyte) and taking the average value of parameters. Non-specific immune reactivity was assessed by following parameters of phagocytic activity: phagocytic ratio (FR) – rate of polymorphonuclear leukocytes (PMN) with phagocytic activity; phagocytic number (Fn) - number of microorganisms ingested by one phagocyte; absolute phagocytic index (AFI) - integral parameter, indicating changes in the other two parameters, calculated as their multiplication: $AFI = FR \times Fn$.

There are no reference values for parameters phagocytic ratio, phagocytic number and absolute phagocytic index for Bulgarian population, because of what the

резултатите са сравнени с контролни лица и е оценена тяхната статистическа значимост.

Статистически анализ

Използван е Student's t test за оценка на статистическата значимост и корелационен анализ (Pearson) за някои от показателите.

Резултати и обсъждане

Резултатите от изследваните хематологични параметри – общ брой бели кръвни телца и диференциална кръвна картина, както и имунологичните параметри, са обработени статистически и са оценени взаимовръзките “експозиция - ефект” и “експозиция - отговор”.

Не са установени статистически значими промени в общия брой на белите кръвни телца (WBC) между отделните групи. В диференциалната кръвна картина няма значими разлики в средногруповите стойности за относителния дял на полиморфоядрените левкоцити (PMN), както и за абсолютния им брой, когато се използва „експозиция-ефект“ зависимостта (Табл.3). Но в направения анализ “експозиция-отговор” при 19.2% от работниците от I група ($p>0.05$) и 36,4% ($p<0.01$) от II група се регистрира снижение в относителния дял на PMN под долната референтна граница, сравнено с такъв отговор при 8,7% от контролните лица (Табл.3).

Таблица 3. Промени в хематологичните показатели – “експозиция ефект” и „експозиция отговор“ зависимости.

Група / Group	WBC “Exposure- effect” relationships	PMN (%) “Exposure- effect” relationships	“Exposure- response” relationships Sg <51 %	“Exposure- response” relationships Sg >67 %
I група/ I group (n=26)	X=8.05 SD=2.09	x=55% SD=8.49	19.2 % p>0.05	3.8 % p>0.05
II група/ II group (n=22)	X=8.49 SD=2.04	x=52.5% SD=10.1	36.4 % p<0.01	%
Контролна група / Control group (n=23)	X=8.45 SD=2.55	x=56.65% SD=8.54	8.7 %	0%

Легенда: WBC – общ брой на белите кръвни клетки

Резултатите от изследваните параметри на PMN фагоцитоза, с техните средни стойности и статистическа значимост, са представени на Табл. 4 (“експозиция-ефект зависимост”) и Табл.5 (“експозиция-отговор зависимост”). Процентът PMN, показали фагоцитна активност (фагоцитен индекс - FR), е сигнификантно по-нисък при професионалните групи в „експозиция-ефект” зависимостта: FR = 19.9% ($p<0.001$) за работниците от I група, FR = 22.2% ($p<0.01$) за II група, сравнени с 28.5% при контролните

results were compared with controls and their statistical significance was evaluated.

Statistical analysis

Student's t-test was used to assess statistical significance and Pearson correlation analysis for some of the indicators.

Results and Discussion

The results of studied haematological parameters - total white blood cells and differential blood count, and immunological parameters were statistically processed and “exposure - effect” and “exposure - response” relationships were evaluated.

Changes in the total white blood cells (WBC) between groups were not statistically significant. The differential blood count showed no significant differences between average group values of PMN and their absolute number when using the “exposure-response” relationship (Table 3). However, the analysis of “exposure-response” relationship, among 19.2% of workers from group I ($p>0.05$) and 36,4% ($p<0.01$) from group II revealed that the PMN relative share was below the lower reference limit compared to 8.7% controls (Table 3).

Table 3. Changes in haematological parameters - “exposure-effect” and “exposure- response” relationships.

Legend: WBC - total white blood cells

The results of the studied parameters of PMN phagocytosis, with their average values and statistical significance, are presented in Table. 4 (“exposure-effect” relationship) and Tabl.5 (“exposure-response” relationship). The percentage of PMN, which have showed phagocytic activity (phagocytic ratio - FR), was significantly lower among occupational groups in “exposure-effect” relationship: FR = 19.9% ($p<0.001$) in group I, FR = 22.2% ($p<0.01$) in group II, compared to 28.5% in control group. Compared

лица. Работниците с фагоцитен индекс под - 2SD, сравнено с контролите, са 46.2% (p<0.0001) от изследваната I група и 27.3% (p<0.01) от II група (Табл.5 и Фиг.3).

По отношение на фагоцитното число - среден брой микроорганизми, погълнати от един фагоцит (Fn) - са регистрирани по-високи нива при работниците от I група, вероятно като компенсаторна реакция поради ниския фагоцитен индекс (Табл. 4).

Абсолютният фагоцитен показател (AFI) като интегрална величина отразява промените в другите два показателя. Установено е статистически значимо снижение в средните нива на този показател и за двете професионални групи: AFI=24.3 (p<0.001) за I група, AFI=28.3 (p<0.01) за II група, сравнено с този на контролна група лица AFI =38.9 (Table 3). В "експозиция-отговор" зависимостта, с AFI под -2SD спрямо контролите са 30.8% (p<0.001) от работниците от I професионална група и 18.2% от II група (p<0.01) (Табл. 5, Фиг. 3).

Таблица 4. Неспецифична имунна реактивност - „експозиция-ефект“ зависимост при работници, експонирани на CS₂.

Група Group	Фагоцитен индекс/ Phagocytic ratio FR ($\bar{X} \pm SD$)	Фагоцитно число/ Phagocytic number Fn ($\bar{X} \pm SD$)	Абсолютен фагоцитен показател/ Absolute phagocytic index AFI ($\bar{X} \pm SD$)
I група/ I group (n=26)	19.89±6.32 p<0.001	1.996±0.95 p<0.01	24.33±9.39 p<0.001
II група/ II group (n=22)	22.25 ± 7.26 p<0.01	1.25 ± 1.3 p>0.05	28.32 ± 12.24 p<0.01
Контролна група / Control group (n=23)	28.49 ± 4,59	1.36 ± 0.13	38.96 ± 9,54

Легенда:

n – брой на изследваните субекти; FR - Фагоцитен индекс;
Fn - Фагоцитно число; AFI - Абсолютен фагоцитен показател

Таблица 5. Неспецифична имунна реактивност – „експозиция-отговор“ зависимост при работници, експонирани на CS₂.

Група / Group	Фагоцитен индекс/ Phagocytic ratio FR (%)	Фагоцитно число/ Phagocytic number Fn	Абсолютен фагоцитен показател/ Absolute phagocytic index AFI
I група/ I group (n=26)	↓ 46.2 % p<0.0001	↓ 11.4 % p<0.05	↓ 30.8 % p<0.001
II група/ II group (n=22)	↓ 27.3 % p<0.001	↓ 4.5 % p>0.05	↓ 18.2 % p<0.01
Контролна група / Control group (n=23)	0%	0%	0%

with controls, workers with phagocytic index below x - 2SD were 46.2% (p <0.0001) in group I and 27.3% (p <0.01) in group II (Table 5 and Figure 3).

Regarding the phagocytic number - average number of organisms ingested by a phagocyte (Fn) - higher levels have been registered in group I, probably as a compensatory response due to low phagocytic index (Table 4).

As an integral value, the absolute phagocytic index (AFI) reflects the changes in the other two indicators. A statistically significant decrease in the average values of this indicator has been established for both occupational groups: AFI = 24.3 (p <0.001) in group I, AFI = 28.3 (p <0.01) in group II, compared to AFI = 38.9 in control group (Table 3). 30.8% (p <0.001) of workers from group I and 18.2% from group II (p <0.01) showed AFI below x-2SD in the "exposure-response" relationship when compared with controls (Table 5, Fig. 3).

Table 4. Non-specific immune reactivity - "exposure-effect" relationships in workers, exposed to CS₂.

Legend:

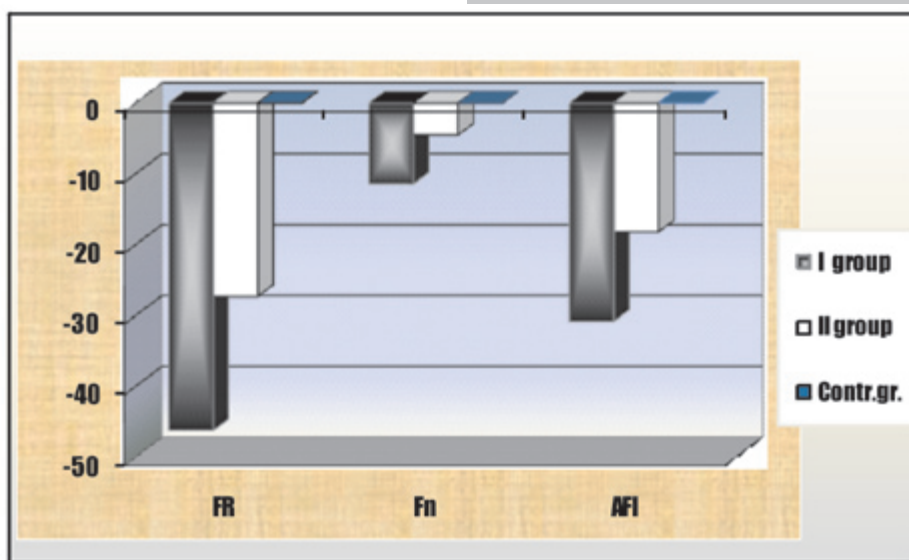
n – number of studied subjects; FR – phagocytic ratio;
Fn- phagocytic number; AFI - absolute phagocytic index

Table 5. Non-specific reactivity - "exposure- response" relationships in workers, exposed to CS₂.

Легенда:

n – брой на изследваните субекти; FR - Фагоцитен индекс;
Fn - Фагоцитно число; AFI - Абсолютен фагоцитен показател

Фигура 3. Неспецифична имунна реактивност – „експозиция-отговор“ зависимост при работници, експонирани на CS_2



Легенда:

n – брой на изследваните субекти
FR - Фагоцитен индекс;
Fn - Фагоцитно число;
AFI - Абсолютен фагоцитен показател

Допълнително е проведен полицев анализ, чрез който са установени ексцесивно ниски нива на параметрите на фагоцитоза при 4% от работниците от нискоекспонираната II група и при 19% от високо експонираната I група.

Резултатите, получени в експозиция-ефект и експозиция-отговор анализите, предполагат развитието на компенсаторни реакции. За разкриването им е направен и корелационен анализ (Pearson) за всяка от професионалните групи и контролната група между отделните показатели, отразяващи фагоцитната активност и относителния брой на клетките, осъществяващи тези функции – PMN левкоцити, които преобладаващо са сегментоядрени неутрофилни левкоцити. Установена е статистически значима ($p < 0.01$) негативна корелация между процента на PMN левкоцити и параметрите на фагоцитните функции при работниците, експонирани на $20 \text{ mg/m}^3 \text{ CS}_2$ (Фиг. 4). Коефициентите на корелация за тази група (I група) са съответно: $r = -0,51$ (PMN – FR); $r = -0,41$ (PMN – Fn); $r = -0,51$ (PMN – AFI). При ниско експонираната група (II група) се регистрира слаба негативна корелация, която не е статистически значима: $r = -0,25$ (PMN – FR); $r = -0,04$ (PMN – Fn); $r = -0,18$ (PMN – AFI). За контролните лица има слабо позитивна, несигнификантна корелация за същите параметри от анализа: $r = 0,26$ (PMN – FR); $r = 0,15$ (PMN – Fn); $r = 0,24$ (PMN – AFI).

Legend:

n – number of studied subjects; FR - phagocytic ratio;
Fn - phagocytic number; AFI - absolute phagocytic index

Figure 3. Non-specific reactivity - “Exposure- response” relationships in workers, exposed to CS_2

Legend:

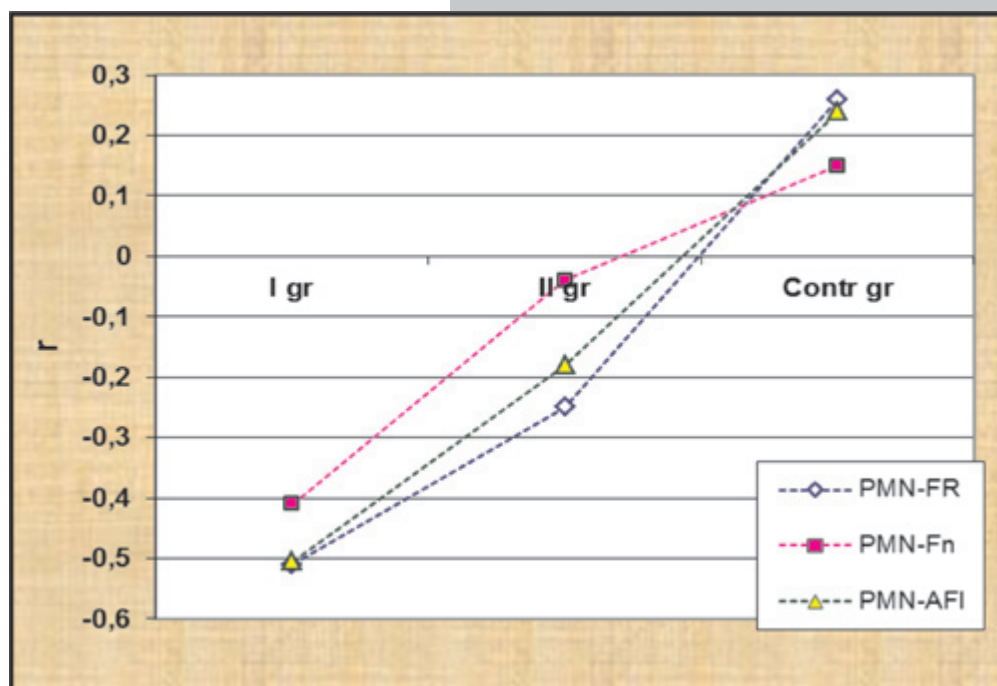
n – number of studied subjects
FR – phagocytic ratio;
Fn- phagocytic number;
AFI - absolute phagocytic index

An additional individual analysis indicated quite low values of phagocytosis’ parameters in 4% of workers from lowly-exposed group II and 19% from highly-exposed group I.

The results from the analysis of exposure-effect and exposure-response relationships suggested compensatory reactions. In order to identify them, Pearson correlation analysis has been made in both occupational and control groups between indicators of phagocytic activity and the relative number of cells, performing these functions, namely PMN leukocytes, which are predominantly segmented nuclear neutrophil leukocytes. A statistically significant ($p < 0.01$) negative correlation has been found between the percentage of PMN leukocytes and phagocytic functional parameters among workers exposed to $20 \text{ mg/m}^3 \text{ CS}_2$ (Fig. 4). The correlation coefficients in this group (group I) were: $r = -0,51$ (PMN - FR); $r = -0,41$ (PMN - Fn); $r = -0,51$ (PMN - AFI). A weak negative correlation that was not statistically significant: $r = -0,25$ (PMN - FR); $r = -0,04$ (PMN - Fn); $r = -0,18$ (PMN - AFI) has been found in the lowly exposed group (group II). Finally, a weak insignificant positive correlation between the same parameters was observed in the control group: $r = 0,26$ (PMN - FR); $r = 0,15$ (PMN - Fn); $r = 0,24$ (PMN - AFI).

Фигура 4. Корелация (Pearson) между процента на PMN и показателите на фагоцитоза (FR, Fn, AFI).

Figure 4. Correlation (Pearson correlation analysis) between percentage of PMN and parameters of phagocytosis (FR, Fn, AFI).



Легенда:

r – коефициент на корелация;
 PMN - полиморфоядрени левкоцити;
 FR - фагоцитен индекс;
 Fn - фагоцитно число;
 AFI - абсолютен фагоцитен показател

Legend:

r - coefficient of correlation;
 PMN - polymorphonuclear leucocytes;
 FR - phagocytic ratio;
 Fn - phagocytic number;
 AFI - absolute phagocytic index

Установените сигнификантни негативни корелации при работниците с висока експозиция според нас са проява на компенсаторни реакции, изразяващи се в нарастваща фагоцитна активност при намаляване на броя на фагоцитиращите клетки, а при част от лицата е резултат на релативно нарастване на процента на тези клетки, при силно увредени/снизени функции. Тези корелации са ясно изразени при лицата от високо експонираната I група и са като тенденция при ниско експонираната II група. Биологичната целесъобразност е в поддържане на имунната хомеостаза. Трябва да се отбележи, че за изследването умишлено са избрани здрави лица, така че имунните параметри да не се влияят от клинично развити заболявания.

Резултатите от проведеното проучване установяват сигнификантно снижение в неспецифичната имунна реактивност на работници, експонирани на CS₂, оценена чрез параметрите на фагоцитните функции на полиморфонуклеарните левкоцити.

С ниска неспецифична имунна реактивност, сравнена с контролните лица, са 27.3% от работниците от II група и половината от работниците, експонирани на средносменни концентрации от 20 mg/m³ CS₂. Към момента на провеждане на това проучване резултатите от него са обсъдени и взети предвид при определяне на гранична стойност от 10

According to us, significant negative correlations found among workers with high exposure could be explained by compensatory reactions such as increased phagocytic activity during reduction of phagocytic cells. In a part of subjects it was a result from a relative increase in the percentage of these cells due to highly injured/reduced functions. These correlations were clearly marked in the highly exposed group I, being only a trend in the lowly exposed group II. It was biologically appropriate to maintain immune homeostasis. It should be noted that healthy subjects have been selected for the study in order to avoid the influence of clinically confirmed diseases on immune parameters.

The results indicated a significant reduction in non-specific immune reactivity of workers exposed to CS₂, assessed by the phagocytic functional parameters of polymorphonuclear leukocytes.

Low non-specific immune reactivity has been observed among 27.3% of workers in group II and half of workers, exposed to average shift concentrations of 20 mg/m³ CS₂ in comparison with controls. The results of this study were discussed and taken into consideration when determining the Bulgarian threshold limit value of CS₂ in air, which was of 10 mg/m³ for 8-hour

mg/m³ за CS₂ за въздуха на работна среда в България при 8-часова експозиция. Тази стойност е близка до наскоро приетата на европейско ниво индикативна гранична стойност от 15 mg/m³ CS₂ за въздуха на работна среда (29), която е въведена към момента и в българското законодателство (30).

Резултатите от нашето проучване подкрепят тази гранична стойност – работниците с хронична експозиция над 15 mg/m³ (високоекспонираната I група) са с повишен риск от развитие на инфекциозни заболявания и други имунни нарушения поради намалена неспецифична имунна защита. Промените в неспецифичната реактивност на работещите под тази гранична стойност за CS₂ са значително по-слабо изразени.

Заклучение

Получените резултати регистрират потискане на неспецифичната имунна реактивност при работници, експонирани на CS₂, оценена чрез параметрите на фагоцитозата – фагоцитен индекс, фагоцитно число и абсолютен фагоцитен показател. Потискането на неспецифичната имунна реактивност е в зависимост от степента на експозиция към CS₂ и е отчетливо изразена при експозиция над граничните стойности за въздух на работна среда от 15 mg/m³. Значително по-слаби са промените при експозиция под граничната стойност. Изследването на диференциалната кръвна картина показва тенденция за снижаване на относителния дял на полиморфонуклеарните левкоцити. Установена е умерена негативна корелация (p<0.01), оценена като компенсаторна реакция, между процента на тези клетки и параметрите на фагоцитозата при работниците от високо експонираната група. Независимо от запазеното клинично здраве, компенсаторното напрежение ограничава резистентността, адаптивните възможности и толеранса на организма. Потискането на неспецифичната имунна реактивност е в зависимост от степента на експозиция към CS₂ и резултира в нарастващ риск за развитие на инфекциозни заболявания и други имунни нарушения.

Книгопис / References

1. BUA (GDCh- Advisory Committee on Existing Chemicals). Carbon disulphide: BUA Report 83, S Hirzel, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart, August 1991.
2. DECOS. Carbon disulphide. Health-based recommended occupational exposure limit, Health Council: Dutch Expert Committee on Occupational Standards (DECOS). The Hague: Health Council publication No1994/08E, 1994: 140.
3. WHO. Concise International Chemical Assessment Document 46, Carbon disulphide, 2002.
4. Ruijten M, Salle HJA, Verbrek MM, Muijer H (1990) Special nerve functions and colour discrimination in workers with long-term low-level exposure to carbon disulphide. Br J Ind Med 1990; 47: 589-595
5. Ruijten M, Salle HJA, Verbrek MM. Verification of effects on the nervous system of low level occupational exposure to CS₂. Br. J. Ind. Med. 1993; 50: 301-307.
6. Cassitto MG, Camerino D, Imbriani M, Contardi T, Masera I, Gilioli R. Carbon disulphide and the central nervous system: a 15-year neurobehavioural surveillance of an exposed population. Environ. Res. 1993; 63: 252-263.
7. Chu C-C, Huan C-C, Chen R-S, Shih T-S. Polyneuropathy induced by carbon disulphide in viscose rayon workers. Occup. Environ. Med. 1995; 52: 404-407.
8. Takebayashi T, Omae K, Ishizuka C, Nomiyama T, Sakurai H. Cross sectional observation of the effects of carbon disulphide on the nervous system, endocrine system and subjective symptoms in rayon manufacturing workers. Occup. Environ. Med. 1998; 55: 473-479.

9. Nishiwaki Y, Takebayashi T, O'Uchi T, Nomiya T, Uemura T, Sakurai H, Omae K. Six year observational cohort study of the effect of carbon disulphide on brain MRI in rayon manufacturing workers. *Occup. Environ. Med.*, 2004; 61: 225-232.
10. Egeland GM, Burhart GA, Schnorr TM, Hornung RW, Fajen JM, Lee ST. Effects of exposure to carbon disulphide on low-density lipoprotein in cholesterol concentrations and diastolic blood pressure. *Br. J. Ind. Med.* 1992; 49: 287-293.
11. Vanhoorne M, De Bacquer D, De Backer G. Epidemiological study of the cardiovascular effects of carbon disulphide. *Int. J. Epidemiol.* 1992; 21: 745-752.
12. Stanosz S, Kuligowski D, Zuk E, Rzechula D, Kosciuszkiwicz B, Chlubek D. The pattern of some lipid fractions in the serum of women chronically exposed to carbon disulphide. *Ind. Health* 1994; 32: 183-186.
13. Stanosz S, Kuligowska E, Kuligowski D. Coefficient of linear correlation between levels of fibrinogen, antithrombin III, thrombin-antithrombin complex and lipid fractions in women exposed chronically to carbon disulphide. *Med Pra.* 1998; 49: 51-57.
14. Swaen GMH, Braun C, Slangen JJM. Mortality of Dutch workers exposed to carbon disulphide. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 1994; 66: 103-110.
15. Drexler H, Hubmann M, Hardt R, Goen T, Mondorf W, Lang E, Angerer J, Lehnert G. Carbon disulphide III. Risk factors for coronary heart diseases in workers in the viscose industry. *Arch. Occup. Environ. Health* 1995; 67: 243-252.
16. Kotseva K, Popov T. Study of the cardiovascular effects of occupational exposure to organic solvents. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 1998, 71: 87-91.
17. Sulsky SI, Hooven FH, Burch MT, Mundt KA. Critical review of the epidemiological literature on the potential cardiovascular effects of occupational carbon disulphide exposure. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 2002; 75: 365-380.
18. Takebayashi T, Nishiwaki Y, Uemura T, Nakashima H, Nomiya T, Sakurai H, Omae K. A six year follow up study of the subclinical effects of carbon disulphide exposure on the cardiovascular system. *Occup. Environ. Med.* 2004; 61: 127-134.
19. Cai SX, Bao Y. Placental transfer, secretion into mother milk of carbon disulphide and effect on maternal function of female viscose rayon workers. *Ind Health* 1981; 19:15-29.
20. Zhou SY, Liang YX, Chen ZQ, Wang YL. Effects of occupational exposure to low-level carbon disulphide on menstruation and pregnancy. *Ind. Health* 1988; 26: 203-214.
21. Vanhoorne M, Vermoeulen A, De Bacquer D. Epidemiological study of endocrinological effects of carbon disulphide. *Arch. Environ. Health* 1993; 48: 370-375.

Адрес за кореспонденция:

Д-р Нелия Димитрова
 Национален център по обществено здраве и анализи
 Бул. „Акад. Иван Гешов“ 15, 1341 София
 Тел.: +359 2 8056 366;

E-mail: n.dimitrova@ncphp.government.bg

22. Vanhoorne M, Comhare F, De Bacquer D. Epidemiological study of the effects of carbon disulphide on male sexuality and reproduction. *Arch. Environ. Health*, 1994; 49: 237-278.
23. Dimitrova N. Assessment of the immunotoxic effects in chemical industry workers. PhD Thesis, National Center of Hygiene, Medical Ecology and Nutrition, Sofia, Bulgaria 2004.
24. Кашин ЛМ. Обща имунологическа реактивност на организма и ниво на заболяемост на работници експонирани CS₂. *Гиг и санит* 1965; 6: 23-26.
25. Kieres H, Krajewska B, Hanke J (1981) Iron metabolism and serum lysozyme as exponents of nonspecific resistance of workers exposed to CS₂. *Med Pr* 1981; 32; 5: 337-41.
26. Godlewski A, Michalak J, Fortak W. Phagocytosis of *Candida albicans* L-45 in vitro and evaluation of the changes in the intensity of the reaction to 5'-nucleotidase of neutrophils in men chronically exposed to carbon disulfide. *Med Pr* 1982; 33; 5-6: 295-300.
27. Lisiewicz J. Immunotoxic and hematotoxic effects of occupational exposures. *Folia Med. Cracov* 1993; 34; 1-4: 29-47.
28. Vymola F. *Avicenum zarovratnike Nakladetstvi*, 1983: 225.
29. Директива 2009/161/ЕС на Комисията от 17 декември 2009 година за съставяне на трети списък с индикативни гранични стойности на професионална експозиция в изпълнение на Директива 98/24/ЕО на Съвета и за изменение на Директива 2000/39/ЕО на Комисията./Commission Directive 2009/161/EU of 17 December 2009, establishing a third list of indicative occupational exposure limits in implementation of Council Directive 98/24/EC and amending Commission Directive 2000/39/EC.
30. Наредба №13 от 30.12.2003 г. за защита на работещите от рискове, свързани с експозиция на химични агенти при работа (обн., ДВ, бр. 8 от 2004 г., изм. и доп. ДВ бр. 2 от 6.01.2012 г.)./Ordinance No 13 of 30.12.2003 concerning workers' protection from hazards, related to the occupational exposure to chemical agents (rev. SG, No8 of 2004, amend. SG, No2 of 6.01.2012).

Address for correspondence:

Neliya Dimitrova MD, PhD
 National Center of Public Health and Analyses
 15 Acad. Ivan Geshov Blvd, 1431 Sofia, Bulgaria
 Phone: +359 2 8056 366;

E-mail: n.dimitrova@ncpha.government.bg

УПРАВЛЕНИЕ НА СТРЕСА И ЗДРАВЕТО НА РАБОТНОТО МЯСТО – ПЕРСПЕКТИВИ НА МЕТОДОЛОГИЯТА СОЛВЕ

Бистра Ценова

Национален център по обществено здраве и анализи



Резюме

Представени са резултатите от обобщението на основните дейности на националния фасилитатор на методологията СОЛВЕ на МОТ за 10-те години от функционирането и. Целта е да се очертаят основните направления и обем дейности във връзка с представянето и подготовката на предстоящото ѝ практическо внедряване в страната, както и справка за актуалното състояние на разглеждани от СОЛВЕ психосоциални проблеми у нас - разпространение на неблагоприятни психосоциални условия на работното място, източници на излишно натоварване, стрес и свързани с тях отрицателни преживявания и дълготрайни последици за здравето.

Ключови думи: СОЛВЕ, управление на стрес, бърнаут, психосоциални фактори и психично здраве на работното място

Проведените през последните 10 г. от екипи на НЦОЗА и КНСБ изследвания, както и тези на различни европейски и международни организации, по условията на труд и благосъстоянието на работещите показват, че свързаният с работата стрес е широко разпространен и сериозен проблем за здравето на работещите и за организациите/предприятията. Стресът на работното място, алкохолът и дрогата, насилието, тютюнопушенето водят до свързани със здравето проблеми за работниците и по-ниска производителност на труда. Взети заедно, тези фактори са главната причина за голям брой трудови злополуки, фатални увреждания и заболявания, водещи до неработоспособност и болест. Тези фактори представляват не само сериозен медицински проблем, но имат и значителни психосоциални аспекти, които оказват значително влияние върху отсъствието от работа, разходите, производителността, самото оцеляване на организациите, като засягат всички сектори и всички категории работници.

STRESS AND HEALTH MANAGEMENT AT THE WORKPLACE – PERSPECTIVES OF THE SOLVE METHODOLOGY

Bistra Tzenova

National Center of Public Health and Analyses

Abstract

The aim of the article is to present a comprehensive results review of the main activities of the national facilitator of ILO's SOLVE methodology covering his 10 years history. To announce the main directions and volumes of activities connected with the announcement and preparation of her forthcoming national practical implementation, as well as recent research (resources) on the national state of tackled by SOLVE psychosocial issues – distribution of aversive psychosocial work conditions, sources of surplus work load, stress and interrelated negative experiences, states and long-term deterioration of health and wellbeing.

Key words: SOLVE, stress management, psychosocial factors and mental health at the workplace

Research over the last years at the National Center and CITUB (trade union) in Bulgaria, as well as research data on work conditions and wellbeing from various European and international funds and organizations, reveal that work-related stress is wide spread and serious problem for the workers and organization's health. Stress at work, alcohol and drugs intake, violence, tobacco smoking lead to ill health related problems for the workers and decreased productivity of the employing enterprises. Taken together all these factors are the main cause for great number occupational accidents, fatal injuries and damages, resulting in workability loss and disease. These issues are not only serious medical problem, they have also considerable psychosocial aspects influencing significantly the absence from work, organizational expenses, productivity, the organizational survival itself, concerning all sectors and categories of employment.

1. Методологията SOLVE – същност, актуалност, перспективи

Всяка организация, всяко предприятие може да направи нещо за превенция и управление на стреса и психичното здраве при работа. Последната инициатива на МОТ в областта превенция на стреса при работа е интерактивната обучителна програма, наречена SOLVE (СОЛВЕ) - акроним от буквите от основните компоненти на програмата (първо издание): Стрес, тютюнОпушене, злоупотреба с алкохол и наркотици, ХИВ/СПИН и насилиЕ [1, 2].

СОЛВЕ възниква в отговор на потребностите от защита на работещите срещу актуалните нововъзникващи психосоциални рискове на работното място (бърнаут, морален тормоз, социална стигма). Основната цел на СОЛВЕ е да предложи интегриран отговор за справяне с и управление на стреса на работното място, насилието, тютюнопушенето и пасивното тютюнопушене (вторична експозиция), злоупотребата с алкохол и др., чрез включването им в цялостната фирмена политика, планиране и предприемане на действия на базата на тази политика.

Подходът на SOLVE се различава от традиционния подход при психологични проблеми на работното място, като показва как психосоциалните проблеми могат да си влияят един на друг. Как например някой страдащ от тежък стрес и бърнаут може да развие алкохолна или наркотична зависимост, или да започне да нанася физически или психологически оскърбления на другите работници.

Същността на концепцията е, че всички тези фактори водят до свързани със здравето проблеми за експонираните работници и понижаване на производителността в засегнатите организации.

Факторите са взаимосвързани в много аспекти. Всеки един може да е причинен фактор за другите и да отключи или влоши цикъл от увеличаващи се увреждания.

Методологията постоянно се развива и обогатява, за да отговори на новите предизвикателства на променящия се свят на труда. Включват се още четири психосоциални аспекта, свързани с недостига на сън, заседналият начин на живот и пристрастяването към новите технологии, нездравословното хранене, икономическия стрес [3, 4, 5]. С икономическата криза безработицата в световен мащаб нараства, като по данни на МОТ през 2010 г. достига 13% и продължава да расте [2].

Програмата се адаптира според условията и потребностите. Интерес представлява програмата за работещи в здравеопазването, разработена и апробирана в някои страни през 2003-2006 г., която е в процес на постоянно усъвършенстване.

Визията на СОЛВЕ е: Национална устойчивост с/ чрез местна подкрепа.

Разпространяването на СОЛВЕ в страната е начин за включване на всички социални партньори, държавни

1. The SOLVE methodology – main points, character, actuality, perspectives

Every one organization, every enterprise can do something to deal with and prevent stress and mental health at work. The last initiative of ILO in the domain stress prevention at work is an interactive training program called SOLVE – acronym from letters of the basic components of the program (first edition): Stress, tobacco use, alcohol and drugs abuse, HIV/AIDS and violence [1, 2].

SOLVE was developed as response to the needs of workers protection against emerging workplace psychosocial risks (burnout, violence and mobbing, social stigmatization).

The goal of SOLVE is to offer integrated workplace response for managing and coping with stress, violence, tobacco use and second-hand smoke (secondary exposure) propose), alcohol etc. through incorporating them into a comprehensive organizational policy and planning with taking consequent action on this basis.

The SOLVE approach differs from the traditional one in the case of psychological problems at the workplace. It reveals how the psychosocial issues can interfere and influence each other, how e.g. somebody suffering prolonged heavy stress and burnout can develop alcohol or drug dependency, or start insult physical or psychic co-workers.

The concept's main point is that all these issues lead to health-related problems for the exposed workers and productivity decline in the affected organizations.

The issues are interrelated in many aspects, so that every one can act as causal factor for the others and trigger or even aggravate cycles of increasing disorders, resulting in negative far-reaching effects.

The training package has been steadily developed and enriched to meet the new challenges of the changing world of work with the incorporation of additional four psychosocial aspects, such as unhealthy sleep, sedentary life style and new technologies addiction, unhealthy nutrition, economic stress and job downsizing [3, 4, 5].

The global unemployment rate increase with the economic crisis reaching 13% in 2010 according to data of ILO [2].

The SOLVE training package has been adapted taking into account changing circumstances and demands. From special interest is the program for employed in the health sector, developed and successfully applied in some countries 2003-2006, elaborated repeatedly.

Vision of SOLVE is: National sustainability with/ through local support.

Broad countryside implementation of SOLVE is a

агенции, неправителствени организации, здравни специалисти, работодатели и работници.

SOLVE има за цел да подобри психосоциалните условия на труд, да намали разходите и повиши производителността, както и да намали натоварването на работниците. Това става чрез новаторски подход, при който здравето, безопасността и благополучието на работниците стават интегрални части от икономическата устойчивост и организационно развитие на фирмата.

SOLVE поставя ударение на практически решения от типа “печели-печели”, които удовлетворяват потребностите и на двете страни – бизнес/ индустрия и благополучие на работещите.

За постигането на тези цели SOLVE е конструиран като центриран върху индивидите превантивен подход. Превенцията е много по-икономична, с по-малко разходи и успешна, отколкото да се чака възникването на значителен проблем, за да се предприеме нещо. Здравословната работна среда и организация на работата са предпоставки за висока производителност и качество на работно място.

Програмата SOLVE е проектирана за промоция и протекция на здравето на работниците на самото работно място, в отговор на проблемите, свързани със стрес, алкохол и наркотици, тютюнопушене, насилие и СПИН, нездравословно хранене и недостиг на сън и физическа активност, които често се проявяват на работното място. Това е инструмент за решаването на определящите за стреса и психичното здраве при работа психосоциални проблеми на ниво фирма. Накрая на обучителния курс участващите би трябвало да имат добра представа как да се справят с наличието на такъв проблем на работното място и да намалят отрицателните ефекти върху здравето и бизнеса.

2. Разпространение на СОЛВЕ

Ръководството е преведено на френски, португалски, руски, испански, тайландски, български, китайски и немски език. Досега повече от 800 души от 30 страни успешно са преминали курса СОЛВЕ - изграждане на политика.

Организационният комитет на Олимпийските игри в Гърция 2004 г. (ръководство на повече от 5000 души персонал и 60 000 доброволци) спечели наградата за добри практики за ЗБР за внедряването на СОЛВЕ по време на подготовката и провеждането на Олимпийските игри в Атина.

3. Смяна на парадигмата и бъдеще на СОЛВЕ

Създаването на програмата СОЛВЕ за управление на свързаните със стреса психосоциални проблеми на работното място потвърждава, че е налице смяна на стария стил на ръководство с проактивен подход. Най-значителните аспекти на ефекта му са подобрена работна ат-

positive way to include all social partners, government bodies, non-governmental organizations, health specialists, employers and employees.

SOLVE has the goal to improve the psychosocial work conditions, to reduce the costs and increase the productivity as well to decrease the work load for the workers using innovative approach tackling health, safety and wellbeing of workers as integral parts of the economic and organizational development of the enterprise.

The focus in SOLVE is on practical solutions on the “win-win” basis which meet the demands of both parties – business/industry and wellbeing of workers.

To reach the settled goals SOLVE is constructed as individual centered preventive approach. Prevention is much more economic, with lower costs and successful compared to waiting raise of a considerable problem and only than take contra measures. Healthy work environment and work organization are preconditions for high productivity and quality in the workplace.

The SOLVE training package is designed to promote and protect workers health direct at the workplace as answer to the problems related with stress, alcohol and drugs, tobacco smoking, violence and AIDS, obesity and chronic fatigue and lack of physical activity, manifested frequently at the workplace. Is a tool to solve the psychosocial issues-determinants of stress development and mental health at work on enterprise level. Participants may not be world experts e.g. in stress, HIV or nutrition, but they are expected to have a notion and concept how to deal with the presence of such problem at workplace and how to diminish their negative health and business effects.

2. Dissemination of SOLVE

The manual and training materials are translated in French, Portuguese, Russian, Spain, Thai, Bulgarian, Mandarin and German languages. Until now more than 300 participants coming from 30 countries have successfully attended the Police level course “SOLVE”.

The Organizing committee of the Olympic Games 2004 in Greece (management of more of 5000 personnel plus 60000 volunteers) has won the OHS Award for good practices for implementing SOLVE during the preparation and of the Olympic Games in Athens.

3. Paradigm change and future of SOLVE

The development of SOLVE training package designed by ILO (SafeWork) and ILO-ITC to enable effective coping with the stress related psychosocial problems at the workplace confirms the present change and substitution of the old management style through pro-

мосфера и благосъстояние/ психично здраве на работещите. Втората редакция на СОЛВЕ е допълнена с четири модула (фигура 1), с материали по взаимосвързани със стреса, натоварването и здравето психосоциални аспекти на работното място: физическа активност, хронична умора, хранене, икономически стрес [2,3].

Фигура 1. Съвременен развитие на СОЛВЕ – програми за управление на взаимосвързани психосоциални проблеми на работното място.

active approach. The most important aspects of its effect are improved work climate and wellbeing/mental health of the workers. The second edition of SOLVE is complemented with four modules (Figure 1) materials on interrelated connected with stress, workload and health psychosocial aspects of work: physical activity, chronic fatigue, nutrition, economical stress [2,3].

Figure 1. Current development of SOLVE – tackled work related psychosocial problems



Източник: SOLVE: Integrating health promotion into Workplace OSH policies, ILO, 2nd ed., Turin, Italy, 2011

4. Национално внедряване на SOLVE

НЦОЗА като национална институция, в чиято структура, тематика, обучителна дейност и международно сътрудничество, свързаните със стреса психосоциални фактори и промоцията на здравето заемат специално място, е водеща по отношение на промоцията на здравето и благосъстоянието на работното място в рамките на МЗ. Националният център има необходимия кадрови потенциал с изискваната квалификация и професионален опит за национален координатор (доц. Б. Ценова) на програмата SOLVE. Центърът внедрява, адаптира, обучава и разпространява тази програма. Изградена е на-

Origin: SOLVE: Integrating health promotion into Workplace OSH policies, ILO, 2nd ed., Turin, Italy, 2011

4. National implementation of SOLVE

The work stress related psychosocial factors and workplace health promotion take a special place in the structure, research domains/ themes, training activities and international collaboration of the National Center of Public Health and Analyses. As a national institution NCPHA is leader in health promotion and wellbeing at work in the frame of Ministry of Health. The national center has the needed/ affordable personnel resources with the requested qualification and professional experience or background to be national facilitator of the SOLVE program (B. Tzenova) and be responsible for implementing, adapting, training,

ционална мрежа и се провеждат и координират научни изследвания, създадена е банка данни за взаимодействието между психосоциалните елементи и благосъстоянието при работа и промоцията на здравето на работното място в активно сътрудничество с други страни и МОТ.

5. Представяне на СОЛВЕ у нас

Подходът и предстоящо обучение по методологията СОЛВЕ са обявени и разгласени:

- в рамките на референции и насочване към методологията СОЛВЕ, включени в 12 презентации по време на различни научни форуми и научнопрактически конференции по психология, обществено здраве и здраве и безопасност при работа (Приложение 1);
 - пред специалисти по трудова медицина и обществено здраве в рамките на различни обучителни курсове по Програмата на НЦОЗА за СДК и СДО и обучение на специализанти на Медицинския университет по трудова медицина, както и на студенти магистри по „Психология на здравето” през периода 2007-2010 г. (Приложение 1);
 - в електронния сайт на НЦОЗА - подготвени и поместени 2 публикации за запознаване със СОЛВЕ (Приложение 2);
 - препратки към СОЛВЕ са включени в библиографските справки на ред публикации;
 - събрани и анализирани са данни за състоянието или обхвата на дейностите по разглеждани от СОЛВЕ проблеми у нас, в рамките на поискано участие в работата на Национална фокусна точка на Европейската агенция по безопасност и здраве при работа при МТСП:
1. Попълване на информационен въпросник и данни от емпирични изследвания в България по проблема “Насилие на работното място” – МТСП, юни 2008 г.
 2. Справка и предаване на информация за действащата Национална програма по тютюнопушене, отделни проекти и дейности, касаещи тютюнопушенето на работното място, с повече от 40 препратки за справка;
- непрекъснато се поддържат контакти с международната мрежа СОЛВЕ /МОТ и новото ѝ ръководство, участва се в нови инициативи.

6. Данни за състоянието на разглеждани от СОЛВЕ психосоциални проблеми у нас

Редица синдикални и собствени изследвания от последните 10 г. показват, че насилието на работното място, особено моралното, и предразполагащи организационни фактори са широко разпространени (по-долу 1), 2) и 3). Чести и изявени са неблагоприятни психосоциални условия на

distributing and promoting the program at national level, to build national SOLVE network, carry out and coordinate scientific research and build data base concerning the interaction between the psychosocial issues and work wellbeing and workplace health promotion in an active collaboration with other countries and ILO.

5. Announcing SOLVE in Bulgaria

The SOLVE approach and impending training in the methodology are announced in:

- References and pointing to SOLVE methodology and impending incorporated in 12 presentations at various scientific and applied practical conferences in psychology, public health and occupational health and safety (Attachment 1).
 - The philosophy and essence of SOLVE methodology was presented 2007-2010 to specialists in occupational medicine and public health in the frames of various training courses of the coordinated NCPHA' program for post graduated qualification and training of Occupational Medicine M.D. students of the Medical University as well as “Health psychology” master students (Attachment 1).
 - Two publications on the web site of NCPHA introducing in SOLVE for free access (Attachment 2).
 - Citations and SOLVE references are included in the literature of numerous author's publications.
 - Collection and analyses of data about the state or range of activities concerning tackled by SOLVE problems at home in the frame of required participation at activity of the National Focal point of the European OHS Agency at the Ministry of labor and social policy:
1. Completion of information questionnaire and data from Bulgarian empirical research on “Workplace violence” - MLSP, June 2008.
 2. Check up and information delivery about the ongoing National tobacco smoking program, various projects and activities on workplace smoking, including 40 more links for references.
- Contact maintenance and refreshment with international SOLVE/ILO network, participation at new initiatives like opinions on the broadening of the analyzed psychosocial issues at work with new modules, their presentations and availability in Internet.

6. Research data concerning expression of tackled by SOLVE psychosocial issues in Bulgaria

Numerous own and trade unions field studies of the recent 10 years have revealed, that workplace violence, especially mobbing, and predisposing organizational characteristics are widespread (below 1), 2) 3). Frequent and pronounced are aversive psychosocial conditions at workplace, sources

работното място, източници на излишно натоварване, стрес и свързани с тях отрицателни преживявания, дълготрайни здравни оплаквания и неблагоприятни състояния като бърнаут, не само в сектора на здравеопазването.

Конкретните данни, профили и взаимозависимости са представени в детайли в следните източници:

- 1) Томев Л., Даскалова Н., Иванова В. (2001) Насилието на работното място в здравеопазването в България. С., МОТ, МКС, СЗО, МФРОО, ИССИ-КНСБ.
- 2) Tzenova B. (2009) Characteristics of the Work and Well-Being of Employees in the Field of Services. Bulgarian J of Public Health, v.1, 3: 51-65, http://ncphp.government.bg/files/Jurnal_NCPHP_1_2009++.pdf
- 3) Ценова Б. (2003) Психологичен тормоз на работното място – съвременни проблеми. Сп. Безопасност и здраве при работа, 3, 33-50.
- 4) Tzenova B. Work mental health promotion general approach and barriers for implementing. В: Public Health and Health Care in Greece and Bulgaria: The Challenge of the Cross-border Collaboration in Times of Financial Crisis. Athens, Papazissis Publishers, 2011, 169-180. ISBN 978-960-02-2630-0
- 5) Ценова Б., Велкова Д. Субективно здраве, бърнаут и източници на стрес в работата на художествено-технически персонал. Бълг. Сп. По Психология, 2008, 1-4, 565-572. ISSN 0861-7813.
- 6) Ценова Б., Сапунджиев К. Бърнаут-синдром и детерминанти на психичното здраве в МБАЛ. В: „Здравеопазването през 21 век. Реалности и перспективи.” Мед. Унив. – Плевен, ФОЗ, 2010, т.2: 566-570, ISBN 978-954-756-098
- 7) Кръгла маса «Психичното благополучие на българина», София, 27.05.2010 г, ИП-БАН
- 8) Ценова Б. «Психология на труда и оценка на риска на работното място». Конференция “Приложната психология в България: възможности и перспективи 2009”, Варна, ВСУ, 19–21 юни 2009 г.
- 9) Стрес и психосоциален риск - оценка и управление. Сб. Здравословни работни места. МТСП, ФУТ, София, 2009, 41-62. (Конференция по здраве и безопасност на работното място, София, 23.10.2009 г.)

Приложение 1.

Представяне на СОЛВЕ в рамките на научна тема и обучителни курсове (1-8):

1. “Интегриране на управлението на психосоциалните проблеми (стрес, насилие и др.) в цялостната фирмена политика (методология SOLVE)”, Б. Ценова (ръководител) Отчет по тема 1.11. от плана на НЦООЗ, 2007-2010 г.

of workload, stress and interrelated negative experiences, health complaints, and damaging long lasting states like burnout, not only in the health sector.

Detailed results, burden and load consequences profiles and interrelationships are presented in the following resources:

- 10) Стрес при работа и дългосрочни последствия на социално-икономическия преход. Психологически изследвания, ИП БАН, 2009, 2, 111-119. ISSN 1311-4700. (Кръгла маса „Социалната криза и психологическите ѝ последствия у нас”)
- 11) Психосоциални фактори и промоция на здравето на работното място. Как да оценим риска от стрес на работното място. Национална конференция на длъжностните лица по БЗР и на лекарите от СТМ, 25.03.2010 г., София
- 12) Психосоциалните детерминанти на благополучието и психичното здраве при работа. В: „Приложна психология и социална практика», Варна, Унив. Изд-во ВСУ „Черноризец Храбър”, 2010, 187-198, ISSN 1314-0507.
- 13) Управление на стреса на работното място. Ергономичен подход. Национален семинар “Европейски насоки за безопасност и здраве при работа”, 24.10.2012 г., ФНТС, София
- 15) Проучване на стреса при професии с нервно-психично натоварване. Отчет по тема 1.7. от плана на НЦООЗ, доц. К. Вангелова, Б. Ценова и др., С., 2008-2011 г.
- 16) Оценка на функционалното състояние и работоспособността на застаряващи работещи. Тема 1.8. от плана на НЦОЗА, доц. К. Вангелова, Б. Ценова и др., 2008-2012 г.
- 17) Проучване на бърнаут-синдрома и обуславящи го психосоциални и организационни фактори и ресурси на работното място в здравеопазването. Отчет по тема 1.9. от плана на НЦОЗА, доц. Б.Ценова, С., 2007-2011.

Attachment 1.

Announcing SOLVE within research project and training courses (1 -8)

2. Тематичен курс № 2.8 на НЦОЗА “Стрес и промоция на здравето на работното място”, дати: 30.09.–2.10. 2009 г., 23. – 25.06.2008 г., 20.11 – 22.11.2007 г.

3. Курсове “Трудово-медицински проблеми, свързани с факторите на трудовия процес. Физиология и психология на труда.” (модул от Програмата за СДО по Трудова медицина), 5 лекции по „Психология на труда” с дати: 6.04. – 10.04.2009 г., 07.3.2008 г. и 31.5. – 04.06.2010 г.
4. Тематичен курс № 2.9 “Умения за убеждаване и себепотвърждаване на работното място”, НЦОЗА, 12.-13.05. 2009 г., 08.- 09.04. 2010 г.
5. В курс 2.5. “Основни функции и задачи на службата по трудова медицина”, 24.-28.11.2008 г., НЦООЗ, 4 ч. лекции Психосоциални фактори на труда и стрес.

Приложение 2.

Публикувани на електронния сайт на НЦОЗА печатни материали за свободен достъп:

<http://ncphp.government.bg/pechat/129-обществено-здраве-и-здравен-риск.html>

1. Б. Ценова (2010) СОЛВЕ - методологията на МОТ за управление на психосоциалните проблеми на работното място.
2. - (2010) МИКРОСОЛВЕ - същност и модули.

Книгопис / References

1. SOLVE: Managing emerging health-related problems at work, ILO, Turin, Italy, 2002, ISBN 92-2-112797-4
2. International Labour Office. 2010 a) Global Employment trends. January 2010, Geneva - 2010 b) Global Employment trends for Youth, Geneva.
3. SOLVE: Integrating health promotion into Workplace OSH policies, ILO, 2nd ed., Turin, Italy, 2011, pp. 306, ISBN 978-92-2-124279-6
4. SOLVE POLICY COURSE: Integrating health promotion into Workplace OSH policies, Participant workbook, ILO, 2nd ed., Turin, Italy, 2011, pp. 353.
5. www.ilo.org/safework/solve

Адрес за кореспонденция:

Доц. Бистра Ценова, д.п
НЦОЗА, тел. (02) 8056 203,

b.tzenova@ncpha.government.bg

6. В модул “Физиология и психология на труда” от курс за СДО “Трудова медицина – подготовка за практическа дейност в службите по трудова медицина”, 04.03.-28.03.2008 г., НЦООЗ, 4 ч. лекции.
7. В основен курс по Трудова медицина за специализанти, 4 ч. лекции “Професионален стрес. Психосоциални фактори.” МУ, Катедра по хигиена, София, 01.-31.10.2008 г.
8. В Тематичен курс “Профилактични медицински прегледи в дейността на СТМ - здравно наблюдение на рискови групи”, лекции “Стрес на работното място. Мониторинг на стреса. Методи”, Център по професионални болести, УМБАЛ „Св. Ив. Рилски”, София, 08.10.2008 г.

Attachment 2.

Published on the electronic site of NCPHA free accessible materials:

<http://ncphp.government.bg/pechat/129-обществено-здраве-и-здравен-риск.html>

1. Tzenova B. (2010) SOLVE – the ILO’s methodology to manage psychosocial issues at the workplace.
2. - (2010) MICROSOLVE – character and modules.

Address for correspondence:

Assoc.Prof. Bistra Tzenova, Psy.D.
NCPHA, tel. (+359 2) 8056 203,

b.tzenova@ncpha.government.bg

АНАЛИТИЧНА ПРОЦЕДУРА ЗА ОПРЕДЕЛЯНЕ НА ОБЩ ЖИВАК В РИБИ

Лидия Мечкуева¹, Даниела Станкова¹,
Ирина Караджова², Росица Георгиева¹,
Гинка Паунова¹

¹ Национален център по общественото здраве и анализи,

² Химически факултет, СУ „Кл. Охридски

Резюме

Живакът е „свърхкумулиращ“ токсичен елемент, който се натрупва селективно в бъбреци, мозък, хипофиза и др. Необходимо е стриктен контрол на нивата му в околната среда и храните, което налага разработването на надеждни аналитични процедури за точното му определяне. Поради високата летливост на живачните съединения и възможността от загуби при пробоподготовка, определянето на общ живак с традиционните методи на студентите пари с атомноабсорбционна или атомнофлуоресцентна спектрометрия е трудна аналитична задача. С прилагането на EPA 7473 “Метод за директно определяне на живак в твърди и течни проби” чрез DMA-80, Milestone, се получават прецизни резултати, за кратко време и без предварителна пробоподготовка. Валидирането на метода за определяне на общ Hg в риби е осъществено чрез анализ на сертифициран сравнителен материал “Риба тон” (IMEP-20). Оптимизирани са времената на сушене и на разлагане. Определените параметри на аналитичната процедура са: граница на откриване 0,0005 mg.kg⁻¹, граница на определяне 0,0008 mg.kg⁻¹, работен обхват в диапазона (0,0008 ÷ 6,00) mg.kg⁻¹, аналитични добиви в интервала 100,9 % - 109,3 % (n=9) и вътреинлабораторна възпроизводимост (RSD) 3,5 %. Оценената разширена неопределеност е 0,139 mg.kg⁻¹. Валидираната аналитична процедура е приложена за определяне съдържанието на общ живак в пет вида риби (филета) от язовир в Северозападна България. Получените резултати за концентрацията на общ Hg са от 0,030 mg.kg⁻¹ до 0,187 mg.kg⁻¹.

Ключови думи: общ живак, риби, директен анализ, валидиране

Живакът е природен метал с атомен номер 80 от периодичната система, течен при стайна температура. Антропогенните източници за постъпление на живак в околната среда и храната са промишлени дейности, като горене на въглища, нефт и отпадъци, химическата промишленост, мини за производство на злато и живак, производство на батерии, пестициди и др.

ANALYTICAL PROCEDURE FOR THE DETERMINATION OF TOTAL MERCURY IN FISH

Lydia Metchkueva¹, Daniela Stankova¹,
Irina Karadjova², Rositsa Georgieva¹,
Ginka Paunova¹

¹ National Center for Public Health and Analysis

² Faculty of Chemistry, Sofia University “St. Kliment Ohridski”

Abstract

Mercury is a toxic element that overaccumulates selectively in the kidneys, brain, pituitary, etc. This requires a strict control of its levels in the environment and food as well as reliable analytical procedures for accurate determination to be developed. Due to the high volatility of mercury compounds and the potential losses during sample preparation, the determination of total mercury by traditional cold vapor atomic absorption or atomic fluorescent spectrometry is a difficult analytical task. The implementation of EPA's 7473 “Method for direct determination of mercury in solid and liquid samples” through DMA-80, Milestone provides accurate results in a short time and without prior sample preparation. The method for determining total Hg in fish was validated by analyzing a certified reference material “Tuna” (IMEP-20). Drying time and decomposition time were optimized. The specific parameters of analytical procedure were as follows: detection limit 0,0005 mg.kg⁻¹, determination limit 0,0008 mg.kg⁻¹, working range from 0,0008 to 6,00 mg.kg⁻¹, analytical yield range 100,9% - 109,3% (n = 9) and within-laboratory reproducibility (RSD) 3,5%. The estimated expanded uncertainty was 0,139 mg.kg⁻¹. Validated analytical procedure was applied to determine total mercury in five species of fish (fillets) from a dam in Northwestern Bulgaria. The total Hg concentrations ranged from 0,030 mg.kg⁻¹ to 0,187 mg.kg⁻¹.

Key words: total mercury, fish, direct analysis, validation

Mercury is a natural metal with atomic number 80 in the periodic system, which is liquid at room temperature. Anthropogenic sources of mercury intake in the environment and food are industrial activities such as burning coal, oil and waste, chemical industry, gold and mercury mining, production of batteries, pesticides and others.

Живакът е „свърхкумулиращ“ токсичен елемент, който се натрупва селективно в бъбреците, мозъка, хипофизата, щитовидната жлеза и др. Токсичните ефекти се проявяват в потискане активността на ферменти и протеини в различните видове организми, основно чрез свързване с –SH (тиолови) групи, предимно чрез ковалентни връзки.

Живакът и неговите форми се натрупват в рибите и зоопланктона вследствие на процесите на биоаккумуляция. В хранителната диета рибата е основен източник за постъпление на живак в човека. В Регламент (ЕО)1881/2006 са установени максимално допустимите нива (MLs) за общ Hg в рибни продукти и мускулно месо от риба (1).

Поради високата летливост на живачните съединения и възможността от загуби при пробовземане и пробоподготовка, определянето на общ Hg, конкретно в риби, е трудна аналитична задача. За традиционните методи на студените пари с атомноабсорбционна (2) или атомно-флуоресцентна (3, 4, 5, 6) спектрометрия е необходима сложна и времеемка пробоподготовка, която крие риск от загуби на анализа. С прилагането на директния анализатор за живак DMA-80, Milestone (7) за определяне на елемента в риби се получават прецизни резултати, за кратко време и без предварителна подготовка на пробите.

Целта на настоящата разработка е валидиране на EPA 7473 “Метод за директно определяне на живак в твърди и течни проби” за определяне на общ живак в риби чрез DMA-80.

Материал и методика

Валидирането на аналитичната процедура на EPA 7473 “Метод за директно определяне на живак в твърди и течни проби” (8) за определяне на общ живак в риби е извършено с директен анализатор за живак DMA-80 на фирмата Milestone. Анализирани са сертифицирани сравнителен материал (CCM) “Риба тон” в рамките на участие в международна програма за оценка на измерванията (International Measurement Evaluation Programme) IMEP-20 (9), организирана от Института по сравнителни материали и измервания към Обединения изследователски център на Европейската комисия (IRMM, JRC, EC). Определено е съдържанието на общ живак и в реални проби - пет вида рибни филета от сом (*Silurus glanis*), таранка (каракуда) (*Carassius auratus gibelio*), бобой (костур) (*Perca fluviatilis*), платика (*Abramis brama*) и скобар (*Chondrostoma nasus*). Пробовземането е извършено на случаен принцип. Изследваните риби са уловени във водоем в Северозападна България. Средната проба от всеки вид риба е подготвена за анализ въз основа на БДС EN 13804:2003 (10). Лабораторният контрол на качеството на получените резултати е осъществен с поддържане на контролна карта на работен стандарт от 50 µg/l (2,5 ng) Hg.

Апаратура

Директният анализатор за живак DMA-80 на фирмата Milestone е интегрирана система на принципа на атомно-абсорбционната спектрометрия. Аналитичната процедура включва етапи на изсушаване, пиролиза (разграждане),

Mercury is toxic element that overaccumulates selectively in the kidneys, brain, pituitary, thyroid, etc. Its toxic effects include suppressed activity of enzymes and proteins in various organisms because of the Hg binding to-SH (thiol) groups primarily by covalent bonds.

Mercury and its forms accumulate in fish and zooplankton due to the bioaccumulation. Fish in human diet is the main source of mercury intake in humans. Commission Regulation (EO) 1881/2006 sets maximum levels (MLs) for total Hg in fish products and muscle meat of fish (1).

Due to the high volatility of mercury compounds and the possible losses during sampling and sample preparation, the determination of total Hg, and particularly in fish, is considered to be a difficult analytical task. Traditional cold vapor atomic absorption (2) or atomic fluorescent (3, 4, 5, 6) spectrometry requires complex and time-consuming sample preparation at a risk of losing the analyte. The direct mercury analyzer DMA-80, Milestone (7), for determining Hg in fish allows to get accurate results in a short time and without prior sample preparation.

This study aims at validating EPA 7473 “Method for direct determination of mercury in solid and liquid samples” to determine total mercury in fish using DMA-80.

Material and Methods

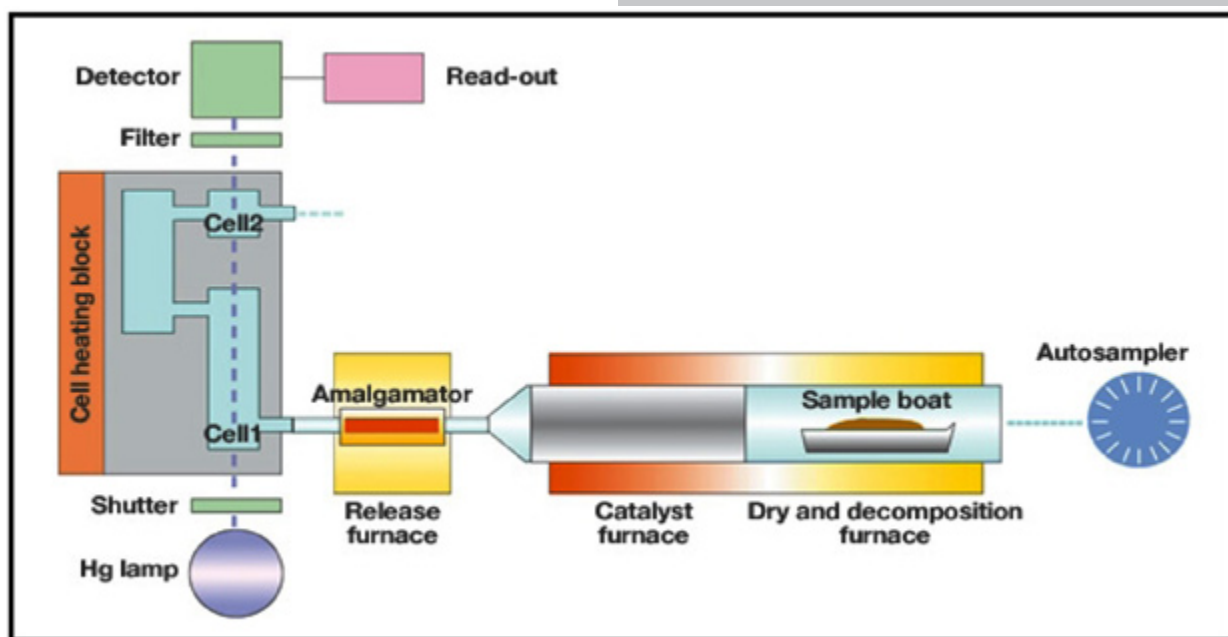
A direct mercury analyzer DMA-80, Milestone, was used to validate the analytical procedure EPA 7473 “Method for direct determination of mercury in solid and liquid samples” (8) for determining total mercury. A certified reference material (CSM) “Tuna” was analyzed within International Measurement Evaluation Programme (IMER-20) (9), realized by the Institute for Reference Materials and Measurements of the Joint Research Centre of the European Commission (IRMM, JRC, EC). Total mercury was determined also in real random samples of five types of fillets of sheat-fish (*Silurus glanis*), gibel carp (*Carassius auratus gibelio*), perch (*Perca fluviatilis*), bream (*Abramis brama*) and common nase (*Chondrostoma nasus*). Fish was caught in a dam in Northwestern Bulgaria. Average sample of each species was prepared for analysis in compliance with BS EN 13804:2003 (10). Laboratory quality control of results was carried out using a working standard checklist of 50 µg / l (2,5 ng) Hg.

Analytical Equipment

Milestone’s Direct Mercury Analyzer DMA-80 is an integrated system based on atomic absorption spectrometry. The analytical procedure involves stages of drying, pyrolysis (decomposition), amalgamation, desorption and concentration measurements. The system is equipped with two measuring cells (for low and high concentration range), mercury lamp and detector. The

амалгамиране, десорбция и измерване на концентрацията. Уредът съдържа две измервателни клетки (за нисък и за висок концентрационен обхват), живачна лампа и детектор. Измерването се извършва при резонансната линия за живак 253,7 nm. На фиг. 1 е показана работната схема на DMA-80.

Фиг.1. Работна схема на апарата за директен анализ на живак DMA-80 на фирмата Milestone



measurement is performed at 253,7 nm Hg resonance line. Fig. 1 shows the operation scheme of DMA-80.

Fig. 1 Operating diagram of the apparatus for direct analysis of mercury Milestone's DMA-80

Аналитични условия на DMA-80 за определяне на общ живак в риби

Общият работен обхват на калибриране на DMA-80 е (0,08 - 600) ng Hg или (0,0008 ÷ 6,00) mg.kg⁻¹ общ Hg. Ниският работен обхват на калибриране е (0,05 - 40) ng Hg или (0,0005 ÷ 0,40) mg.kg⁻¹ общ Hg, а високият (40 ÷ 600) ng Hg или (0,40 ÷ 6,0) mg.kg⁻¹ общ Hg. Аналитичните условия на DMA-80 за определяне на общ живак в риби са адаптирани и модифицирани в съответствие с особеностите на изпитваните проби.

Резултати и обсъждане

Влагата на ССМ "Риба тон", определена по тегловен метод (11), е (6,15 ± 0,12) %. Всички резултати за съдържание на общ живак в сертифицирания материал са преизчислени на база сухо вещество.

При оптимизиране на аналитичните параметри са варирани времената на сушене (30 или 60 s) и на разграждане (150 или 180 s), както и комбинации между тях. В различните варианти получените резултати за съдържание на общ Hg в ССМ "Риба тон" се отклоняват от сертифицираната стойност (4,32 ± 0,16) mg.kg⁻¹ сухо тегло (9) от -3% до 2.3%. Оптимизираните аналитични условия на DMA-80, приложени за настоящата разработка, са представени в таблица 1.

Analytical conditions DMA-80 for determination of total mercury in fish

Total operating range of DMA-80 calibration was (0.08 to 600) ng Hg or (0,0008 ÷ 6,00) mg.kg⁻¹ total Hg. Low operating range was (0.05 to 40) ng Hg or (0,0005 ÷ 0,40) mg.kg⁻¹ total Hg, while the high operating range was (40 ÷ 600) ng Hg or (0,40 ÷ 6 0) mg.kg⁻¹ total Hg. DMA-80's analytical conditions for determining total mercury in fish were adapted and modified according to the characteristics of test samples.

Results and Discussion

Moisture content of CRM "Tuna", determined by weighing method (11), was (6,15 ± 0,12)%. All results for the total mercury in certified material were recalculated on dry matter basis.

Various drying times (30 or 60 s), degradation times (150 or 180 s), and respective combinations were used to optimize analytical parameters. Deviations ranging from 3% to 2.3% from the certified value (4,32 ± 0,16) mg.kg⁻¹ dry weight (9) were found for respective results for total Hg content in CRM "Tuna". Table 1 shows optimized analytical conditions of the DMA-80:

Таблица 1. Оптимизирани аналитични условия на DMA-80 за определяне на общ живак в риба.

Количество проба Sample quantity	Сушене при 300 °C Drying at 300 °C	Време за разграждане при 850°C Decomposition time at 850°C	Време на задържане Waiting time
0,030 - 0,100 g	30 sec	150 sec	60 sec

Table 1. Optimized analytical conditions of the DMA-80 for determining total Hg in fish.

Резултатите от анализите на ССМ “Риба тон”, с цел валидиране на аналитичната процедура на EPA 7473, сравнени със сертифицираната стойност за общ живак, са представени в таблица 2.

Table 2 shows the results of CSM “Tuna” analyses for validating the analytical procedure EPA 7473, compared with the certified value for total mercury.

Таблица 2. Установени и сертифицирани стойности на общ живак в ССМ “Риба тон”.

CRF	Докладвана стойност Reported value mg.kg ⁻¹	n	Докладвана разширена неопределеност Expanded uncertainty mg.kg ⁻¹	Сертифицирана стойност Certified value mg.kg ⁻¹	Сертифицирана неопределеност Certified uncertainty mg.kg ⁻¹	Отклонение от сертификат (точност) Deviation from certified value (accuracy)
CRM “Tuna”	4,47	9	0,14	4,32	0,16	3,47 %

Table 2. Established and certified values of total Hg in CRM “Tuna” fish.

Определените аналитични параметри на валидираната аналитична процедура по EPA 7473 аналитичен добив, вътрешнолабораторна възпроизводимост (RSD), граница на откриване (3σ) и граница на определяне (6σ) (въз основа на измервания на празни проби, n=30) са представени в таблица 3.

Analytical parameters of validated analytical procedure EPA 7473: yield, within-laboratory reproducibility (RSD), detection limit (3σ) and determination limit (6σ) (based on measurements of blank samples, n=30) are presented in Table 3.

Таблица 3. Валидирани параметри на метод EPA 7473 за определяне на общ живак в риби, получени при анализ на ССМ “Риба тон”.**Table 3.** Validated parameters of method EPA 7473 for determining total Hg in fish, resulting from the analysis of CRM “Tuna”.

Параметър / Parameter	Стойност / Value
Граница на откриване на метода (3σ) за маса на пробата 100 mg, (n=30) Detection limit(3σ) for sample mass 100 mg, (n=30)	0,0005 mg.kg ⁻¹ общ (total) Hg
Граница на определяне (6σ) за маса на пробата 100 mg, (n=30) Determination limit(3σ) for sample mass 100 mg, (n=30)	0,0008 mg.kg ⁻¹ общ (total) Hg
Вътрешнолабораторна възпроизводимост (RSD) Within-laboratory reproducibility	3,5 %
Аналитичен добив 0,0005–0,050 mg.kg ⁻¹ Recovery for 0,0005–0,050 mg.kg ⁻¹	Минимален / Minimum 100,9 % Среден / Average 105,5 % Максимален / Maximum 109,3 %

Теоретичната максимално допустима вътрешнолабораторна възпроизводимост (RSD), изчислена по уравнението на Horwitz (12), е 8,5 %. Полученото от нас RSD е 3,5 % и потвърждава адекватността на избраните от нас работни условия на аналитичната процедура.

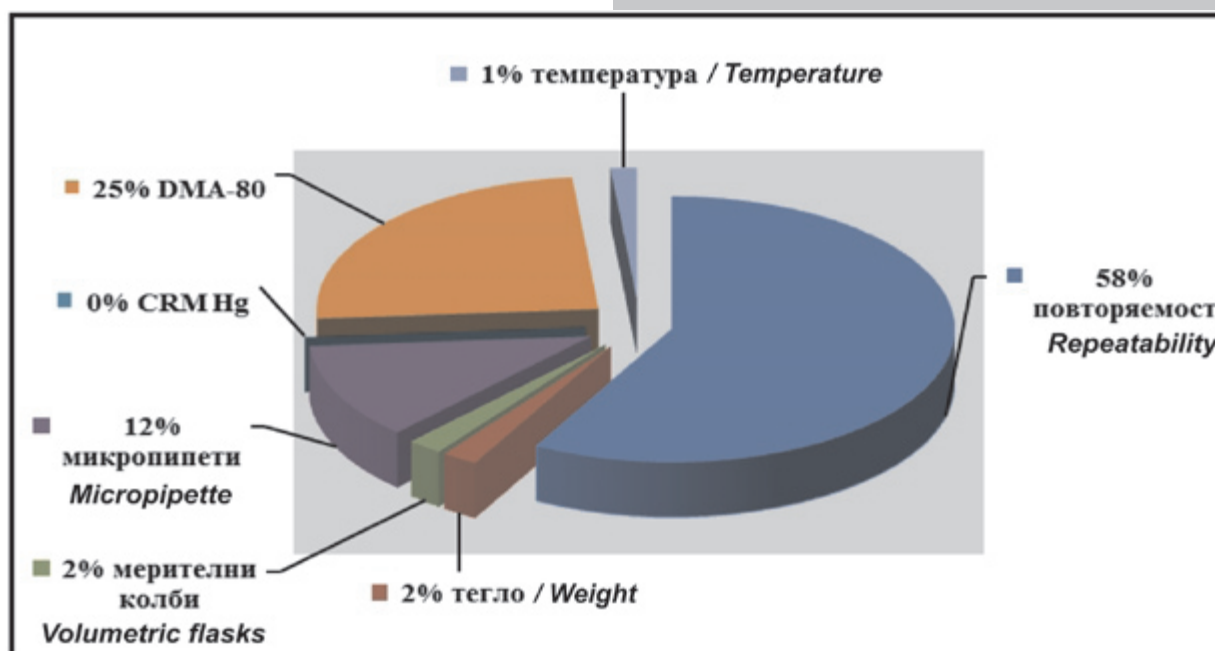
Оценена е неопределеността на процедурата / бюджет на неопределеността при множител на покритие 2. Факторите, които оказват влияние, са неопределеност от измерването (повторяемост), неопределеност от средството за измерване (DMA-80), неопределеност от сертифицирания сравнителен материал живак за работно калибриране, неопределеност от използваната стъклария (мерителни колби, микропипети) и влияние на температурата, при която са извършвани измерванията. На фиг. 2 е показан графично бюджетът на неопределеността при измерването на общ живак в ССМ „Риба тон“. Основен принос в бюджета на неопределеността имат повторяемостта на ССМ „Риба тон“ (58 %), средството за измерване (25 %) и микропипетите (12 %).

Фиг. 2. Бюджет на неопределеността на аналитичната процедура за определяне на общ живак в ССМ „Риба тон“.

The theoretical maximum allowable laboratory reproducibility (RSD), calculated from the Horwitz equation (12), was 8.5%. The RSD calculated in this study was 3.5% , which confirmed the relevance of operating conditions of the analytical procedure.

The procedure uncertainty / budget uncertainty at coverage factor 2/ was evaluated. Measurement uncertainty (repeatability), uncertainty of measuring device (DMA-80), uncertainty of certified reference material (mercury) for working calibration, uncertainty of used glassware (volumetric flasks, micropipettes) and influence of measurement temperature were found to be influencing factors. In Fig. 2 shows graphically the budget of uncertainty when measuring total mercury in the CRM ‘Tuna.’ Repeatability of CSM ‘Tuna’ (58%), measuring instrument (25%) and micropipettes (12%) were the main contributors to the uncertainty budget.

Fig. 2. Uncertainty budget of the analytical procedure for determining total mercury in CRM ‘Tuna’



Валидираната аналитична процедура по EPA 7473 е приложена за определяне съдържанието на общ живак в пет вида риби (филета). Получените резултати са представени в таблица 4. Установените съдържания на общ Hg в изследваните видове риби са в границите от 0,030 mg.kg⁻¹ до 0,187 mg.kg⁻¹. Те са в съответствие с изискванията на Регламент (ЕО) 1881/2006, в който MLs за съдържание на общ Hg в рибни продукти и мускулно месо от риба са 0,50 mg.kg⁻¹.

The validated analytical procedure according to EPA 7473 was applied to determine total mercury in five species of fish (fillets). The results are given in Table 4. Total Hg in the studied species ranged from 0,030 mg.kg⁻¹ to 0,187 mg.kg⁻¹, being in compliance with Regulation (EO) 1881/2006, which sets MLs for total Hg content in fish products and muscle meat of fish of 0,50 mg.kg⁻¹.

Таблица 4. Съдържание на общ живак в риби от български водоем от Северозападна България.

Table 4. Total Hg content in fish in a dam in Northwestern Bulgaria

Вид риба Fish type	Общ живак Total Hg mg.kg ⁻¹ n = 4
Сом (<i>Silurus glanis</i>) Sheat-fish	0,115 ± 0,003
Таранка (каракуда) (<i>Carassius auratus gibelio</i>) Gibel carp	0,110 ± 0,003
Бобой (костур) (<i>Perca fluviatilis</i>) Perch	0,187 ± 0,005
Платика (<i>Abramis brama</i>) Brean	0,140 ± 0,004
Скобар (<i>Chondrostoma nasus</i>) Common nase	0,030 ± 0,001

Заклучение

Методът EPA 7473 за директно определяне на живак в твърди и течни проби с DMA-80 е успешно валидиран със сертифициран сравнителен материал „Риба тон“. Получената вътрешнолабораторна възпроизводимост е в пълно съответствие с теоретичната, изчислена по уравнението на Horwitz.

Валидираната аналитична процедура по EPA 7473 е приложена за определяне съдържанието на общ живак в пет вида риби от български водоем. Установените съдържания са в границите от 0,030 mg.kg⁻¹ до 0,187 mg.kg⁻¹ и са в съответствие с изискванията на Регламент (ЕО)1881/2006.

Получените резултати могат да послужат за натрупване на база данни за съдържание на живак в български риби.

Книгопис

1. Регламент (ЕО) № 1881/2006 за определяне на максимално допустимите количества на някои замърсители в храните, ОВ L 364, 20.12.2006 г., 5.
2. БДС EN13806:2003 „Храни. Определяне на следи от метали. Определяне на живак чрез атомноабсорбционна спектрометрия (CVAAS) след разлагане под налягане“.
3. EPA, Analysis of Fish for Total Mercury, SOP # HC520B.SOP, 1996.
4. БДС EN ISO 12846:2012 „Качество на водата. Определяне на живак. Метод, използващ атомноабсорбционна спектрометрия (AAS) със и без обогатяване“.
5. БДС EN 13506:2004 „Качество на водата. Определяне на живак с атомно-флуоресцентна спектрометрия“.

Conclusion

The EPA Method 7473 for direct determination of mercury in solid and liquid samples using DMA-80 was successfully validated with certified reference material “Tuna”. The laboratory reproducibility complied with the theoretical one, calculated from the Horwitz equation.

Validated analytical procedure ERA 7473 was applied for determining total mercury in five fish species from Bulgarian dam. The content ranged 0,030 mg.kg⁻¹ to 0,187 mg.kg⁻¹ in compliance with Regulation (EO) 1881/2006.

The results can be used to collect a database on mercury content in Bulgarian fish.

References

1. Commission Regulation (EC) No. 1881/2006 of 19 December 2006 regarding setting maximum levels for certain contaminants in foodstuffs, OJ L 364, 20.12.2006, 5.
2. BSS EN13806:2003 “Foodstuffs - Determination of trace elements - Determination of mercury by cold-vapour atomic absorption spectrometry (CVAAS) after pressure digestion”.
3. EPA, Analysis of Fish for Total Mercury, SOP # HC520B. SOP, 1996.
4. BSS EN ISO 12846:2012 „ Water quality. Determination of mercury. Method using atomic absorption spectrometry (AAS) with and without enrichment“.
5. BSS EN 13506:2004 “Water Quality - Determination Of Mercury By Atomic Fluorescence Spectrometry”.

6. БДС EN ISO 17852:2008 „Качество на водата. Определяне на живак. Метод, при който се използва атомно флуоресцентна спектрометрия“.
7. Microwave Laboratory Systems, DMA-80 Direct Mercury Analyzer with PC, User Manual, 2004.
8. EPA Method 7473:2007 “Mercury in Solids and Solutions by Thermal Decomposition, Amalgamation, and Atomic Absorption Spectrophotometry”.
9. Aregbe Y., C. Harper, I. Verbist, L. Van Nevel, P. Smeyers, C. Quetel, P. Taylor. In: IMEP-20, Trace Elements in Tuna Fish”, EUR 21018 EN, Report to Participants IMEP-20 Trace Elements in Tuna Fish, Report to Participants, 2004.
10. БДС EN 13804: 2003. „Храни. Определяне на следи от метали. Критерии и общи условия“.
11. БДС EN ISO 712:2010 „Зърнено-житни култури и зърнено-житни продукти. Определяне съдържанието на влага. Референтен метод“.
12. Horwitz W. and R. Albert. The Horwitz Ratio (HorRat): A useful Index of Method Performance with respect to Precision, Journal of AOAC International, 2006, 89, 1095-1109

Адрес за кореспонденция:

Лидия Мечкуева
НЦОЗА, 1437 гр. София, бул. „Ак. Ив. Гешов“ № 15
Тел. 028056400

E-mail: lydia_metchkueva@yahoo.co.uk

6. BSS EN ISO 17852:2008 „ Water quality. Determination of mercury. Method using a combined preservation and digestion step followed by atomic fluorescence spectrometry”
7. Microwave Laboratory Systems, DMA-80 Direct Mercury Analyzer with PC, User Manual, 2004.
8. EPA Method 7473:2007 “Mercury in Solids and Solutions by Thermal Decomposition, Amalgamation, and Atomic Absorption Spectrophotometry”.
9. Aregbe Y., C. Harper, I. Verbist, L. Van Nevel, P. Smeyers, C. Quetel, P. Taylor. In: IMEP-20, Trace Elements in Tuna Fish”, EUR 21018 EN, Report to Participants IMEP-20 Trace Elements in Tuna Fish, Report to Participants, 2004.
10. БДС EN 13804: 2003. „ Foodstuffs - Determination Of Trace Elements - Performance Criteria, General Considerations “.
11. БДС EN ISO 712:2010 „ Cereals And Cereal Products - Determination Of Moisture Content - Reference Method. “.
12. Horwitz W. and R. Albert. The Horwitz Ratio (HorRat): A useful Index of Method Performance with respect to Precision, Journal of AOAC International, 2006, 89, 1095-1109

Address for correspondence:

Lydia Metchkueva
National Center of Public Health and Analysis,
1431 Sofia, Blvd. “Acad. Ivan Geshov” 15
Tel: 028056400

E-mail: lydia_metchkueva@yahoo.co.uk

ЦИТРИНИН – РАЗПРОСТРАНЕНИЕ, ТОКСИКОЛОГИЯ, БАЛКАНСКА ЕНДЕМИЧНА НЕФРОПАТИЯ

Тери Вrabчева

Национален център по обществено здраве и анализи

Резюме

Цитрининът е токсичен вторичен метаболит, образуван от няколко вида филamentозни гъби от родовете *Penicillium*, *Aspergillus* и *Monascus*, който се открива като естествен замърсител в зърнени култури /пшеница, царевица, ориз и ечемик/, други растителни продукти като фасул, плодове, плодови и зеленчукови сокове, билки и подправки, в плесенявали млечни храни, фуражи, както и в биологични течности. Този токсин се среща също като нежелан замърсител в *Monascus* ферментирани продукти /обикновено описвани като червен ферментирал ориз / red yeast rice/, които са използвани в Азия от векове за консервиране на месото и като оцветител на храните. Цитрининът проявява остра нефротоксичност при сравнително високи дози в мишки и плъхове, зайци, свине и птици, предизвиквайки подуване и евентуална некроза в бъбреците и в по-малка степен промяна в чернодробната функция. Той се свързва със заболявания при хората, като болестта „жълт ориз“ в Япония и Балканската ендемична нефропатия. Етиологията на Балканската ендемична нефропатия е все още неизяснена, но няколко изследвания насочват към микотоксините /охратоксин А и цитринин/. Проби зърнени култури, събрани през 1998 г. от български села с и без БЕН, са анализирани за охратоксин А и цитринин чрез ELISA. Най-високи нива на токсините са открити в пшеница, пшеничени трици и овес. Нивата на цитринина са 2-200 пъти по-високи от тези на охратоксин А. В друго проучване проби от седмичното меню, събирани 4 седмици от 16 млади и здрави хора, живеещи в две села с висок риск от поява на БЕН, са анализирани също за охратоксин А и цитринин. Резултатите от двете изследвания показват, че хората, живеещи в ендемичните райони, са експонирани към охратоксин А и цитринин при значителни нива.

Ключови думи: цитринин, разпространение, токсикология, Балканска ендемична нефропатия.

CITRININ – PRESENCE, TOXICOLOGY, BALKAN ENDEMIC NEPHROPATHY

Terry Vrabcheva

National Center of Public Health and Analyses

Abstract

Citrinin is a toxic secondary metabolite produced by several filamentous fungi of the genera *Penicillium*, *Aspergillus* and *Monascus*, which has been encountered as a natural contaminant in grains (wheat, corn, rice and barley), other plant products such as beans, fruits, fruit and vegetable juices, herbs and spices, in spoiled dairy products, feedstuffs, as well as biological fluids. This mycotoxin is known to occur also as an undesirable contaminant in *Monascus* fermentation products (generally described as red yeast rice (RYR)), which have been used in Asia for centuries for meat preservation and food colouring. Citrinin is acutely nephrotoxic at relatively high doses in mice and rats, rabbits, pigs and poultry, causing swelling and eventual necrosis of the kidneys and affecting the liver function at a lesser extent. It may be implicated in human disease, such as “yellow rice” disease in Japan and Balkan Endemic Nephropathy (BEN). The etiology of Balkan endemic nephropathy is still not understood, but several studies implicated mycotoxins (ohratoxin A and citrinin). Cereal samples collected in 1998 from Bulgarian villages with and without a history of BEN, were analyzed for OTA and citrinin by ELISA. Highest toxin levels were found in wheat, wheat bran and oats. Citrinin levels were 2-200 times higher than those of OTA. In another study samples of weekly-mixed food representing four weeks of meals from 16 young and healthy persons living in two villages with a high risk of BEN, were analyzed again for OTA and citrinin. All results from both studies demonstrated that people living in high-risk nephropathy areas were exposed to dietary OTA and citrinin at considerable levels.

Key words: citrinin, occurrence, toxicology, Balkan Endemic Nephropathy.

Въведение

Микотоксинът цитринин е поликетиден токсичен вторичен метаболит, който е изолиран за първи път от култура на *Penicillium citrinum* през 1931 г. По-късно жълто оцветен ориз, внесен от Тайланд в Япония през 1951 г., се установява, че е замърсен с *Penicillium citrinum* и изолатите на този вид са продуцирали цитринин. Оттогава редица видове от род *Penicillium* са доказани като продуценти на цитринин, включително *Penicillium verrucosum*. Последният е основен продуцент на охратоксин А в зърнени култури /пшеница и ечемик/. По тази причина не е изненада, че двата микотоксина често се срещат заедно, макар цитринина да се съобщава много по-рядко. В действителност, този факт може да не отразява реалната ситуация, тъй като много често цитринина не се анализира. Други плесени, известни като продуценти на цитринин, включват *Aspergillus terreus*, *A. Carneus* and *A. niveus*, а също така и видове от род *Monascus*.

Цитрининът обикновено се образува след прибиране на реколтата, при съхранение и се среща основно в зърнените култури. Той е нежелан замърсител в червения ферментирал ориз (red yeast rice), който се използва като консервант и оцветител на храни в Азия.

Поради антибактериалните си ефекти, цитрининът е изучаван като антибиотик, но изследванията върху неговата токсичност показват, че този микотоксин действа при животните като нефротоксин, увреждайки проксималните тубули на бъбреците. Това дава повод да бъде проучван и като възможен причинител на заболяването Балканска ендемична нефропатия.

Понастоящем няма специфично законодателство за цитринина в света. Основната причина за това е недостигът на подходящи аналитични рутинни методи, както и нестабилността на цитринина в хранителните продукти.

Разпространение в хранителни продукти и фуражи

Едно от първите сериозни изследвания върху разпространението на цитринина е направено в Канада през 1968 г. от Scott et al. (1972). Анализирани са зърнени проби, свързани с белодробни проблеми при фермерите и операторите на силози. От 29 проби в 13 е открит цитринин, в количества от 0.07 до 80 mg/kg. Всички проби, положителни за цитринин, са съдържали и охратоксин А.

В Европа проучвания върху цитринина са правени основно на Балканския полуостров, където се среща тежкото бъбречно заболяване Балканска ендемична нефропатия /БЕН/. Но като цяло броят на изследванията, занимаващи се с разпространението на цитринина в храни и фуражи, е малък в сравнение с изследванията на други микотоксини. Съобщаваните концентрации на цитринин в зърнени култури варират широко – до 420 µg/kg /предназначени за консумация от хората/, до 998 µg/kg - при фуражите. След като се среща в зърнените култури, това предполага наличието на цитринин и в продуктите на зърнена осно-

Introduction

The mycotoxin citrinin is polyketide toxic secondary metabolite which has been isolated for the first time in a culture of *Penicillium citrinum* in 1931. Later on, yellow-colored rice imported from Thailand to Japan in 1951 was found to be contaminated with *Penicillium citrinum* and isolates of this type produced citrinin. Since then several species of the genus *Penicillium* are proven to be producers of citrinin, including *Penicillium verrucosum*. The latter is a major producer of ochratoxin A in cereals /wheat and barley/. Therefore it is not surprising that both mycotoxins often occur together, although citrinin was much rarer announced. Indeed, this fact may not reflect the real situation, since often citrinin is not analyzed. Other fungi known as producers of citrinin include *Aspergillus terreus*, *A. Carneus* and *A. niveus*, as well as species of the genus *Monascus*.

The citrinin is usually formed after harvesting, at storage and occurs mainly in cereals. It is an unwanted contaminant in red fermented rice (red yeast rice), which is used as a preservative and a colorant for food in Asia.

Due to its antibacterial effects the citrinin was studied as an antibiotic, but its toxicity studies show that this mycotoxin in animals act as nephrotoxin damaging the proximal tubules of the kidney. This gives reason to be studied as a possible cause of Balkan endemic nephropathy (BEN) that is a serious kidney disease/.

There is currently no specific legislation for citrinin in the world. The main reason is the lack of proper routine analytical methods, and the instability of citrinin in foodstuffs.

Presence in food and feed

One of the first serious studies on the occurrence of citrinin was carried out in Canada in 1968 by Scott et al. (1972). Grain samples related to lung problems in farmers and silo operators were analyzed. Citrinin was detected in 13 out of 29 samples at concentration of 0.07 to 80 mg/kg. All samples positive for citrinin contained ochratoxin A, too.

In Europe, studies on citrinin were carried out mainly in the Balkans, where it can be met the Balkan endemic nephropathy (BEN) - a severe kidney disease. But overall, the number of studies dealing with the distribution of citrinin in food and feed is low compared to other studies of mycotoxins. Reported concentrations of citrinin in cereals vary widely - to 420 µg/ kg (intended for human consumption) and to 998 µg/kg in feed. After having met in cereals, this implies the presence of citrinin and in cereal-based products, where levels reach 42 µg/ kg (Molinie et al., 2005). The authors found for a breakfast cereal that if citrinin and

ва, където нивата достигат 42 µg/kg /Molinie et al., 2005/. Авторите установяват за закусните на зърнена основа, че ако цитринин и охратоксин А присъстват в тях, концентрацията на цитринина е винаги по-висока. Микотоксинът се открива също в ябълки – до 920 µg/kg /Martins et al., 2002/, билки – до 355 µg/kg /Santos et al., 2009/ и в плодови и зеленчукови сокове – до 0.2 µg/L /Dietrich et al., 2001/. В Англия Jarvis (1983) изследва 44 проби плесенясало сирене и в 17 от тях открива цитринин до 50 µg/kg. El Adlouni et al. (2006) в Мароко доказват микотоксина в черни маслини в концентрации от 0.2 до 0.5 µg/kg, докато Heperkan et al. /2006/ в Турция го откриват в количества от 75 до 350 µg/kg. Повечето изследвани проби за съдържание на цитринин в различните краища на света показват нива пониски от LOD или LOQ. В положителните за цитринин проби често се открива охратоксин А /в зърнени/ или патулин /в плодови и зеленчукови сокове/. Оплесеняването на хранителните продукти с видове *Penicillium* не означава обезателно, че те съдържат цитринин. За образуването му са необходими много фактори, като шам-продуцент, температура, влага, рН и др.

През последните години сериозен интерес има към червения ферментирал ориз /red yeast rice/, който се получава от ориз, чрез ферментация с червени дрожди *Monascus purpureus*. Тези дрожди и техните ферментационни продукти се използват от векове в Азия и Ориента като оцветители на храни, подобрители на вкуса, за консервиране на месо и ферментация на виното. Понастоящем те се използват в много страни като хранителни добавки, поради тяхната способност да намаляват нивата на холестерола и триглицеридите, кръвното налягане и наличие на антиоксидантни свойства. Някои търговски *Monascus* продукти са под формата на червен ферментирал ориз, докато други са под формата на капсули или таблетки, в които ферментираният ориз е смесен с някои нутриенти или стабилизатори. През 1995 г. Blanc et al., (1995a, 1995b) демонстрират, че един от пигментите, продуцирани от *Monascus* е идентичен по структура на цитринин. Sabater-Vilar et al., (1999) съобщават, че цитринин е открит в екстракти от *Monascus* продукти, доставени в Холандия в концентрации между 0.2 и 17.1 ppm. Liu et al., (2005) установяват, че оризовата форма на *Monascus* продуктите обикновено съдържат по-високи нива на цитринин, в сравнение с капсулните и таблетни форми. Това може би се дължи на по-слабия качествен контрол при производството на оризовата форма и на факта, че тя претърпява по-малко преработка след процеса на ферментация.

При интерпретирането на такива резултати трябва да се има предвид, че повечето от традиционните *Monascus* продукти се използват в много малки количества, основно като оцветители на храни. Засега използването на тези продукти като добавки към храните, не е разрешено в ЕС. В Тайван концентрация на цитринина в *Monascus* продуктите от 2 ppm се приема за безопасна, което превърнато в дневна доза е 2 г червен ферментирал ориз за човек с тегло 65 kg и височина 170 см.

ochratoxin A are present in them, the concentration of citrinin is always higher. The mycotoxin is also found in apples - to 920 µg/kg (Martins et al., 2002), herbs - to 355 µg/kg (Santos et al., 2009) and in fruit and vegetable juices - to 0.2 µg/L (Dietrich et al., 2001). In England, Jarvis (1983) examined 44 samples of moldy cheese and in 17 of them found citrinin to 50 µg/kg. El Adlouni et al. (2006) in Morocco demonstrate the mycotoxin in black olives in concentrations from 0.2 to 0.5 µg/kg, while Heperkan et al. (2006) in Turkey have discovered it in quantities of 75 to 350 µg/kg. Most studied samples for citrinin content in different parts of the world show levels below LOD or LOQ. In samples positive for citrinin ochratoxin A was found often (cereals) or patulin (in fruit and vegetable juices). The molding of foodstuffs with *Penicillium* species does not necessarily mean that they contain citrinin. Many factors such as producer strain, temperature, moisture, pH, etc. are necessary for its formation.

Over the last years, the red fermented rice (red yeast rice), obtained from rice fermented with *Monascus purpureus* yeast, attracted considerable attention. These yeasts and their fermentation products are used for centuries in Asia and the Orient as food colorants, flavorings and for preservation of meat and wine fermentation. They are currently used in many countries as food additives because of their ability to reduce cholesterol and triglycerides, blood pressure and presence of antioxidant properties. Some commercial *Monascus* products are in the form of red fermented rice, while others are in the form of capsules or tablets, in which the fermented rice is mixed with certain nutrients or stabilizers. In 1995, Blanc et al., (1995a, 1995b) demonstrated that one of the pigments produced by *Monascus* is identical in structure to the citrinin. Sabater-Vilar et al., (1999) reported that citrinin was detected in extracts of *Monascus* products supplied in the Netherlands at concentrations between 0.2 and 17.1 ppm. Liu et al., (2005) found that the rice form of *Monascus* products generally contain higher levels of citrinin, compared with capsule and tablet forms. This may be due to the poor quality control in the production of rice shape and the fact that it undergoes less processing after the fermentation process.

In the interpretation of these results it should be considered that most of the traditional *Monascus* products are used in very small quantities, mainly as food colorants. So far, the use of these products as food supplements is not allowed in the EU. In Taiwan, concentration of citrinin in *Monascus* product of 2 ppm is considered safe, which turned into a daily dose is 2 g of red fermented rice for a person of weight 65 kg and height 170 cm

Токсичност и оценка на риска

Цитрининът се елиминира главно чрез бъбречна екскреция. Експериментални данни показват, че остатъци от цитринин могат да се открият в месото и яйцата на животни, хранени с фуражи, съдържащи високи нива на цитринин. Острата орална летална доза (LD50) при мишки и зайци е от порядъка на 100 mg/kg телесно тегло. Бъбреците са основният таргетен орган за цитринина. Плъхове, захранвани с високи дози цитринин /1 000 mg/kg фураж в продължение на 80 седмици/, показват хистопатологични промени и високо разпространение на аденоми в бъбреците.

Опити *in vitro* и *in vivo* дават ясни доказателства за репродуктивна токсичност, тератогенност и ембриотоксичност на цитринина. Микотоксинът не е мутагенен в конвенционалните бактериални тестове, с или без метаболитна активация. Няма изследвания за възможни канцерогенни свойства на цитринина. Наличните данни показват, че цитрининът при ниски нива, не усилва токсичните ефекти на други микотоксини. Комбинираното действие на цитринина и охратоксин А е кумулативно.

Много малко проучвания има върху вредните ефекти на цитринина при различни видове животни. На свине е давано количество 20 µg цитринин/kg телесно тегло на ден и не е наблюдаван никакъв ефект. EFSA /European Food Safety Authority/ разглежда тази стойност на приема като NOAEL /ниво, при което не се наблюдава вреден ефект/. Най-нови изследвания в Тайван върху мъжки плъхове, захранвани с червен ферментирал ориз, съдържащ 200 ppm цитринин, в течение на 90 дни, не установяват никакви токсични ефекти (Lee et al., 2010). Параметрите на клиничната химия и хистопатологичните находки /в бъбреците и черния дроб/ не показват никаква токсичност. На базата на това проучване EFSA идентифицира NOAEL за нефротоксичност при прием 20 µg цитринин/kg телесно тегло на ден. Липсата на данни за експозиция при хората не позволява изчисляването на MOE /граница на експозиция/, което се предлага от EFSA като подход за характеризиране на риска при генотоксични и канцерогенни съединения. EFSA решава да характеризира риска от цитринин на основата на наличните данни за нефротоксичност. Като се приложи фактор за неопределеност 100 към NOAEL от 20 µg цитринин/kg телесно тегло на ден, се получава NOAEL за нефротоксичност при хората от 0.2 µg цитринин/kg телесно тегло на ден. При това ниво обаче, не може да се изключи безпокойството за генотоксичност и канцерогенност.

Поради отсъствието на подходящи данни за експозиция при хората, характеризирането на риска от цитринин като замърсител на храни, се основава на изчисляването на критични концентрации на цитринина в зърнени храни и продукти на зърнена основа, които биха довели до експозиция, еквивалентна на NOAEL за нефротоксичност. Консумирането на зърнени и продукти на зърнена основа са избрани от EFSA за този подход, тъй като наличните аналитични резултати от литературата са главно по отношение на тези групи хранителни продукти, а също така те

Toxicity and risk assessment

Citrinin is eliminated mainly by renal excretion. Experimental data indicate that residues of citrinin can be found in meat and eggs of animals fed with feed containing high levels of citrinin. The acute oral lethal dose (LD50) in mice and rabbits is up to 100 mg/kg body weight. The kidneys are the primary target organ for citrinin. Rats fed high doses of citrinin (1000 mg/kg feed for 80 weeks) show histopathological changes and high prevalence of adenomas in kidneys.

Experiments of *in vitro* and *in vivo* studies provide clear evidence of reproductive toxicity, teratogenicity and embryotoxicity of citrinin. The mycotoxin is not mutagenic in conventional bacterial tests with or without metabolic activation. There are no studies of possible carcinogenic properties of citrinin. Available data indicate that low levels of citrinin do not strengthen the toxic effects of other mycotoxins. Combined action of citrinin and ochratoxin A is cumulative.

There are very few studies on the harmful effects of citrinin in different species. Pigs were given a quantity of 20 µg citrinin/kg body weight per day and any effect has not been seen. EFSA (European Food Safety Authority) considers this value as the NOAEL (no observed adverse effect level). Recent research in Taiwan on male rats fed with fermented red rice containing 200 ppm citrinin, within 90 days, have not identified any toxic effects (Lee et al., 2010). Clinical chemistry parameters and histopathological findings (kidney and liver) show no toxicity. Based on this study the EFSA identifies NOAEL of nephrotoxicity when administered 20 µg citrinin/kg body weight per day. Lack of exposure data in human beings does not allow to calculate the MOE (margin of exposure) that is offered by EFSA as an approach to characterize the risk in genotoxic and carcinogenic compounds. EFSA has decided to characterize the risk of citrinin on the basis of available data on nephrotoxicity. By applying an uncertainty factor of 100 to the NOAEL of 20 µg citrinin/kg body weight per day the NOAEL is obtained for nephrotoxicity in humans of 0.2 µg citrinin/kg body weight per day. At this level, however, the anxiety for genotoxicity and carcinogenicity can not be ruled out.

In the absence of adequate data on human exposure, risk characterization of citrinin as a contaminant of foods is based on the calculation of the critical concentrations of citrinin in cereals and cereal-based products, which would lead to an exposure equivalent to the NOAEL for nephrotoxicity. The consumption of cereals and cereal-based products has been selected by EFSA for this approach, as the available analytical results from the literature are mainly in relation to these food groups, but they are also essential in the diet of humans.

са основни в храненето на хората.

За големите консуматори на зърнени храни и продукти на зърнена основа /деца на възраст между 3 и 9 години, възрастни/ критичните концентрации на цитринин в тях са между 9 и 53 $\mu\text{g}/\text{kg}$, а при умерените консуматори – между 19 и 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$.

Проучвания върху Балканската ендемична нефропатия и ролята на цитринина

Редица публикации през 50-те години на 20-ти век описват бъбречно заболяване в България, бивша Югославия и Румъния, известно като Балканска ендемична нефропатия /БЕН/. Открита е и описана за първи път от д-р Йото Танчев и екип от болницата във Враца през 1956 година. В началото я наричат врачански нефрит. Впоследствие е дефинирана от Световната здравна организация като „...прогресивно и постепенно развиващо се поражение на бъбреците с неясно начало...”. БЕН се характеризира с тубуларна дегенерация, интерстициална фиброза и хиалинизация на гломерулите, съпроводено с понижена бъбречна функция. По-късно е открита връзка между БЕН и туморите на бъбречните легенчета и уретера и проблемът на БЕН стана не само нефрологичен, но също и онкологичен. Основно заболяването се среща в селата. Започва в ранна възраст, но се проявява едва във възрастта между 50 и 60 години, а тумори могат да бъдат диагностицирани и по-късно. Ромите от ендемичните села не боледуват от БЕН. Размерът на бъбреците намалява (при БЕН се наблюдават най-малките бъбреци в човешката патология), развива се анемия, кожата на лицето е бледо-бакърена, а дланите и ходилата са с жълтеникава оцветка, няма високо кръвно налягане за разлика от нефритите, на болните се прилага хемодиализа. Болестта има подчертан наследствен характер, защото загиват цели семейства. За да се намали заболеваемостта, някои от тези села са изселени. Въпреки това изселените боледуват по същият начин, ако са живели в ендемичния район до 10-15-годишна възраст. В родените след преселването деца обаче, не са открити такива с БЕН!

Съществуват няколко хипотези относно етиологията на БЕН. Фамилният характер на болестта предполага участието на предиспозиращи гени, но се открива и намесата на фактори от външната среда. Към тези фактори се отнасят: тежки метали и минерали, бактерии, лептоспир и вируси, гъбни токсини, радиация и др. През 1972 г. на основата на серия от епидемиологични наблюдения, руският учен Ахметели изказва предположение за участието на гъбните токсини в етиологията на БЕН. Krogh (1972) открива много сходства между БЕН и охратоксин А-индуцираната нефропатия при свинете в Дания и свързва този микотоксин с развитието на БЕН при хората. Цитрининът проявява подобна на охратоксин А токсикология и патология. Двата токсина се откриват често заедно в зърнените култури, което предполага синергистично или подпомагащо действие между тях евентуално в етиологията на БЕН.

For large consumers of cereals and cereal-based products (children aged 3 to 9 years, adults) the critical concentrations of citrinin are between 9 and 53 $\mu\text{g}/\text{kg}$, and in moderate drinkers - between 19 and 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$.

Studies on the Balkan endemic nephropathy and the role of citrinin

Numbers of publications since the 1950s in the 20th century have described a kidney disease in Bulgaria, former Yugoslavia and Romania, which is known as Balkan endemic nephropathy (BEN). It was discovered and first described by Dr. Yoto Tanchev and a team from the hospital in Vratsa in 1956. In the beginning it was called the Vratza nephritis. Subsequently it was defined by the World Health Organization as “ a progressive and gradually developing renal failure with obscure beginning ...”. BEN is characterized by tubular degeneration, interstitial fibrosis and hyalinization of glomeruli accompanied by decreased renal function. Later a relationship was found between BEN and tumors of the kidney and ureter and the BEN problem became not only nephrological but also oncological. Disease occurs mainly in villages, begins at an early age, but occurs only between the ages of 50 and 60 years, and tumors can be diagnosed later, too. Roma populations from endemic villages do not suffer from BEN. The kidney size is reduced (with BEN the smallest kidneys in human pathology are observed), anemia is developed, skin is pale copper and hands and feet are of yellowish coloration, lack of high blood pressure is observed in contrast to nephritis, sick patients undergo the treatment of hemodialysis. The disease has a distinct hereditary character, because whole families were wiped out. To reduce the morbidity, some of these villages were displaced. However, the displaced people suffer in the same way if they lived in endemic areas up to the age of 10 - 15 years. However, there have not been found children affected with BEN among those born after resettlement!

There are several hypotheses about the etiology of BEN. The family nature of the disease suggests the involvement of predisposing genes, but it was found the interference of external environmental factors. These factors include: heavy metals and minerals, bacteria, leptospir and viruses, fungal toxins, radiation, etc. In 1972, based on a series of epidemiological observations the Russian scientist Ahmeteli suggests the involvement of fungal toxins in the etiology of BEN. Krogh (1972) found many similarities between BEN and ochratoxin A-induced nephropathy in pigs in Denmark and associated this mycotoxin with the development of BEN in humans. Citrinin appears similar to the ochratoxin A toxicology and pathology. Both toxins are often found together in cereals, suggesting synergistic or assisting interaction between them possibly in the etiology of BEN.

В България са правени няколко проучвания относно съдържанието на охратоксин А и цитринин в зърнени храни, събрани от регионите с БЕН. Petkova-Bocharova et al. (1991) изследват проби царевича от тези региони с тънкослойна хроматографска техника (LOD = 15 - 20 µg/kg) за цитринин. Те откриват честота на замърсяване с цитринин на съхранявана царевича от ендемичните и неендемичните райони, съответно 27-44% и 10-15%. Концентрациите на цитринина са в границите от 50 до 1500 µg/kg за ендемичните и от 50 до 380 µg/kg - за неендемичните райони. Подобна е находката и при фасула, изследван също с TLC (LOD = 15 - 20 µg/kg). Честотата на замърсяване с цитринин в ендемичните райони е от 27 до 40 %, с концентрации 20 - 1000 µg/kg и в неендемичните райони - от 10 до 12 %, с концентрации 20 - 200 µg/kg.

Десет години по-късно Vrabcheva et al. (2000a) проучват разпространението на охратоксин А и цитринин в зърнени култури, предназначени за използване като храна /царевича и пшеница/ и фураж /ечемик, пшеничени трици и овес/ в български села, където се среща БЕН. Пробите са анализирани за цитринин, използвайки ELISA техниката с LOD = 5 µg/kg, високо чувствителен метод, базиран на използването на моноклонални антители. Изследвани са проби, събрани от 3 села с БЕН и от едно контролно село без БЕН в региона на Враца. Повечето проби са местно производство. Авторите отбелязват като интересна находка отсъствието на охратоксин А и цитринин в пробите царевича, общо изследвани 23 проби, докато замърсяването на пшеницата и пшеничените трици е по-често.

В пробите овес /9 проби/ откриват висока честота на замърсяване с охратоксин А /достигащо концентрации 140 µg/kg/ и отсъствие на цитринин. Общо, процентът на цитринин-положителните проби е съответно 5 /за контролното село/, 14 /село 1 ендемично/, 3 /село 2 ендемично/ и 13 /село 3 ендемично/. Средните стойности на концентрациите на цитринина в положителните проби са съответно 6.1 µg/kg /за контролното село/, 180 µg/kg /село 1 ендемично/, 10 µg/kg /село 2 ендемично/ и 84 µg/kg /село 3 ендемично/. Тези резултати се различават от получените в изследването на Petkova-Bocharova et al. (1991), които съобщават по-висока честота на разпространение и по-високи нива на цитринин в царевича и фасул от ендемичните райони за периода 1984-1990.

В проучването на Vrabcheva et al. (2000a) могат да се отбележат и други интересни находки. Всички проби с по-високи нива на охратоксин А (>5 ng/g) или цитринин (>10 ng/g) са от трите ендемични села. Също така авторите установяват, че максималните нива, намерени за цитринина, надхвърлят максималните нива за охратоксин А /концентрациите на цитринина са 2 до 200 пъти по-високи от тези на охратоксин А/. Максималната концентрация на цитринина (420 µg/kg) е определена в проба пшеница, предназначена за консумация от хората и същата тази проба съдържа най-високата определена концентрация за охратоксин А (39 µg/kg). Дневната консумация на 100 грама от този продукт от човек с тегло 75 kg ще има за резултат среден дневен прием на охра-

In Bulgaria, there have been performed several studies on the content of ochratoxin A and citrinin in cereals that were collected from regions with BEN. Petkova-Bocharova et al. (1991) studied corn samples from these regions by using thin layer chromatography technique (LOD = 15 to 20 µg/kg) for citrinin. They found the frequency of citrinin contamination of the stored maize in endemic and non-endemic regions, respectively 27-44% and 10-15%. Citrinin concentrations ranged from 50 to 1500 µg/kg for endemic and from 50 to 380 µg/kg - for non-endemic areas. Similar findings were also found in beans studied by using TLC (LOD = 15 to 20 µg/kg). The frequency of contamination with citrinin in endemic areas is from 27 to 40 % with concentrations from 20 to 1000 µg/kg and in non-endemic areas - from 10 to 12% with concentrations from 20 to 200 µg/kg.

Ten years later Vrabcheva et al. (2000a) investigated the distribution of ochratoxin A and citrinin in cereals intended for use as food (maize and wheat) and forage (barley, wheat bran and oat) in Bulgarian villages where BEN occurs. Samples were analyzed for citrinin using ELISA technique with LOD = 5 µg/kg, a highly sensitive method based on the use of monoclonal antibodies. Samples collected from three villages with BEN and one control village without BEN in the region of Vratsa were studied. Most samples are produced locally. The authors mentioned as an interesting finding the absence of ochratoxin A and citrinin in corn samples, a total of 23 samples tested, while contamination of wheat and wheat bran is more common.

In oats samples (9 samples) it was found a high incidence of contamination with ochratoxin A (concentrations reaching 140 µg/kg) and lack of citrinin. Overall, the percentage of citrinin-positive samples is respectively 5 (for control village) 14 (endemic village 1), 3 (endemic village 2) and 13 (endemic village 3). The mean concentrations of citrinin in positive samples were respectively 6.1 µg/kg (for control village), 180 µg/kg (endemic village 1), 10 µg/kg (endemic village 2) and 84 µg/kg (endemic village 3). These results differ from those obtained in the study of Petkova-Bocharova et al. (1991) who reported a higher prevalence and higher levels of citrinin in corn and beans from endemic areas for the period 1984-1990.

In the study of Vrabcheva et al. (2000a) other interesting findings can be observed, too. All samples with higher levels of ochratoxin A (> 5 ng/g) and citrinin (> 10 ng/g) are from the three endemic villages. The authors also observed that the maximum levels found for citrinin exceed the maximum level for ochratoxin A (citrinin concentrations were 2 to 200 times higher than those of ochratoxin A). The maximum concentration of citrinin (420 µg/kg) was determined in a sample of wheat intended for human consumption and the same sample contains the highest concentration known for ochratoxin A (39 µg/kg). The daily consumption of 100 g of the product by a man weighing 75 kg would result

токсин А от 40-50 ng/kg телесно тегло, което е около 3 пъти по-високо от най-високата съобщавана стойност за допустим дневен прием на охратоксин А.

Охратоксин А е най-често цитираният микотоксин във връзка с Балканската ендемична нефропатия, но последните проучвания на български изследователи показват, че цитрининът се среща често в зърнените култури заедно с охратоксин А в ендемични райони на България. С цел да се получат първи данни за експозицията на хората към цитринина от ендемичните села, през 1999 г. е проведено обширно проучване, финансирано чрез проект на НАТО (Vrabcheva et al., 2000b, Vrabcheva et al., 2004). Подбрани са две села, в които се наблюдава висок риск от поява на БЕН сред населението – с. Горно Пещене и с. Бели Извор, разположени в Северозападна България /Врачанска област/. В изследването са включени 7 души от с. Горно Пещене и 9 – от с. Бели Извор. Всички участват на доброволни начала и са здрави, на възраст между 20 и 30 години, с клинично нормална биохимия на кръвта, хематологични показатели и показатели от изследване на урината, както и отрицателни резултати за хепатит Б. Никой от тях не страда от някакво бъбречно, чернодробно или метаболитно заболяване, а също така от сърдечносъдово или гастроинтестинално смущение.

Доброволците са помолени да запазват аликуотна част от дневното си меню /закуска, обед и вечеря/ в продължение на 4 седмици, а също така да записват всеки ден всички съставки, използвани за приготвянето на всяко ядене за този период. Аликуотната част за всеки ден се смесва, хомогенизира и се претегля, след което се съхранява в хладилник. В края на седмицата всички проби, събрани за 7 дни, отново се смесват, хомогенизират и се съхраняват при -20°C. Така за всеки участник се получават по 4 проби /по една за всяка седмица/. Пробите са анализирани за цитринин чрез ELISA метод в лаборатория на университета в Мюнхен. Те представляват много сложни аналитични матрици, но въпреки това е достигнат LOD = 1 ng/g. Получените резултати показват, че цитринин при нива >1 ng/g се среща поне веднаж в пробите на 11 от всичко 16 участващи в проучването. Нивата на цитринина надхвърлят 1 ng/g в 2 или повече седмични проби при 6 от участниците. Двама от участниците, които живеят в едно домакинство от село Бели Извор, имат високи нива на цитринин в диетата си през всичките 4 седмици, с концентрации от 2.8 до 5.9 ng/g. Седмичният прием на цитринин при тези 2-ма доброволци е изчислен на 9 000 до 32 000 ng. Друг участник има калкулиран седмичен прием от 40 000 ng цитринин през 2-рата седмица, но през другите 3 седмици нивата на цитринина в седмичните проби не надхвърлят 1 ng/g. От описанието на доброволците за състава на приготвената от тях храна, могат да се проследят източниците на контаминиране: царевица, боб, пшеница, картофи, които са от личното стопанство на участниците. Тези резултати са в синхрон с предишните изследвания на Petkova-Bocharova et al. (1991) и Vrabcheva et al., (2000a), които показват високи стойности на цитринин в зърнени храни и фуражи от ендемични села.

in an average daily intake of ochratoxin A of 40-50 ng/kg body weight, which is about three times higher than the highest reported value for allowable daily intake of ochratoxin A.

Ochratoxin A is the most frequent mycotoxin cited in relation to BEN, but recent studies of Bulgarian researchers suggest that citrinin is common in cereals with ochratoxin A in endemic regions of Bulgaria. In order to obtain the first data on human exposure to citrinin from endemic villages in 1999 an extensive research was conducted, funded by NATO project (Vrabcheva et al., 2000b, Vrabcheva et al., 2004). Two villages were selected where there is a high risk of BEN for the population – the villages of Gorno Peshtene and Beli izvor located in northwestern Bulgaria (Vratza district). The study included seven people from Gorno Peshtene and 9 from Beli Izvor. All volunteers are healthy, aged between 20 and 30 years, with clinically normal blood biochemistry, hematology parameters and performance of urinalysis and negative for hepatitis B. None of them suffered neither from a kidney, liver or metabolic disease nor from cardiovascular or gastrointestinal disorder.

Volunteers were asked to keep an aliquot of the daily menu (breakfast, lunch and dinner) within 4 weeks and also recorded every day all the ingredients used in the preparation of any food for that period. Aliquot for each day is mixed, homogenized and weighed, then is refrigerated. At the end of the week all samples collected for 7 days are re-mixed, homogenized and stored at -20 °C. Thus, for each participant are obtained 4 samples (one for each week). Samples were analyzed for citrinin by ELISA method in the laboratory of the University of Munich. They are very complex analytical matrices, despite this LOD = 1 ng/g has been reached. The results showed that citrinin at levels > 1 ng/g occurs at least once in the samples of 11 out of 16 surveyed participants. Citrinin levels exceed 1 ng/g in 2 or more samples weekly for 6 participants. Two of the participants, who live in a household of Beli Izvor, have high levels of citrinin in their diet during all four weeks, with concentrations ranging from 2.8 to 5.9 ng/g. The weekly administration of citrinin in these 2 subjects was estimated at 9,000 to 32,000 ng. Another participant is calculated to have a weekly intake of 40 000 ng citrinin in the second week, but in the other three weeks citrinin levels in weekly samples do not exceed 1 ng/g. From the description made by volunteers for the composition of their prepared food, one can trace the sources of contamination: corn, beans, wheat, potatoes, which are from the private sector participants. These results are consistent with previous studies of Petkova-Bocharova et al. (1991) and Vrabcheva et al., (2000), which show high levels of citrinin in cereals and feed in the endemic villages.

The studies mentioned highlight the importance of citrinin as a possible synergist of the ochratoxin A in the etiology of BEN. They can serve as a basis for further intensive research in this area to provide additional information on

Споменатите проучвания очертават значимостта на цитринина като евентуален синергист на охратоксин А в етиологията на Балканската ендемична нефропатия. Те могат да служат като основа за по-нататъшни интензивни изследвания в тази насока, които да дадат по-пълна информация за наличието на цитринин в зърнени храни, фуражи и в диетата на хора от ендемичните райони на България. Данните за количествата на цитринин в храната, непосредствено консумирана от населението, дават по-коректна представа за риска от този микотоксин, в сравнение с данните за изходните продукти, от които се приготвя храната.

Според проф. Драга Тончева, ръководител на Катедра по медицинска генетика към МУ-София, в България намалява интересът към Балканската ендемична нефропатия, но не защото тя изчезва, а защото трудно се разпознава като отделна клинична единица. Обикновено БЕН минава под шапката на клинична бъбречна недостатъчност. Пациентите търсят лекарска помощ, когато вече е късно. Има признаци за намаляване честотата на заболяването, но за сметка на това се отбелязва увеличение на клиничните прояви на уроепителните тумори. Досега няма окончателно становище за причините, предизвикващи това изключително тежко бъбречно заболяване. Има единодушие, че няколко различни фактора играят роля в провокирането на патологичния процес. Безспорна е водещата роля на наследствеността.

Заклучение

Съществува сериозен недостиг на информация за съдържанието на цитринин в храни и фуражи в България. С оглед опазване на общественото здраве трябва да се разработят по-чувствителни и точни аналитични методи за определяне на цитринин, а също така трябва да се установят международни критерии за качествен контрол на продукти, замърсени с цитринин.

Необходими са добре обосновани и структурирани токсикологични изследвания при лабораторни животни за по-задълбочено разкриване на токсикологичния потенциал на цитринина и за характеризиране на взаимовръзката доза-отговор.

Недостатъчно е проучено прехвърлянето на цитринина от фуражите в животинските продукти, предназначени за консумация от хората.

Макар и ограничени като брой резултати, проучванията върху цитринина в България показват значимостта на определянето му при мониторинга за нефротоксични микотоксини.

the presence of citrinin in cereals, animal feeds and in the diet of people in endemic regions of Bulgaria. Data on quantities of citrinin in food immediately consumed by people just give a more correct idea of this mycotoxin risk in comparison with data for the initial products from which food is prepared.

According to prof. Draga Toncheva, head of the Department of Medical Genetics at the Medical University of Sofia, in Bulgaria the interest in BEN decreases, but not because the illness disappears, but because it is difficult to recognize as a distinct clinical entity. BEN commonly is manifested as clinical renal failure. Patients seek for medical help when it is too late. There are signs of reducing the incidence of the disease, but on account of this an increase in the clinical manifestations of uroepithelium tumors is established. So far, no final opinion on the causes of this extremely severe kidney disease has been found. There is consensus that multiple factors play a role in provoking pathological process. The leading role of heredity is undoubted.

Conclusions

There is a serious lack of information about the content of citrinin in food and feed in Bulgaria. In order to protect public health more sensitive and accurate analytical methods should be developed for the determination of citrinin, and international standards for quality control of products contaminated with citrinin need to be established.

Well grounded and structured toxicological studies on laboratory animals are needed for a more thorough analysis of the toxicological potential of citrinin and characterization of dose-response relationship.

Citrinin transfer from feed to animal products intended for human consumption is Insufficiently studied.

Despite the limitations in the number of results citrinin studies in Bulgaria have shown the importance of its determination in the monitoring of nephrotoxic mycotoxins.

Книгопис / Reference

1. Akhmeteli M, Epidemiology of endemic nephropathy. In: Puhlev A., I. Dinev, B. Milev, D. Doichinov (eds), Endemic Nephropathy (Proceedings of the Second International Symposium on Endemic Nephropathy, 9-12 November 1972, Sofia, Bulgarian Academy of Sciences, p. 19-23).
2. Blanc P, Laussac J, Le Bars J, Le Bars P, Loret M, Pareilleux A, Prome D, Prome J, Santerre A and Goma G, Characterization of monascidin A from *Monascus* as a citrinin. *Int. J. Food Microbiol.*, 1995a, 27, 201-213.
3. Blanc P, Loret M and Goma G, Production of citrinin by various species of *Monascus*. *Biotechnol. Lett.*, 1995b, 17, 291-294.
4. Dietrich R, Schmid A and Märtlbauer E, Citrinin in fruit juices. *Mycotoxin Research*, 2001, 17, 156-159.
5. El Adlouni C, Tozlovanu M, Naman F, Faid M and Pfohl-Leszkwicz A, Preliminary data on the presence of mycotoxins (ochratoxin A, citrinin and aflatoxin B1) in black table olives "Greek style" of Moroccan origin. *Molecular Nutrition and Food Research*, 2006, 50, 507-512.
6. Heperkan D, Meric B, Sismanoglu G, Dalkılıç G and Güler F, Mycobiota, mycotoxigenic fungi, and citrinin production in black olives. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 2006, 571, 203-210.
7. Jarvis B, Mould and mycotoxins in mouldy cheeses. *Microbiologie - Aliments - Nutrition*, 1983, 1, 187-191.
8. Krogh P, Mycotoxic porcine nephropathy: a possible model for Balkan endemic nephropathy. In: Puhlev A., I. Dinev, B. Milev, D. Doichinov (eds), Endemic Nephropathy (Proceedings of the Second International Symposium on Endemic Nephropathy, 9-12 November 1972, Sofia, Bulgarian Academy of Sciences, p. 266-270).
9. Lee C, Lee C and Pan T, A 90-d toxicity study of monascus-fermented products including high citrinin level. *Journal of Food Science*, 2010, 75, T91-97.
10. Liu B, Wu T, Su M, Chung C and Yu F, Evaluation of citrinin occurrence and cytotoxicity in *Monascus* fermentation products. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2005, 53, 170-175.
11. Martins M, Gimeno A, Martins H and Bernardo F, Co-occurrence of patulin and citrinin in Portuguese apples with rotten spots. *Food Additives and Contaminants*, 2002, 19, 568-574.
12. Molinié A, Faucet V, Castegnaro P and Pfohl-Leszkwicz A, Analysis of some breakfast cereals on the French market for their contents of ochratoxin A, citrinin and fumonisin B-1: development of a method for simultaneous extraction of ochratoxin A and citrinin. *Food Chemistry*, 2005, 92, 391-400.
13. Petkova-Bocharova T, Castegnaro M, Michelon J and Maru V, Ochratoxin A and other mycotoxins in cereals from an area of Balkan endemic nephropathy and urinary tract tumours in Bulgaria. In: *Mycotoxins, Endemic Nephropathy and Urinary Tract Tumours*. Eds Castegnaro M, Plestina R, Dirheimer G, Chernozemsky I and Bartsch H. IARC Scientific Publications, 1991, 83-87.
14. Sabater V, Maas R and Fink G. J, Mutagenicity of commercial *Monascus* fermentation products and the role of citrinin contamination. *Mutat. Res.*, 1999, 444, 7-16.
15. Santos L, Marin S, Sanchis V and Ramos A, Screening of mycotoxin multicontamination in medicinal and aromatic herbs sampled in Spain. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 2009, 89, 1802-1807.
16. Scott P, Van Walbeek W, Kennedy B and Anyeti D, Mycotoxins (ochratoxin A, citrinin, and sterigmatocystin) and toxigenic fungi in grains and other agricultural products. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 1972, 20, 1103-1109.
17. Vrabcheva T, E. Usleber, R. Dietrich, E. Martlbauer, Co-occurrence of ochratoxin A and citrinin in cereals from Bulgarian villages with a history of Balkan endemic nephropathy, "Journal of Agricultural and Food Chemistry", 2000a, vol. 48, N 6, 2483-2488.
18. Vrabcheva T, E. Usleber, T. Petkova-Bocharova, I. Nikolov, I. Chernozemsky, R. Dietrich, E. Martlbauer, Citrinin in the diet of young and healthy persons living in Balkan endemic nephropathy areas, 22. Mykotoxin Workshop, Bonn, Germany, "Mycotoxin Research", 2000b, vol. 16A, N 2, 150-153.
19. Vrabcheva T, T. Петкова-Бочарова, И. Николов, И. Черноземски, S. Dragacci, F. Grosso, M. Castegnaro, E. Usleber, R. Dietrich, E. Martlbauer, Съдържание на микотоксини /охратоксин А и цитринин/ в храната на млади и здрави хора от села с Балканска ендемична нефропатия, "Съвременна медицина", 2004, N 1, 23-29.

Адрес за кореспонденция:

Доц. д-р Тери Вrabcheva, дм
 Национален център по обществено здраве и анализи
 София, бул. „Акад. Ив. Гешов“ №15

Тел.: 028056391

Address for correspondence

Assoc. Prof. Terry Vrabcheva, MD, PhD
 National Center of Public Health and Analysis
 Sofia 1431
 15, Ivan Geshov Blvd

Tel.: +3592 8056391

ИСТОРИЯ НА УПОТРЕБА НА РАСТЕНИЕТО ПИРИНСКИ ЧАЙ (SIDERITIS SCARDICA GRISEB) В БЪЛГАРИЯ

Илияна Янева¹, Валентин Балабански²

¹Национален център по общественото здраве и анализи

²Медицински университет, София

Резюме

В статията се разглежда традиционната употреба в България на ендемичното за Балканския полуостров растение Пирински чай (*Sideritis scardica* Griseb). Пиринският чай се среща у нас в планините Родопи, Славянка, Пирин. Тъй като националните запаси на растението са ограничени, то е поставено под специален режим на опазване и ползване. Според открити писмени източници, някои от които датират към първите десетилетия на 20-ти век, се установява, че растението Пирински чай е употребявано у нас като ароматичен трапезен билков чай и в народната ни медицина, главно при заболявания на дихателната система, като противовъзпалително, противокашлично (главно като експекторанс) и антиастматично средство. Растението съдържа етерично масло, флавоноиди, танини, малко слюзни вещества, минерали. Съвременни изследвания установяват противовъзпалително, антиоксидантно, антимикробно действие на пиринския чай. Проучванията на растението относно съдържащи се в него биологично-активни вещества и предклинични изпитвания продължават.

Ключови думи: традиционна употреба, билки, пирински чай (*Sideritis scardica* Grsb.), българска народна медицина

Въведение

В нашата страна се среща богато разнообразие от растения, от които над 700 са обявени за лечебни. Повечето от растенията са прилагани в българската народна медицина въз основа на натрупания многовековен опит. Както народният опит, така и съвременни предклинични и клинични проучвания установяват, че билките оказват разнообразни фармакологични ефекти. В последните години нараства интересът на изследователи, производители и потребители към растение-ендемит за Балканския полуостров, а именно - пиринският чай (*Sideritis scardica* Grsb.), с дълга история на употреба у нас. Поради това, че растението е сред изчезващите видове в България, за промишлени нужди се отглежда култивирано.

HISTORY OF THE USES OF PIRIN MOUNTAIN TEA (SIDERITIS SCARDICA GRISEB) IN BULGARIA

Iliyana Yaneva¹, Valentin Balabanski²

¹National Center for Public Health and Analyses

²MU, Sofia

Summary

The aim of this article is to examine traditional uses of the medicinal herb Pirin mountain tea (*Sideritis scardica* Griseb) that is a plant endemic for the Balkan Peninsula. Pirin mountain tea grows in mountain ranges: the Rhodopes, Slavyanka and Pirin mountains. As the natural resources of the plant have limited distribution, its conservation and use have been given special protection. According to the written documents some of which have dated from the first decades of the 20th century it was established that the Pirin mountain tea was used in Bulgaria as aromatic herbal tea and in our traditional medicine predominantly in diseases of the respiratory system as anti-inflammatory, antitussive (mainly as expectorant) antiasthmatic remedy. The plant contains etheric oil, flavonoids, tannins, few substances, minerals. Current studies have established anti-inflammatory, antioxidant, antimicrobial action of the plant. Studies on the plant concerning the content of biologically active substances and pharmacological effects still continue.

Key words: traditional use, herbs, (*Sideritis scardica* Grsb.), Bulgarian traditional medicine

Introduction

A rich diversity of plants is met in our country; more than 700 of them are considered to be medicinal ones. Most of the plants are applied in Bulgarian traditional medicine based on the experience reached over the centuries. Not only the traditional experience but also modern preclinical and clinical studies have established that herbs have various pharmacological effects. Over the last years the interest is increasing among researchers, producers and consumers to the plant – the Pirin mountain tea (*Sideritis scardica* Grsb.) that is endemic for the Balkan peninsula and has a long history of use in the country. Due to the fact that the plant is among the threatened species in Bulgaria, it has been cultivated for industrial needs.

Методика

Използвани са метод на събиране, обработка, анализ и обобщаване на информация, публикувана в научни списания, сборници, монографии, интернет, относно: традиционната употреба на растението пирински чай (*Sideritis scardica* Grsb.) у нас, фитохимичен състав; резултати от проведени предклинични (токсикологични и фармакологични) изпитвания.

Резултати и дискусия

Пиринският чай (*Sideritis scardica* Grsb.) (фигура 1) е многогодишно тревисто растение, което принадлежи към сем. Устоцветни (Lamiaceae/Labiatae), род *Sideritis* L. (1, 2, 3, 4, 5). Род *Sideritis*, според различни автори, обхваща около 100 вида (6), (над 140 познати вида (7)).

Растението (*Sideritis scardica* Grsb.) е Балкански ендемит (8, 5, 9, 10, 6, 11).

Фигура 1. Снимка на растението Пирински чай.



За първи път пиринският чай е описан в Шар планина в Македония, в средата на 19-ти век, от ботаника А.Гризебах (12), който му дава името на планината, в която го е открил¹.

Според различни източници растението се среща в Албания, Гърция, Македония, България (13, 14, 3, 5, 15), в Албания, Гърция, Македония, България, Сърбия, Турция (11).

У нас пиринският чай се среща по сухи варовити терени в средния и горния пояс на планините Родопи (Средни и Западни Родопи), Славянка (над село Парил и село Голешово), (5), Пирин (Южен Пирин – връх Баба, връх Орляк и над Папазчаир), (5) между 1200-1400 и 2200 м надморска височина (10, 9, 3, 15, 11). В Родопите е разпространен в районите – Добростан, Мурсалица и Триградския регион (16),

¹ „Видовият“ епитет на растението „scardica“ произлиза от античното име на планина Шар (Scardus) в Македония

Methodology

There have been used methods for collection, processing, analysis and summarization of information published in scientific journals. Textbooks, monographs, the Internet concerning: the traditional use of the plant Pirin mountain tea (*Sideritis scardica* Grsb.) in the country, phytochemical composition; results obtained from preclinical (toxicological and pharmacological) studies performed.

Results and Discussion

The plant Pirin Mountains tea (*Sideritis scardica* Grsb.), (fig.1), is a perennial herbaceous plant, which belongs to the species of family Lamiaceae/Labiatae, gender *Sideritis* L. (1, 2, 3, 4, 5). According to different authors the gender *Sideritis* comprises 100 species (6), above 140 known species (7).

Pirin Mountains tea (*Sideritis scardica* Grsb.) is a Balkan endemit (8, 5, 9, 10, 6, 11).

Fig.1. Plant Pirin Mountains tea

The plant was described for the first time in the Shar Mountains in Macedonia in the mid- 19th century by the botanical A. Grisebach (12), who gave the name of the mountain, where the plant was found¹.

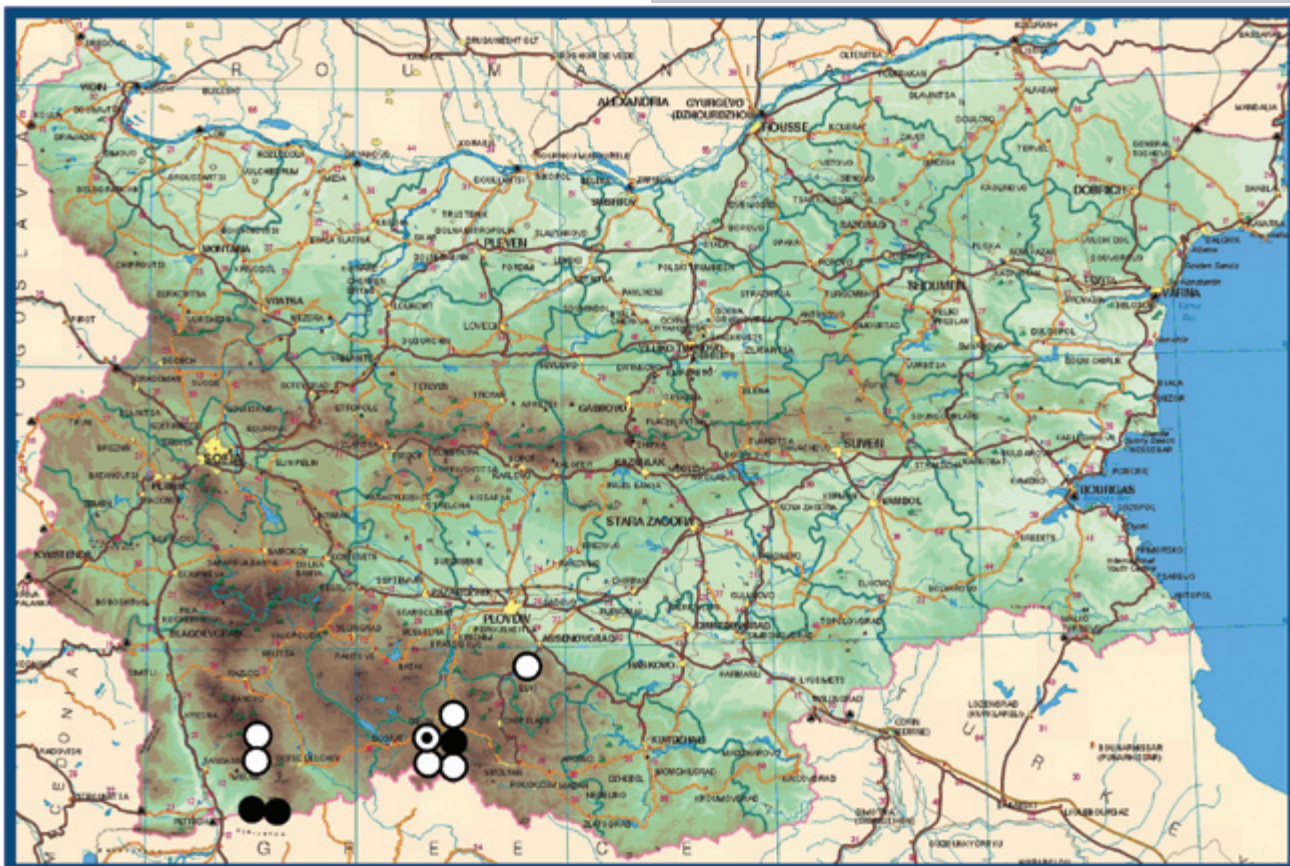
The plant grows in Albania, Greece, Macedonia, Bulgaria (13, 14, 3, 5, 15), Serbia, Turkey (11).

In Bulgaria the plant Pirin Mountain tea is met in dry limestone terrains in the middle and upper layer of the Rhodopes Mountains (Middle and West), Slavyanka (above the village of Paril and Goeshevo), (5), Pirin (South Pirin –Peak Baba, Peak Orlyak and above Papazchair, (5) between 1200-1400 and 2200 m of above sea level (10, 9, 3, 15, 11). In the Rhodopes Mountains it can be found in the regions – Dobrostan, Mursalitz and Trigrad region (16).

¹ The name of the plant „scardica“ derives from the antique name of the Shar Mountains – Scardus – in Macedonia.

Фигура 2. Картата на България с местообитанията на растението Пирински чай (по Ganchev, G., 1995 г.).

Fig. 2. Map of Bulgaria and plant habitats of Pirin Mountains tea (by Ganchev, G., 1995).



Пиринският чай е светлолюбив и сухоустойчив калцифилен ксерофит (10). **От род Sideritis L. (мирзлив бурен) в България се срещат 4 вида** - *Sideritis montana* L.; *Sideritis lanata* L.; *Sideritis scardica* Grsb., *Sideritis taurica* Steph (3, 5).

У нас растението Пирински чай (*Sideritis scardica* Grsb.) е включено в списъка на лечебните растения, които попадат под разпоредбите на Закона за лечебните растения.²

Пиринският чай (*Sideritis scardica* Grsb.), семейство (Lamiaceae) фигурира като ароматно лечебно растение в списъка на „Ароматни лечебни растения” на Приложение No7 към чл.34, т.1 на Наредба №5³ за изискванията, на които трябва да отговарят билкозаготвителните пунктове и складовете за билки.

Растението е включено в Червената книга на България (15). От 1942 до 2002 г. то фигурира в списъка на видовете, защитени от Закона за защита на природата (17). В настоящия момент растението Пирински чай е поставено под специален режим на опазване и ползване, тъй като националните запаси от него са ограничени (18). Забранено е събирането му от естествените му находи-

The herb is light wanting and dry stable calcifilic xerophyte (10). Of the species *Sideritis* L. (stinking herbs) 4 kinds grow in Bulgaria - *Sideritis montana* L.; *Sideritis lanata* L.; (*Sideritis scardica* Grsb., *Sideritis taurica* Steph (3, 5).

In Bulgaria the plant Pirin mountain tea (*Sideritis scardica* Grsb.), family (Lamiaceae) is included in the List of herbal plants that are protected under the Law for medicinal plants².

Pirin Mountain tea (*Sideritis scardica* Grsb.), family (Lamiaceae) is included as aromatic medicinal plant in the List to the Annex No7 within Art. 34, p. 1 „Aromatic medicinal plants” of the Ordinance №5³, for the requirements with which should be congruent the premises for preparing herbs for medicinal purposes and herbs warehouses.

The plant is included in the Bulgarian Red Data Book (15). From 1942 to 2002 it was included in the list of species, protected under the Nature Conservation Law (17). At the moment Pirin Mountain tea has been placed under special supervision over the protection and use as the

² обн. ДВ. бр.29 от 7 Април 2000г., (Приложение към чл. 1, ал. 2 „Списък на лечебните растения, които попадат под разпоредбите на закона,).

² Published in State Gazette. No. 29 as of April 7, 2000, [Annex to the Article 1, Paragraph 2 „List of plants protected under the Law in Bulgaria” – Pirin Mountain Tea (*Sideritis scardica* Grsb.), family (Lamiaceae)].

³ публ. ДВ. бр.85 от 28.09.2004 г., издадена от Министерството на околната среда и водите

³ (published State Gazette, No. 85 as of 28.09.2004, issued by the Ministry of Environment and Waters)

ща на територията на цялата страна, като забраните не се отнасят за количествата билки, събирани за лични нужди. Пиринският чай се отглежда в Алпинеума на БАН, разработени са технологии за култивираното му отглеждане (19). У нас е въведен в култура в Родопите.

Фитонимите, с които е известно растението *Sideritis scardica* Grsb у нас, са: «пирински чай» (6, 20, 21, 9, 22, 23, 24), «мурсалски чай» (25, 26), «македонски чай» (1, 9, 22, 23, 24), «родопски чай» (6), «алиботушки чай» (20, 27), «шарпланински чай» (26), «миризлив бурен» (23, 22, 9), «триградски чай», (25).

Българските наименования на растението произлизат главно от имената на местообитанията му: името „пирински чай“ произлиза от името на Пирин планина, „мурсалски чай“ произлиза от името на район Мурсалица, „триградски чай“ - от Триградския регион, „алиботушки чай“ - от резервата Али ботуш, намиращ се в северните склонове на планина Славянка.

Руското име на рода *Sideritis* е „Железница“, а английското - „iron wort“. Преведени тези имена означават „железна“ трева, което символично насочва към мисълта, че е възможно растението да съдържа елементът „желязо“.

Описание

Растението е описано за първи път от А.Гризебах (12). Елементи от морфологията на вида представя А.Бойчинов (1), а морфологична характеристика на вида правят Г. Ганчев и И. Асенов, 1978 (20). Описание на вида се среща от различни автори (1, 28, 10, 20, 5, 29, 2). Пиринският чай е многогодишно растение с вдървяло пълзящо коренище. **Стъблата** му в основата си са вдървенели, високи 15-50 см, цветоносните стъбла (стръкове) са изправени или приповдигащи се, четириръбести; прости или разклонени (обикновено неразклонени). **Листатата** му са срещуположни, листните петури са целокрайни или слабо напилени. Листата варират по форма: от обратно-ланцетни (продълговато-ланцетни), тъпи, в най-долните прешлени; до продълговати – в средните; до ланцетни (линейно-ланцетни), остри, в най-горните. Долните листа са с къса дръжка, 40-80 мм дълги, 6-20 мм широки. Горните листа, от 4-я прешлен нагоре, са приседнали, като дръжката се скъсява постепенно от най-долните към горните листа. Прицветниците са с почти елипсоидна форма (широко сърцевидни в основата, заострени към върха), с почти кожеста консистенция. При узряване добиват лимонено – жълт цвят. При първия прешлен са дълги 38 мм и широки – 50-80 мм, като към върха на съцветието размерите им намаляват. **Цветовите** са събрани в гъсти прешленесто-класовидни съцветия, дълги 50-80 мм, широки около 30 мм, чашката е тръбесто-звънчевидна, с 10 жилки и 5 еднакви зъбеца, покрити с дълги власинки. Венчето е жълто, с тръбица, скрита в чашката, двуустно, с триделна долна устна. Тичинките са 4, скрити в тръбиците на венчето. Плодът е сух, разпада се на 4 орехчета. Листата и стъблото са бяло вълнесто-влакнести. В зависимост от надморска височина

national resources of *Sideritis scardica* Grsb. are limited (18). Its collection from natural sources on the territory of the country is prohibited while the bans are not referred to the amount of herbs gathered for personal uses.

Pirin Mountain tea grows in the Alpineum of the Bulgarian Academy of Sciences. There have been developed technologies for its cultivated growth (19) and it has been raised in the Rhodopes Mountains in Bulgaria.

The phytonyms with which the tea is known in our country are: Pirin tea (6, 20, 21, 9, 22, 23, 24), Mursalski tea (25, 26), Macedonian tea (1, 9, 22, 23, 24), Rhodopes tea (6), Alibotush tea (20, 27), Shar mountain tea (26), Stinking herb (23, 22, 9), Trigrad tea (25).

The Bulgarian names of the plant refer mainly to its habitats and derive from the name of the region – Pirin tea (named after the Pirin Mountain), Mursalski tea – named after the Mursalitsa ridge in the Central Rhodopes Mountains, Trigradski tea – named after the Trigrad village in the Western Rhodopes Mountains, Alibotush tea named after Ali-Botush biosphere reserve at Slavyanka Mountain (Ali-Botush reserve is situated in the north side of the Slavyanka mountain).

The Russian name of the species *Sideritis* is “Zheleznitza”, and the English name is „iron wort” as the translations of both names mean „iron” herb, which could give the sense that the plant is likely to contain the element “iron”.

Description

The plant was described for the first time by Grizebach (12). Elements of the morphology of the genus has been presented by A. Bojchinov (1), and morphological characteristics of the species was done by G. Ganchev and I. Assenov, 1978 (20). Several authors have been described the species (1, 28, 10, 20, 5, 29, 2). Hardy perennial with creeping roots. **Stems** – in the bottom they are woody, 15-50 cm tall, flower bearing stems (sprigs)-erect or prostrate, 4-angle; simple or branched (usually unbranched); **Leaves** – opposite, entire (smoothed) or serrated leaf blade, leaves vary by their shape: from oblanceolate (long lanceolate), to obtuse – in the lowest veins; to longer in the middle veins; to lanceolate (linear-lanceolate) - acute in the highest veins. Lower leaves have short stalk, 40-80 mm long, 6-20 mm wide. Upper leaves from the 4th vein upward are prostrate as the stalk is shortened gradually from lower to upper leaves. Bracts have almost elliptical shape (wide heart shape at the base, acute pointed to the apex), with gentle skin consistency. When ripening they get lemon – yellow colour. In the first vein they are 38 mm long and 50-80 mm wide as to the apex of the inflorescence their dimensions decrease. **Flowers** are gathered in dense spike-like inflorescences, 50-80 mm long, about 30 mm wide, receptacle is tube cup-shaped, with 10 veins and 5 equal teeth, pubescent and coated by fine intertwined hairs. The whorl is yellow. With a tube hidden in the receptacle, two lipped with three-lobe lower lip. Four stamens are hidden in the tubes of the whorl. The fruit is dry, decomposed in 4 nuts. Leaves and stem are white, wooly-

на и климатични особености растението цъфти от края на юни до началото на септември.

Миризмата му е приятана, вкусът му е слабо стипчив (29).

Използваема част

Използват се връхните части на стъблата, заедно с листата и цветовете (*Herba Sideritis scardicae*), (29, 10, 5, 9, 4, 27). Събират се цъфтящи стъбла по време на пълен цъфтеж (през месеците юни-юли-август-септември), в зависимост от надморската височина. Местното население в село Голешово, община Сандански, в Славянка планина събира „алиботушки чай“ (надземната му част) и го суши на стръкове по 7-8 в китка на сянка (27).

Фитохимичен състав

Фармакогностичен анализ на растението прави А. Бойчинов (1). Във връхните части на стъблата заедно с листата и цветовете са открити етерично масло, гликозиди, танини, малко количество слюзни вещества (1), фенолни съединения (30). Описани са БАВ⁴: флавоноидиацетил и фенилетаноидни гликозиди; флавоноиди (31, 30); етерично масло, горчиви вещества, танини, флавоноиди (5), минерали (Fe, Cu, Zn, Co, Se, Ca, Mg, K, Na), (32), други. В етеричното масло на *Sideritis scardica* у нас са описани като компоненти – дитерпенови съединения и октадеценол (над 20%), (33); монотерпени (34).

Установено е, че традиционното приготвяне на пиринския чай е най-подходящо за извличане на максимум количествен сбор от флавоноиди и феноли (35).

Растението е описано от различни автори (1, 2, 3, 4, 5, 6, 9, 10, 16, 17, 19, 20, 28, 29, 36), др.

История на употребата на пиринския чай у нас

В писмени източници се посочва употребата на пиринския чай у нас като билков чай и в народната медицина (6, 22, 21). В писмени източници, датирани към първите десетилетия на миналия век, пиринският чай в нашата народната медицина е препоръчван като чай „ароматичен и целебен“ при болести на дихателната система (22); при „кашлица, задух, бронхит и за благоприятно действие на дихателните органи“ (21); при простудни заболявания, (27⁵;10); като „омекчително средство при кашлица, бронхит, простуда, отделяне на храчки“ (9); при кашлица от различен произход (бронхит, емфизем) (29); „за облекчаване на астма и хронични болести на дихателната система“⁶; «като омекчаващо и отхрачващо средство срещу кашлица» (5); «възбужда слизестия епител на дихателните тръби, улеснява отделяне на храчките и се

villous. Depending on the sea level and climate properties the plant comes out in blossom from the end of June to the beginning of September.

Its smell is pleasant, and the taste is slightly bitter (29).

Parts used

Apices of the stems are being used along with leaves and blossoms (*Herba Sideritis scardicae*), (29, 10, 5, 9, 4, 27); that is why the blooming stems are gathered during blossoming season in the months of June, July, August, September.

The native population in the village of Goleshovo, Sandanski Municipality, collect Ali-botush tea (its stems) in the mountain of Slavyanka. The tea is dried at shadow in sprigs by 7-8 pieces in a branch (27).

Content

Pharmacognostic analysis of the plant was performed by Bojchinov (1). In the apices of stems along with the leaves and blossoms were found etheric oil, glycosides, tannins, a small amount of mucus substances (1), phenol compounds (30), described was BAS⁴: flavonoid-acetyl glycosides and phenyl-ethane glycosides; flavonoids (31, 30); etheric oil, bitter substances, tannins, flavonoids, (5), minerals (Fe, Cu, Zn, Co, Se, Ca, Mg, K, Na), (32), etc. In the etheric oil of *Sideritis scardica* in Bulgaria the following components were described – diterpene compounds and octadecenol (above 20%), (33); monoterpenes (34).

It was established that the traditional preparation of the Pirin Mountain tea is most suitable for the extraction of maximum amount of total flavonoids and phenols (35).

Several authors have been described the herb (1, 2, 3, 4, 5, 6, 9, 10, 16, 17, 19, 20, 28, 29, 36), etc.

History of the use

In written documents was pointed out the use of Pirin mountain tea in our country as a herbal tea and in the traditional medicine (6, 22, 21). In written sources dated from the first decades of the last century the Pirin mountain tea in the folk medicine was recommended as tea that is “aromatic and healing” in the treatment of respiratory diseases (22); in cough, asthma, bronchitis and for favorable effects on the respiratory organs (21); in common cold, (27⁵; 10); it helps relieve symptoms of cough, bronchitis, common cold, sputum expectoration (9); cough of different origin (bronchitis, emphysema) (29); for alleviation of asthma and chronic respiratory diseases⁶; remedy that suppress coughing and get rid of excess mucus (5); «irritates the respiratory tract epithelium, facilitates the excretion of sputa and it is used against coughing, old bronchitis, asthma (23);

⁴ Биологично активни вещества

⁵ Местното население в пиринския край (край река Струма) го използва при простудни заболявания, при кашлица от различен произход (27).

⁴ Biologically active substances

⁵ The native population in the Pirin Mountain (along the Struma River) makes use of it in colds, coughing of different origin (27).

употребява против кашлица, стар бронхит, астма» (23); «при стенокардия, ангина, емфизема, гърлобол» (36, 4); «при тиф и треска» (22); «като потогонно средство» (29).

Пиринският (македонски чай) е употребяван в българската народна медицина при ревматизъм като билков сбор. Билковият сбор е със следния състав: пирински чай, овчарска торбица по 10 грама, подбел – 10 грама, коприва – 15 грама, звъника -10 грама и полски хвощ – 10 грама. Отварата се приготвя по следния начин: билките се варят в 2 кг вода 15-20 минути, отварата се прецежда и се пие студена сутрин, обед и вечер, преди ядене по 1 винена чашка, в продължение на 40 дни. Изисква се през този период болният „да не яде солено, кисело и люто” (37).

Против „задух – астма” в нашата народната медицина е препоръчван билков сбор, съдържащ пирински чай (2-4 стръка) и маточина (1-2 стръка). Отварата се препоръчва да се пие като чай сутрин и вечер (топла с малко захар). През деня може да се пие вместо вода (37). Последната рецепта е описана и от акад. И. Урумов (24).

Според д-р Аликovski, смолянски лекар и изследовател на пиринския чай, „билката влияе благотворно на семенната течност” (38).

От данните, публикувани в изворните материали, може да се направи изводът, че растението пирински чай оказва противовъзпалително действие (при простудни болести, при възпаления на дихателната система), противокашлично действие (облекчава кашлица от различен произход, може да се прилага както като експекторанс - главно при хронични бронхити, така и при суха, дразнеща кашлица, ”тъй като действа омекчително на възпалени лигавици”); при ревматизъм (като противовъзпалително средство); при астма, задух (този ефект може да се обясни с вероятно аниастматично действие на растението). Употребата на растението при простудни болести може да се обясни и със съобщенията в различни източници за потогонното му действие.

Днес растението пирински чай е подложено на различни проучвания, касаещи както фитохимичния му състав, така и фармакологичните му ефекти.

Според съвременни публикувани данни, растението оказва антиоксидантна активност (39, 40), която се свързва със съдържащите се в него полифенолни съединения (40). При експериментални изследвания е установено е, че екстракти от *Sideritis scardica*, *Sideritis siriaca* и *Sideritis Montana* (екстрахирани с органични разтворители) оказват антибактериална активност спрямо златистия стафилокок, а бутаноловият екстракт на *Sideritis siriaca* оказва антидрождева активност срещу *Candida albicans* (41). При опити *in vivo* с мишки стеролна фракция, съставена от campesterol (7.6%), stigmasterol (28.4%) and β -sitosterol, изолирана от *Sideritis foetens* CLEM (ендемично растение за Испания), е оказала противовъзпалително действие

in angina pectoris, emphysema, sore throat (36, 4); in typhus and fever (22); drinking tea for its sweat reducing properties (29).

Macedonian (Pirin tea) was used along with other herbs in the Bulgarian traditional medicine in rheumatism (Macedonian tea, shepherd's purse - 10 g, colt's foot – 10 g, nettle – 15 g, St. John's wort -10 g and horsetail – 10 g). Herbs simmer in 2l water, boiling for 15-20 minutes, the infusion is drained and should be drunk cold in the morning, lunch-time and in the evening before meal by 1 wine cup, and during the day can be drunk instead of water. It has to be drunk by this manner for 40 consecutive days, as the patient should not eat salty, sour, spicy foods) (37).

Macedonian tea - 2-4 sprigs and common balm – 1-2 sprigs are used to combat “shortness of breath – asthma”. Both herbs boil in the water and the infusion has to be drunk in the morning and in the evening, warmed with a little bit of sugar, and during the day it can be taken instead of water (37). The last prescription was described by Academician I. Urumov (24).

According to Dr. Alikovski, “a physician from Smolyan and researcher of the Mursalitsa tea”, “the herb has a favorable effect on the spermatic fluid” (38).

The conclusion that can be drawn from the source materials is that Pirin Mountain tea has anti-inflammatory effect in colds, respiratory tract disorders, anti-tussive effect (alleviates cough from different origin, can be applied both as expectorant (mainly in chronic bronchitis) and in dry irritating cough, (“whereas it relieves the inflamed membranes”), in rheumatism (probably as anti-inflammatory remedy); in asthma, shortness of breath (this effect can be explained by probable antiasthmatic effect). Its use for colds can be related to the possible sweat reducing properties.

So far, different studies have been conducted both related to the phytochemical composition of the plant and to its pharmacological properties.

Current data speak about antioxidant activity of the plant for which there are communications in the scientific literature (39, 40) and is related to the content of polyphenol compounds (40).

It has been established that extracts from *Sideritis scardica*, *Sideritis siriaca* and *Sideritis Montana* /extracted with organic solutions/ show an activity against the Golden staph (*Staphylococcus aureus*), and butanol extract of *Sideritis siriaca* exhibited anti-yeast activity versus *C. Albicans* (41). In *in-vivo* trials on mice a sterol fraction that consists of campesterol (7.6%), stigmasterol (28.4%) and β -sitosterol isolated from *Sideritis foetens* CLEM /an endemic plant for Spain/ has an anti-inflammatory effect (42).

⁶ Местното население в село Голешово, община Сангански, в Славянка планина събира алиботушки чай за облекчаване на астма и други заболявания на дихателната система (хронични), (27)

⁶ The native population in the Pirin Mountain (along the Struma River) makes use of it in colds, coughing of different origin (27).

(42). Фармакологичните ефекти на растението пирински чай намират своето обяснение със съдържащите се в него биологично-активни вещества. Така например антимикробната активност на растението би могла да се обясни с наличието на етерично масло; антиоксидантната – с наличието на флавоноиди; противовъзпалителната – с наличието на танини и етерично масло и пр.

Открити начини на употреба на растението пирински чай

В наши писмени източници е посочено, че растението пирински чай се използва като „чай”. Открити са следните описани начини на употреба на растението:

- 3-4 стръка от билката се нарязват и се заливат с 2 чаени чаши вряла вода. Запарката кисне 10 минути, след което се прецежда. Пие се топла на два часа по 1 супена лъжица (9) при настинки;
- 3 супени лъжици от билката се варят в 1 литър вода 3 минути. Пие се по 1 винена чаша три пъти дневно преди ядене. С приятен аромат е и през зимата може да се използва като чай (36).
- В 400 мл студена вода се поставят 4-5 стръкчета от билката. Чаят ври 5 минути, прецежда се топъл и се пие два пъти дневно по 1 винена чаша подсладен при настинки (27).
- 5 грама от билката се накисват в 200 грама вряла вода, „подсладена със захар и със слабо кафено-червен цвят и с приятен свойствен мирис и сравнително по-приятен за пиене като чай” (1).

В заключение могат да се направят следните изводи:

1. В открити писмени източници, някои от които датират към първите десетилетия на миналия век, се съдържа информация за употребата на ендемичното за Балканския полуостров растение пирински чай (*Sideritis scardica* Grsb.) у нас като ароматичен трапезен билков чай и в народната ни медицина, като профилактично и терапевтично средство, главно при заболявания на дихателната система.
2. Пиринският чай (*Sideritis scardica* Grsb.) фигурира в списъка на лечебните растения, попадащи под разпоредбите на Закона за лечебните растения, обн. ДВ. бр.29 от 7 Април 2000г.
3. Основните фармакологични ефекти, с които може да се характеризира растението, са – отхрачващ, омекчаващ при възпалени лигавици на дихателната система, откашличен, потогонен, противовъзпалителен (при заболявания на дихателната система и ревматизъм); антиастматичен.
4. Изследванията на растението по отношение на фитохимичен състав и фармакологични ефекти продължават.

Pharmacological properties of the plant Mountain tea could be explained by biologically active substances detected in the plant. For example, antimicrobial activity of the plant could be explained by the presence of etheric oil; antioxidant – with the presence of flavonoids; antiinflammatory – with the presence of tannins and etheric oil.

Modes of use:

Finally, as has already been pointed out in our written sources the plant is used as tea. The following uses of the plant were found:

- 3-4 sprigs are cut and 2 cups of boiling water are added. After 10 minutes the infusion is drained and 1 table spoon is taken every 2 hours. Always it should be drunk as warm tea in separate sips (9) in colds;
- 3 table spoons of the herb are boiled in 1 l water for 3 minutes. One glass of wine is drunk 3 times daily instead of water before meal. The herb has pleasant scent and in winter it can be taken as tea (36).
- In 400 ml of cold water are placed 4-5 sprigs, the tea simmers and boils up to 5 minutes, it is drained while is still warm and is taken two times daily in 1 glass of wine sweetened (own personal archive) in colds (27).
- Infusion – 5 g, soaked in 200 g hot water, sweetened with sugar and having light brown-reddish colour and with pleasant scent and tasty to be drunk as tea (1).

As a result of the above-mentioned the following conclusions could be drawn:

1. In written sources some of which have dated since the first decades of the last century was found information about the use of the plant Pirin tea (*Sideritis scardica* Grsb.) that is endemic for the Balkan peninsula; moreover, its use in our country as herbal tea and in the traditional medicine mainly in respiratory tract diseases.
2. The plant Pirin tea (*Sideritis scardica* Grsb.) has been places in the List of medicinal plants (herbs index) that is regulated under the Medicinal Plants Act, published in State Gazette, No. 29 as of April 7, 2000.
3. The main effects that characterize the plant in different diseases are: expectorant, alleviating in inflamed mucous membranes of the respiratory system, antitussive, sweat reducing, anti-inflammatory (in diseases of the respiratory system and rheumatism); anti-asthmatic.
4. Studies on the plant concerning phytochemical composition and pharmacological properties still continue.

Книгопис

1. Бойчинов, А. Фармакогностично изследване на *Sideritis scardica* Griseb, Аптекарски преглед, 1943, 9, 151-158.
2. Китанов, Б. Г. Китанов. Флора на Пирин, „НИ“, С., 1990, стр.231.
3. Стоянов, Нено, Б. Стефанов, Б. Китанов. Флора на България, втора част, НИ, С., 1967, 899 стр.
4. Съвременна фитотерапия, МФ, С., 1982, под редакцията на чл.кор. проф.В.Петков, 245 стр.
5. Флора на България, под ред. на акад.Д.Йорданов, С., 1989, том IX, 371 стр.
6. Енциклопедия на Пиринския край, Първи том, Благоевград, редакция „Енциклопедия“, 1995, 576-577.
7. Goliaris Apostolos H. Hybrids production of Greek Mountain tea (*Sideritis L.*). [TL-02], http://www.amapseec.org/cmapseec.1/papers/pap_tl02.htm
8. Стоянов, Нено. Растителна география, С., НИ, 1950, 452.
9. Стоянов, Нено. Нашите лекарствени растения, част II, С., НИ, 1973, 396-398.
10. Ганчев, Г. Пирински чай (*Sideritis scardica* Griseb.), стр.183 – в Хорологичен атлас на лечебни растения в България, Академично издателство „Проф. М.Дринов“ С., 1995 г., под редакцията на проф. И. Бондев
11. Petrova, Ana, Vladimir Vladimirov, Balkan endemics in the Bulgarian flora, PHYTOLOGIA BALCANICA, 16 (2): 293 – 311 Sofia, 2010 http://www.bio.bas.bg/~phytolbalcan/PDF/16_2/16_2_16_Petrova_&_Vladimirov.pdf
12. Grisebach A. (1844): Specilegium Florae Rumelicae et Bitynicae. Brunswigae, 1843-44., cited by Бойчинов, А. Фармакогностично изследване на *Sideritis scardica* Griseb, Аптекарски преглед, 1943, 9, 151-158.
13. Heywood, V. Genus *Sideritis L.*, in Flora Europaea (Eds. T. Tutin, V. Heywood, N. Burges, D. Moore, S. Valentine, S. Walters and D. Webb), Vol. 3, Cambridge University Press, Cambridge, 1972, pp. 138–143.
14. Baden, C. *Sideritis L.*, in Mountain Flora of Greece (Ed. A. Strid and K. Tan), Vol. 2, Edinburgh, University Press, Edinburgh 1991. 84-91.
15. Червена книга на България, том I, Издателство БАН, С., 1984
16. Yordanova, M, Iva Apostolova. Estimation of the status of representative populations of *Sideritis scardica* G riseb. in the Rhodopi Mts, Phytologia Balcanica. 6 (1), Sofia, 2000., 43-57
17. Евстатиева, Л. Пирински (мурсалски) чай, <http://malloforient.com/page/15/pirinski-chay.html>
18. Заповед № РД-65 от 28 януари 2013 г на Министъра на Министерството на околната среда и водите, http://www.riosv.icon.bg/items/documents/147_1pdf
19. Evstatieva, Ljuba N., I. Koleva. Cultivation of *Sideritis scardica* GRISEB. [L-14] http://www.amapseec.org/cmapseec.1/papers/pap_op14.htm
20. Ганчев, Г. Асенев, И. Морфологична характеристика на пиринския чай (*Sideritis scardica* Griseb), сп. Фармация, 1978, 2, 29-32.
21. Сам се лекувай. Лекувай се с билки. Книга I., съставител и издател Иван Карамитрев, „Модерна печатница, Пловдив, 1934., стр.67, №17. Пирински чай.

References

1. Bojchinov, A. Pharmacognostic study of *Sideritis scardica* Griseb, Aptekarski pregled, 1943, 9, 151-158 (in Bulgarian).
2. Kitanov, B., G. Kitanov. Flora of the “Pirin” National Park, “Scientific edition”, Sofia, 1990, p. 231.
3. Stoyanov, Neno, B. Stefanov, B. Kitanov. Flora of the People's Republic of Bulgaria Second part, Nauja I Izkustvo, Sofia, 1967, p. 899.
4. Modern phytotherapy, Medicina I Fizkultura, Sofia, 1982, Under the edition of the Corresponding Member Prof. V. Petkov, p 245.
5. Flora of the People's Republic of Bulgaria, Under the edition of the Academician D. Jordanov, Sofia, 1989, vol., p 371.
6. Encyclopedia of the Pirin Region, First volume, Blagoevgrad, Edirion “Encyclopedia”, 1995, 576-577 (in Bulgarian).
7. Goliaris Apostolos H. HYBRIDS PRODUCTION OF GREEK MOUNTAIN TEA (*Sideritis L.*). [TL-02] http://www.amapseec.org/cmapseec.1/papers/pap_tl02.htm
8. Stoyanov, Neno. Plant geography, Sofia, Nauka I Izkustvo, 1950, p 452.
9. Stoyanov, Neno. Our medicinal plants, part II, Sofia, Nauka I Izkustvo, 1973, pp 396-398.
10. Ganchev, G. Pirin tea (*Sideritis scardica* Griseb) – In: Chronological atlas of the Bulgarian medicinal plants, Academic publishing house “Prof. M. Drinov”, Prof. I. Bondev (Editor), Sofia, 1995, pp 183-184 (in Bulgarian),
11. Petrova, Ana, Vladimir Vladimirov, Balkan endemics in the Bulgarian flora, PHYTOLOGIA BALCANICA 16 (2): 293 – 311 Sofia, 2010 http://www.bio.bas.bg/~phytolbalcan/PDF/16_2/16_2_16_Petrova_&_Vladimirov.pdf
12. Grisebach A. (1844): Specilegium Florae Rumelicae et Bitynicae. Brunswigae, 1843-44, cited by Bojchinov, A. Pharmacognostic study on *Sideritis scardica* Griseb, Aptekarski pregled, 1943, 9, 151-158.
13. Heywood, V. Genus *Sideritis L.*, in Flora Europaea (Eds. T. Tutin, V. Heywood, N. Burges, D. Moore, S. Valentine, S. Walters and D. Webb), Vol. 3, Cambridge University Press, Cambridge, 1972, pp. 138–143.
14. Baden, C. *Sideritis L.*, in Mountain Flora of Greece (Ed. A. Strid and K. Tan), Vol. 2, Edinburgh, University Press, Edinburgh 1991. 84-91.
15. Bulgarian Red Data Book, vol. I, Printing house of the Bulgarian Academy of Sciences, Sofia, 1984
16. Yordanova, M, Iva Apostolova. Estimation of the status of representative populations of *Sideritis scardica* Griseb. in the Rhodopi Mts, PHYTOLOGIA BALCANICA 6(1), SOFIA, 2000: 43-57
17. Evstatieva, L. Pirin (Mursalitz) tea, <http://malloforient.com/page/15/pirinski-chay.html>
18. Ordinance № РД-65 as of January 1, 2013 of the Minister of Ministry of Environment and Waters http://www.riosv.icon.bg/items/documents/147_1pdf
19. Evstatieva, Ljuba N., I. Koleva. Cultivation of *Sideritis scardica* GRISEB. [L-14] http://www.amapseec.org/cmapseec.1/papers/pap_op14.htm
20. Ganchev, G., Assenov, I. Morphological characteristics of *Sideritis scardica* Griseb. Pharmacia, 1978, 2: 29-32, (in

22. 100 лековити билки, употребявани от народната медицина, второ преработено издание, издадена от Първа българска къща „Билка“, С., (автор и година неизвестни).
23. Давидов, Д. А. Явашев, доп. и ред. Б. Ахтаров. Материали по български ботанически речник, Придворна печатница, С., 1939, 280.
24. Урумов, И. Материали по българската народна медицина, сборник на БАН, 1926, кн. XXII, стр. 81.
25. Мурсалски /триградски чай/ - *Sideritis scardica*. <http://eko-bilko-free.bg/>
26. <http://medpedia.framar.bg>
27. Янева, И., собствен архив
28. Китанов, Б. Разпознаване и събиране на билки. Земиздат, С., 1987, стр. 69
29. Енциклопедия на лечебните растения в България, под ред. на проф. С. Николов, ИК "Труд", С., 2006, 347-348.
30. Petreska J, Stefkov G, Kulevanova S, Alipieva K, Bankova V, Stefova M. Phenolic compounds of mountain tea from the Balkans: LC/DAD/ESI/MSn profile and content. *Nat Prod Commun.* 2011;6 (1):21-30.
31. Janeska B., M. Stefova, K. Alipieva, Assay of flavonoid aglycones from the species of genus *Sideritis* (Lamiaceae) from Macedonia with HPLC-UV DAD, *Acta Pharm.* 2007; 57 (3): 371-377.
32. Žarković B., Đorđević S. and Blagojević S. (1993): U poređivanju mineralnog sastava biljke *Sideritis scardica* Griseb., Lamiaceae i zemlosne podloge. In: *Izvodi Radova*, 62-63.
33. Kostadinova, E. D. Nikolova, K. Alipieva, M. Stefova, G. Stefkov, L. Evstatieva, V. Matevski, V. Bankova, Chemical constituents of the essential oils of *Sideritis scardica* Griseb. and *Sideritis raeseri* Boiss and Heldr. from Bulgaria and Macedonia, *Nat Prod Res.* 2007; 21 (9):819-23.
34. Tabanca Nurhayat, Nes'e KIRIMER, K. Husnu Can BASER The Composition of Essential Oils From Two Varieties of *Sideritis erythrantha* var. *erythrantha* and var. *cedretorum*; *Turk J Chem* 25 (2001), 201 - 208.
35. Alipieva, K. J. Petreska, A. Gil-Izquierdo, M. Stefova, L. Evstatieva, V. Bankova, Influence of the extraction method on the yield of flavonoids and phenolics from *Sideritis* spp. (Pirin Mountain tea). *Nat Prod Commun.* 2010, 5 (1):51-4.
36. Иванов, И., И. Ланджев, Г. Нешев. Билките в България и използването им. ДИ „Земиздат“, С., 1977, 213-214.
37. Панъ Ноевъ (събрал и наредил), Лекуване съ билки, С., Издава К-во „Светлина“, 1932, 29.
38. Вестник Стандарт, преглед на регионалния печат, гр. Смолян, понеделник, 21 юли 2008, <http://www.standartnews.com/news/details/id/6043>, интервю с д-р Аликовски
39. Koleva I. New methods for the screening of antioxidants in the free *Sideritis* species. Thesis Wageningen University, 2007. <http://library.wur.nl/wda/dissertations/dis4237.pdf>
40. Kratchanova M, Denev P, Ciz M, Lojek A, Mihailov A. Evaluation of antioxidant activity of medicinal plants containing polyphenol compounds. Comparison of two extraction systems. *Acta Biochim Pol.* 2010;57 (2):229-34.
41. Куюмджиев, А. И. Цветкова, М. Георгиева. Биологично-активни съединения от български медицински растения. Билките – екохоризонт 2000, Алфа – Омега, ЕООД, АИ "Проф. М. Дринов", С., 2000, 118-121.

- Bulgarian).
21. You can heal yourself. Heal yourself with herbs. Book 1st, author and editor Ivan Karamitrev, "Modern publishing house, Plovdiv, 1934, p. 67, №17 Pirin tea.
22. 100 medicinal herbs, used by the traditional medicine, Second special edition, issued by the First Bulgarian House "Bilka", Sofia, (author and year unknown).
23. Davidov, D., A. Yavashev, supplemented and edited by B. Achtarov. Materials on the Bulgarian botanical dictionary, Court printing press, Sofia, 1939, p. 280, (in Bulgarian).
24. Urumov, I. Materials on the Bulgarian traditional medicine, Proceedings of the Bulgarian Academy of Sciences, 1926, volume XXII, p. 81 (in Bulgarian).
25. Mursalitza (Trigrad tea /*Sideritis scardica*). <http://eko-bilko-free.bg/>
26. <http://medpedia.framar.bg>
27. Yaneva, I., personal archive
28. Kitanov, B. Identification and collection of herbs. Printing house "Zemizdat", Sofia, 1987, p. 69
29. Encyclopedia of the medicinal plants in Bulgaria, Under the edition of Prof. S. Nikolov, Publishing House "Trud", Sofia, 2006, 347-348 (in Bulgarian).
30. Petreska J, Stefkov G, Kulevanova S, Alipieva K, Bankova V, Stefova M Phenolic compounds of mountain tea from the Balkans: LC/DAD/ESI/MSn profile and content. *Nat Prod Commun.* 2011 Jan;6(1):21-30.
31. Janeska B., M. Stefova, K. Alipieva, Assay of flavonoid aglycones from the species of genus *Sideritis* (Lamiaceae) from Macedonia with HPLC-UV DAD, *Acta Pharm.* 2007 Sep 1;57 (3):371-377.
32. Žarković B., Đorđević S. and Blagojević S. (1993): U poređivanju mineralnog sastava biljke *Sideritis scardica* Griseb., Lamiaceae i zemlosne podloge. In: *Izvodi Radova*, 62-63.
33. Kostadinova, E. D. Nikolova, K. Alipieva, M. Stefova, G. Stefkov, L. Evstatieva, V. Matevski, V. Bankova, Chemical constituents of the essential oils of *Sideritis scardica* Griseb. and *Sideritis raeseri* Boiss and Heldr. from Bulgaria and Macedonia, *Nat Prod Res.* 2007 Jul ;21 (9):319-23.
34. Tabanca Nurhayat, Nes'e Kirimer, K. Husnu Can Baser. The Composition of Essential Oils From Two Varieties of *Sideritis erythrantha* var. *erythrantha* and var. *cedretorum*; *Turk J Chem* 25 (2001), 201 - 208.
35. Alipieva K. J. Petreska, A. Gil-Izquierdo, M. Stefova, L. Evstatieva, V. Bankova. Influence of the extraction method on the yield of flavonoids and phenolics from *Sideritis* spp. (Pirin Mountain tea). *Nat Prod Commun.* 2010 Jan;5(1):51-4.
36. Ivanov, I., I. Landzhev, G. Neshev. Herbs in Bulgaria and their use. Printing house "Zemizdat", Sofia, 1977, pp 213-214.
37. Pan Noev (collected and arranged), Healing with herbs, Sofia, Publishing house "Svetlina", 1932, p. 29.
38. Standart News, Review of the national press, Smolyan, Monday, 21 July 2008, <http://www.standartnews.com/news/details/id/6043>, Interview with Dr. Alikovski.
39. Koleva I. New methods for the screening of antioxidants in the free *Sideritis* species. Thesis Wageningen University,

42. Navarro A, B De las Heras, A Villar, 2001. Anti-inflammatory and immunomodulating properties of a sterol fraction from *Sideritis foetens*. *Biol Pharm Bull*, 24: 470–473. http://www.jstage.jst.go.jp/article/bpb/24/5/470/_pdf

Адрес за кореспонденция:

Доц. д-р Илиана Янева, дм
Национален център по обществено здраве и анализи
София, бул. „Акад. Ив. Гешов“ №15
Тел: 02 8056340

E-mail: i.yaneva@ncpha.government.bg

2007. <http://library.wur.nl/wda/dissertations/dis4237.pdf>
40. Kratchanova M, Denev P, Ciz M, Lojek A, Mihailov A. Evaluation of antioxidant activity of medicinal plants containing polyphenol compounds. Comparison of two extraction systems. *Acta Biochim Pol*. 2010;57(2):229-34. Epub 2010 Jun 9.
41. Kuyumdzhev, A., I. Tzvetkova, M. Georgieva. Biologically active substances from Bulgarian medicinal plants. *Herbs – ecohORIZON 2000*, Academic publishing house “Prof. M. Drinov”, Sofia, 2000, pp 118-121.
42. Navarro A, B De las Heras, A Villar, 2001. Anti-inflammatory and immunomodulating properties of a sterol fraction from *Sideritis foetens*. *Biol Pharm Bull* 24: 470–473. http://www.jstage.jst.go.jp/article/bpb/24/5/470/_pdf

Address for correspondence:

Assoc. Prof. Iliana Yaneva
National Center of Public Health and Analysis
Sofia 1431, 15, Ivan Geshov Blvd
Tel: +3592 8056340

E-mail: i.yaneva@ncpha.government.bg

УЧЕБНИК ПО ТРУДОВА МЕДИЦИНА

Първо издание

Автор:

Проф. д-р Елисавета Стикова, дм

Издание на :

*Университет "Св. Св.
Кирил и Методий",
Медицински факултет,
Скопие, Македония
2012*

ISBN 978-608-4596-30-1

В края на 2012 г. в Скопие, Македония, бе представен учебникът по трудова медицина на проф. д-р Елисавета Стикова. Центърът за международна информация по безопасност и трудова медицина (CIS)

в НЦОЗА имаше удоволствието да участва в промоцията на учебника, организирана от Македонското сдружение за безопасност при работа (Македонски център CIS от мрежата информационни центрове на MOT). Учебникът е представен пред широка аудитория от лекари, специализанти, специалисти по трудова медицина и безопасност на труда, представители на работодателите и синдикатите от проф. д-р Йован Тофовски, председател на Лекарския съюз на Р. Македония.

Учебникът започва с кратък увод, в който са посочени основните международни организации в областта на професионалното здраве и трудовата медицина, както и статистически данни на национално, европейско и световно ниво за професионалните вредности, експонираните работещи, броя на трудовите злополуки и болести и произтичащите от тях загуби, изразени като трудовни и финансови средства.

В първата глава "Обща трудова медицина" се дефинира понятието професионално здраве и се изяснява съдържанието на дисциплините „трудова медицина“ и „индустриална хигиена“. Подробно са описани задълженията и задачите на органите по здраве и безопасност при работа и службите по трудова медицина. Представена е класификация на професионалните вредности и опасности и свързания с тях биологичен мониторинг и мониторинг на работната среда. Тук са намерили място дейности-

OCCUPATIONAL MEDICINE TEXTBOOK

First Edition

Author:

Prof. Elisaveta Stikova, MD, PhD

Publisher:

*University "St. Cyril and Methodius"
Faculty of Medicine,
Skopje, Macedonia
2012*

ISBN 978-608-4596-30-1



At the end of 2012 in Skopje, Macedonia, an Occupational Medicine Textbook by Prof. Elisaveta Stikova was presented. The Bulgarian CIS Centre of the National Center of Public Health and Analysis, participated in the promotion of the book, organized by the Macedonian Occupational Safety and Health Association (Macedonian CIS Center

from the ILO/CIS Centres network). The book was presented by Prof. Dr. Jovan Tofovski, President of the Macedonian Medical Association, to a wide audience of medical doctors, postgraduate students, OSH professionals, representatives of employers and trade unions.

The book begins with a brief introduction, reviewing the main international organizations in the field of occupational health and safety as well as national, European and global statistics about occupational hazards, exposed workers, occupational accidents and diseases and respective losses in terms of work-day and funds.

The first chapter "General Occupational Medicine" provides definition of Occupational Health and determines the content of occupational medicine and industrial hygiene. Duties and tasks of OSH services and those of occupational health services are described in details. The chapter reviews the classifications of occupational hazards and potential risks from those hazards dangers, as well as related biological and work environment mentoring. The chapter deals with the health and work ability monitoring, including prophylactic check-ups and work ability assessment. Occupational and work-related diseases and accidents and disability are briefly reviewed from the point of

те за проследяване на здравето и работоспособността, включващи профилактичните прегледи и оценката на работоспособността. Накратко са представени професионалните и свързаните с работата болести, трудовият травматизъм, нетрудоспособността, от гледна точка на международното, европейското и националното законодателство. Във втора, трета и четвърта глава са разгледани подробно физичните, химичните и биологичните фактори на работната среда и тяхното влияние върху здравето на работещите. Значително място е отделено на предизвиканите от тях професионални увреждания и болести. Глава пета е посветена на професионалните белодробни болести, а глава шеста - на професионалната кожна патология. В глава 7 са описани професионалните канцерогени, тяхната дефиниция и класификация, както и свързаните с тях злокачествени заболявания. В глави 8, 9 и 10 са разгледани такива актуални проблеми като стреса на работното място, синдрома на „болните“ сгради и комбинираното химическо въздействие. В последната глава се обсъжда необходимостта от превенция на обществено значимите заболявания и подходите за справяне с аварийни и кризисни ситуации. Предложена е интегрирана система за мониторинг на химичните и биологичните опасности.

В помощ на изложението са използвани множество схеми и таблици. Библиографската справка е подготвена с изключителна прецизност, като в нея са включени най-авторитетните и актуални източници. Ключовите думи, с посочване на термините и на английски език, улесняват допълнително специализантите и всички онези, които ще използват учебника като справочник и средство за повишаване на квалификацията и нивото на информираност. Международният и европейски подход при представяне на проблематиката ще им даде възможност да се ориентират бързо в структурата, нормативната база, ангажиментите и дейността на основните заинтересовани страни в областта на здравето и безопасността на работното място както на национално, така и на международно ниво.

Проф. д-р Елисавета Стикова е преподавател в Медицинския факултет на университета “Св.св. Кирил и Методий” в Скопие и е член на научния състав на Националния институт по обществено здраве на Р. Македония. През 1994 ръководи института като негов директор, а през 2009 г. спечелва Фулбрайт стипендия за преподавателска и изследователска дейност във Факултета по обществено здраве на Университета в Питсбърг.

Боряна Барбукова

view of international, European and national legislation. In the second, third and fourth chapters deal with physical, chemical and biological factors of the work environment and their impact on workers' health. Considerable attention is paid to injuries and diseases induced by them. Chapters 5 and 6 are devoted to occupational lung and skin diseases. Occupational carcinogens are presented in Chapter 7, together with their definition and classification and related malignancies. Topical issues such as occupational stress, burnout, sick building syndrome and multiple chemical sensitivity are discussed in Chapters 8,9 and 10. The last chapter points out the need for prevention of diseases of social concern, describing possible approaches to emergency and crisis situations. An integrated system for monitoring chemical and biological hazards is also proposed.

Charts and tables contribute to the user-friendly presentation of matter. The accurate bibliography covers the most authoritative and current sources. Key terms frequently referring to English terms further facilitate students and all those who will use the textbook as a guide and a tool for training and raising awareness. The European approach to addressing problems will enable them to quickly navigate in the structure, legislations, tasks and activities of key stakeholders in the field of occupational health and safety at both national and international level.

Prof. Elisaveta Stikova, MD, PhD. is a lecturer at the Faculty of Medicine of the University “St. Cyril and Methodius” in Skopje and member of the scientific staff of the National Institute of Public Health of the R. of Macedonia. In 1994 she was appointed Director of the National Institute of Public Health. In 2009 she was Fulbright visiting scholar at the Pittsburg University, Graduate School of Public Health.

Bryana Barbukova

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 заразни 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 етична 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 подзаглавие: Обосновка, Цел, Методи, Резултати и Заключение. При материали без структура (например, методологични материали) се допуска резюмета, неструктурирани по горния начин. Резюмето трябва да съдържа не повече от 250 думи.

Ключови думи: Представят се след резюмето.

Таблицы: Таблиците трябва да имат ясни заглавия и при необходимост обяснителни бележки под черта.

Фигури: Всяка фигура се подава като отделен документ/файл (в графичен формат - _tif, _jpg). Фигурите се номерират по реда на цитирането им в текста. Всяка фигура трябва да 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 във фигурите трябва да бъдат на български и английски език.

Книгопис: Цитираните източници се номерират поредано поочването им в текста и се описват непосредствено след основния текст. В текста номерът на цитирания източник се поставя в скоби.

INSTRUCTIONS FOR AUTORS

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.

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: Tables should have clear titles and explanatory footnotes.

Figures: Each figure should be submitted as a separate document. Submit figures in final form, suitable for publication (_tif, _jpg). 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.

