

Том 10, кн. 1

ISSN 1313-860X

Vol. X, №1

БЪЛГАРСКО СПИСАНИЕ ЗА ОБЩЕСТВЕНО ЗДРАВЕ

2018

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, здраве на населението (жените, децата), промоция на здравето и профилактика на болестите, околна среда и здраве, трудова медицина, храни и хранене, кризисни ситуации и обществено здраве, психично здраве. Списанието дава форум за дискусия по актуални проблеми на общественото здраве в България, Европа, САЩ и др. страни. В специални приложения се публикуват материали, посветени на актуални теми, проучвания, резюмета и доклади от международни и национални научни форуми и кръгли маси. Списанието има за цел да популяризира и насърчава изследвания, добри практики, политики, управление и образование в областта на общественото здраве. Излиза в 4 книжки годишно на български и английски език, публикувани на интернет страницата на Националния център по общественото здраве анализи (<http://ncpha.government.bg>)

РЕДАКЦИОННА КОЛЕГИЯ

Главен редактор – Проф. д-р Петко Салчев, дм (НЦОЗА)
Зам. гл. Редактор – Проф. д-р Пламен Димитров, дм (НЦОЗА)
Отговорен секретар – Татяна Каранешева (НЦОЗА)
Редактор на английски език – Калина Сиракова (НЦОЗА)
Стилова редакция и корекция – Татяна Каранешева (НЦОЗА)
Графичен дизайн и предпечат – Боряна Мекушина (НЦОЗА)
WEB администратор – Гл. ас. Рени Петкова, дм (НЦОЗА)

РЕДАКЦИОНЕН СЪВЕТ

Доц. д-р Христо Хинков, дм (НЦОЗА)
Проф. д-р Веселка Дулева, дм (НЦОЗА)
Проф. д-р Стефка Петрова, дм (НЦОЗА)
Доц. д-р Веска Камбурова, дм (НЦОЗА)
Доц. Красимира Дикова, дм (НЦОЗА)
Доц. д-р Наташка Данова, дм (НЦОЗА)
Доц. д-р Живка Халкова, дм (НЦОЗА)
Доц. Цвета Георгиева, дм (НЦОЗА)
Доц. Михаела Иванова, дм (НЦОЗА)
Доц. д-р Антоанета Манолова, дм (НЦОЗА)
Доц. д-р Лиляна Чипилска, дм (НЦОЗА)
Проф. д-р Тодор Кантарджиев, дмн (НЦЗПБ)
Проф. д-р Валерия Хаджидекова, дмн (НЦППЗ)
Доц. д-р Лидия Георгиева, дм (МУ, София)
Доц. д-р Невяна Фесчиева, дм (МУ, Варна)
Проф. д-р Силвия Александрова-Янкуловска, дмн (МУ, Плевен)

МЕЖДУНАРОДЕН КОНСУЛТАТИВЕН СЪВЕТ

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)
Проф. д-р Мартин Макки (Обединено Кралство)
Д-р Жоао Бреда (Португалия)
Проф. Арнстейн Миклетун (Норвегия)

АДРЕС НА РЕДАКЦИЯТА:

Проф. д-р Петко Салчев, дм - Главен редактор
“Българско списание за обществено здраве”
Национален център по обществено здраве и анализи
Бул. “Акад. Иван Гешов” 15, София 1431, България
e-mail: t.karanешева@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: Prof. Plamen Dimitrov, MD, PhD,
Secretary-in-Charge: Tatiana Karanesheva
Editor in English: Kalina Sirakova
Style editing and correction: Tatiana Karanesheva
Graphic Design and Prepress: Boryana Mekushina
WEB administrator: Reni Petkova, PhD

EDITORIAL BOARD

Assoc.Prof. Hristo Hinkov, MD, PhD (NCPHA)
Prof. Veselka Duleva, MD, PhD (NCPHA)
Prof. Stefka Petrova, MD, PhD (NCPHA)
Assoc.Prof. Veska Kamburova, MD, PhD (NCPHA)
Assoc.Prof. Krasimira Dikova, PhD (NCPHA)
Assoc.Prof. Natasha Danova, MD, PhD (NCPHA)
Assoc.Prof. Zhivka Halkova, MD, PhD (NCPHA)
Assoc.Prof. Tsveta Georgieva, PhD (NCPHA)
Assoc.Prof. Mihaela Ivanova, PhD (NCPHA)
Assoc.Prof. Antoaneta Manolova, MD, PhD (NCPHA)
Assoc.Prof. Lilyana Chipilska, MD, PhD (NCPHA)
Prof. Todor Kantardzhiev, MD, Dsc (NCRPP)
Prof. Valeria Hadzhidekova, MD, Dsc (HCPP3)
Assoc.Prof. Neviana Feschieva, MD, PhD (MU, Varna)
Prof. Silvia Alexandrova-Jankulovska, MD, Dsc (MU, Plevan)

INTERNATIONAL ADVISORY BOARD

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 (Macedonia)
Prof. Wilfried Karmaus, MD, MPH (USA)
Prof. Ville Lehtinen, MD, PhD (Finland)
Agneta Yngve, PhD (Sweden)
Prof. Martin McKee, PhD (United Kingdom)
Joao Breda, MD (Portugal)
Prof. Arnstein Mykletun, PhD (Norway)

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: t.karanешева@ncpha.government.bg

ISSN 1313-860X

ПСИХИЧНО ЗДРАВЕ

САМООЦЕНКА НА ОБЩОТО ТЕЛЕСНО И ПСИХИЧНО ЗДРАВЕ НА ГРАЖДАНЕТЕ НА РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ
ДАННИ ОТ ВТОРОТО НАЦИОНАЛНО ПРЕДСТАВИТЕЛНО ЕПИДЕМИОЛОГИЧНО ПРОУЧВАНЕ НА ЧЕСТИ ПСИХИЧНИ РАЗСТРОЙСТВА В БЪЛГАРИЯ – ЕПИБУЛ 2

З. Зарков, М. Околийски, Р. Диолова, В.Наков, Н. Шумков, С. Чипова, Х. Хинков

СУБЕКТИВНО ВЪЗПРИЯТИЕ ЗА БОЛЕСТТА, ИЗПИТВАНА БОЛКА И СПАЗВАНЕ НА ЛЕКАРСКИТЕ ПРЕДПИСАНИЯ ПРИ ПАЦИЕНТИ С КОРОНАРНА КАТЕТЕРИЗАЦИЯ И БАВЕН КОРОНАРЕН ПОТОК

А. Шалаби, Б. Ценова

БЕЗОПАСНОСТ НА ХРАНИТЕ

АФЛАТОКСИНИТЕ И ОБЩЕСТВЕНОТО ЗДРАВЕ

Т. Врабчева

ЗДРАВНА ПОЛИТИКА И ПРАКТИКА

СОЦИАЛНИТЕ МЕДИИ И ДИСКУСИОННИТЕ ФОРУМИ КАТО ИЗТОЧНИК НА ИНФОРМАЦИЯ ЗА НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ

К. Тонев, Е. Григоров, В. Белчева, И. Гетов

РАСТИТЕЛНИ ХРАНИТЕЛНИ ДОБАВКИ – БЪЛГАРСКО И ЕВРОПЕЙСКО ЗАКОНОДАТЕЛСТВО

В.Бачев, И. Янева-Балабанска

MENTAL HEALTH

5 SELF-ASSESSMENT OF THE GENERAL PHYSICAL AND MENTAL HEALTH OF THE CITIZENS OF THE REPUBLIC OF BULGARIA: DATA FROM THE SECOND NATIONAL REPRESENTATIVE EPIDEMIOLOGICAL STUDY OF COMMON MENTAL DISORDERS IN BULGARIA - EPIBUL 2

Z. Zarkov, M. Okoliyski, R. Dinolova, V. Nakov, N. Shumkov, S. Chipova, H. Hinkov

17 DISEASE PERCEPTION, PAIN FELT AND TREATMENT COMPLIANCE IN CORONARY CATHETERIZED PATIENTS WITH SLOW CORONARY FLOW

A. Shalabi, B. Tzenova

FOOD SAFETY

34 AFLATOXINS AND PUBLIC HEALTH

T. Vrabcheva

HEALTH POLICY AND PRACTICE

42 THE SOCIAL MEDIA AND DISCUSSION FORUMS AS A SOURCE OF INFORMATION ON ADVERSE DRUG REACTIONS

K. Tonev, E. Grigorov, V. Belcheva, I. Getov

53 PLANT-BASED FOOD SUPPLEMENTS: BULGARIAN AND EUROPEAN LEGISLATION

V. Bachev, I. Yaneva-Balabanska

СЪДЪРЖАНИЕ

ЗДРАВЕ НА НАСЕЛЕНИЕТО

ОСТЪР КОРОНАРЕН СИНДРОМ БЕЗ
ЕЛЕВАЦИЯ НА ST-СЕГМЕНТА (NSTE - ACS)
ПРОФИЛАКТИЧНА ЛЕКАРСТВЕНА ТЕРАПИЯ

В. Балабански, И. Янева

67

CONTENTS

POPULATION HEALTH

NON-ST-SEGMENT-ELEVATION ACUTE
CORONARY SYNDROME: PREVENTION
DRUG THERAPY

V. Balabanski, I. Yaneva

САМООЦЕНКА НА ОБЩОТО ТЕЛЕСНО И ПСИХИЧНО ЗДРАВЕ НА ГРАЖДАНЕТЕ НА РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ ДАННИ ОТ ВТОРОТО НАЦИОНАЛНО ПРЕДСТАВИТЕЛНО ЕПИДЕМИОЛОГИЧНО ПРОУЧВАНЕ НА ЧЕСТИ ПСИХИЧНИ РАЗСТРОЙСТВА В БЪЛГАРИЯ – ЕПИБУЛ 2

Захари Зарков¹, Михаил Околийски², Румяна
Динолова¹, Владимир Наков¹, Николай Шумков¹,
Станислава Чипова³, Христо Хинков¹

¹Национален център по обществено здраве и анализи

²СЗО – Офис България

³Маркет Линкс ООД

РЕЗЮМЕ

Проведено е второ национално представително епидемиологично изследване на болестността от чести психични болести. Изследвана е самооценката за общото телесно и психично здраве по пол, възраст и местоживееене. Използвана е американска изследователска методика, която позволява задълбочено проучване на психиатричните оплаквания на населението от анкети, които не са специалисти в медицината. Методиката събира информация за нивото на разпространение на честите психични болести, връзката им с начина на живот и ползването на психично-здравни услуги. Проведени са анкети с 1599 души от цялата страна. Резултатите показват, че респондентите подценяват проблемите в психичното си функциониране, като изтъкват на преден план соматичните проблеми.

Ключови думи: епидемиология, психиатрия, чести психични разстройства, национално проучване, болестност.

ВЪВЕДЕНИЕ

Има данни, че в България намалената работоспособност и отсъствие от работа се свързва (в много висок процент) със следните симптоми: главоболие, безсъние и хронична болка. Горните оплаквания, заедно с неврологичните заболявания, са най-честите причини за отсъствие от работа. У нас, за разлика от други страни, се наблюдава изместване на водещите причини за загуба на дни (поради здравословни проблеми) по посока на соматични заболявания, което се приема като косвен индикатор за високия праг на стигматизация на психичноздравните услуги (1).

SELF-ASSESSMENT OF THE GENERAL PHYSICAL AND MENTAL HEALTH OF THE CITIZENS OF THE REPUBLIC OF BULGARIA: DATA FROM THE SECOND NATIONAL REPRESENTATIVE EPIDEMIOLOGICAL STUDY OF COMMON MENTAL DISORDERS IN BULGARIA - EPIBUL 2

Zahari Zarkov¹, Mihail Okoliyski², Rumyana
Dinolova¹, Vladimir Nakov¹, Nikolay Shumkov¹,
Stanislava Chipova³, Hristo Hinkov¹

¹National Center of Public Health and Analyses

²World Health Organization – Country Office Bulgaria

³Market Links Ltd

SUMMARY

Conducting a second national representative epidemiological study of the disease of common mental disorders. Examination of self-assessment of general physical and mental health by gender, age and place of residence. A US research methodology has been used to allow an in-depth investigation into the psychiatric complaints of the population by non-medical practitioners. The methodology gathers information on the prevalence of common mental illnesses, their relationship to lifestyle and the use of mental health services. Questionnaires were conducted with 1599 people from all over the country. The results indicate that respondents underestimate problems in their mental functioning, highlighting somatic issues.

Key words: epidemiology, psychiatry, common mental disorders, national survey, prevalence

INTRODUCTION

There is evidence that in Bulgaria reduced working capacity and absence from work is associated (in a very high percentage) with the following symptoms: headache, insomnia and chronic pain. The above complaints along with neurological illnesses are the most common causes of absenteeism. Unlike other countries, there are displacement of the leading causes of work loss days (due to health problems) towards somatic diseases, which is considered as an indirect indicator of the high threshold of stigmatization of mental health services (1).

В периода ноември 2016 – март 2017 г. е проведено второ специализирано национално представително проучване, чрез което да се събере, обработи и анализира информация за разпространението на честите психични разстройства сред населението на България.

За провеждане на първото българско изследване (Международното проучване на здравето и стреса 2002 - ISHS 2002) е използвана печатната версия (PAPI 2002) на Съставното международно диагностично интервю (Composite International Diagnostic Interview - CIDI)(2). Версията на въпросника е 3.0 (WMH-CIDI 3.0)(3). WMH-CIDI 3.0 е структуриран въпросник, подходящ за употреба от анкетьори, които не са специалисти в областта на психиатрията или медицината. Инструментът на изследването представлява подробно, напълно стандартизирано интервю за оценка на психичните разстройства и за поставяне на диагнози в съответствие с дефинициите и критериите на Десетата ревизия на *Международна класификация на болестите* [МКБ-10 (СЗО, 1992-93)] и Четвъртата ревизия на *Диагностичен и статистически наръчник на психичните разстройства* (DSM-IV) на Американската психиатрична асоциация (АПА, 1994). Въпросникът е предназначен за ползване в различни култури и при различни условия. Адаптации на инструмента са преведени на много езици в печатна версия, а също и в компютризирани версии. Въпросникът включва модул за скриниране и 39 други секции. Част от тях са фокусирани върху диагностицирането на различните психиатрични разстройства и състояния (22 секции), функционирането (4 секции), лечението и поведението, свързано с търсене на специализирана помощ (2 секции), рисковите фактори, свързани с личността на човека (4 секции), социално-демографски фактори (6 секции) и административно-методологични фактори (2 секции). Тази структура на въпросника позволява широко диагностициране, изследване на годишната и пожизнената болестност, рисковите фактори, детайлна оценка на клиничната тежест и последствията, събиране на информация за лечението, както и данни и за наличие на симптоматика и нивото на функциониране на интервюираните през последния месец, предхождащ интервюто (4).

Настоящото епидемиологично изследване е проведено в рамките на проект „Подобри услуги за психично здраве“, Програма БГ 07 „Инициативи за обществено здраве“, финансирана от Финансовия механизъм на Европейското икономическо пространство (ФМ на ЕИП) и Норвежкия финансов механизъм (НФМ) 2009-2014 (5). Това второ епидемиологично изследване, както и предшестващото го ЕПИБУЛ 1, е част от World Mental Health (WMH) Survey Initiative (6), което се координира от WMH Data Analysis Coordination Centre - Harvard University School of Medicine и WMH Data Collection Coordination Centre - University of Michigan.

In the period November 2016 - March 2017, a second specialized national representative study was carried out to collect, process and analyze information on the prevalence of common mental disorders among the population of Bulgaria.

To conduct the first Bulgarian study (International Health and Stress Study 2002 - ISHS 2002) was used the Paper and Pencil Instrument (PAPI) (2002) of the Composite International Diagnostic Interview (CIDI) (2). The questionnaire version used is Version 3.0 (WMH-CIDI 3.0)(3). WMH-CIDI 3.0 is a structured questionnaire that is suitable for use by lay interviewers who are not psychiatric or medical specialists. The tool of the study is a detailed, fully standardized interview for the assessment of mental disorders and diagnosis in accordance with the definitions and criteria of the Tenth Revision of the International Classification of Diseases [ICD-10 (WHO, 1992-93)] and the Fourth revision of the Diagnostic and the Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV) of the American Psychiatric Association (APA, 1994). The questionnaire is intended for use in different cultures and under different conditions. Adaptations of the tool have been translated into many languages in a printed version and also in computerized versions. The questionnaire includes a screening module and 39 other sections. Some of them are focused on the diagnosis of various mental disorders and conditions (22 sections), the functioning (4 sections), the treatment and the behavior related to the search for specialized care (2 sections), the risk factors related to the person's personality (4 sections), socio-demographic factors (6 sections) and administrative-methodological factors (2 sections). This structure of the questionnaire allows for widely diagnosis, study of annual and lifetime prevalence, risk factors, detailed assessment of clinical severity and consequences, collection of treatment information, and the data for the presence of symptomatology and performance levels of those interviewed in the last month preceding the interview (4).

The current epidemiological study was conducted within the framework of the “Improved Mental Health Services” Project, BG 07 Public Health Initiatives, funded by the European Economic Area (EEA) Financial Mechanism and the Norwegian Financial Mechanism (NFM) 2009-2014 (5). This second epidemiological study, as well as its predecessor, is part of the World Mental Health (WMH) Survey Initiative (6), coordinated by the WMH Data Analysis Coordination Center, Harvard University School of Medicine and the WMH Data Collection Coordination Center Michigan.

ЦЕЛ

Да се събере обективна информация за начина, по който българите оценяват собственото си соматично и психично здраве и функциониране. Да се направи сравнителен анализ на получените отговори по социално-демографските показатели: пол, възраст, местоживеене. Да се сравни самооценката по отношение на психичното и телесно здраве.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Проучването е проведено през периода декември 2016 – март 2017 година, посредством пряко-лично интервю в дома на респондента (7). Използвана е компютърна версия на въпросник СИДИ (Съставно интернационално диагностично интервю – CIDI-CAPI) в специализирана софтуерна среда (Blaise)(8). Изготвена е предварителна национална представителна извадка от 2616 домакинства, включваща български граждани на възраст над 18г. Крайната извадка е формирана от 1509 респонденти, направили напълно завършени интервюта. Отзивчивостта към изследването е RR=61%.

Характеристики на изследваните лица

Изследвани са 1509 респонденти (727 мъже и 782 жени).

Получените резултати са описани в Табл. 1, по следните социално-демографски категории - **пол, възраст и местоживеене**:

- Жени (51,8%), мъже (48,2%);
- 18-29-годишни (18,7%), 30-39-годишни (15%), 40-49-годишни (18,6%), 50-59-годишни (16,9%), 60-69-годишни (16,8%), възрастни (над 70-годишна възраст) (14,1%);
- Столичани (17,8%), жители на областни центрове (18,2%), жители на големи градове (15,9%), жители на други градове (20,6%), жители на села (27,5%).

Таблица 1. Социално-демографско разпределение на извадката

		Нетеглени данни Unweighted data	Брой респ. Number	Теглени данни	Брой респ.	Таргет група 18+ Target group (+18)
БАЗА / BASIS		1509		1509		6 372 548
Възраст / Age	18-29	13.2%	199	18.7%	282	17.2%
	30-39	13.3%	200	15.0%	226	16.9%
	40-49	20.7%	312	18.6%	280	16.0%
	50-59	19.1%	288	16.9%	255	16.2%
	60-69	18.1%	273	16.8%	253	15.4%
	70+	15.7%	237	14.1%	213	15.1%
Пол / Gender	Мъж / Male	44.4%	670	48.2%	727	48.1%
	Жена / female	55.6%	839	51.8%	782	51.9%
Тип населено място / Type of the place of residence	София / Sofia	16.6%	251	17.8%	268	15.7%
	Голям град / Big city	14.0%	211	15.9%	240	16.0%
	Областен град / District town	19.4%	292	18.2%	275	18.8%
	Друг град / Other town	22.1%	334	20.6%	310	23.9%
		27.9%	421	27.5%	416	25.5%

GOAL

To gather objective information about the way Bulgarians assess their own somatic and mental health and functioning. To make a comparative analysis of the socio-demographic responses received: gender, age, place of residence. To compare self-rating in terms of mental and physical health.

MATERIALS AND METHODS

The survey was conducted between December 2016 and March 2017 through a direct interview at the respondent's home (7). A computer version of a CIDI (Comprehensive International Diagnostic Interview - CIDI-CAPI) questionnaire was used in a specialized software package (Blaise) (8). A preliminary national representative sample of 2616 households, including Bulgarian citizens aged 18 and over, was prepared. The final sample was formed by 1509 respondents who completed fully completed interviews. The responsiveness to the study was RR = 61%.

Characteristics of the persons surveyed

1509 respondents were surveyed (727 men and 782 women).

The results obtained are described in Table. 1, by the following socio-demographic categories - sex, age and place of residence:

- Women (51.8%), men (48.2%);
- 18-29 years old (18.7%), 30-39 years old (15%), 40-49 years old (18.6%), 50-59 years old (16.9%), 60-69 years old (16.8%), adults (over 70 years of age) (14.1%);
- Metropolitan citizens (17.8%), residents of district centers (18.2%), inhabitants of big cities (15.9%), residents of other towns (20.6%), residents of villages (27.5%).

Table 1. Socio-demographic distribution of the achieved sample

Разпределението по пол и възраст е следното:

- 20,5% от мъжете са на възраст 18-29 години, 14,7% - на възраст 30-39 години, 21,1% - на възраст 40-49 години, 16,7% - на възраст 50-59 години, 16,8% - на възраст 60-69 години, 10,7% - над 70-годишни.
- 17,1% от жените са на възраст 18-29 години, 15,2% - на възраст 30-39 години, 16,2% - на възраст 40-49 години, 17,1% - на възраст 50-59 години, 17,2% - на възраст 60-69 години, 17,2% - над 70-годишни.

РЕЗУЛТАТИ

Самооценка на общото телесно здраве

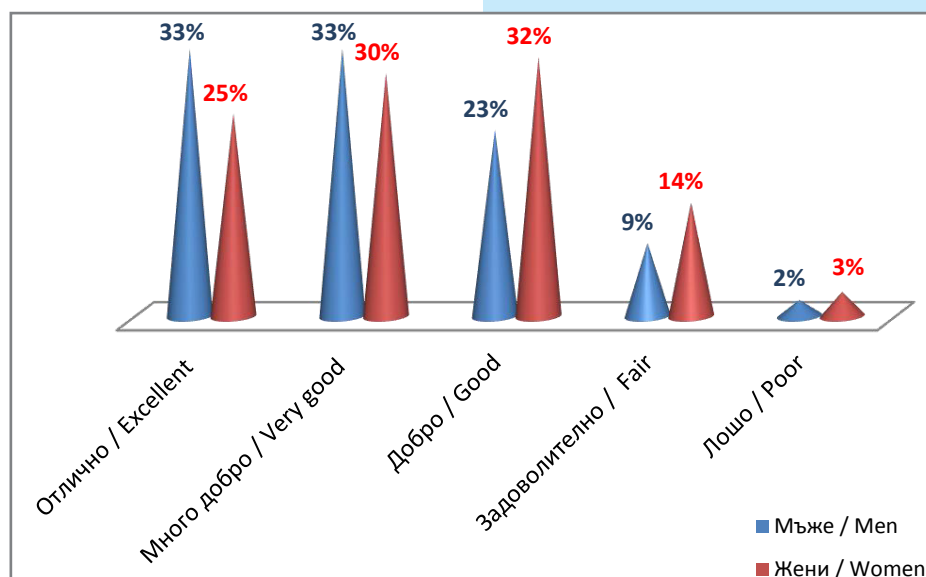
На въпрос, изискващ лична самооценка относно общото състояние на телесното здраве, приблизително 86% от пълнолетните жители на страната дават положителна оценка – близо 27% считат, че като цяло са в отлично здраве, около 31% оценяват състоянието на телесното си здраве като много добро, а близо 27% - като добро.

Самооценката на здравословното състояние, като цяло, зависи главно от пола и възрастта на респондентите, както е видно по-долу.

1. САМООЦЕНКА НА ОБЩОТО ТЕЛЕСНО ЗДРАВЕ ПО ПОЛ

Мъжете по-често от жените оценяват общото си телесно здраве положително. Всеки трети мъж (33%) и всяка четвърта жена определят общото си телесно здраве като отлично. Най-висок е дялът на лицата, определили здравето си като много добро – без съществена разлика по пол (33% мъжете, 30% жени). Жените по-често от мъжете определят здравето си като добро (23% мъже, 32% жени), задоволително (9% мъже, 14% жени) или лошо (2% мъже, 3% жени) (фиг.1).

Фигура 1. Самооценка на общото телесно здраве по пол



The gender and age distribution is as follows:

- 20.5% of men are 18-29-years-old, 14.7% are aged 30-39 years, 21.1% are aged 40-49 years, 16.7% are aged 50-59 years old, 16.8% - aged 60-69 years, 10.7% - over 70 years old;
- 7.1% of women are aged 18-29 years, 15.2% are aged 30-39 years, 16.2% are aged 40-49 years, 17.1% are aged 50-59 years, 17.2% - aged 60-69 years, 17.2% - over 70 years.

RESULTS

General self-rated somatic health

On a question that requires personal self-assessment of the general health status, approximately 86% of the adult population of the country is positive - about 27% consider that they are generally in excellent health, about 31% assess their health status as very good, and nearly 27% - as good.

Generally, self-rating of health depends mainly on the gender and age of the respondents, as shown below.

1. GENERAL SELF-REPORTED SOMATIC HEALTH STATUS BY GENDER

Men more often than women appreciate their overall somatic health positively. Every third man (33%) and every fourth woman determine their overall somatic health as excellent. The highest is the proportion of people who defined their health as very good - no significant gender difference (33% men, 30% women). Women often identify their health as good (23% male, 32% female), satisfactory (9% male, 14% female) or poor (2% male, 3% female).

Fig. 1. General self-reported somatic health status by gender

2. САМООЦЕНКА НА ОБЩОТО ТЕЛЕСНО ЗДРАВЕ ПО ВЪЗРАСТ

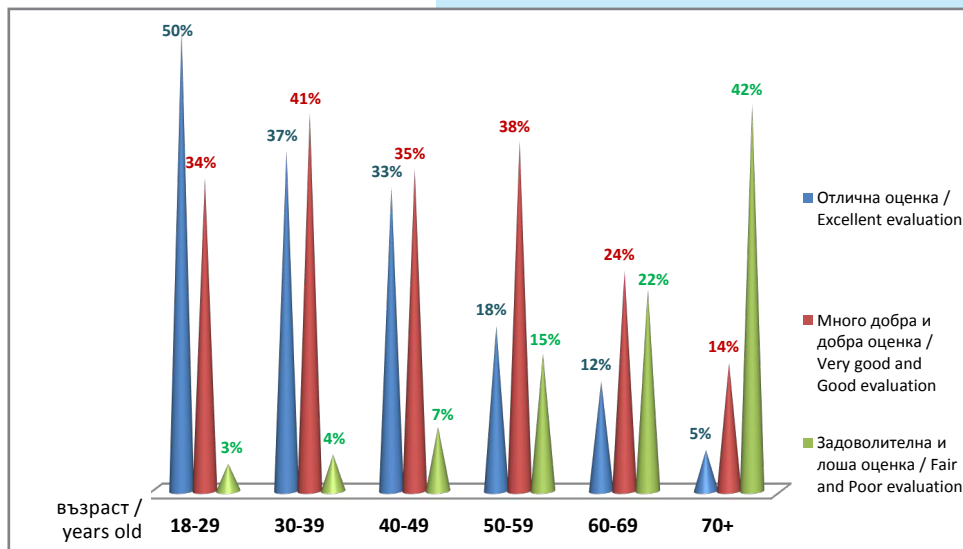
Колкото по-млади са респондентите, толкова по-висока е самооценката им относно състоянието на телесното им здраве. От друга страна, с напредването на възрастта расте дялът на хората, които оценяват състоянието на общото си телесно здраве като задоволително или лошо:

- Като отлично преценяват телесното си здраве близо половината от 18-29 годишните, 37% от 30-39-годишните, една трета от 40-49 годишните, 18% от 50-59 годишните, 12% от 60-69-годишните, около 5% от хората над 70-годишна възраст.
- Много добро общо телесно здраве считат, че имат 34% от 18-29-годишните, 41% от 30-39-годишните, 35% от 40-49-годишните, 38% от 50-59-годишните, една четвърт от 60-69-годишните, почти 14% от хората над 70 години.
- Хората, които оценяват здравето си като добро, са: 13% от младите (18-29 годишни), 18% от 30-39-годишните, една четвърт от 40-49-годишните, 30% от 50-59-годишните, 42% от 60-69 годишните и 40% над 70 години.
- Ниски оценки (задоволително или лошо) на собственото си здравословно състояние като цяло поставят близо 3% от 18-29-годишните, 4% от 30-39-годишните, 7% от 40-49-годишните, 15% от 50-59-годишните, 22% от 60-69-годишните, 42% от хората над 70-годишна възраст.

Резултатите от изследването показват, че:

- Сред младите жители на страната на възраст 18-29 години 35% са тези, които оценяват телесното си здраве като отлично, 20% – като много добро, близо 9% - като добро, около 4% - като задоволително и 5% - като лошо.
- На противоположния полюс са възрастните (над 70 години) – около 2% оценяват здравето си като отлично, 6% - като много добро, 21% - като добро, 39% - като задоволително и близо 47% - като лошо (фиг.2).

Фигура 2. Самооценка на общото телесно здраве по възраст



2. GENERAL SELF-REPORTED SOMATIC HEALTH STATUS BY AGE

The younger the respondents, the higher their self-assessment on their somatic health status. On the other hand, as the age increases, the proportion of people who assess their general somatic health status as satisfactory or bad is growing:

- Excellent assessment of their body health is made by nearly half of 18-29 years old, 37% of 30-39 years old, one third of 40-49 years old, 18% of 50-59 years old, 12% of 60-69 years old, of people over 70 years of age.
- Very good overall health consider that they have 34% of 18-29 years old, 41% of 30-39 years old, 35% of 40-49 years old, 38% of 50-59 years old, one quarter of 60-69 years old, almost 14% of people over the age of 70.
- People who assess their health as good are 13% of young people (18-29 years old), 18% of 30-39 years old, one quarter of 40-49 year olds, 30% of 50-59 years old, 42% of 60-69 years old, 40% of people over 70 years of age.
- Low assessments (fair or poor) of their own health status generally account for nearly 3% of 18-29 years old, 4% of 30-39 years old, 7% of 40-49 years old, 15% of 50-59 years old, 22% of 60-69 years old, 42% of people over 70 years of age.

The results of the study show that:

- Among young people aged 18-29 35% are those who appreciate their somatic health as excellent, 20% - as good, about 9% - as good, about 4% - as satisfactory and 5% - like bad.
- On the opposite pole are the adults (over 70 years) - about 2% appreciate their health as excellent, 6% - as good, 21% - as good, 39% - as satisfactory and nearly 47% - as bad.

Fig. 2 General self-reported somatic health status by age

3. САМООЦЕНКА НА ОБЩОТО ТЕЛЕСНО ЗДРАВЕ ПО МЕСТОЖИВЕЕНЕ

Отлична оценка на телесното си здраве дават 36% от столичани, 22% от респондентите от областните центрове, 30% от жителите на големите градове, една четвърт от живущите в други градове, 24% от жителите на селата.

- Много добра оценка на общото си телесно здраве поставят 31% от столичани, 36% от жителите на областните центрове, 32% - големи градове, 33% - други градове, 27% - села.
- Добра оценка – 24% от жителите на София, 27% - на областните центрове, 24% - на големите градове, 28% - на другите градове, 31% - на селата.
- Ниски оценки (задоволително или лошо) дават 9% от столичани, 15% - от областните центрове, 14% - от големите градове, 15% - от другите градове, 18% - от селата (фиг.3).

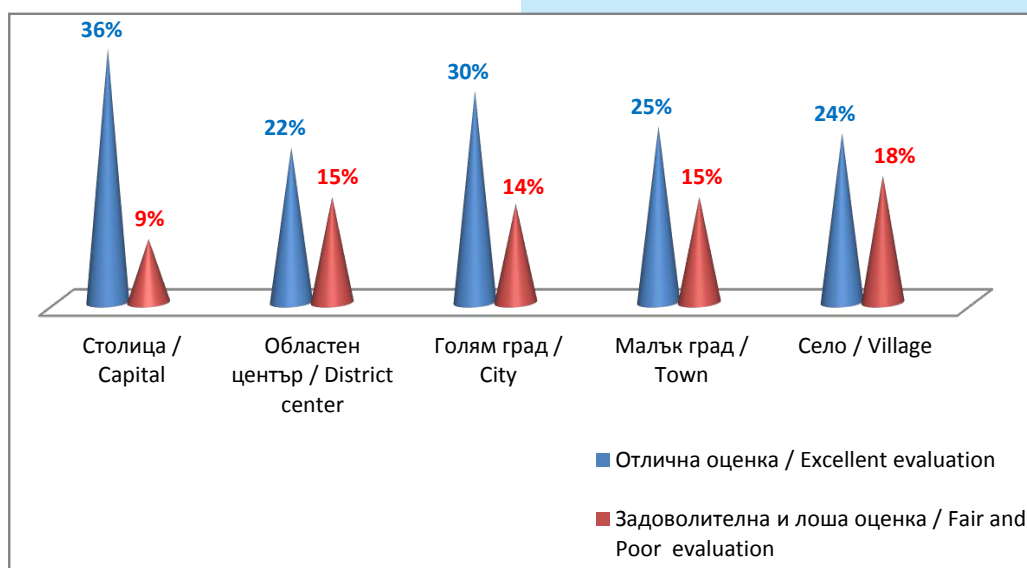
Фигура 3. Самооценка на общото телесно здраве по местоживее

3. GENERAL SELF-REPORTED SOMATIC HEALTH STATUS BY PLACE OF RESIDENCE

An excellent assessment of their health is provided by 36% of metropolitan citizens, 22% of district centers, 30% of towns people, one quarter of residents in other cities, 24% of villagers.

- Very good assessment of the general somatic health of the population is reported by 31% of the citizens of Sofia, 36% of the municipalities, 32% of the big cities, 33% of the other cities, 27% of the villages.
- Good assessment - 24% of Sofia residents, 27% of district centers, 24% of big cities, 28% of other towns, 31% of villages.
- Low estimates (fair or poor) are given by 9% of inhabitants of the capital, 15% of district centers, 14% of big cities, 15% of other cities, 18% of villages.

Fig. 3. General self-reported somatic health status by place of residence



4. САМООЦЕНКА НА ОБЩОТО ПСИХИЧНО ЗДРАВЕ

На въпроса: „Как преценявате общото си психично здраве?“ - близо 96% от пълнолетните жители на страната отговарят с „добро“ -19%, „много добро“-36% или „отлично“ – 40% . Негативна оценка за психичното си здраве дават едва 1% населението, около 4% считат, че състоянието на психичното им здраве е задоволително.

Подобно на резултатите, отчетени по отношение личната оценка за състоянието на общото телесно здраве, самооценката относно психичното здраве отново зависи от пола и възрастта на респондентите.

По възраст – колкото по-млади са респондентите, толкова по-висока е самооценка им относно състоянието на психичното им здраве. Това твърдение важи за цялата извадка.

4. GENERAL SELF-RATED MENTAL HEALTH

To the question: „How do you assess your overall mental health?“ - nearly 96% of the adult population responds with „good“ -19%, „very good“ -36% or „excellent“ -40%. Only 1% of the population is negative for mental health, about 4% believe that their mental health status is satisfactory.

Similarly to the results reported with regard to the personal assessment of the general health status, self-assessment of mental health relies on the gender and age of the respondents.

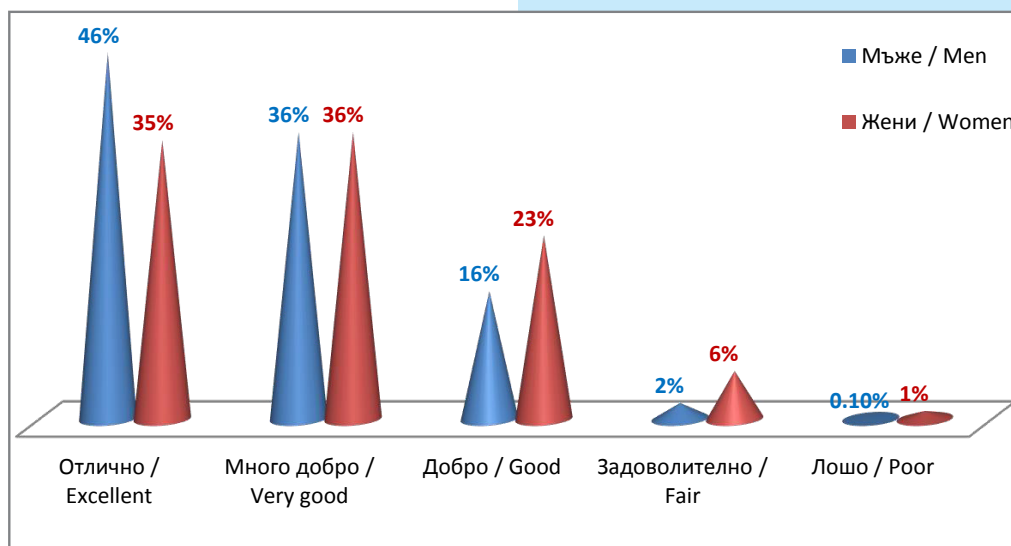
By age, the younger the respondents, the higher their self-assessment of the state of their mental health. This statement applies to the entire sample.

4.1. Самооценка на общото психично здраве по пол

Мъжете по-често от жените оценяват състоянието на психичното си здраве като отлично. По-ниски оценки относно собственото им психично здраве са давани по-често от жените, отколкото от мъжете.

46% от мъжете и 35% от жените преценяват като отлично общото си психично здраве. Много добра оценка е дадена по равно – 36% от мъжете и същия дял – от жените. Добра, удовлетворителна и лоша оценка се дава по-често от жените – добро състояние (16% от мъжете и 23% от жените), удовлетворително състояние (почти 2% от мъжете, близо 6% от жените), лошо (0,1% от мъжете, 1% от жените) (фиг.4).

Фигура 4. Самооценка на общото психично здраве по пол



4.1. GENERAL SELF-RATED MENTAL HEALTH BY GENDER

Men more often than women appreciate the state of their mental health as excellent. Lower ratings on their own mental health are given more often by women than by men.

46% of men and 35% of women judge their overall mental health as excellent. A very good score is given equally - 36% of men and the same share - by women. A good, satisfactory and poor assessment is given more often than women - good status (16% of men and 23% of women), poor status (almost 2% of men, nearly 6% of men, 1% of women).

Fig. 4 General self-rated mental health status by gender

4.2. САМООЦЕНКА НА ОБЩОТО ПСИХИЧНО ЗДРАВЕ ПО ВЪЗРАСТ

С напредването на възрастта се отчита спад в дела на хората, които преценяват психичното си здраве като отлично:

- Отлична оценка – 59% от 18-29 годишните, 46% - от 30-39- годишните, 44% от 40-49-годишните, 36% от 50-59-годишните, 32% от 60-69-годишните, 19% от възрастните (над 70-годишни).
- Много добра и добра оценка – 38% от 18-29-годишните, 51% от 30-39-годишните, 53% от 40-49-годишните, почти 60% от 50-59-годишните, около 63% от 60-69-годишните и почти 74% от хората на над 70-годишна възраст.
- Задоволителна и лоша оценка – около 3% от младите (18-29 годишни), близо 4% от 30-39-годишните, 3% от 40-49-годишните, 5% от 50-59-годишните, 5% от 60-69-годишните, почти 8% от хората на възраст над 70 години.
- С напредването на възрастта се отчита известен спад в дела на хората, които преценяват психичното си

4.2. GENERAL SELF-RATED MENTAL HEALTH BY AGE

With age, there is a decline in the proportion of people who consider their mental health to be excellent:

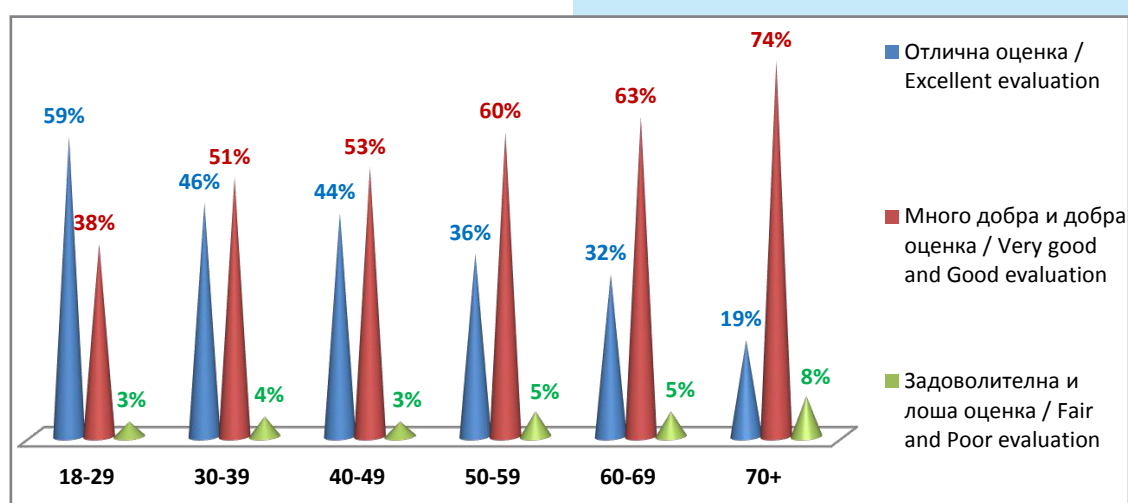
- Excellent assessment - 59% of 18-29 years old, 46% of 30-39 years old, 44% of 40-49 years old, 36% of 50-59 years old, 32% of 60-69 years old, 19% of adults 70 years old).
- Very good and good assessment - 38% of 18-29 years old, 51% of 30-39 years old, 53% of 40-49 years old, almost 60% of 50-59 years old, about 63% of 60-69 years old and almost 74% of people over 70 years of age.
- Satisfactory and poor assessment - about 3% of young people (18-29 years old), nearly 4% of 30-39 years old, 3% of 40-49 years old, 5% of 50-59 years old, 5% of 60-69 years old, almost 8% of people over the age of 70.
- With age, there is a certain decline in the proportion of people who consider mental health as excellent.

здраве като отлично. Въпреки това обаче, от данните може да направи изводът, че респондентите подценяват и стигматизират проблемите в областта на психичното здраве, които имат. Ако половината от респондентите над 70 години дават задоволителни и лоши оценки на телесното си здраве, то над 80% от тях оценяват психичното си здраве като много добро, добро и отлично. Това показва необходимост от по-добра комуникация с ОПЛ, на които трябва да се провежда обучение за депресия, Алцхаймерова болест и деменция, а така също и анти-стигма кампании за преодоляване на страховете и срама при психични заболявания (фиг.5).

Фигура 5. Самооценка на общото психично здраве по възраст

Nevertheless, the data may conclude that respondents underestimate and stigmatize the mental health problems they have because, unlike the satisfactory and poor estimates of about half of the respondents who give their somatic health over the age of 70, more than 80% of the over 70s consider their mental health as very good, good and excellent. This demonstrates the need for: better communication with GPs who should be trained on depression, Alzheimer's disease and dementia, as well as anti-stigma campaigns to overcome the fears and shame of mental illness.

Fig. 5 General self-rated mental health status by age



4.3. САМООЦЕНКА НА ОБЩОТО ПСИХИЧНО ЗДРАВЕ ПО МЕСТОЖИВЕЕНЕ

По признак местоживее се отчитат известни статистически разлики. Прави впечатление, че **делът на жителите на столицата, които преценяват психичното си здраве като проблемно, е по-нисък от дела на жителите на останалите населени места в страната.**

Най-висок е делът на столичани (48%) и на жителите на големите градове (47%), които преценяват като отлично общото си психично здраве. Отлична оценка дават около 39% от жителите на селата, 38% - от жителите на малките градове и 29% - от жителите на областните центрове.

По отношение на ниските оценки – задоволителна и лоша оценка дават 7% от жителите на големите градове, 5% от жителите на селата, 4% от жителите на други градове, 4% - от жителите на областни центрове, 1% - от жителите на София (фиг.6).

4.3. GENERAL SELF-RATED MENTAL HEALTH BY PLACE OF RESIDENCE

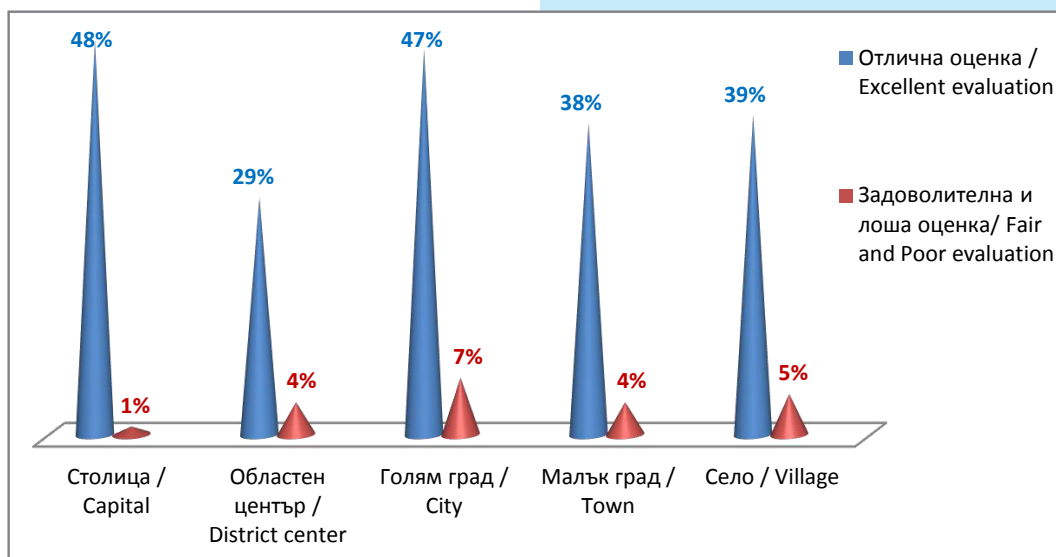
Some statistical differences are reported in the place of residence. It is noteworthy that **the share of residents of the capital, assessing their mental health as problematic, is lower than the share of residents of other settlements in the country.**

The highest is the share of Sofia citizens (48%) and the inhabitants of the big cities (47%), who appreciate their excellent mental health as excellent. An excellent estimate is given by about 39% of the villagers, 38% by the townspeople and 29% by the residents of the district centers.

In terms of low estimates: satisfactory and poor ratings give 7% of the inhabitants of the big cities, 5% of the inhabitants of the villages, 4% of the inhabitants of other cities, 4% of the inhabitants of the district centers, 1% of the residents of Sofia.

Фигура 6. Самооценка на общото психично здраве по местоживее

Fig. 6. General self-rated mental health status by place of residence



5. ПРОМЯНА В ЗДРАВΟΣЛОВНОТО СЪСТОЯНИЕ ПРЕЗ ПОСЛЕДНАТА ГОДИНА

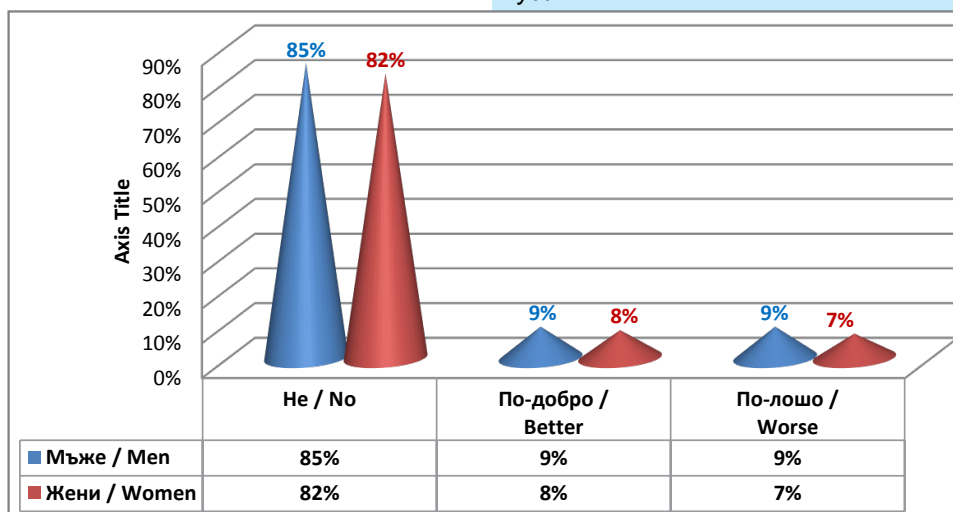
5. CHANGE IN HEALTH STATUS COMPARED TO THE PREVIOUS YEAR

Преобладаващата част от пълнолетните жители на страната (почти 84%) считат, че здравословното им състояние не се е променило съществено към настоящия момент, в сравнение с предходната година. Около 9% считат, че здравето им се е подобрило, а 8% - че се е влошило (фиг.7).

The majority of the country's adult population (almost 84%) believe that their health has not changed significantly at present, compared to a year ago. About 9% believe that their health has improved and 8% - that it has deteriorated.

Фигура 7. Промяна на здравето в сравнение с предходната година

Fig. 7. Change in health status compared to the previous year



С напредването на възрастта нараства делът на хората, които считат, че здравето им е по-лошо, в сравнение с предходната година. Това мнение се споделя от 2% от 18-29-годишните, 4% от 30-39-годишните, 5% от 40-49-годишните, 9% от 50-59-годишните, 10% от 60-69-годишните и 17% от хората над 70 години.

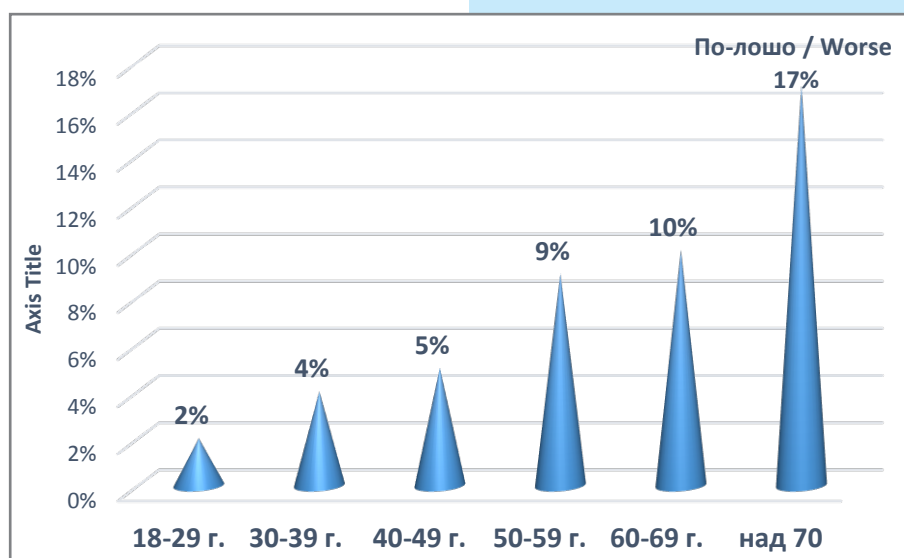
With age, there is a growing proportion of people who consider their health to be worse than a year ago. This is shared by 2% of 18-29 years old, 4% of 30-39 years old, 5% of 40-49 years old, 9% of 50-59 years old, 10% of 60-69 years old and 17% 70 years of age.

По признак пол не се открояват съществени разлики в самооценките за здравето:

- 85% от мъжете и 82% от жените считат, че в сравнение с предходната година, здравословното им състояние не се е променило.
- 9% от жените и 8% от мъжете считат, че здравето им сега е по-добро, в сравнение с предходната година.
- 9% от жените и 7% от мъжете считат, че здравето им сега е по-лошо, в сравнение с предходната година.

По признак местоживеене прави впечатление, че жителите на населените места извън София по-често са склонни да посочват, че здравословното им състояние е по-лошо в сравнение с предходната година, отколкото столичани (фиг.8).

Фигура 8. Влошено здраве, в сравнение с преди една година



Почти 5% от столичани се оплакват, че здравето им към момента на провеждане на проучването е по-лошо в сравнение с преди една година. Делът им е по-нисък от този на жителите на другите населени места в страната: 9% от жителите на селата, близо 9% от жителите на областните центрове, 8% от жителите на големите градове и 7% от жителите на други градове смятат, че здравето им към момента на провеждане на проучването е по-лошо в сравнение с предходната година.

ОБСЪЖДАНЕ

С напредването на възрастта се отчита известен спад в дела на хората, които преценяват психичното си здраве като отлично. Въпреки това обаче от данните може да се направи изводът, че респондентите подценяват и стигматизират проблемите в областта на психичното здраве, които имат. Това е видно от задоволителните и лоши оценки, които дават на телесното си здраве, около

By gender there are no significant differences in health self-assessments:

- 85% of men and 82% of women believe that compared to a year ago, their health has not changed.
- 9% of women and 8% of men consider that their health is now better than a year ago.
- 9% of women and 7% of men consider that their health is now worse compared to a year ago.

By place of residence, it is noticeable that residents of settlements outside Sofia are more likely to say that their health condition is worse than the situation a year ago as opposed to the citizens of Sofia.

Fig. 8. Poor health compared to a year ago

Almost 5% of Sofia residents complain that their health at the time of the study is worse than a year ago situation. Their share is lower than that of the inhabitants of the other settlements in the country - 9% of the inhabitants of the villages, 9% of the inhabitants of the district centers, 8% of the inhabitants of the big cities and 7% of the inhabitants of other cities, that their health at the time of the study is worse than the situation a year ago.

DISCUSSION

As the age grows, there is a certain decline in the proportion of people who consider mental health as excellent. Nevertheless, the data may conclude that respondents underestimate and stigmatize the mental health problems they have because, unlike the satisfactory and poor estimates of about half of the respondents who give their somatic health over the age of 70, more than

половината от респондентите над 70 години, докато над 80% от тях оценяват психичното си здраве като много добро, добро и отлично. Това показва необходимост от по-добра комуникация с ОПЛ, на които трябва да се провежда обучение за депресия, алцхаймер и деменция, а така също и анти-стигма кампании за преодоляване на страховете и срама при психични заболявания.

С напредването на възрастта нараства делът на хората, които считат, че здравето им е по-лошо в сравнение с предходната година. Въпреки това има голяма разлика при самооценката на телесното и психичното здраве с напредването на възрастта, както бе казано по-горе.

ИЗВОДИ

- Приблизително 86% от пълнолетните жители на страната дават положителна оценка на телесното си здраве – близо 27% считат, че като цяло са в отлично здраве, около 31% оценяват състоянието на телесното си здраве като много добро, а близо 27% - като добро.
- Мъжете по-често от жените оценяват общото си телесно здраве като отлично.
- Приблизително 1:1 е съотношението между мъже и жени сред тези, които оценяват общото си телесно здраве като много добро, същото съотношение (мъже:жени) се наблюдава и при оценяващите телесното си здраве като лошо.
- Колкото по-млади са респондентите, толкова по-висока е личната им самооценка относно състоянието на телесното им здраве като цяло.
- С напредването на възрастта расте делът на хората, които оценяват състоянието на общото си телесно здраве като лошо или задоволително.
- Сред хората, които поставят отлична оценка на общото състояние на телесното си здраве, с най-висок дял са жителите на столицата (36%), а в по-ниска степен – жителите на големите градове (30%), на селата (24%) и на областните центрове (22%).
- Сумарно близо 96% от пълнолетните жители на страната оценяват общото си психично здраве като добро, много добро или отлично: 40% считат, че са с отлично психично здраве, 36% - с много добро и около 19% - с добро.
- Делът на жителите на столицата, които преценяват психичното си здраве като проблемно, е по-нисък от дела на жителите на останалите населени места в страната.
- Преобладаващата част от пълнолетните жители на страната (почти 84%) считат, че здравословното им състояние не се е променило съществено към настоящия момент, в сравнение с предходната година. Около 9% считат, че здравето им се е подобрило, а 8% - че се е влошило.

80% of the over 70s consider their mental health as very good, good and excellent. This demonstrates the need for: better communication with GPs that should be trained for depression, Alzheimer's and dementia, as well as anti-stigma campaigns to overcome the fears and shame of mental illness.

As age grows, the proportion of people who consider their health to be worse than a year ago is rising. However, there is a big difference in the self-assessment of somatic and mental health with age, as stated above.

CONCLUSIONS

- Approximately 86% of the adult population of the country give a positive assessment of their somatic health as a whole - about 27% consider that they are generally in excellent health, about 31% estimate their somatic health status as very good and about 27% as good.
- Men more often than women appreciate their overall somatic health as excellent.
- Approximately 1:1 is the ratio between men and women among those who appreciate their overall somatic health as very good, the same ratio (men : women) is also seen in the assessment of somatic health as bad.
- The younger the respondents, the higher their personal self-rating of their somatic health status as a whole.
- As the age increases, the proportion of people who assess the condition of their general somatic health is bad or satisfactory.
- Among the people who make an excellent assessment of the general state of their somatic health, with the highest share being the inhabitants of the capital (36%) and, to a lesser extent, the inhabitants of the big cities (30%), the villages (%) and district centers (22%).
- In total, nearly 96% of the adult population of the country assess their overall mental health as good, very good or excellent - 40% think they have excellent mental health, 36% - very good and about 19% - good.
- The share of residents of the capital, who assess their mental health as problematic, is lower than the share of residents of other settlements in the country.
- Most of the country's adult population (almost 84%) believe that their health status has not changed significantly at present, compared to the situation a year ago. About 9% believe that their health has improved, and 8% - that it has deteriorated.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Хинков Хр, Околийски М, Зарков З, Наков В, Димитров, Пл, Томов, Т. Дни загубени в неработоспособност поради чести психични и соматични разстройства „Българско списание за обществено здраве“ 2012; 1: 78-87.
Hinkov Hr, Okoliyski M, Zarkov Z, Nakov V, Dimitrov, Pl, Tomov, T. Days out of role due to common mental and chronic somatic disorders „Bulgarian Journal of Public Health“ 2012; 1: 78-87
2. Robins LN, Wing J, Wittchen HU, et al. 1988. The Composite International Diagnostic Interview: an epidemiologic instrument suitable for use in conjunction with different diagnostic systems and in different cultures. Archives of General Psychiatry 45:1069-77
3. Kessler RC, Ustun B. 2004. The World Mental Health (WMH) Survey Initiative version of the World Health Organization (WHO) Composite International Diagnostic Interview (CIDI). International Journal of Methods in Psychiatric Research 13: 93 -121.
4. Иванов Л, Хинков Хр, Зарков З, Околийски М, Брошилов А. Методологична оценка на проведено национално представително епидемиологично проучване на чести психични разстройства в България 2003-2007г. „Българско списание за обществено здраве“ 2009; 2: 78-87.
Ivanov L, Hinkov Hr, Zarkov Z, Okoliyski M, Brosthilov A. Methodological assessment of a nationally representative epidemiological study of common mental disorders in Bulgaria 2003-2007. „Bulgarian Journal of Public Health“ 2009; 2: 78-87
5. <http://www.bg07eeagrants.bg/bg>
6. <http://www.hcp.med.harvard.edu/wmh/index.php>
7. Хр. Хинков, Пл. Димитров, З. Зарков, Вл. Наков, Р. Диолова, Н. Шумков, Ст. Чипова. Национално представително епидемиологично проучване на чести психични разстройства в България ЕПИБУЛ 2, 2016 - 2017 г.: инструмент, методика, оценка на процеса. „Социална Медицина“, София, брой 1/2017г.: 21 -23 7. Hr. Hinkov, Pl. Dimitrov, Z. Zarkov, Vl. Nakov, R. Dinolova, N. Shumkov, Chipova. National Representative Epidemiological Study of Common Mental Disorders in Bulgaria EPIBUL 2, 2016-2017: tool, methodology, process evaluation. „Social Medicine“, Sofia, issue 1/2017: 21 -23
8. <https://www.westat.com/our-work/information-systems/blaise-distribution-training>

Адрес за кореспонденция:

Д-р Захари Зарков, дм
Национален център по обществено здраве и анализи
София, бул. Акад. Иван Гешов №15
Тел.:028056214

Адрес за кореспонденция:

Д-р Захари Зарков, дм
Национален център по обществено здраве и анализи
София, бул. Акад. Иван Гешов №15
Тел.:028056214

СУБЕКТИВНО ВЪЗПРИЯТИЕ ЗА БОЛЕСТТА, ИЗПИТВАНА БОЛКА И СПАЗВАНЕ НА ЛЕКАРСКИТЕ ПРЕДПИСАНИЯ ПРИ ПАЦИЕНТИ С КОРОНАРНА КАТЕТЕРИЗАЦИЯ И БАВЕН КОРОНАРЕН ПОТОК

Али Шалаби, Бистра Ценова

Медицински център Хилел Яфе - Хадера, Израел
Национален център по общественото здраве и анализи,
София

РЕЗЮМЕ

Коронарната артериална болест (CAD) заема челно място в международния план за действие във връзка с хроничните неинфекциозни болести. Цел на изследването е разкриване на връзката между възприятието за собствената болест и спазване на предписаната терапия в зависимост от ниво и профил на изпитваната болка и психосоциалното функциониране при пациенти, подложени на сърдечна катетеризация, с фокус върху новата ангиографска находка коронарен бавен поток (SCF). Използвани са данни за клиничния статус и кратки за оценка на болката, възприятието на болестта и отношението към нея с проследяване на психосоциалното функциониране 6 седмици след изписване от болницата. Резултатите разкриват различия в болките, възприемането на заболяването и придържане към лечението, в зависимост от диагнозата и достоверна корелация между възприятието за собственото заболяване при пациенти с диагноза SCF и спазване на предписаното лечение, както и значима връзка между възприемането на болестта и психосоциалното функциониране, $r = 0.188$. Тревожността и депресията влияят върху субективното възприятие за болест и спазването на предписанията. Получените резултати са основата за създаване на структурирано ръководство за подпомагане на адекватното възприятие на болестта от пациентите с SCF и мотивиране за спазване на медицинския режим, с цел превенция на повторен прием в болница, подобряване на здравето и работоспособността им.

Ключови думи: бавен коронарен поток, възприятие за болест, психично благополучие, психосоциално функциониране, спазване на лечението

УВОД

По данни на СЗО средно в 2/3 от случаите водеща причина за смъртност са сърдечно-съдовите заболявания. ССЗ възникват поради отлагането на мастни депозити (плаки) по стените на коронарните артерии, снабдяващи сърцето с богата на кислород кръв. Когато те са запуше-

DISEASE PERCEPTION, PAIN FELT AND TREATMENT COMPLIANCE IN CORONARY CATHETERIZED PATIENTS WITH SLOW CORONARY FLOW

Ali Shalabi, Bistra Tzenova

Hillel Yaffe Medical Center, Hadera, Israel
National Center of Public Health & Analyses, Sofia

ABSTRACT

The Coronary Artery Disease (CAD) forefronts the development of international action plans on chronic non-communicable diseases. Study aim is to reveal the relation between disease perception and therapy compliance according the level and profiles of experienced pain, disease concept, and psychosocial functioning in patients undergoing cardiac catheterization, but differing in diagnosis, focusing on new angiographic finding slow coronary flow (SCF). There have been used clinical status data and such gathered with express questionnaires to reveal pain level, perception and attitudes towards disease with tracing of psychosocial functioning 6 weeks after discharge (follow-up). The results reveal differences in the felt pains, disease perception and treatment compliance depending on diagnosis and significant correlation between the perception of own disease and the psychosocial functioning later, $r = 0.188$. Anxiety and depression have an impact on subjective disease perception and compliance. The findings serve as a base to create structured guidance to support the proper disease understanding of patients with SCF and to motivate them for compliance to medical treatment aimed at prevention of recurrent hospital admission, health and workability promotion of the patients.

Keywords: slow coronary flow, disease perception, mental well-being, psychosocial functioning, treatment compliance

INTRODUCTION – PROBLEM AREA

Cardiovascular diseases are the leading cause of mortality worldwide - according to World Health Organization (WHO) on average for 2/3 of cases. Coronary heart disease (CHD) develops because of the build-up of fatty deposits (plaque) on the walls of the coronary arteries that

ни или стеснени, сърдечният мускул не се „храни“ добре, за да може да работи адекватно, което може да доведе до коронарен инцидент и даже смърт. Хипертонията (повишеното кръвно налягане) е добре известен рисков фактор за коронарната болест на сърцето, позната и като исхемична болест на сърцето. Както показва сравнителната оценка на 79 риска или рискови клъстери в 188 страни за периода 1990- 2013 г. (1) в 60% от страните в ЕС високото кръвно налягане е водещият рисков фактор за смъртност. Няма страна в Европа, в която високото кръвна налягане да не заема едно от първите три места на рисковите фактори. В 20 страни от Източна и Централна Европа то е еднозначно на първо място като рисков фактор за смъртност, както е представено в таблица 1.

Таблица 1. Ранжиране на водещите рискови фактори за смъртност в 20 страни от Западна Европа в сравнение с 20 страни от Централна и Източна Европа

supply the heart with oxygen-rich blood. When arteries are blocked or narrowed, the heart does not receive enough blood to function properly, which can lead to a cardiac event and even death. Hypertension (elevated blood pressure levels) is wide known risk factor for coronary heart disease (CHD), also known as ischemic heart disease (IHD). The global comparative risk assessment of 79 risks or clusters of risks in 188 countries (GBD 2013 Risk factors, 2015) for 1990-2013 (1) revealed that in circa 60% from the EU countries high blood pressure is the risk factor number one for mortality. There is no country in Europe where high blood pressure is not one of the first three risk factors for mortality. In 20 Mid- and Eastern Europe' countries it is the ultimate risk factor No. 1, as presented on Table 1 below.

Table 1. Leading mortality risk factors ranks in 20 countries of West Europe compared to 20 countries in Middle and East Europe

Страна Западна Европа <i>Country West Europe</i>	Ф1 за Смъртност <i>Mortality RF 1</i>	Ф2 за смъртност <i>Mortality RF 2</i>	Ф3 за смъртност <i>Mortality RF 3</i>	Страна Централна и Източна Европа <i>Country Mid-/East Europe</i>	Ф1 за Смъртност <i>Mortality RF 1</i>	Ф2 за смъртност <i>Mortality RF 2</i>	Ф3 за смъртност <i>Mortality RF 3</i>
Австрия <i>Austria</i>	Високо кръвно Hypertension	Свръхтегло Overweight	Тютюнопушене Smoking	Албания <i>Albania</i>	Високо кръвно Hypertension	Тютюно- пушене Smoking	Свръхтегло Overweight
Андора <i>Andorra</i>	Тютюнопушене Smoking	Високо кръвно Hypertension	Свръхтегло Overweight	Белорусия <i>Byelorussia</i>	Високо кръвно Hypertension	Алкохол Alcohol	Тютюнопушене Smoking
Белгия <i>Belgium</i>	Тютюнопушене Smoking	Високо кръвно Hypertension	Свръхтегло Overweight	Босна&Херцеговина <i>Bosnia&Herzeg.</i>	Високо кръвно Hypertension	Тютюно- пушене Smoking	Свръхтегло Overweight
Великобритания <i>United Kingdom</i>	Тютюнопушене Smoking	Свръхтегло Overweight	Високо кръвно Hypertension	България <i>Bulgaria</i>	Високо кръвно Hypertension	Свръхтегло Overweight	Тютюнопушене Smoking
Германия <i>Germany</i>	Високо кръвно Hypertension	Свръхтегло Overweight	Тютюнопушене Smoking	Естония <i>Estonia</i>	Високо кръвно Hypertension	Свръхтегло Overweight	Тютюнопушене Smoking
Гърция <i>Greece</i>	Високо кръвно Hypertension	Тютюнопушене Smoking	Свръхтегло Overweight	Литва <i>Lithuania</i>	Високо кръвно Hypertension	Свръхтегло Overweight	Тютюнопушене Smoking
Дания <i>Denmark</i>	Тютюнопушене Smoking	Високо кръвно Hypertension	Свръхтегло Overweight	Лихтенщайн <i>Lichtenstein</i>	Високо кръвно Hypertension	Свръхтегло Overweight	Тютюнопушене Smoking
Ирландия <i>Ireland</i>	Високо кръвно Hypertension	Тютюнопушене Smoking	Свръхтегло Overweight	Македония <i>Macedonia</i>	Високо кръвно Hypertension	Свръхтегло Overweight	Тютюнопушене Smoking
Исландия <i>Island</i>	Свръхтегло Overweight	Тютюнопушене Smoking	Високо кръвно Hypertension	Молдова <i>Moldavian</i>	Високо кръвно Hypertension	Свръхтегло Overweight	Алкохол Alcohol
Испания <i>Spain</i>	Свръхтегло Overweight	Тютюнопушене Smoking	Високо кръвно Hypertension	Полша <i>Poland</i>	Високо кръвно Hypertension	Тютюно- пушене Smoking	Свръхтегло Overweight
Италия <i>Italy</i>	Високо кръвно Hypertension	Свръхтегло Overweight	Тютюнопушене Smoking	Румъния <i>Romania</i>	Високо кръвно Hypertension	Свръхтегло Overweight	Тютюнопуше-не / Smoking
Люксембург <i>Luxembourg</i>	Тютюнопушене Smoking	Свръхтегло Overweight	Високо кръвно Hypertension	Русия <i>Russia</i>	Високо кръвно Hypertension	Алкохол Alcohol	Свръхтегло Overweight
Малта <i>Malta</i>	Високо кръвно Hypertension	Свръхтегло Overweight	Тютюнопушене Smoking	Сърбия <i>Serbia</i>	Високо кръвно Hypertension	Свръхтегло Overweight	Тютюнопушене Smoking
Норвегия <i>Norway</i>	Високо кръвно Hypertension	Тютюнопушене Smoking	Свръхтегло Overweight	Словакия <i>Slovakia</i>	Високо кръвно Hypertension	Свръхтегло Overweight	Тютюнопушене Smoking
Португалия <i>Portugal</i>	Високо кръвно Hypertension	Свръхтегло Overweight	Тютюнопушене Smoking	Словения <i>Slovenia</i>	Високо кръвно Hypertension	Свръхтегло Overweight	Тютюнопушене Smoking
Финландия <i>Finland</i>	Високо кръвно Hypertension	Свръхтегло Overweight	Алкохол Alcohol	Украйна <i>Ukraine</i>	Високо кръвно Hypertension	Свръхтегло Overweight	Алкохол Alcohol

Франция <i>France</i>	Тютюнопушене Smoking	Високо кръвно Hypertension	Свръхтегло Overweight	Унгария <i>Hungary</i>	Високо кръвно Hypertension	Тютюно- пушене Smoking	Свръхтегло Overweight
Холандия <i>Holland</i>	Тютюнопушене Smoking	Високо кръвно Hypertension	Свръхтегло Overweight	Хърватска <i>Croatia</i>	Високо кръвно Hypertension	Тютюно- пушене Smoking	Свръхтегло Overweight
Швейцария <i>Swiss</i>	Тютюнопушене Smoking	Свръхтегло Overweight	Високо кръвно Hypertension	Чехска република <i>Czech Republic</i>	Високо кръвно Hypertension	Тютюно- пушене Smoking	Свръхтегло Overweight
Швеция <i>Sweden</i>	Високо кръвно Hypertension	Свръхтегло Overweight	Тютюнопушене Smoking	Черна гора <i>Montenegro</i>	Високо кръвно Hypertension	Свръхтегло Overweight	Тютюнопушене Smoking

Рискови фактори Ф: високо кръвно налягане (в жълто), наднормено тегло, тютюнопушене и консумация на алкохол (Финландия, страни от бившия Светския Съюз)

Risk factors (RF): high blood pressure (in yellow), overweight, smoking and alcohol consumption (Finland, former Soviet Union countries)

Подмладяването на исхемичната болест на сърцето (ИБС, ИHD) и фактът, че тя заема постоянно място като причина за нетрудоспособност и смъртност на населението, обуславя специалното внимание към това заболяване и предразполагащите и моделиращи го фактори, което се явява обществена необходимост.

В допълнение към икономическото натоварване за обществото и системата на здравеопазване, съществуват и психосоциални аспекти, които се проявяват чрез депресия и тревожност и могат допълнително да влошават медицинското състояние и физическото и социалното функциониране на пациентите. Все още проучванията, посветени на ролята на психосоциалните фактори като субективната концепция за болест при пациенти с ИБС, с цел подобряване на лечебния процес, не са достатъчни.

Недостатъчно обяснен и изследван е синдромът на бавния коронарен поток (SCF), една нова ангиографска находка при катетеризирани пациенти, както и предизвиканите от него симптоми и икономическите му измерения, както и дължащото се на това заболяване натоварване върху доставчиците на здравни услуги. Необходими са още изследвания за изясняване на диагностицирането на SCF синдрома с предоставяне на необходимата информация за спазване на предписанията и психосоциалното функциониране на SCF пациентите.

1. Проблемът бавен коронарен поток - съвременно състояние и предистория

1.1. Същност и проявление

Феноменът „бавен коронарен поток“ (SCF) е ангиографско явление, което се характеризира с бавно преминаване на контрастното вещество при отсъствие на обструктивно заболяване на коронарната артерия. Лечението и прогнозата му са неясни. Стенокардия и SCF са нова ангиографска находка, още неизяснена напълно, което се отразява върху ефективността на предприеманото лечение и неговата продължителност, свързаните разходи и странични ефекти. Съществуващите доказателства показват, че пациентите с SCF страдат от периодични пристъпи на стенокардия, които са подобни на ACS (Остър коронарен синдром) при гръдната болка (2).

Според основното им проявление и характеристики се дефинират 3 основни вида SCF с типични признаци:

Rejuvenation of ischemic heart disease (IHD) and the fact that it occupies a permanent place in the statistics of causes of disability population not only draws special attention to this disease, its predisposing and moderating factors, but also it represents a public necessity.

In addition to the economic burden for the society and the health system caused by the above, there are psycho-social issues manifested through depression and anxiety which could affect the medical situation and physical and social functioning of the patients. Studies devoted to the role of psycho-social factors like disease perception of patients with IHD aimed at treatment compliance and improvement are scarce.

Unexplained and under-researched is the syndrome of slow coronary flow (SCF), a new angiography phenomenon found in patients with coronary catheterization, as well as the provoked by it symptoms and its economic dimensions resulting in higher burden on the healthcare suppliers. Further research addressing the diagnosis of the SCF syndrome and providing information on the compliance and psycho-social function of the SCF patient is needed.

1. The problem slow coronary flow – current state and history

1.1. Gist and appearance

Slow coronary flow (SCF) phenomenon is an angiography phenomenon, which is characterized by a slow passage of the contrast medium in the absence of obstructive coronary artery disease. Treatment and prognosis are unclear. Angina and a slow flow rate of contrast in the coronary arteries are new angiographic finding, still not fully explained reflecting on treatment efficacy and duration, related costs and possible side effects. Evidences exists that patients with SCF suffer from recurrent angina attacks that are similar to ACS (Acute Coronary Syndrome) chest pains (2).

According to their appearance and characteristics 3 basic types of SCF with several typical to SCF signs are defined:

- (1) типична стенокардия, описвана понякога като атипична гръдна болка – симптом, често влошаващ качеството на живот;
- (2) исхемични промени при стрес тест, компютърна томография на сърцето с талий или стрес ехокардиография;
- (3) катетеризация на коронарните артерии, която не показва съществена стеноза или спазми, но с очевидно бавен кръвен поток.

Пациентите, които страдат от симптомите на този синдром, са и с понижено качество на живот, често отсъстват от работа и посещават ER. Разбирането на реакцията на пациентите към симптомите на болестта или синдрома и на връзката между субективното възприятие на синдрома и спазването на лечението могат да облекчат страданията им и икономическата тежест върху системата на здравеопазването. Това разбиране ще позволи подобряване на здравето на тези пациенти и ще намали използването на ресурси на здравеопазването, при отчитане на горепосочената тенденция.

От края на 20-ти век досега са направени няколко изследвания за изясняване на бавния поток на контрастно вещество през артериите при нормална катетеризация без значителна стеноза, но засега липсва пълна яснота. Наличните изследвания на механизма на явлението и неговите предиктори обхващат различни аспекти – биохимия, патоанатомия, физиология, морфология (5, 6-13, 14). При биопсия на пациенти с SCF в съдовете с малък диаметър от дясната камера се открива хиперплазия, удебеляване на артериалната медиа, пролиферация на интимата и разрушаване на ендотелия (3). Приема се, че този проблем се дължи на високото съпротивление на съдовете с малък диаметър.

В своя труд „Сърдечен синдром X“ Panza (4) изследва стенокардия на коронарни артерии и твърди, че при обсъждането на тази патогенеза трябва да се прави разлика между „Сърдечния синдром X“ и стенокардията, дължаща се на обструктивна коронарна болест. В светлината на това, „Сърдечен синдром X“ представлява друго наименование за синдрома на бавния коронарен поток SCF.

1.2. Психологически и социални явления при пациенти с SCF

Sanders и съавт. (15) описват катетеризирани пациенти без артериална стеноза/обструктивна болест, при които се запазва състоянието на тревожност и усещането за болка, което пречи на тяхната ежедневна дейност и предизвиква по-нататъшна тревожност. Резултатите от проучването показват, че при пациенти с SCF се наблюдават значително повишени нива на депресия, тревожност и цялостен психичен дистрес в сравнение с пациенти с NCF.

Популацията на пациенти с SCF е с характерни психологически и социални характеристики, откриват се многобройни случаи на хипохондрия при пациенти с гръдна болка и с ангиографски установени нормално проходими

- (1) Typical Angina - as much as half of the patients complains of typical angina, the rest described atypical chest pain in rest or effort, which often impairs the quality of life;
- (2) Ischemic changes during a stress test / thallium cardiac scan / echocardiogram;
- (3) Catheterization of the coronary arteries, which show no substantial stenosis or spasm, but evident slow blood flow.

Patients suffering SCF have also lowered quality of life, are often out of work and frequently visit the Emergency Room (ER). Understanding patient's reactions to disease or syndromes' symptoms and of the connection between disease perception and treatment compliance could alleviate their suffering and pains and the economic burden on the health care system.

This understanding will improve the health of these patients and reduce the use of health care resources, taking into account the above trend.

Starting the 80's of 20th century up today several studies are conducted to clarify the slow contrast coronary flow under normal catheterization without an obstruction, but the findings are not definitive. The available investigations of the underlying mechanisms of the syndrome and its predictors comprise various aspects – biochemistry, pathoanatomy, physiology, metabolism, morphology (5-14). In small diameter vessels, taken in a biopsy from the right ventricle in patients with SCF, was found hyperplasia, thickening of the arterial media, proliferation of the intima and destruction of the endothelia (3). It is assumed that this phenomenon is caused by high resistance of the small diameter vessels.

In his work „Cardiac Syndrome X“ Panza (4) referred to angina with coronary arteries, and claimed that when discussing this pathogenesis, a difference should be made between Cardiac Syndrome X and angina, which is caused due to obstructive coronary disease. In light of this, Cardiac Syndrome X is a different name for SCF.

1.2. Psychological and social phenomenon amongst patients with SCF

Sanders et al. (15) described catheterized patients without arterial stenosis/obstructions who remained worried and with pain perception, harming their daily activity and caused further anxiety. Results of the study indicate that patients with SCF had significantly increased levels of depression, anxiety, and overall psychological distress compared with patients having normal coronary flow (NCF).

The SCF patient population has typical psychological and social characteristics. Numerous cases of hypochondria in chest pain patients with angiogram's finding of normal coronary arteries were found. For example, Lanza et al, (16) found that myocardial ischemia and/

коронарни артерии. Така например, Lanza и съавт. (16) откриват, че при 20-50% от жените съществува миокардна исхемия и/или микроваскуларна дисфункция и твърдят, че е налице връзка между SCF и психологическите проблеми, като например паника и тревожност. Carter et al. (17) откриват, че 56% от пациентите с гръдна болка, изпратени на стрес ехокардиография, която се оказва нормална, страдат от паническо разстройство. При проследяване на 441 пациенти, посетили ER за кардиологична консултация поради гръдна болка, 25% са категоризирани като страдащи от паническо разстройство (Fleet и съавт., 1996, 18). Аналогично, проверка на психологическото отражение на синдрома върху настроението и поведението на пациентите с SCF, последствията от връщането им на трудовия пазар показва, че макар и смъртността да е ниска, оплакванията на пациентите от гръдна болка, разстройства на съня, психичен стрес, тревожност и обща дисфункция стават все по-продължителни и те все по-често постъпват в болница/НМО и отсъстват от работа поради болката (19).

2. Субективно възприятие за болест

Важно е да се отбележи, че възприемането на болестта се различава при отделните пациенти. Има данни, че адекватното възприемане на симптомите преди изписването от болницата може да допринесе за успеха на програмата за рехабилитация на тези пациенти и за значителна промяна в начина им на живот в помощ на лечебния процес и укрепване на здравето им.

Субективното възприятие за болестта се определя от пет елемента: (1) Идентичност – разбиране на болестта в смисъл на симптоми и описание; (2) Последици – субективното възприятие за физиологичното, психологическото, социалното и икономическото отражение на заболяването; (3) Причини – генетични и поведенчески причини за болестта както и тези, свързани с околната среда; (4) Времева линия – времето, когато болестта се е проявила, нейната прогнозна продължителност и вероятността за повторна проява; (5) Контрол/излекуване – възможността за излекуване или задържане и забавяне на влошаването на болестта (Leventhal, 20). Според Jayne (21) моделът на Leventhal предоставя инфраструктура за разбирането на факторите, влияещи върху субективното възприятие на пациентите за начина, по който болестта ги заплашва, и как това субективно възприятие засяга решенията на пациента във връзка със стратегиите за справяне, които водят до засилване/отслабване на болестта. Съгласно модела на Leventhal, съществуват два паралелни процеса: обективен рационалистичен и субективно-емоционален, които са взаимосвързани. Всеки процес се състои от 3 фази: описание на болестта, справяне с болестта и оценка на справянето от гледна точка на постигане на целите, в зависимост от данните за външни (професионални, значими други, медии) и вътрешни фактори (личен предишен опит).

or micro-vascular dysfunction exist in about 20-50% of women, and claim a powerful link between SCF and such psychological issues as panic and anxiety. Carter et al. (17) found that 56% of patients with chest pain that were sent to a stress heart mapping (echocardiography) which was found to be normal, were defined as having a panic disorder. Follow-up study of 441 patients who arrived at the ER for cardiac consultation due to chest pain, 25% of them were categorized as having a panic disorder (18). Similarly, the check of the psychological ramifications of the syndrome on the SCF patient's mood and behavior, and the implications on returning in the labour market, found that although the mortality was low, their complaints of chest pain, sleep disorders, mental stress, anxiety and general dysfunction were prolonged as well as their returns to hospitals and often were absent from work due to their pain (19).

2. Subjective disease perception

It is important to notice that every individual has a subjective understanding of his disease which can differ significant from the others. There is evidence that adequate perception of symptoms before discharge from the hospital may contribute to the success of the rehabilitation program for these patients and to a significant change in their lifestyle to aid the healing process and strengthen their health.

The subjective perception of the disease is defined by five elements: (1) Identity - Understanding the disease in terms of symptoms and labeling; (2) Consequences - the perception of the physiological, psychological social and economic effects of the disease; (3) Causes - the environmental, genetic and behavioral causes of the disease; (4) Time line - the time in which the disease erupted, its predicted duration and the possibility of reoccurrence; (5) Control / cure - the ability to cure or to slow down the deterioration of the disease (20). Jayne (21) claims that Leventhal's model provides infrastructure to the understanding of the factors impacting the patients perception of the way the disease threatens them, and how this perception affects his decisions of coping strategies which lead to the progression/regression of the disease. He claims that according to Leventhal's model, there are two parallel processes: a rational objective process and a subjective emotional process that have a mutual relation. Each process is composed of three phases: a description of the disease, coping with the disease and an assessment of coping in relation to achieving the goals, which depend on data from external (professionals, significant others, media) and internal factors (personal previous experience).

2.1. Субективното възприятие за болестта и влиянието му върху спазването на лечението от пациенти с коронарна болест

В своето проучване Lau Walker (22) описва корелацията между субективното възприятие за коронарната болест и спазването на лечението три години след изписване от болницата. Предварителните данни от проучване на връзката показват голямото значение на субективното възприятие за болестта и, по-специално, на субективното възприятие за контролирането на болестта, върху хода на болестта (тенденции при спазмите на кръвоносните съдове, болка и т.н.). Освен това е установено, че субективното възприятие за симптомите преди изписването може да допринесе за успеха на рехабилитационната програма на тези пациенти и за значителна промяна на техния начин на живот.

Проучване на Yohannes и съавт. (23) е посветено на факторите-предиктори за отпадането от извънболнични рехабилитационни програми. Тези фактори са пол (женски), възраст (млада), пациенти с повишени нива на тревожност и депресия, вследствие на хоспитализацията им, пациенти с висока степен на субективно възприятие за болестта и критичност, както и пациенти с ниска степен на субективно възприятие за болестта и терапията. Обяснението, което изследователите дават за тези връзки, е, че по-високата степен на осъзнаване и осведоменост за болестта, както и по-високата степен на субективно възприятие за контролиране на болестта пречат на сътрудничеството в процеса на рехабилитация, тъй като пациентите приемат, че нямат нужда от указания или подкрепа. И обратното – непознаването на болестта и по-ниската степен на субективно възприятие за контролирането ѝ също забавят активното участие в рехабилитационния процес. Изводът на авторите е, че повечето пациенти не довеждат до край предписаната им терапия и че при пациентите с коронарна болест такива фактори, като пол, възраст и субективно възприятие за болестта влияят върху спазването на режима на лечение и рехабилитация. Проучване на Cronin (24) на субективното възприятие за болестта на лица, страдащи от коронарна болест на сърцето, преминали процедура CABG, и проверката на влиянието на субективното възприятие за болестта върху справянето с ранните етапи в периода на възстановяване на пациентите, интервюирани по телефона на втората и шестата седмица след операцията разкрива, че пациенти, които гледат на своята болест като по-остра и с не толкова сериозни последици, се справят емоционално по-добре с болестта.

Индикатори за здравословна промяна в поведението, като последствие от предписаното лечение, са повишаване или понижаване на степента на спазване на медицинските съвети и свързаните с него възможни интервенции, като например: въздържане от пушене, лечение на хиперлипидемия чрез правилна диета и физически упражнения. Медицинският персонал обикновено е в неведение за мислите и вярванията на пациентите относно преживяваните от тях здравословни проблеми. По време на консултациите рядко се информира как пациентите възприемат заболяването си и по този начин не се използва един потенциално мощен фактор за успех на терапията.

2.1. The disease perception and its effect on treatment compliance in coronary patients

Lau-Walker (22) describes in her study the correlation between the coronary disease perception and the compliance to treatment three years after hospital discharge. The preliminary findings demonstrate great importance of the disease perception and especially the perception of disease controlling on the course of the disease (blood vessel spasm tendency, pain etc.). Moreover, it is found that the perception of the symptoms prior to discharge might contribute to the success of patients' rehabilitation program and to a significant change in their life style.

Yohannes et al. (23) study the predicting factors of dropout from rehabilitation programs out of the hospitals. These factors-predictors were proved to be gender (female), age (young), patients with elevated anxiety and depression levels due to their hospitalization, patients with a high level of disease perception and personal criticism and patients with low levels of perception of their disease and therapy. The researchers' explanation of these connections is that higher levels of awareness, knowledge about the disease and higher perception of controlling the disease prevent cooperation in the rehabilitation process, since the patients assume they do not need guidance or support. On the contrary, the lack of knowledge and a lower level of perception of control over the disease also delay active participation in the rehabilitation process. The authors conclude that most patients did not follow and conduct their rehabilitation process and factors such as gender, age and the disease perception affect the treatment compliance and rehabilitation among coronary patients.

The study of Cronin (24) on disease perception in subjects suffering from coronary heart disease who had a coronary artery bypass grafting (CABG) procedure, and the check of disease perception effect on the success rate of these patients' coping with the early stages of the recovery period, interviewed by phone on the second and sixth weeks of post operation, reveal that those who perceived their disease as more acute and with less severe implications coped emotionally better with the disease.

Indicators of healthy behavior change as outcome of treatment compliance are the increase or decrease of compliance with medical advices, prescriptions and related possible interventions as smoking cessation, hyperlipidemia correction through proper diet and physical activity. The medical staff is usually unaware of the patients' thoughts and beliefs about experienced health condition, rarely asks about patients thoughts in this regard while consulting and in this way do not take advantage of potential mighty therapy success factor.

The presented study aims better knowledge and

Настоящото изследване цели по-пълното познаване и диагностициране на SCF синдрома и предоставя информация за спазване на предписаното лечение след изписване от болницата и психо-социалното функциониране на пациенти с SCF от гледна точка на теорията за влиянието на възприятието на болестта върху индивидуалното справяне със заболяването (Leventhal et al. 1997, 25).

3. Цел и методи

Цел на изследването е разкриване на влиянието на възприятието за собствената болест и върху спазване на предписаната терапия и психосоциалното функциониране, на основата на нивото и профила на изпитваната болка при пациенти, подложени на сърдечна катетеризация, с фокус върху новата ангиографска находка SCF. Крайната цел е подобряване на диагностиката на синдрома SCF и получаване на информация за психосоциалното функциониране на SCF пациенти след катетеризация и връзката му със спазване на лечението.

Предмет на проучването е усещането за болка и неговата сила, субективното възприятие за заболяването, психо-социалното функциониране и влиянието му върху спазването на предписаното лечение и режим при пациенти, подложени на катетеризация – диагностицирани като страдащи от синдрома на бавния коронарен поток (SCF) и диагностицирани с коронарна оклузия (CO, контролна група).

Анализът на съвременното състояние на проблема и поставената цел са определящи за формирането на изследователските задачи и хипотези:

Проверяват се следните хипотези: Оценката на болката е свързана със субективното възприятие на пациентите за болестта им и психо-социалното им функциониране; Субективното възприятие за болестта при пациенти с SCF, кореспондира с нивото на спазване на лечението от тяхна страна.

Обект на изследване са 146 пациенти, преминали коронарна ангиография в болница Hillel Yaffe, от които 66 са диагностицирани като пациенти с нормални неувредени коронарни артерии и бавен коронарен поток (SCF) – експериментална група, а останалите са катетеризирани пациенти диагностицирани като страдащи от обструктивно заболяване на коронарните артерии (CO, контролна група), в съответствие със заложените критерии за изключване, като напр. усложнения от катетеризацията (перфорация на коронарната артерия, CABG, кардиогенен шок) и пациенти с начален пристъп на стенокардия и др.

Инструментарий на проучването

- Визуално-аналогова скала (BAC) – въпросник за оценка на нивото на болката, част от процедурата за оценка, който широко се използва в болниците в Израел и по света. От пациента се изисква да определи нивото на своята болка по скала от 0 до 10 (от 0 - липса на болка, до 10 – непоносима болка);
- въпросник за социодемографски характеристики;
- Въпросник за гръдна болка на C3O (Роуз, 26) за пре-

diagnostics of the SCF syndrome and delivers information about treatment compliance after hospital discharge and psych-social functioning of patients with SCF from the viewpoint of the theory of the influence of disease perception on the individuals coping with this disease (25).

3. Goals and methods

Study aim is to reveal the relation between disease perception and therapy compliance, and psychosocial functioning according the level and profiles of experienced pain in patients undergoing cardiac catheterization, focusing on new angiographic finding slow coronary flow (SCF). The ultimate goal is to improve the diagnosis of SCF syndrome and to obtain information on the psychosocial functioning of post-catheterized SCF patients and its relationship to treatment compliance.

Study object is pain perception and its intensity, the subjective disease perception, psycho-social functioning of and its impact on the treatment compliance in patients catheterized – diagnosed as suffering the slow coronary flow syndrome (SCF) and respectively with normal blood flow but with coronary occlusions (CO, control group).

The analysis of the state-of-the-art the problem and the goal were decisive for setting study tasks and hypotheses.

Several hypotheses were set up to be verified as: that pain assessment is related to the disease perception and their psychosocial functioning; the disease perceptions of patients with SCF correspond with their treatment compliance.

Study subjects are 146 patients who were catheterized in the Hillel-Yaffe hospital: 66 patients who were identified as having undamaged arteries with slow coronary flow (SCF) –experimental group, and the rest are catheterized patients, diagnosed as suffering from obstructive coronary artery disease (CO, control group), who meet the predefined criteria as exclusion of complications of the catheterization (perforation of the coronary artery, coronary artery bypass graft (CABG), cardiogenic shock) as well as patients with their first angina event.

Research methods

- Pain is assessed with the visual analogue scale (VAS) questionnaire – it is part of the assessment procedure widely used in in hospitals in Israel and around the world. The patient is asked to indicate the severity of pain felt on a rating scale from 0 to 10 (0 – no pain, up to 10 –impossible to withstand;
- sociodemographic characteristics questionnaire;
- WHO (Rose) chest pain questionnaire widely used

обладаваща област, вид и продължителност на изпитваните гръдни болки;

- г) Кратък – въпросник за субективното възприятие за болестта (IPQ, 27), вкл. убеждения за контрол върху заболяване, продължителност и възможности за излекуване и влияние върху цялостното жизнено функциониране и емоции, оценявани по 10-степенна скала и субективно ранжиране на трите субективно водещи рискови фактора за заболяването;
- д) Въпросник за последствията от коронарната ре-васкуларизация по отношение на психосоциалното функциониране (28) – чрез телефонно интервю 6 седмици след изписването.

Процедури

Преди PCI екипът на проучването - сестринският персонал в интензивното кардиологично отделение (ICCU), попълва въпросника ВАС като съставна част от ежедневната си работа. Всички изследвани пациенти подписват формуляр за съгласие, специално разработен за настоящото проучване.

Събиране на необходимите данни за пациентите от болничната документация, след одобрението на Комисията по етика в лечебното заведение. Попълване на анкетна карта с подбраните въпроси от пациентите в клиниката под указанията на екипа на проучването. Преди изписването от болницата пациентът получава указания от медицинския персонал за приема на лекарства и по-здравословен начин на живот съгласно лекарските препоръки. Шест седмици след изписването лицата се интервюират по телефона, като отговарят на въпроси за спазване на предписаното лечение и начин на живот и за цялостното им психо-социално функциониране – отношение към болестта и влиянието ѝ върху всекидневния им живот в различни аспекти и отношение и поведение на семейството и социалното обкръжение.

Изграждане на профили на пациентските групи и съпоставянето им в съответствие изследваните променливи с проверка на достоверността на различията.

Получените резултати се сравняват и обсъждат във връзка с последната литература за съвременното фармакологично лечение и предоставяните от социално психологическо консултиране възможности за ефективно повлияване на заболяването.

Статистически анализ на данните

Извършен е графичен, вариационен, корелационен и дисперсионен анализ по отделните променливи по групи според диагнозата. Проверена е вътрешната консистентност на използваните скали (Алфа коефициент по Кронбах).

4. Резултати от емпиричното проучване

Средната възраст на всички катетеризирани през изследвания период пациенти е по-висока от тази на групата с SCF.

in epidemiologic studies as a valid and standard tool in order to identify Angina and possible Myocardial Infarction (MI) (26) including pain area, type and duration of the experienced chest pain;

- d) The brief Illness perception questionnaire (IPQ, 27), including beliefs about possessed disease control and duration, cure probabilities and disease influence upon the whole life functioning and emotions, rated on 10-degree rating scale, as well as subjective ranking of the 3 personally most important disease risk factors;
- e) Questionnaire on psychosocial functioning as outcome of coronary revascularization (28) – by telephone interview within 6 weeks after discharge.

Study procedures

Prior to percutaneous coronary intervention (PCI) a VAS questionnaire was completed by the study/nursing staff in the Intensive Cardiac Care Unit (ICCU) as an integral part of their working routine. All subjects must sign a consent form which was especially designed for this study.

After the approval of the ethics committee at the medical establishment the necessary patient's data were collected from the hospital documentation. Filling in a questionnaire with questions selected by patients at the clinic, as instructed by the study team. Prior to discharge, nursing guidance was given to assist in drug administration (according to the physician's recommendations) and in enhancing a healthier life style. Six weeks after discharge the subjects were interviewed by phone and requested to answer a questionnaire about compliance to prescribed treatment and healthy behaviors and a questionnaire on psychosocial functioning and feelings about own heart disease conditions and their impact on their everyday life in various aspects as well as attitudes and behaviors of the family and the social environment toward them.

Creating patient group profiles and comparing them to the tested variables with verifying the differences.

The results received are compared, analyzed and discussed with regard to the last literature concerning modern pharmacological treatment and the possibilities offered by social-psychological counselling for efficient disease management.

Statistical processing of data

Graphical and frequency analysis, variance, correlational and dispersion analyses were performed on individual variables into groups according to the diagnosis. Internal consistency of the applied questionnaires was checked calculating the Cronbach's α coefficient.

4. Empirical study results

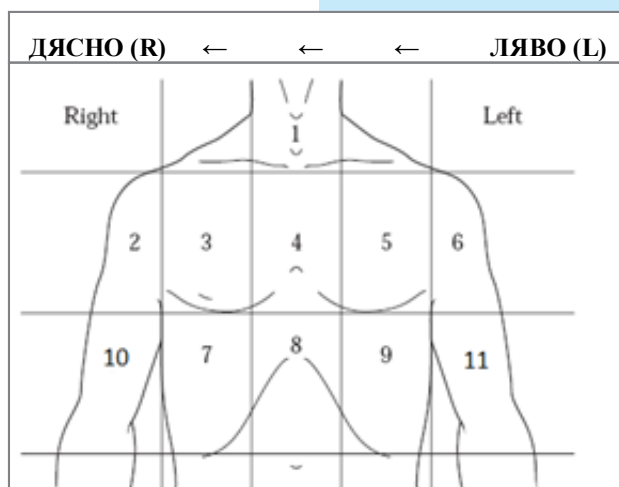
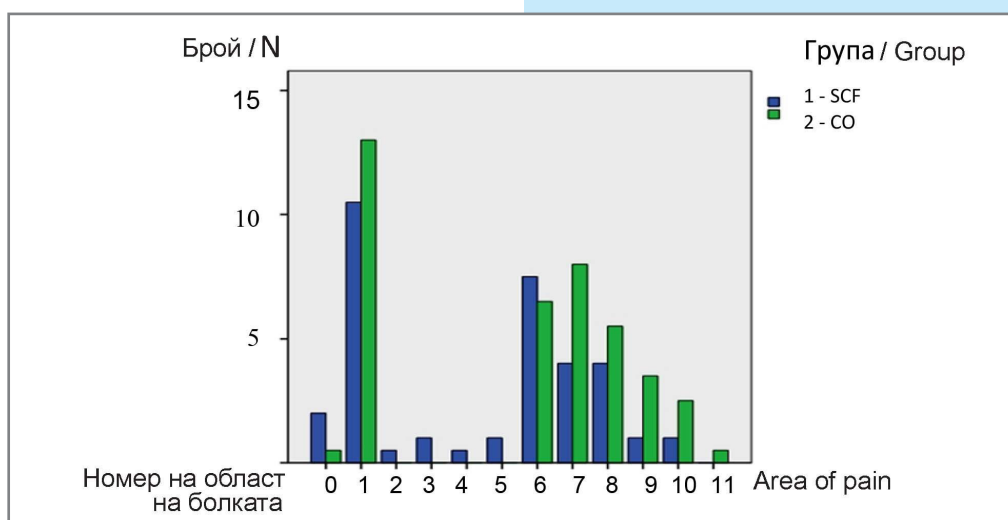
The average age of all patients catheterized during the study period was higher than that of the SCF group.

Табл. 2. Възрастови характеристики на пациентите

Група	Брой	Средна възраст (в години)	Минимум	Максимум	Stand. Deviation SD
1 SCF	66	49.83	29	74	9.044
Общо	146	52.2	29	75	10.173

4.1. Болка

Съгласно графиката за индекс на болката по области, областта на врата (№ 1) е водеща (Фигура 1).

Фигура 1. Области на изпитваната болка**Фигура 2.** Сравнително разпределение на двете групи пациенти по област на изпитваната гръдна болка

Нивото на болката е по-високо при пациентите с коронарна оклузия (фигура 2). Има разлики и във времеви аспект на болката, като при пациентите с CO тя е по-продължителна, отколкото при пациентите с бавен коронарен поток SCF.

Местоположението и поведението на болката и на симптомите на коронарната артериална болест са по-силно изразени в група 2 CO, в сравнение с експерименталната група 1, SCF. В сравнение с мъжете, жените от експери-

Table 2. Age characteristics of the patients

Group	N	Mean yrs	Minim	Max	Stand. Deviation SD
1 SCF	66	49.83	29	74	9.044
Общо	146	52.2	29	75	10.173

4.1. Pain

According to pain indices graph by region on the chest, pains in the No. 1 area on the neck are prevailing and leading in both groups (Figures 1-2).

Figure 1. Area number of felt chest pain**Figure 2:** Frequency of felt pain according to area and patient group

The pain level is higher more pronounced in patients with coronary arteries occlusion as well as the differences in the timeline of pain, with pain duration in CO patients continuing longer than in patients with slow coronary flow of blood SCF.

Both patient groups have pains but the pain level as well as the frequency of pain suffering is higher and more pronounced in the patients with occlusion of the coronary

менталната група по-рядко съобщават за болки във водещите области (сравни и табл. 3).

Продължителността на изпитваната болка при пациенти с бавен коронарен поток без промени на артериите е по-кратка в сравнение с CO пациентите, група 2. Освен това общото количество на болките в група 2 е по-високо с повече от 1, както се вижда от таблица 3. Като цяло, пациентите жени съобщават за повече болки (средно с 0.5, таблица 3), но решаващо значение има характеристиката на болестта – в контролната група CO пациенти с коронарна оклузия, с повечето болки, жените изпитват 1.5 пъти повече болки отколкото мъжете, за разлика от пациентската група с SCF, с повече болки при мъжете в сравнение с жените. Така че двете групи пациенти се различават не само по средния брой изпитвани болки, но и по съотношението на болките в зависимост от пола (мъже: жени): > 1 в SCF групата и < 1 в CO групата.

Табл. 3. Дескриптивни статистики на усещаните болки по групи пациенти и пол

Група Group	Пол Sex	Брой Number	Средно Mean	SD	Kurtosis	Асиметрия Skewness
1 SCF						
- men	мъж	59	4.47	3.076	-1.475	-0.109
female	жена	7	3.86	3.671	-2.106	0.583
total	общо	66	4.41	3.118	-1.534	-0.042
2 CO						
men	мъж	73	5.22	3.368	-1.483	-0.276
female	жена	7	6.71	2.87	2.498	-1.495
total	общо	80	5.35	3.338	-1.424	-0.345

arteries compared with the SCF group without coronary changes. Moreover the total number of pains in CO group is higher (with 1) as presented on Table 3.

As a whole, women report less often pains than men in the leading pain areas (in average 0.5 lower, tab. 3), but decisive is the disease characteristic – in the CO group with more pains the women suffer 1.5 times more pain compared to men, contrary to the SCF patients, discovering more pains in men compared to the female patients. So both patients' groups differ not only in average number of pains but also in the ratio between pains in men and women: > 1 in SCF group and < 1 in CO group.

Table 3. Pain descriptive statistics of pains by groups of patients and gender

4.2. Субективно възприятие за болестта

Субективното възприятие за болестта и протичането ѝ във времето се измерва чрез въпросника IPQR. Добавят се и резултатите от контрола (личен и медицински). Причината за болестта (психологическо-поведенческа) се измерва по Ликертова скала от 1 до 5.

Продължителност във времето

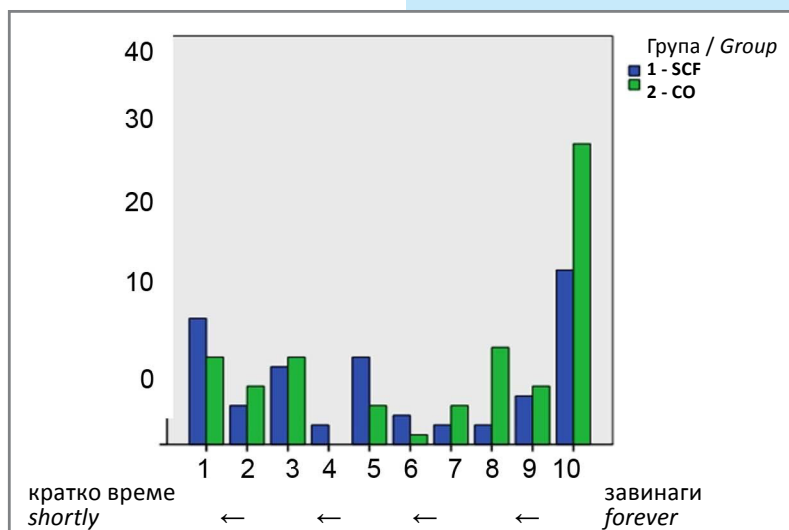
Фигура 3. Оценки на очакваната продължителност на болестта по групи пациенти

4.2. Subjective perception of the disease

Perception of the disease and its timeline were measured by the questionnaire "Illness Perception Questionnaire Revised" (IPQR). Added were the results of control (self-medical) Emotional perception and the cause (psychological - behavioral) questions were measured on a Likert type scale with 5 degrees: 1-5.

Disease duration

Figure 3. Estimated disease duration time by patient group



Повечето лица от групата с коронарна оклузия (2) мислят, че болестта ще продължи дълго време или завинаги, за разлика от лицата от група 1 SCF, според които болестта им ще продължи кратко (фигура 3).

Осъзнаването и разбирането на болестта (в. 7) е тясно свързано с убеждението, че терапията е полезна и помага (в. 4) и чувството, за собствен контрол върху развитието на заболяването (в. 3). Тези 3 възприятия достоверно корелират помежду си (Таблица 4). Количеството на изпитваната болка (в. 5) корелира с честота на мисли и тревоги поради заболяването, с очакване за по-голяма продължителност на заболяването, и по-малка степен на личен контрол върху протичането му, както и със значимо по-висока оценка за отражение и повлияване на живота в многостранните му аспекти от заболяването и особено за психичното му и емоционално въздействие във формата на страх, яд, депресия (Таблица 4). В субективното възприятие за собственото заболяване депресията и тревожността са по-високи при пациенти с SCF.

Таблица 4. Интеркорелации (по Пирсън) между измерената на концепцията за болестта (n= 146)

8 disease dimensions:		8 Mental Impact	7 Aware- ness	6 Disease Worries	5 Disease symptom	4 treatment helps	3 Disease control	2 Estimated time	1 Impact on life
8 измерения на концепцията за болест									
8. Емоционално въздействие на болестта (яд, страх, депресия)	r	1	-.028	.563**	.302**	-.018	-.361**	.332**	.588**
	p		0.369	0.00	0.00	0.416	0.00	0.00	0.00
7. Осъзнаване и разбиране на болестта	r	-.028	1	-.075	-.058	.205**	.243**	.104	-.008
	p		0.369	0.186	0.243	0.006	0.002	0.106	0.461
6. Загриженост и тревога поради заболяването	r	.563**	-.075	1	.388**	-.058	-.252**	.300**	.645**
	p	0.00	0.186		0.00	0.242	0.001	0.00	0.00
5. Количество изпитвани симптоми	r	.302**	-.06	.388**	1	-.103	-.256**	.226**	.396**
	p	0.00	0.24	0.00		0.108	0.001	0.003	0
4. терапията помага	r	-.018	.205**	-.058	-.103	1	.288**	-.028	.088
	p	0.42	0.01	0.242	0.108		0.00	0.366	0.146
3. Контрол в/у заболяването	r	-.361**	.243**	-.252**	-.256**	.288**	1	-.178*	0.136
	p	0.00	0.00	0.001	0.001	0.00		0.016	0.051
2. Очаквана про-дължителност на болестта	r	.332**	.10	.300**	.226**	-.028	-.178*	1	.328**
	p	0.00	0.11	0.00	0.003	0.366	0.016	0	0.00
1. Болест влияе в/у живота	r	.588**	-.01	.645**	.396**	.088	-.136	.328**	1
	p	0.00	0.46	0.00	0.00	0.146	0.051	0	

** Корелационните коефициенти r са статистически значими на ниво $p < 0.01$, * $p < 0.05$.

Установените статистически достоверни взаимовръзки между различните измерения на субективното възприятие на болестта очертават решаващата ключова роля на убеждението за контрол върху заболяването за практиката на лекарите и консултантите/ социални терапевти с цел развитие и укрепване на това убеждение на пациентите за взаимна обща изгода - ефикасност на терапията и продължителността ѝ, и което е още по-важно: здравето, благополучието, качеството на живот и работоспособност на

Nearby the half of patients with coronary occlusion thought that their illness will continue for a long time compared to SCF group 1, with more expressed expectations that the illness duration will be short (Figure 3). It is to be note, that however half of all patients are convinced, that their illness will continue very long time or forever.

Disease awareness (Q7) is only closely related with the belief of treatment usefulness and help (Q4) and with the feeling of possessed own high control over the illness development (Q3). These 3 perceptions correlate with each other (Table 4). The quantity and severity of experienced disease symptoms (Q5) correspond with expressed disease worries, highly affected through the estimated high disease impact on everyday life everyday life and especial on emotional state in the form of fear, anger, depression, belief in long illness duration (Q2) and low personal control over the disease (Table 4). In the subjective perception of own disease depression and anxiety are higher among the SCF patients.

Table 4. Intercorrelations (r coefficients by Pearson) of the "disease concept" components (n=146)

** Correlation coefficient r is significant at the 0.01 level (1-tailed p), and *p - at the 0.05 level.

The revealed significant interrelations of the various disease dimensions perception suggest the decisive key role of the believed control over the disease with implication for doctor's and counselor's work to develop and strengthen these patients' feeling to mutual common wealth – efficacy and duration of therapy, and even more important: the health, wellbeing, quality of life and workability of the patients.

пациентите.

Двете групи пациенти не се различават съществено по отношение на нагласите към собственото заболяване и възприятието си за него.

Общото количество на изпитваните болки корелира статистически достоверно със субективната концепция и възприятие на собствената болест, с $R=0.298$ и $p<0.001$.

Убеждения за основните причини за собственото заболяване

Пациентите и от двете групи посочват тютюнопушенето като най-значимият патогенетичен фактор, довел до заболяването им. Следващите по честота са генетичните фактори и последствията от преживян психичен стрес. Двете групи пациенти се различават не само по броя на изпитваните болки и конфигурацията им, но и в обяснението на причините за заболяването им. Генетични фактори, психологични ефекти на стреса, са посочвани по-често в групата с обструктивно заболяване на коронарната артерия – 1.5 до 1.8 пъти по-често, отколкото в група 1 с SCF. Последните смятат, че заболяването им се дължи главно на неправилната диета, тютюнопушенето, следвани от психически последици от стреса (70.9%, 49% и 40.3%), докато в контролната група с коронарна оклузия CO „други“ фактори са на първо място (70%), следвани от генетични (63.6%), психологически (59.7%) и тютюнопушене (51%). Само 36.4% от група 1 (SCF) са убедени, че генетичните фактори влияят върху заболяването им, в сравнение с 63.6% - от пациентите с оклузия на коронарните съдове. В SCF пациентската група преобладават очаквания за по-кратка продължителност на заболяването в сравнение с пациентите с обструкция на коронарните артерии (CO), които от своя страна са с по-изразен болков синдром.

Оценка на индекса на общ стрес (GSI) със съкратена форма на ревизираната скала за общ стрес SCL-90-R: при SCF пациенти стойността на индекса е 1.76, докато в контролната CO група е достоверно по-нисък - 1.1 ($p = 0.01$), индикатор за значимо по-висок стрес изпитван от SCF пациентите в сравнение с тези с нормален коронарен кръвен поток. Настоящото изследване е първото използващо скалата SCL-90-R за изследване на пациенти с SCF.

4.3. Спазване на предписаното лечение след изписване от болницата

И в двете групи пациенти се установява достоверна връзка между субективното възприятие за болестта и спазването на лечението, приемането на предписаните медикаменти и начин на живот, $R = 0.298$ за двете групи.

2/3 от пациентите спазват предписанията и започват да се занимават редовно или често с препоръчаните им физически упражнения след изписване от болницата, като в (SCF) групата процентът е малко по-висок (69.7) в сравнение с CO група. Все пак една трета не обръщат достатъчно внимание на препоръките за физическа активност и да спортуват след изписването си от кардиологичното отделение, като 6.8% не полагат изобщо никакви грижи. Близко 60% стриктно спазват предписаната им диета за хранене, 30% само понякога, а 10% изобщо не спазват ни-

It must be noted, that both patient groups do not differ significantly regarding their attitudes towards and perceptions of disease.

The total number of felt pains correlate statistically significant with the subjective disease perception and disease concept, where $R=0.298$ и $p < 0.001$.

Disease causes perception

According to patients' answers about the 3 most important factors leading causes for their disease, smoking is the most important pathogen for both patient groups, followed by genetic factors and psychic stress effects. Both patients groups differ not only in pain numbers and configuration, but in the explanation of their illness' causes like genetic factors, psychological effects of stress, much more expressed in the CO group with 1.5 to 1.8 times more answers than the SCF group. The last consider that their illness is due mainly to false diet, smoking and psychological stress effects (70.9%, 49% and 40.3%) contrary to the CO group with "other factors" on the first place, followed by genetics, stress and smoking (70%, 63.6%, 59.7% and 51%). Only 36.4% from group 1 with SCF believe that genetic factors have an effect on the disease compared with 63.6% of subjects with CO. In the SCF group expectancies about shorter disease duration are prevailing compared with to coronary occlusion patients, who are with higher expressed pain syndrome.

The attitudes to the various aspects of the disease are not significantly related with the ratings of disease' causes, esp. the pointed number of acting causes, but tend to correspond to them, moving in the same direction.

Overall psychological distress (GSI) measure with short form of the SCL-90-R test shows, that the GSI value of SCF patients is 1.76, whereas in the control CO group it is significant lower - 1.1 ($p = 0.01$), indicating that patients with SCF experience more psychological distress than those with normal coronary blood flow.

4.3. Compliance to treatment after discharge

There was a direct correlation between the perception of the disease and treatment compliance – taking pills, sport, diet - in both patients' groups, $R = 0.298$.

Two thirds of the subjects respond to the treatment guidance and started with some physical activity after hospital discharge with some prevailing in the CSF group (69.7%) compared with the CO. However one third of the patients are not taking care of the prescription to be physical active and exercise after leaving the cardiac intensive care unit with 6.8% of subjects not exercising at all or not taking care (28%) after release. Near 60% follow strictly the assigned diet, 30% only sometimes, but 10% didn't take care of the diet regime at all. The difference between the CSF group with 70.9% of subjects obeying healthy diet, and the rest patients with CO (only 29%)

каква диета. Разликата между (SCF) групата (71% спазват диетата) и останалите пациенти с СО (само 29%) е фърапираща. След катетеризацията половината от пациентите спират да пушат, а една трета намаляват значително броя цигари за ден.

4.4. Психосоциалното функциониране

6 седмици след катетеризацията кореспондира със собственото възприятие за болестта, и много тясно с възприеманото влияние на болестта върху семейство, приятели, близко социално обкръжение и социалните дейности ($r = 0.614$). Колкото по-висока е тревожността и страхът от неизвестност, свързан с болестта, толкова по-изразени са някои дефицити в психосоциалното функциониране по-късно, дали пациентите се чувстват уверени или се тревожат от болестта и бъдещето си, дали изпитват депресия или фрустрация.

Обобщение на резултатите

Резултатите от проверката на хипотезите, подчинени на основния въпрос съществува ли връзка между възприятието за собствената болест и степен на спазване на предписаната терапия в зависимост от диагнозата, на основата на нивото и профила на изпитваната болка, показват следното:

Субективното възприятие за болестта е свързано със спазване на лечението. Резултатът за цялата извадка показва статистически значима корелация, с коефициент $R=0.298$. В групата пациенти с SCF е установено последователно взаимодействие между субективното възприятие за заболяването и:

- спазването на предписаното лечение,
- психосоциалното функциониране след 6 седмици, $r = 0,188$, което потвърждава издигнатите от нас хипотези.
- Индексът на болката при пациентите с SCF е свързан с психосоциалното им функциониране.

При пациентите с документирано коронарно артериално заболяване, с или без бавен коронарен поток, нивото на субективно възприятие на болестта е по-високо от средното.

- Психосоциалното функциониране след изписването от болница при катетеризирани пациенти, с и без SCF, е сходно.

– При пациентите с документирано коронарно артериално заболяване, с или без SCF, придържането към предписаното лечение след насоченото инструктиране в клиниката е сравнително добро. През периода на проследяване повечето пациенти престават да пушат и се ангажират с физическа активност/ спорт, което води до подобряване на физическото им, психично и психо-социално функциониране и повишено качество на живот с резултат косвена икономическа реорганизация, обещаваща намаляване на финансовата тежест върху здравната система.

is striking. In total half of the patients stopped smoking after coronary catheterization and about 1/3 reduced smoking frequency/ number of cigarettes per day.

4.4. Psychosocial functioning

The ratings on psychosocial functioning during the past weeks checked by telephone interview 1.5 months after catheterization correspond to the perceived feelings about own heart conditions and is closely related to their perceived impact on family and friends and how the disease affects social activities ($r = 0.614$, the highest correlation coefficient in this study, with high significance $p < 0.00$). The more higher the anxiety and disease related uncertainty fear, the more evident deficits in psychosocial functioning later – whether they feel confident or worry about their illness and future, whether they experience depression or frustration

Results summary

The main results of the hypotheses testing serving the main research question about the relation between own disease perception and degree of treatment compliance by diagnosis (SCF or CO) and pain level can be summarized as follows:

Disease perceptions correlate significantly with adherence to prescript treatment in both patients groups, $R = 0.298$. For the SCF patient group has been established consistent interaction between the subjective perception of the disease and:

- treatment compliance,
- psychosocial functioning 6 weeks after hospital discharge, $r = 0,188$, verifying our hypotheses.
- The pain level in SCF patients is related to their psychosocial functioning.

The indices of pain in patients with coronary artery stenotic lesion differ significant from these found in patients with normal coronary angiogram but significantly slower coronary flow. The results clearly demonstrate that among patients with coronary artery stenosis there is a higher level of pain with a longer timeline.

- In both groups of patients, with documented coronary artery disease and the slow coronary flow subsets, the level of disease perception and adherence to medical treatment were increased.

- In the follow up period most of the patients has stopped smoking and were engaged in sports with the economics correctly maintained. This change lead to an improvement in the patient's physical, mental and psychosocial functioning and raised their quality of life with a result indirect economic re-organization and promising to decrease the financial burden on the health system.

5. Обсъждане

Настоящото проучване е първото, което хвърля светлина върху потенциално критичната връзка между субективното възприятие за болестта и придържането към лечението при пациенти с бавен коронарен поток.

Резултатите от проучването свидетелстват за значителна корелация между субективното възприятие за болестта при пациенти, диагностицирани като страдащи от бавен коронарен поток, и спазването на лечението от тяхна страна. Освен това, при проучването се очерта важността на нивото на спазване на лечението върху промоцията на здравето, намаляването на заболяемостта и на икономическото натоварване на здравната система, благодарение на понижаването на броя на посещенията при семейния лекар и посещенията на спешните кабинети и съпътстващите ги ненужни хоспитализации, както и минимизиране загубата на работни дни. Установена е връзка между субективното възприятие за болестта и психосоциалното функциониране, $r = 0.188$.

Значимо по-изразеното депресивно настроение при пациентите с SCF в сравнение с пациенти с CO дава основания за заключението, че депресията, стресът и подлежащите им патофизиологични механизми се оказват свързани с бавния коронарен поток SCF.

Голямата диспропорция по полова представеност и малкият брой жени по групи пациенти в това изследване не позволява обосновани заключения за влиянието на пола в зависимост от диагнозата върху изпитваните болки и тяхната продължителност.

Обзорът на специализирани проучвания върху тревожните и паническите разстройства при пациенти със сърдечно-съдови заболявания обосновава предположението, че тревожните разстройства са широко разпространени при пациенти със синдром на гръдна болка при НКА. Тези изследвания и нашите резултати показват, че стандартът за грижа би трябвало да включва проверка и оценка на наличието на тревожни разстройства при всички пациенти, за които коронарната болест е изключена, тъй като от 30% до 50% от тези пациенти ще се окажат с паническо разстройство или депресия (29,30). Практиката показва, че само малък процент от пациентите с болка в гърдите идват с такава предварителна диагноза. Своевременната оценка на тези потенциални рискови фактори позволява управление на риска от последващи сърдечно-съдови инциденти, свързани със симптоми на депресия след изписване от болница на пациенти с прекаран инфаркт (31,32).

Бавният коронарен поток може да отразява по-скоро малките метаболитни нужди на сърцето, отколкото състояние на увредена коронарна ендотелиална функция или лоша неврорегулация, но трябва да се има предвид, че циркулиращи възпалителни клетки и слабо изразено възпаление са свързани с SCF, независимо от другите фактори, частично обяснявайки някои текущи противоречия в находките. Феноменът на бавния коронарен поток или

5. Discussion

The current study is the first which light up a potential critical connection between the perception of illness and adherence to treatment in patients with slow coronary flow pattern and differentiates them from patients with coronary occlusion. Finally, a direct link is revealed between the perception of illness and psychosocial functioning, $r = 0.188$. Moreover, the study emphasizes the importance of enhancing the level of compliance on promoting health and decreasing morbidity and economic burden for the healthcare system by lowering: the number of family doctor visits, the admissions to the emergency rooms with its concomitant unnecessary hospitalizations, and by minimizing the loss of working days. It is a good starting springboard for forming and moderation patients' disease perception in the right manner resulting in a longer productive and enjoyable life.

The significantly more pronounced depressive mood in patients with SCF compared to CO patients suggests that depression, stress and underlying pathophysiological mechanisms have been associated with slow coronary flow SCF.

The large disproportion in gender representation and the small number of women in the studies patients groups did not allow reasonable conclusions to be drawn about the gender impact on the felt pains and their duration by diagnosis.

The studies summarized above suggest that anxiety disorders are highly prevalent in patients with the NCA chest pain syndrome. On the basis of these results, the standard of care for this patient group should include an evaluation for the presence of anxiety disorders in all patients for whom coronary disease is excluded, since 30% to 50% of these patients will have panic disorder or depression (29, 30). The practice shows that only a small percentage of patients with chest pain come with such beforehand diagnosis.

The practice shows that only a small percentage of patients with chest pain come with such a preliminary diagnosis. Timely assessment of these potential risk factors allows the management of the risk of subsequent cardiovascular events associated with depressive symptoms after hospital discharge of male patients with a history of heart attack 2-3 years ago (31,32).

Coronary slow flow may reflect small cardiac metabolic demands rather than a state of impaired coronary endothelial function or poor neuro-regulation, although circulating inflammatory cells and low-grade inflammation are significantly related to SCF independently from other factors, thus partly explaining why current study results are conflicting. The Coronary slow flow phenomenon or cardiac syndrome Y remains a poorly understood micro vascular coronary artery disorder. It's a diagnosis by exclusion. Currently available data derives from small trials that often used heterogeneous inclusion criteria. Modern pharmacological management

сърдечният синдром Y остава слабо разбрано микросъдово коронарно-артериално разстройство. Това е диагноза чрез изключване. Поради липса на консенсус по отношение на патофизиологията, основан на резултати от големи, рандомизирани клинични проучвания, липсва и единна оптимална фармакологична терапия (33-40). По тази причина лечението на пациентите с SCF днес следва да е персонализирано за всеки пациент, като се вземат предвид всички съпътстващи медицински заболявания.

Обстоен метаанализ върху ефекта на интервенции на базата на позитивната психология от 2009 г. систематизира убедителни доказателства за протективната роля на позитивните емоции и нагласи за облекчаване на депресивните симптоми и повишаване на благополучието (41). Следователно позитивно мислене, позитивни чувства, отношение и поведение трябва целенасочено да се култивират, с цел подобряване на здравето и ефикасност на лечението.

Социално-психологичното консултиране (СПК) позволява чрез трансформиращия диалог трансформация на житейски възгледи, ценности и дейности на индивида, по-адекватното възприятие и отношение към заболяванията и стабилна мотивация за спазване на медицинските указания (42). СПК може да се дефинира като процес на диалогично, нормативно-семантично взаимодействие на индивиди и групи в рамките на изследване на проблемите на тяхното психосоциално формиране, функциониране и развитие и на начините за решаване на тези проблеми, както и в рамките на оптимизацията на техния живот, (ре)социализация и самореализация.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вземайки предвид основните задачи и хипотези в изследването, по-долу са обобщени изводите, основаващи се на резултатите от проучването.

Въз основа на резултатите от проучването е възможно да се отговори на острата спешна необходимост от структурирани насоки за работа с пациенти с SCF за подпомагане на тяхното възприемане на болестта и спазване на предписаното лечение, както и да се предотвратят повтарящи се страдания, болнични посещения и отсъствия от работа. Резултатите от изследването предстоят да бъдат въведени в практиката чрез създаване на брошура с обяснения и инструкции за пациентите и работата с тях (в процес). Според Световна здравна организация, психосоциалните интервенции са тези, които имат значимо влияние върху общественото здраве и са най-ефективни по отношение на цена-полза, не изискват влагането на голям ресурс и са лесни за компетентно приложение с подходящо обучение.

Тъй като здравните грижи за катетеризирани пациенти с коронарна артериална болест се характеризират с многократни прегледи и изследвания, голям брой лекарски визити, повтарящ се и предотвратим болничен престой,

of cardiac syndrome outlines the lack of optimal therapy due to missing concept on the pathophysiology. Through so far no consensus exists on the optimal pharmacological management, mainly due to the lack of a thorough understanding of the pathophysiology and the lack of large randomized clinical trials there is no optimal agreed pharmacological therapy (33-40). The treatment of the SCFP should be therefore individualized and tailored for each patient, taking in account coexisting medical illnesses.

Comprehensive meta-analysis of positive psychology interventions published in 2009 (41) systemizes convincing evidences and data concerning the protective effect of positive emotions and attitudes for amelioration of depressive symptoms and enhancing well-being. Therefore positive thinking and feelings, optimism and corresponding behaviors should be purposeful cultivated to promote cardiovascular health, treatment compliance and efficacy.

The established link between the attitudes and perception of own disease and the following treatment compliance turn the attention to the therapeutics importance of socio-psychological counselling (SPC). Social psychological counselling can be defined as the process of dialogic, normative-semantic interaction of individuals and groups within the framework of investigating the problems of their social-psychological formation, functioning and development and the ways to resolve these problems, as well as in the framework of the optimization of their lives (re)socialization and self-realization (42).

CONCLUSION

Considering the main study goal and hypotheses below are summarized the conclusions, based on study results.

On the base of our investigations, due to the increase in mental health population problems worldwide, it is possible to respond to the acute urgent need for structured guidelines for working with patients with SCF to aid their perception of the disease and preserve recurrent suffering and work absence. Forthcoming is the next step - put the findings of this study into practice and create a structured guidance booklet for the SCF patients and work with them in order to assist them in the perception of the disease, compliance to the prescribed therapy (in process). According to WHO psycho-social interventions are these with relevant impact upon the public health and the most effective in relation to cost-benefit, do not demand vastly resources or investments and are easy for competent use following proper education and training.

As the health service for catheterized patients with coronary artery disease are characterized through recurrent medical examinations and tests, a number of doctor visits, recurrent and avoidable hospital admissions, enhanced prescription and intake of medicaments, prolonged work absence due to diminished workability, the findings of this study contribute to the optimal design of the burden

повишено изписване и прием на медикаменти, отсъствия от работа, поради намалена работоспособност, получените резултати са с принос за оптимизирането на натоварването върху системата на здравеопазване.

on the health care system.

Positive psychological aspects of well-being, including positive emotions, optimism, and life satisfaction - are increasingly considered to have protective roles for cardiovascular disease (CVD) and longevity. A rapidly-growing body of literature has linked positive well-being with better cardiovascular health, lower incidence of CVD in healthy populations, and reduced risk of adverse outcomes in patients with existing CVD. This review first examines evidence on the associations of positive well-being with lower CVD and mortality, focusing on recent epidemiological research as well as inconsistent findings.

КНИГОПИС / REFERENCES

- GBD 2013. Risk factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioral, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*, 2015, 386(10010), 2287-323.
- Azzarelli S., Grasso C., et al. Coronary Slow Flow Phenomenon: description of three cases evaluated with myocardial perfusion scintigraphy. *ITAL Heart J.*, 2005 Apr, 6(4), 341-44.
- Mosseri M., Yarom R., Gotsman M.S., Hasin Y. Histologic evidence for small vessel coronary artery disease in patients with angina pectoris and patent large coronary arteries. *Circulation* 1986, 5, 964-72.
- Panza J.A. Myocardial Ischemia and the pains of the Heart. *N Eng. J. Med*, 2002, 346, 1934.
- Yilmaz H., Demire I., Uyat Z. Clinical and coronary angiographic characteristics of patients with coronary slow flow. *Acta cardiologia*, 2008, 63(5), 579-84.
- Cingoz F., Iyisoy A., Demirkol S., et al. Carotid intima-media thickness in patients with slow coronary flow and its association with neutrophil-to-lymphocyte ratio: a preliminary report. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2014, 20, 393-99.
- Cosin-Sales J., Pizzi C., et al. C-reactive protein, clinical presentation, and ischemic activity in patients with chest pain and normal coronary angiograms. *J Am Coll Cardiol*, 2003, 41, 1468.
- Erdogan T., Canga A., Kocaman S.A., et al. Increased epicardial adipose tissue in patients with slow coronary flow phenomenon. *Kardiologia Pol*, 2012, 70, 903-9.
- Gullu H., Erdogan D., Caliskan M., et al. Elevated serum uric acid levels impair coronary microvascular function in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2007, 9, 466-88.
- Isik T., Ayhan E., Uyarel H., et al. Increased mean platelet volume associated with extent of slow coronary flow. *Cardiol J*, 2012, 19, 355-62.
- Kanbay M., Segal M., Afsar B., et al. The role of uric acid in the pathogenesis of human cardiovascular disease. *Heart*, 2013, 99, 759-766.
- Papežíková I., Pekarová M., Kolářová H., et al. Uric acid modulates vascular endothelial function through the down regulation of nitric oxide production. *Free Radic Res*, 2013, 47, 82-88.
- Sezgin N., Barutcu I., Sezgin A.T., et al. Plasma nitric oxide level and its role in slow coronary flow phenomenon. *Int Heart J*, 2005, 46, 373-82.
- Wang X., Nie S.P. The coronary slow flow phenomenon: characteristics, mechanisms and implications. *Cardiovasc Diagn Ther*, 2011, 1, 37-43.
- Sanders D., Bass C., Mayou R.A., et al. Non-cardiac chest pain: why was a brief intervention apparently ineffective. *Psychological Medicine*, 1997, 27, 1033-1040 (Cambridge University press).
- Lanza G., Pasceri V., Colonna G. et al. Cardiac Autonomic Function and Sensivity to pain in post-menopausal women with Angina and normal coronary Arteries. *Am J cardiol*, 1997, 79, 1174.
- Carter C., Maddock R., Zoglio M., et al. Panic disorder and chest pain; a study of Cardiac stress scintigraphy patients. *AM J Cardiol*, 1994, 74, 296-98.
- Fleet R.P., Dupuis G., Marchand A., et al. Panic disorder in emergency department, chest pain patients, prevalence, comorbidity, suicidal ideation and physician recognition. *Am J med*, 1996, 101, 371-80.
- Bass C., Wade C., Hand D. et al. Patients with angina with normal and near normal coronary arteries; clinical and psychosocial state 12 months after angiography. *Br Med J*, 1983, 287, 1505-8.
- Leventhal H., Meyer D., Nerenz D. The common sense representation of illness danger. In Rachman S. (ed.) *Contributions to medical psychology*. New York: Pergamon Press, 1980, 7-30.
- Jayne RL. Application of Leventhal's Self-Regulation Model to Chinese Immigrants With Type 2 Diabetes. *J Nurs Scholarsh.*, 2001, 33(1), 53-9.
- Lau-Walker M. Importance of illness beliefs and self-efficacy for patients with coronary heart disease. *Journal of Advanced Nursing*, 2007, 60(2), 187-198.
- Yohannes AM., Yalfani A., Doherty P., Bundy C. Predictors of drop-out from an outpatient cardiac rehabilitation program. *Clinical Rehabilitation*, 2007, 21, 222-29.
- Cronin S. N. Illness representations in coronary artery bypass patients (Doctoral dissertation), University of Kentucky, 1992, pp.166.
- Leventhal H., Benyamni Y., Brownlee S., et al. Illness representations: theoretical foundations. In: Petrie K.J., Weinman J. (eds). *Perceptions of health and illness*.

26. Rose G.A., McCartney P., Reid D.D. Self-administration of a questionnaire on chest pain and intermittent claudication. *Br J Prev Soc Med*, 1977, 31, 42–48.
27. Broadbent E., Petrie K. J., Main J., Weinman J. The brief illness perception questionnaire, *Journal of psychosomatic research*, 2005, 60(6), 631-37.
28. Schroter S., Lamping D.L. Coronary revascularization outcome questionnaire (CROQ): development and validation of a new, patient based measure of outcome in coronary bypass surgery and angioplasty. *Heart*, 2004, 90, 1460-66.
29. Rugulies R. Depression as a predictor for coronary heart disease: a review and meta-analysis. *Am J Prev Med*, 2002, 23, 51-61.
30. Dammen T., Ekeberg Q., et al. Personality profiles in patients referred for chest pain. Investigation with emphasis on panic disorder patients. *Psychosomatics*, 2000, 41, 269-76.
31. Shiozaki M., Iso H., Ohira T., et al. Longitudinal risk of cardiovascular events in relation to depression symptoms after discharge among survivors of myocardial infarction: Osaka Acute Coronary Insufficiency Study (OACIS). *Circ J.*, 2011, 75(12), 2878-84.
32. Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S., et al. INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*, 2004, 364 (9438), 93752.
33. Akçay A., Acar G., Kurutaş E., et al. Beneficial effects of nebivolol treatment on oxidative stress parameters in patients with slow coronary flow. *Türk Kardiyol Dern Ars*, 2010, 38, 244-49.
34. Beltrame J.F., Turner S.P., Leslie S.L., et al. The angiographic and clinical benefits of mibefradil in the coronary slow flow phenomenon. *J Am Coll Cardiol*, 2004, 44, 57-62.
- Amsterdam: Harwood Academic; 1997, 155-188.
35. Camsari A., Pekdemir H., Cicek D. et al. Endothelin-1 and nitric oxide concentrations and their response to exercise in patients with slow coronary flow. *IRC J*, 2003, 67, 1022-8.
36. Celik V.K., Eken I.E., Yildiz G., et al. Vitamin E and antioxidant activity; its role in slow coronary flow. *Cardiovasc J Afr*, 2013, 24, 360-363.
37. Chen Z., Chen X., Li S., et al. Nicorandil improves myocardial function by regulating plasma nitric oxide and endothelin-1 in coronary slow flow. *Coron Artery Dis*, 2015, 26, 114-120.
38. Gunes Y., Tuncer M., Guntekin U., et al. Regional functions of the left ventricle in patients with coronary slow flow and the effects of nebivolol. *Ther Adv Cardiovasc Dis*, 2009, 3, 441-46.
39. Kurtoglu N., Akcay A., Dindar I. Usefulness of oral dipyridamole therapy for angiographic slow coronary artery flow. *Am J Cardiol*, 2001, 87, 777-79.
40. Sani H.D., Eshraghi A., Nezafati M.H., et al. Nicorandil Versus Nitroglycerin for Symptomatic Relief of Angina in Patients With Slow Coronary Flow Phenomenon: A Randomized Clinical Trial. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*, 2015, 20(4), 401-6.
41. Sin NL., Lyubomirsky S. Enhancing well-being and alleviating depressive symptoms with positive psychology interventions: a practice-friendly meta-analysis. *J Clin Psychol.*, 2009, 65, 467–87.
42. Tzenova B. Social psychological counseling as applied health psychology issue. In: "Education, Science, Innovations" ESI '16, European Polytechnic University EPU, Pernik, 2016, 347-358, ISSN 1314-5711.

Адрес за кореспонденция:

Ali Shalabi, Hospital Helel Yaffe – Hadera, Israel,
Ел.поща: shalabi_ali@hotmail.com

Бистра Ценова,
Национален център по общественото здраве и анализи, София,
Ел.поща: bistratz@abv.bg

Address for correspondence:

Ali Shalabi, Medical Centre Hillel Yaffe – Hadera, Israel,
Email: shalabi_ali@hotmail.com

Bistra Tzenova,
National Center of Public Health & Analyses, Sofia,
Email: bistratz@abv.bg

АФЛАТОКСИНИТЕ И ОБЩЕСТВЕННОТО ЗДРАВЕ

Тери Вrabчева

Национален център по обществено здраве и анализи

РЕЗЮМЕ

Афлатоксините са токсични, канцерогенни продукти от растежа на гъбичките *Aspergillus flavus* and *Aspergillus parasiticus*, и най-добре изследвани и широко известни микотоксини. Има 4 големи групи афлатоксини: B1, B2, G1 and G2. Афлатоксините са едновременно проблем за безопасността на храните и за общественото здраве поради тяхната токсичност. Влиянието върху общественото здраве от експозицията към афлатоксините е най-разпространено в икономически развиващите се страни. Повишените изисквания към ограничените хранителни ресурси и недохранването засилва проблема с афлатоксините чрез увеличаване на вероятността за човешка консумация на замърсени храни и като прави населението по-уязвимо към последващи неблагоприятни ефекти за здравето. Афлатоксините са повсеместни замърсители на храните, предназначени за хората, но има различни техники за управление на храните, с цел да се предотврати замърсяването с афлатоксини. Органите на управление са поставили определени граници за присъствието на афлатоксини в хранителните продукти, извън които храната е нездравословна за консумация.

Афлатоксините, които се срещат често в тропическите и субтропическите области, могат да се превърнат в сериозен проблем в ЕС. *Aspergillus flavus* и *A. parasiticus*, основните продуценти на афлатоксини, са ксерофилни гъбички. С климатичните промени и очакваните увеличения на температурата и намаляване на валежите, тези гъбички могат да намерят условия, които са по-подходящи за тяхното развитие. Прогнозите показват намаляване на сезонната продължителност и по-ранни дати за цъфтежа и прибирането на реколтите от царевица, пшеница и ориз. Това може да позволи нарастване на площите за отглеждане в северната част на ЕС, главно за царевицата и ориза, тъй като по-ранното узряване ще бъде възможно в тези региони. Царевицата е зърнената култура, която ще бъде под особено внимание, поради високия риск за хората и животните от афлатоксините.

Ключови думи: афлатоксини, обществено здраве, климатични промени в ЕС

AFLATOXINS AND PUBLIC HEALTH

Tery Vrabcheva

National Center of Public Health and Analyses

ABSTRACT

Aflatoxins are poisonous, carcinogenic by-products of the growth of the moulds *Aspergillus flavus* and *Aspergillus parasiticus*, and are the most studied and widely known mycotoxins. There are four major groups of aflatoxins: B1, B2, G1 and G2. Aflatoxin is both a food safety and public health issue because of its toxicity. The public health impact of aflatoxin exposure is pervasive in economically developing countries. Increased demands on limited food resources and under nutrition intensify the aflatoxin problem by increasing the probability of human use of contaminated foods and by rendering the population more liable to the consequent adverse health effects. Aflatoxins are ubiquitous contaminants of the human food supply and there are different food management techniques to inhibit aflatoxin contamination. Food authorities have set certain limits of aflatoxins present in the foodstuff beyond which food gets unhealthy for consumption.

Aflatoxins which are frequent in tropical and sub-tropical areas may become a concern in the EU. *Aspergillus flavus* and *A. parasiticus*, the main AF producers, are xerophilic fungi. With climate change and expected increasing temperature and decreasing rain, these fungi may find conditions that are more suitable for their development. Predictions showed a reduction in season length and an advance in flowering and harvest dates for maize, wheat and rice. This could allow an enlargement of the crop growing areas towards the north of EU, mainly for maize and rice, because earlier ripening would then be possible in these areas. Maize is the cereal crop of concern and both human and animal populations could be exposed to a high AF risk.

Keywords: aflatoxins, public health, climate changes in EU

ВЪВЕДЕНИЕ

От откриването на афлатоксин B1 (AFB1) през 1960 г. повече от 18 структурно свързани афлатоксини са описани, от които афлатоксини B1, B2 (AFB2), G1 (AFG1) и G2 (AFG2) са най-често срещаните и най-добре изучени. Всички те се продуцират от гъбички, принадлежащи към род *Aspergillus*. *A. flavus* продуцира афлатоксин B1 (AFB1) и афлатоксин B2 (AFB2), докато *A. parasiticus* образува всички 4 основни афлатоксини (1). Други афлатоксин продуциращи гъби са *Aspergillus pseudotamarii*, *Aspergillus bombycis*, *Aspergillus ochraceoroseus*, *Aspergillus nomenus*. Афлатоксин B1 е най-токсичен и най-разпространен. Той има широк спектър на поражаване и токсични ефекти: остри токсикологични въздействия, канцерогенност, тератогенност, генотоксичност, имунотоксичност. Международната агенция за изучаване на рака (IARC) го поставя в група 1 на канцерогените, което означава, че може да предизвика рак при хората. Афлатоксин B1 потиска образуването на ДНК и протеините. Афлатоксините имат важно значение по отношение здравето на хората и животните, както и в икономически план, поради загубите, които нанасят на селското стопанство. ФАО са изчислили, че 25% от реколтите в света са засегнати от микотоксините, от които най-известни са афлатоксините. Тази група микотоксини се среща в зърнените култури, ядките, сушените плодове, подправките, млякото и млечните продукти. Тяхното съдържание в храните и фуражите е регламентирано в 99 страни по света.

Афлатоксините имат ниско молекулярно тегло. Афлатоксини B1 и B2 флуоресцират в синьо при облъчване с UV лъчи (365nm), докато афлатоксини G1 и G2 флуоресцират в жълто-зелено. Чистият афлатоксин B1 е бял до жълт кристал, без мирис и разтворим в различни органични разтворители като метанол, хлороформ, ацетон, ацетонитрил и др. Афлатоксините са дифуранокумарини, класифицирани в два типа на основата на тяхната химическа структура. Кумариновата структура играе важна роля в токсичността и мутагенността на афлатоксините. По отношение на токсичност, канцерогенност и мутагенност, най-силен е афлатоксин B1, следван от G1 и B2. Афлатоксин G2 се счита за най-слаб от 4-те афлатоксини.

Разпространение на афлатоксините

Афлатоксините се откриват често в храни и хранителни продукти, отглеждани и произведени в Африка и Азия поради благоприятните климатични и други параметри, като: високи температури, висока влажност, липса на аерация при съхранението, увреждане на храните от инсекти и гризачи, способстващи пролиферацията и разпространението на гъбните спори. По-високи нива на токсините се откриват през летните месеци и по-ниски – през зимните. Мусонните периоди са също изключително благоприятни за растежа на гъбичките *Aspergillus* и продукцията на афлатоксините. Оптималната за растежа влажност на въздуха е 97-99%, а оптималната температура – 25-30°C.

Съгласно Green Paper на Европейската комисия върху

INTRODUCTION

Since the detection of aflatoxin B1 (AFB1) in 1960, more than 18 structurally related aflatoxins have been described, of which aflatoxins B1, B2 (AFB2), G1 (AFG1) and G2 (AFG2) are the most common and best studied. All of these are produced by fungus belonging to the genus *Aspergillus*. *A. flavus* produces aflatoxin B1 (AFB1) and aflatoxin B2 (AFB2), whereas *A. parasiticus* forms all 4 basic aflatoxins (1). Other aflatoxin-producing fungi are *Aspergillus pseudotamarii*, *Aspergillus bombycis*, *Aspergillus ochraceoroseus*, *Aspergillus nomenus*. Aflatoxin B1 is the most toxic and most prevalent. It has a wide range of damage and toxic effects: acute toxicological effects, carcinogenicity, teratogenicity, genotoxicity, immunotoxicity. The International Agency for Research on Cancer (IARC) places it in Group 1 of carcinogens, which means it can cause cancer in humans. Aflatoxin B1 inhibits the formation of DNA and proteins. Aflatoxins are important for human and animal health as well as for economic reasons due to the losses they bring about agriculture. FAO estimates that 25% of the world's crops are affected by mycotoxins, of which aflatoxins are the best known. This group of mycotoxins is found in cereals, nuts, dried fruits, spices, milk and dairy products. Their content in food and fodder is regulated in 99 countries around the world.

Aflatoxins have a low molecular weight. Aflatoxins B1 and B2 exhibit blue fluorescence under UV radiation (at 365nm), while aflatoxins G1 and G2 show yellow-green fluorescence. Pure aflatoxin B1 is a white to odorless, crystalline white and soluble in various organic solvents such as methanol, chloroform, acetone, acetonitrile and the like. Aflatoxins are difuranocoumarins classified into two types based on their chemical structure. The coumarin structure plays an important role in the toxicity and mutagenicity of aflatoxins. In terms of toxicity, carcinogenicity and mutagenicity, aflatoxin B1 is strongest, followed by G1 and B2. Aflatoxin G2 is considered to be the weakest of the 4 aflatoxins.

Spread of aflatoxins

Aflatoxins are commonly found in food and food products grown and produced in Africa and Asia due to favorable climatic and other parameters such as: high temperatures, high humidity, lack of storage aeration, insect and rodent food damage and proliferation of mushroom spores. Higher levels of toxins are detected in the summer months and lower in the winter season. Monsoon periods are also extremely favorable for the growth of *Aspergillus* fungi and aflatoxin production. The optimum growth humidity is 97-99% and the optimal temperature is 25-30 °C.

According to the European Commission Green Paper on

климатичните промени в Европа (2) «температурата в Европа през последния век се е повишила с почти 1°C, т.е. по-бързо от средните стойности в света. По-топлата атмосфера съдържа повече водни пари, но новите модели на кондензиране силно се различават между регионите. Валежите и снеговалежите значително са се увеличили в Северна Европа, докато в Южна Европа се наблюдава все по-често суша». В анексите към Green Paper на Европейската комисия (2) се посочват промените, които ще настъпят в Европа до края на 21 век, ако не се вземат спешни мерки за подобряване на ситуацията с парниковите газове. Съгласно този доклад средната глобална температура ще се увеличи с 3.4°C до края на този век. В Южна и Юго-Източна Европа (Португалия, Испания, южна Франция, Италия, Словения, Гърция, Малта, Кипър, България и южна Румъния) се прогнозира покачване на средно годишната температура с 4-5°C и наличието на вода ще се намали особено през лятото.

Досега в Европа афлатоксините се разглеждаха като «импортен» проблем и затова стриктен контрол се прилага при вноса на рискови храни, като фъстъци, шам фъстък и царевица. Сред храните в Европа, царевичната е най-изследваната култура по отношение замърсяването с афлатоксини, следвана от пшеницата. В Италия 3607 проби царевича са били изследвани за периода 1982-2007 г. (3). Максимално ниво на афлатоксини (233 µg/kg) е било открито през 2004 и 2006 г. През 2003 г. е регистрирано максимално ниво от 155 µg/kg (4), година, характеризираща се с много високи температури през целия период на растеж на царевичната и изключителна суша от май до септември. В Турция, страна с оптимални климатични условия за активността на афлатоксин-продуциращите гъбички, са анализирани общо 423 проби царевича за периода 1986-2006. Максимално ниво на афлатоксини от 432 µg/kg е открито през 2006 г. (5). В Румъния за периода 1997-2004 са изследвани 95 проби царевича и максимално откритото ниво е било 46.4 µg/kg (6). Изследванията върху замърсяването на пшеницата с афлатоксини са значително по-малко в сравнение с царевичната. Откритите стойности на афлатоксини в пшеницата са значително по-ниски от тези в царевичната. В Румъния е определена максимална концентрация на афлатоксини в пшеницата 6.4 µg/kg (6), от общо изследвани проби 106 през периода 1997-2005. Съгласно европейските регламенти нормата за афлатоксин B1 в зърнени култури е 4 µg/kg, което показва, че в редица южни европейски страни се открива афлатоксин B1 в местни култури в нива значително надвишаващи нормата.

При покачване на температурата до 30°C, вследствие на глобалното затопляне, само *A. flavus* ще доминира над другите видове и афлатоксините от „импортен“ се превръщат в проблем за регионите с умерен климат.

Токсичност на афлатоксините

Експозицията към афлатоксините започва в утробата като резултат от трансплацентарната трансмисия на токсините, продължава в постнаталния период вследствие на кърменето, и след това през целия живот със степен на експозиция, увеличаваща се с възрастта. Чувствителността към

Climate Change in Europe (2), „Europe’s temperature in the last century has risen by almost 1 ° C, faster than the world average. A warmer atmosphere contains more water vapor, but new condensation patterns vary widely between regions. Precipitation and snowfall have increased significantly in northern Europe, while southern Europe is increasingly drowned.“ The annexes to the European Commission’s Green Paper (2) outline the changes that will take place in Europe by the end of the 21st century unless urgent measures are taken to improve the greenhouse gas situation. According to this report, the average global temperature will increase by 3.4°C by the end of this century. In South and South-Eastern Europe (Portugal, Spain, southern France, Italy, Slovenia, Greece, Malta, Cyprus, Bulgaria and southern Romania), the average annual temperature is expected to rise by 4-5°C and water availability will decrease especially during the summer.

So far, aflatoxins in Europe have been seen as an „import“ problem, and strict controls apply to the import of risky foods such as peanuts, pistachios and corn. Among the foods in Europe, corn is the most studied crop for aflatoxin contamination, followed by wheat. In Italy, 3607 maize samples were studied for the period 1982-2007 (3). A maximum level of aflatoxins (233 µg/kg) was detected in 2004 and 2006. A maximum level of 155 µg/kg was recorded in 2003 (4), a year characterized by very high temperatures the entire period of maize growth and extreme drought from May to September. In Turkey, a country with optimal climatic conditions for the activity of aflatoxin-producing fungi, a total of 423 maize samples were analyzed for the period 1986-2006. A maximum aflatoxin level of 432 µg/kg was detected in 2006 (5). In Romania, for the period 1997-2004, 95 samples of maize were examined and the maximum detected level was 46.4 µg/kg (6). Studies on wheat contamination with aflatoxins are significantly less than corn. The aflatoxin levels found in wheat are significantly lower than in corn. Romania has a maximum aflatoxin concentration in wheat 6.4 µg/kg (6), of total 106 samples tested in the period 1997-2005. According to European regulations, the aflatoxin B1 standard in cereals is 4 µg/kg, indicating that aflatoxin B1 is found in local southern cultures in significantly higher than normal levels.

Upon raising the temperature to 30°C, due to global warming, only *A. flavus* will dominate the other species and the aforementioned aflatoxins from „import“ problem become a problem for temperate climates.

Toxicity of aflatoxins

Exposure to aflatoxins begins in the womb as a result of transplacental transmission of toxins, continues in the postnatal period as a result of breastfeeding, and then throughout life with an age-increasing degree of exposure. Sensitivity to aflatoxins is greatest among

афлатоксините е най-голяма при младите, като тя е причина за 5 милиона смъртни случая при деца на възраст до 5 години в страни с ограничени хранителни ресурси (7). Освен при хората тези токсини са силни хепатоканцерогени при други бозайници, гризачи, риби и птици.

Афлатоксините могат да доведат до остра или хронична афлатоксикоза. Острата афлатоксикоза е при експозиция на високи дози от токсина за кратък период от време и се изразява в хеморагии, остро увреждане на черния дроб, едем, нарушения в храносмилането и най-вероятно завършва със смърт. Хроничната афлатоксикоза е при експозиция на малки дози от микотоксина за продължителен период от време и е трудно да се разпознае. Симптомите са хронично чернодробно отравяне, водещо до чернодробна цирроза, некроза и много често до карцином на черния дроб.

През 1974 г. взрив на афлатоксикоза се наблюдава в северо-западния регион на Индия и повече от 150 села са засегнати. В тях 397 души са поразени и 108 са починали. При анализа на храната се установява, че причината за взрива е консумирането на контаминирана царевича, поразена от гъбичката *Aspergillus flavus*. Лошо съхранение, извънсезонни дъждове, неправилно сушене на реколтата са допринесли за това контаминиране. Съдържанието на афлатоксини в пробите храна, която е консумирало населението в региона, е било между 2.5 – 15.6 mg/g. Засегнатите хора са приемали средно 2-5 ng/g афлатоксини дневно, в продължение на много седмици.

В Найроби, Кения, през 1981 г. 20 души заболяват от консумирането на храна, замърсена с плесени. Пациентите проявяват симптоми на абдоминален дискомфорт, жълтеница и леко повишение на температурата. 8 души от болелите се възстановяват с възвръщане на апетита, изчезване на жълтеницата и биват изписани от болницата след 6-20 дни. Но при останалите 12 пациенти се развива чернодробна недостатъчност и те умират в рамките на 20 дни. Изследването на хранителните проби, съдържащи царевича, показва високи нива на афлатоксин B1 – от 3.2 до 12 mg/kg. Чернодробни проби, получени при аутопсията, показват нива на афлатоксин B1 от 39 и 89 µg/kg. Кръвни проби на някои от починалите са тествани за възможни вирусни инфекции и се открива, че 3-ма са позитивни за хепатит В повърхностен антиген.

През първата половина на 2004 г. в Източна Кения са идентифицирани 317 случая на остра чернодробна недостатъчност. От тях 125 души умират. Много високи нива на афлатоксин B1 са открити в царевича, съхранявана във влажни навеси. От 31 проби царевича, събрани от къщи на жертвите, в 15 проби са открити нива на афлатоксин B1 между 20 ppb и 8000 ppb. Кенийската норма за съдържание на афлатоксин B1 в зърнени е 20 ppb. Следователно някои от пробите царевича са съдържали 400 пъти по-високи нива на токсина, в сравнение с приетата норма. При ученици в Кения е наблюдавана тясна връзка между приетия с храната афлатоксин B1 и хроничната хепатомегалия.

Изчислено е, че около 6 милиона случая на заболявания са регистрирани в Суб Сахара и Азия, и около 2 милиона смъртни случая се наблюдават в Китай на годишна база.

young people, and it causes 5 million deaths in children aged up to 5 years in countries with limited nutritional resources (7). Except for humans, these toxins are strong hepatocarcinogens in other mammals, rodents, fish and birds.

Aflatoxins can lead to acute or chronic aflatoxicosis. Acute aflatoxicosis is at the exposure to high doses of toxin for a short period of time and is characterized by haemorrhages, acute liver damage, edema, digestive disturbances and most likely ending with death. Chronic aflatoxicosis is at exposure to small doses of mycotoxin over an extended period of time and is difficult to be recognized. Symptoms are chronic hepatic poisoning, leading to liver cirrhosis, necrosis and, very often, liver cancer.

In 1974 a blast of aflatoxicosis occurred in the north-western region of India and more than 150 villages were affected. In them, 397 people are beaten and 108 have died. The food analysis found that the cause of the explosion was the consumption of contaminated corn struck by the fungus *Aspergillus flavus*. Poor storage, off-season rains, improper crop drying have contributed to this contamination. The content of aflatoxins in food samples consumed by the population in the region was between 2.5 - 15.6 mg/g. Medically affected people received 2-5 ng/g aflatoxins per day for many weeks.

In Nairobi, Kenya in 1981, 20 people suffered from the consumption of food contaminated with molds. Patients develop symptoms of abdominal discomfort, jaundice and a slight increase in temperature. 8 people from the patients recover with appetite return, jaundice disappearance and discharged from the hospital after 6-20 days. But the remaining 12 patients develop liver failure and they die within 20 days. The study of food samples containing corn shows high levels of aflatoxin B1 - from 3.2 to 12 mg/kg. Hepatic samples obtained at autopsy showed levels of aflatoxin B1 of 39 and 89 µg/kg. Blood samples of some of the deceased persons were tested for possible viral infections and it was found that 3 were positive for Hepatitis B Surface Antigen.

In the first half of 2004, 317 cases of acute hepatic failure were identified in eastern Kenya. Of these, 125 people die. Very high levels of aflatoxin B1 have been found in maize stored in wet sheds. Of 31 maize samples collected from victims' houses, in 15 samples levels of aflatoxin B1 were detected between 20 ppb and 8000 ppb. The Kenyan norm for aflatoxin B1 content in cereals is 20 ppb. Therefore, some of the maize samples contained 400 times higher levels of toxin compared to the accepted rate. In schoolchildren in Kenya, a close relationship has been observed between food-borne aflatoxin B1 and chronic hepatomegaly.

It is estimated that about 6 million cases of illness are recorded in Sub-Saharan Africa and Asia, and about 2 million deaths occur in China on an annual basis. In these countries, the main foods are maize and peanuts, which

В тези страни основни храни са царевичата и фъстъците, които обикновено са силно контаминирани с афлатоксини поради климатичните особености на регионите, но също така поради лоши селскостопански практики. Афлатоксините се образуват още на полето и при лошо съхранение на реколтата (високи температури и висока влажност) количеството им значително нараства.

Канцерогенни ефекти

Мутагенезата на афлатоксин В1 при животните и хората е подробно изследвана от голяма група учени. Афлатоксин В1 се активира от цитохроми р450 в черния дроб и бъбреците до образуването на AFB1-8, 9-екзо-епоксид и AFB1-8,9-ендо-епоксид, след което се превръща в неговите редуцирани форми AFM1, AFP1, AFQ1 и афлатоксикол. Епоксидът се свързва с ДНК и индуцира чернодробен карцином, или с протеините и причинява остра афлатоксикоза. Афлатоксин В1 се счита за най-силният канцероген от всички афлатоксини. Черният дроб е неговата мишена на действие. Токсичният ефект в черния дроб зависи от дозата и продължителността на експозиция. Оралното и интраперитониалното въвеждане на афлатоксин В1 предизвиква чернодробен тумор при плъхове. Другите афлатоксини (афлатоксин В2, афлатоксин G1, афлатоксин M1), когато се въвеждат орално и интраперитониално, също предизвикват чернодробен тумор при плъхове, но относително по-ниски нива на токсичност и канцерогенност в сравнение с афлатоксин В1. Афлатоксините водят до мутации, увреждане на ДНК, хромозомни аномалии при животните. За намаляване увреждането на ДНК, животните притежават ензима глутатион-S-трансфераза, който е способен да възстанови повредата, причинена от 8, 9-епоксида. Присъствието на повече глутатион-S-трансфераза прави мишките резистентни на афлатоксиновата канцерогенеза. При хората този ензим е в по-малки количества и това ги прави чувствителни към уврежданията, причинени от афлатоксините (8,9). В експерименти върху животни афлатоксин В1 предизвиква поява на тумори и в други органи: дебелото черво и бъбреците при плъхове, костите и панкреаса при маймуни, аденоми и тумори на белия дроб при мишки.

Установена е корелация между афлатоксините, вируса на хепатит В и по-голямото разпространение на чернодробния карцином. Клинични изследвания показват, че пациенти с чернодробен карцином са носители на вируса на хепатит В и афлатоксини (10). В същото съобщение се казва, че висок риск от афлатоксикоза се наблюдава само в присъствие на хепатит В. Синергичното действие на афлатоксините и хепатит В инфекцията води до 30 пъти по-висок риск от развитие на чернодробен карцином. Афлатоксините участват също в синергични взаимодействия при причинения от вируса на хепатит С чернодробен рак (11,12). Хепатит В и С са много разпространени сред населението на Суб Сахара и Азия, което означава много висок риск от развитие на чернодробен рак при консумирането на контаминирана с афлатоксини храна. Недохранването и еднообразната храна допълнително усилват този риск. Селското население обикновено е по-силно засегнато в сравнение с градското.

are usually heavily contaminated with aflatoxins because of the climatic conditions of the regions but also due to poor farming practices. Aflatoxins are still formed in the field and in poor storage conditions (high temperatures and high humidity), their amount increases considerably.

Carcinogenic effects

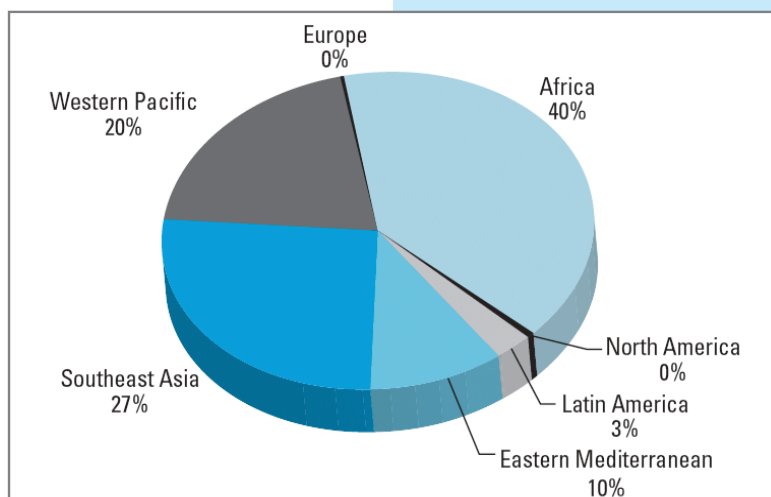
The mutagenesis of aflatoxin B1 in animals and humans has been extensively studied by a large group of scientists. Aflatoxin B1 is activated by cytochromes p450 in the liver and kidneys to form AFB1-8, 9-exo-epoxide and AFB1-8,9-endo-epoxide, then converted to its reduced forms AFM1, AFP1, AFQ1 and aflatoxicol. Epoxide binds to DNA and induces liver carcinoma or bound to protein and it causes acute aflatoxicosis. Aflatoxin B1 is considered to be the strongest carcinogen of all aflatoxins. The liver is its target of action. The toxic effect in the liver depends on the dose and duration of exposure. Oral and intraperitoneal administration of aflatoxin B1 causes hepatic tumor in rats. The other aflatoxins (aflatoxin B2, aflatoxin G1, aflatoxin M1) when administered orally and intraperitoneally also cause hepatic tumor in rats but relatively lower levels of toxicity and carcinogenicity compared to aflatoxin B1. Aflatoxins lead to mutations, DNA damage, chromosomal abnormalities in animals. To reduce DNA damage, the animals have the enzyme glutathione-S-transferase which is capable of repairing the damage caused by 8, 9-epoxide. The presence of more glutathione-S-transferase makes mice resistant to aflatoxin carcinogenesis. In humans, this enzyme is in smaller quantities, making them susceptible to aflatoxin-induced lesions (8,9). In animal experiments, aflatoxin B1 induced tumors in other organs: colon and kidney in rats, bones and pancreas in monkeys, adenomas and lung tumors in mice.

Correlation was found between aflatoxins, hepatitis B virus, and hepatocellular carcinoma prevalence. Clinical studies have shown that patients with hepatocellular carcinoma are carriers of the heterologous B virus and aflatoxins (10). The same message says that a high risk of aflatoxicosis is only seen in the presence of hepatitis B. The synergistic effect of aflatoxins and hepatitis B infection results in a 30-fold higher risk of developing liver cancer. Aflatoxins also participate in synergistic interactions of hepatitis C caused by liver cancer (11,12). Hepatitis B and C are very common among the Sub-Saharan and Asian populations, which means a very high risk of developing liver cancer when consuming aflatoxin-contaminated foods. Malnutrition and monotonous food add to this risk. The rural population is usually more affected than the urban population.

The distribution of aflatoxin-related hepatocellular carcinoma is global (Figure 1). Sub-Sahara is the

Разпространението на чернодробния карцином, свързано с афлатоксините, е глобално (Фиг. 1). Суб-Сахара е най-засегнатият регион за този вид рак, причинен от афлатоксините. Югоизточна Азия и Китай са също ключови региони, където карциномът, причинен от афлатоксините, превалява. Основно са засегнати страните, разположени между 40° Северна и 40° Южна ширина спрямо екватора.

Фиг. 1. Разпространение на чернодробния карцином, свързано с афлатоксините, по света



Той се среща рядко в Северна и Латинска Америка, Австралия и Нова Зеландия, и Европа. Счита се, че чернодробният карцином е третата водеща причина за смърт от злокачествени новообразувания в света, с 550 000-600 000 нови случая всяка година. Той е на 5-то място по разпространение при мъжете и на 7-мо при жените и се среща при относително млади хора в развиващите се страни (13).

Експозиция към афлатоксин В1 в производствена среда

При работници, заети в мелници за фъстъци, производство на животински фуражи и зърнопреработвателни предприятия, наблюдаваните нива на злокачествени заболявания са значително по-високи в сравнение с контролните групи или общата популация (14,15). Предполагамата причина е високата експозиция към афлатоксините в тези производства. В същото време други причини като пестициди, тютюнопушене, алкохол, не могат да бъдат изключени. Експозицията към афлатоксин В1 може да бъде директна, когато работниците обработват фуражите за животните, тъй като обикновено фуражите са силно контаминирани с микотоксини. Освен директната експозиция, е възможна и индиректна, когато образуването на микотоксина се наблюдава по време на прибиране, съхранение и транспортиране на фуражите, поради високата температура и влажност. При птицепроизводството Viegas и съавт. (16) откриват в серума на 59% от общо 31 работници афлатоксин В1 при нива от <1 ng/ml до 4.23 ng/ml. Токсичният агент не е открит в серума на нито един от контролите (30 души). В друго производство по управление на отпадъците също в Португалия всички 41 изследвани работници са имали в кръвта си афлатоксин В1, с нива от 2.5 ng/ml до 25.9 ng/ml, докато в контролната

most affected region for this type of cancer caused by aflatoxins. South-East Asia and China are also key regions where aflatoxin-induced carcinoma is prevalent. The countries located between 40° north and 40° south latitude are mainly affected by the equator.

Fig. 1. Distribution of HCC cases attributable to aflatoxin in different regions of the world

It is rarely found in North and Latin America, Australia and New Zealand, and Europe. Liver carcinoma is thought to be the third leading cause of death from malignant neoplasms in the world, with 550,000-600,000 new cases every year. It ranks 5th in prevalence in males and 7th in women and occurs in relatively young people in developing countries (13).

Exposure to aflatoxin B1 in a production environment

For workers employed in peanut mills, animal feed and grain processing plants, observed levels of malignancies are significantly higher than control groups or the general population (14,15). The presumed cause is the high exposure to aflatoxins in these industries. At the same time other causes such as pesticides, smoking, alcohol cannot be excluded. Exposure to aflatoxin B1 may be direct when workers process fodder for animals, as feed is usually highly contaminated with mycotoxins. In addition to direct exposure, it is possible and indirect when the formation of mycotoxin is observed during harvesting, storage and transport of feed, due to high temperature and humidity. In poultry production Viegas et al., (16) found in 59% of total 31 workers aflatoxin B1 at <1 ng/ml to 4.23 ng/ml in serum. The toxic agent was not found in the serum of any of the controls (30 individuals). In other management of waste production in Portugal, all 41 workers surveyed had aflatoxin B1 in their blood at levels from 2.5 ng/ml to 25.9 ng/ml, while in the control group of 30 people the levels were below the detection limit method (LOD

група от 30 души определените нива са били под границата на откриване на метода (LOD=1 ng/ml). Получените резултати са 8 пъти по-високи спрямо данните, получени от птице- и свинепроизводството (17). Тези резултати правят възможно заключението, че работната среда е единственият фактор, който допринася за експозиция на този канцерогенен агент. Това е особено важно, тъй като възможната причинна връзка между професионалната експозиция към афлатоксин B1 и злокачествените заболявания вече е била наблюдавана в различни работни среди. В Дания Olsen и съавт. (15) наблюдават повишен риск от рак на черния дроб и рак на жлъчните пътища при експозиция на работници към афлатоксин B1, които се занимават с обработка на вносни фуражи, силно контаминирани с афлатоксини. Авторите предполагат и връзка между инхалираните афлатоксини и регистрираните повишени нива на тумори на слюнчените жлези и множествената миелома, но считат, че тези наблюдения трябва да бъдат потвърдени в следващи проучвания.

При хората афлатоксините се разглеждат предимно като агент, предизвикващ рак на черния дроб, макар ракът на белите дробове е също рисков при работници, обработващи контаминирано зърно (18). Работниците, които са експонирани на афлатоксини, съдържащи се във въздушния прах, са предразположени към поглъщане, трансмукозно абсорбиране и вдишване на афлатоксин B1 при операции, включващи съхранение, обработка или смилане на контаминирани материали като зърно, отпадъци, фуражи и други (19). Авторите описват ефекта на праха като носител на афлатоксин B1 до зоната на вдишване и устата. Най-нови проучвания (20) установяват метаболитно активиране на афлатоксин B1 в белите дробове дори при ниски концентрации на агента в околния въздух. Следователно белите дробове могат да бъдат също мишена за канцерогенното действие на афлатоксин B1.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Контаминирането на хранителните продукти с афлатоксини е сериозен глобален проблем на общественото здраве, особено в развиващите се страни на Африка и Азия. Общото число на хората, експонирани към високи дози на афлатоксини всяка година се изчислява на повече от 5 млрд в целия свят, основно в развиващите се страни (21). Афлатоксините играят основна роля при 4.6% - 28.2% от общото годишно число на случаите на чернодробен карцином в света (22). Най-засегнатите части от света са Африка, Юго-източна Азия и Китай. Развиващите се страни в тропическите и субтропическите области са експонирани на високи нива на афлатоксини, поради климатичните особености, които благоприятстват продукцията на афлатоксини от гъбичките *Aspergillus flavus* и *Aspergillus parasiticus*. Лошите условия на съхранение правят реколтата уязвима на гъбната инфекция и натрупването на афлатоксини. Царевицата и фъстъците са културите най-засегнати от гъбичките *Aspergillus* и те са едни от най-консумираните култури в Азия и Африка.

С промените в климата се очаква да нарастне количеството на микотоксините в селскостопанските култури и в други

= 1 ng/ml). The results obtained were 8 times higher than those obtained from poultry and pig production (17). These results make it possible to conclude that the working environment is the only contributing factor to exposure to this carcinogenic agent. This is particularly important because the possible causal relationship between professional exposure to aflatoxin B1 and malignancies has already been observed in different working environments. In Denmark, Olsen et al. (15) observed an increased risk of liver cancer and biliary cancer at exposure of workers to aflatoxin B1, who are involved in the processing of imported feeds highly contaminated with aflatoxins. The authors also suggest a link between inhaled aflatoxins and registered elevated salivary and multiple myeloma tumors, but consider that these observations should be confirmed in further studies.

In humans, aflatoxins are predominantly considered as agents causing liver cancer, although lung cancer is also at risk for workers handling contaminated grain (18). Workers exposed to aflatoxins contained in airborne dust are predisposed to ingestion, transmucosal absorption and inhalation of aflatoxin B1 in operations involving the storage, treatment or milling of contaminated materials such as grain, waste, feed and others (19). The authors describe the effect of the powder as a carrier of aflatoxin B1 to the area of inhalation and mouth. Recent studies (20) detect metabolic activation of aflatoxin B1 in the lungs even at low concentrations of the agent in the ambient air. Therefore, the lungs may also be targeted for the carcinogenic effect of aflatoxin B1.

CONCLUSION

Food contamination with aflatoxins is a serious global public health problem, especially in developing countries in Africa and Asia. The total number of people exposed to high doses of aflatoxins each year is estimated at more than 5 billion worldwide, mainly in developing countries (21). Aflatoxins play a major role in 4.6% - 28.2% of the total annual number of cases of liver carcinoma worldwide (22). The most affected parts of the world are Africa, Southeast Asia and China. Developing countries in the tropical and subtropical areas are exposed to high levels of aflatoxins due to climatic conditions that favor the production of aflatoxins from *Aspergillus flavus* and *Aspergillus parasiticus*. Poor storage conditions make crops susceptible to fungal infection and the accumulation of aflatoxins. Maize and peanuts are the crops most affected by the *Aspergillus* fungus and are one of the most consumed crops in Asia and Africa.

By climate change it is expected to increase the amount of mycotoxins in crops and other food products. The spread of „high temperature fungi and mycotoxins“

хранителни продукти. Ще се увеличи разпространението на „високотемпературните гъбички и микотоксини“, като *A. flavus* и афлатоксините. Субтропическите региони ще станат тропически, със съответните промени в профила на микотоксините. През следващите години, в резултат на глобалното затопляне, микроскопичните гъбички с по-висок температурен оптимум за растеж и микотоксинообразуване (гъбичките от род *Aspergillus*,) ще доминират в региони, които понастоящем имат по-хладен климат или ще бъдат по-слабо представени в региони с горещ климат, тъй като температурите стават твърде високи и надвишават техния температурен оптимум. По всяка вероятност афлатоксините от „импортен“ проблем ще се превърнат в сериозен проблем на Южна Европа, с всички произтичащи от това последствия за общественото здраве.

КНИГОПИС/REFERENCES:

- Basappa, S.C. 2007. Aflatoxins: Formation, Analysis and control. Narosa publishing house, New Delhi, 3-10.
- European Commission, 2007. Adapting to Climate Change in Europe – Options for EU Action. Green Paper from the Commission to the Council, the European Parliament, the European Economic and Social Committee and the Committee of the Regions.
- Battilani P, Barbano C and Piva G, 2008. Aflatoxin B1 contamination in maize related to the aridity index in North Italy. *World Mycotoxin Journal*, 1, 449-456.
- Piva G, Battilani P and Pietri A, 2006. Emerging issues in southern Europe: Aflatoxins in Italy. In: *The mycotoxin factbook. Food & feed topics*. D Barug, D Bhatnagar, HPv Egmond, JWvd Kamp, WAv Osenbruggen, A Visconti. Wageningen Academic Publishers, The Netherlands, 139-153.
- Oruc HH, Cengiz M and Uzunoglu I, 2007. Occurrence of aflatoxin B1 and T-2 toxin in feed and raw ingredients used for animal feeding stuffs. *Veteriner Fakultesi Dergisi, Uludag Universitesi*, 26, 1-5.
- Tabuc C, Marin D, Guerre P, Sesan T and Bailly JD, 2009. Molds and mycotoxin content of cereals in southeastern Romania. *Journal of Food Protection*, 72, 662-665.
- Williams JH, Phillips TD, Jolly PE, Stiles JK, Jolly CM, Aggarwal D. 2004. Human aflatoxicosis in developing countries: a review of toxicology, exposure, potential health consequences, and interventions. *Am J Clin Nutr*, 80, 1106-1122.
- Groopman JD., WF Jr. Busby and Wogan, G.N. 1980. Nuclear distribution of aflatoxin B1 and its interaction with histones in rat liver in vivo. *Cancer Res.*, 40, 4343.
- Wild, C.P. и Gong YY. 2010. Mycotoxins and human disease: a largely ignored global health issue. *Carcinogenesis*, 31, 71–82.
- Wang, M. L., Y. Hatch., C.J Chen., B. Levin., S.L. You., S.N. Lu., M.H. Wu., W.P. Wu and Wang, L.W. 1996. Aflatoxin exposure and risk of hepatocellular carcinoma in Taiwan. *International Journal of Cancer.*, 67, 620–625.
- Kirk GD, Bah E and Montesano R. 2006. Molecular epidemiology of human liver cancer: insights into etiology, pathogenesis and prevention from The Gambia, West Africa. *Carcinogenesis*, 27, 10, 2070–2082.
- Wild CP, Montesano R. 2009. A model of interaction: aflatoxins and hepatitis viruses in liver cancer aetiology and prevention. *Cancer Lett*, 286, 1, 22–28.
- Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. 2011. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin*, 61, 69-90.
- Alavanja MCR, Malke H, Hayes RB. 1987. Occupational cancer risk associated with the storage and bulk handling of agricultural foodstuff. *J Toxicol Environm Health*, 22: 247-254.
- Olsen JH, Dragsted L, Autrup H. 1988. Cancer risk and occupational exposure to aflatoxins in Denmark. *Br J Cancer*, 58: 392-396.
- Viegas S et al. 2012. Occupational Exposure to Aflatoxin (AFB1) in Poultry Production. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*, 75:1330–1340.
- Viegas S et al. 2015. Occupational co-exposure to several mycotoxins in the waste management setting. Conference: International Conference on Food Contaminants 2015, At Auditório do Infarmed, Portugal.
- Kelly JD, Eaton DL, Guengerich FP and Coulombe RJ, 1997. Aflatoxin B1 activation in human lung. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 144, 88-95.
- Jargot D, Melin S. 2013. Characterization and validation of sampling and analytical methods for mycotoxins in workplace air. *Environ Sci Process Impacts*; 15: 633–44.
- Zhang Z, Lu H, Huan F et al. 2014. Cytochrome P450 2A13 mediates the neoplastic transformation of human bronchial epithelial cells at a low concentration of aflatoxin B1. *Int J Cancer*, 134: 1539–48.
- Strohsider H., E. Azziz-Baumgartner, M. Banziger, R.V. Bhat, R. Breiman, M.N. Brune, K. DeCock, A. Dilley, J. Groopman, J Hell, et al. 2006. Workgroup report: public health strategies for reducing aflatoxin exposure in developing countries. *Environ Hlth Perspect.* 114, 1898–1903.
- Liu, Y. and W. Felicia. 2010. Global Burden of Aflatoxin-Induced Hepatocellular Carcinoma: A Risk Assessment, 118, 6.

Адрес за кореспонденция:

Доц. д-р Тери Врабчева, дм,
Национален център по общественото здраве и анализи
София, бул. „Акад. Ив. Гешов“ 15
Тел.: 02 80 56 391

Address for correspondence:

asos.prof. Tery Vrabcheva
National Center of Public Health and Analyses
tel: +359 02 80 56 391

СОЦИАЛНИТЕ МЕДИИ И ДИСКУСИОННИТЕ ФОРУМИ КАТО ИЗТОЧНИК НА ИНФОРМАЦИЯ ЗА НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ

Красен Тонев¹, Евгени Григоров^{1,2},
Валентина Белчева³, Илко Гетов⁴

¹ Факултет по фармация, Медицински университет
„Проф. д-р П. Стоянов“ - Варна

² Национален център по общественото здраве и анализи

³ Факултет по химия и фармация, СУ „Св. Климент
Охридски“

⁴ Фармацевтичен факултет, Медицински университет
- София

РЕЗЮМЕ

Лекарствената терапия е неизменна част от съвременната медицина и всеки лекарствен продукт трябва да отговаря на изискванията за качество, ефикасност и безопасност. Проследяването на лекарствената безопасност и събирането на информация за нежеланите лекарствени реакции е процес, който продължава през целия жизнен цикъл на продуктите. Тази задача се осъществява с инструментариума на т.нар. *pharmacovigilance*, като се използват както конвенционални, така и множество иновативни подходи. Един от съвременните методи за генериране на информация за подозирани нежелани лекарствени реакции е използването на интернет пространството и публично достъпните потребителски публикации в социалните медии и дискуссионни форуми.

Целта на настоящата разработка е да се проучат българските дискуссионни форуми, като потенциален източник на информация за поява на нежелани лекарствени реакции. Чрез специализирана софтуерна програма са анализирани потребителските публикации в два български дискуссионни форума, в които има данни за споделяне за появата на нежелани събития при приема на лекарствени продукти, съдържащи едно от предварително избрани от нас шест лекарствени вещества. От проучените 3000 потребителски поста са открити 60 съобщения, съдържащи информация за нежелана реакция при употребата на съответните лекарства.

Получените резултати показват, че използването на потребителските съобщения в социалните мрежи и дискуссионните форуми може да има както качествен, така и количествен принос към системата за проследяване на лекарствената безопасност.

Ключови думи: нежелани лекарствени реакции, проследяване на лекарствената безопасност, социални медии, дискуссионни форуми

THE SOCIAL MEDIA AND DISCUSSION FORUMS AS A SOURCE OF INFORMATION ON ADVERSE DRUG REACTIONS

Krasen Tonev¹, Evgeni Grigorov^{1,2}, Valentina
Belcheva³, Ilko Getov⁴

¹ Faculty of Pharmacy, Medical University “Prof. Dr.
Paraskev Stoyanov” Varna

² National Center of Public Health and Analyses

³ Faculty of chemistry and pharmacy, SU “St. Kliment
Ohridski”

⁴ Faculty of Pharmacy, Medical University-Sofia

ABSTRACT

Medication therapy is an indispensable part of modern medicine, and any medicinal product must meet the requirements for quality, efficacy and safety. Ensuring drug safety and collecting information on adverse drug reactions is a process that continues throughout the entire life-cycle of medicinal products. This task is carried out through *pharmacovigilance*, using conventional as well as multiple innovative approaches. One of the current methods of generating information about suspected adverse drug reactions is the use of the Internet and publicly available user publications in social media and discussion forums.

The purpose of the present study is to examine the Bulgarian discussion forums as a potential source of information on the occurrence of adverse drug reactions. Through the means of a specialized software program, we analysed user publications in two Bulgarian discussion forums, reporting the occurrence of adverse events when taking medicinal products containing one of six drug substances we had selected beforehand. Of the 3000 user posts surveyed, 60 messages were discovered that contained information about an adverse drug reaction when taking the respective medicines.

The results show that the use of user messages in social media and discussion forums can have both qualitative and quantitative contributions to the *pharmacovigilance* system.

Keywords: adverse drug reactions, *pharmacovigilance*, social media, discussion forums

„Да знаеш, че нещо вреди на другите, и да го премълчаваш, е неетично“

Етика на лекарствената безопасност, СЗО

ВЪВЕДЕНИЕ

В съвременния свят лекарствената терапия представлява неразривна част от модерната медицина и всеки един регистриран лекарствен продукт трябва да отговаря на три основни изисквания, а именно: качество, ефикасност и безопасност (1). Две от най-важните дефиниции за понятието „проследяване на лекарствената безопасност“ (pharmacovigilance) са представени от Световната здравна организация (СЗО) и Международното дружество по фармакоепидемиология (ISPE). СЗО определя pharmacovigilance като „наука и дейности, свързани с откриването, оценката, разбирането и предотвратяването на нежелани реакции или други лекарство-свързани проблеми“ (2), а дефиницията на ISPE е „постоянно мониториране за нежелани ефекти и други аспекти, свързани с безопасността на вече разрешени за употреба лекарствени продукти“ (3).

В исторически аспект с ключово значение е дефиницията на Световната здравна организация за нежеланите лекарствени реакции (НЛР), дадена през далечната 1972 г., като „всеки вреден и неочакван ефект на лекарствен продукт, приеман в дози, използвани нормално при човека за профилактика, диагноза или терапия на заболяване или за модифициране на физиологична функция“ (4). Актуалното днес съдържание на понятието е представено в последната актуализация на нормативните текстове, регулиращи системите за проследяване на лекарствената безопасност на ниво ЕС, а именно „всяка вредна и нежелана реакция на даден лекарствен продукт“ (5). По този начин в обхвата на НЛР попада и приложение на лекарствения продукт извън условията на разрешението за употреба (off-label употреба), неправилна употреба и злоупотреба, включително и употребяване на свръхдози.

Проследяването на безопасността на един лекарствен продукт и събирането на информация за НЛР, които възникват при неговата клинична употреба, е процес, който продължава през целия жизнен цикъл на продукта. Информация за възможните и подозираните нежелани реакции може да бъде получена чрез литературно докладване на единични случаи или серия от случаи, провеждането на кохортни проучвания, както и спонтанното докладване от страна на медицинските специалисти и пациентите (6). Профилът на безопасност, вкл. нежеланите лекарствени реакции, е ключова компонента и в процеса на оценката на здравните технологии за иновативните лекарствени продукти (7).

Докладването от страна на медицинските специалисти в България се осъществява чрез попълване на хартиен формуляр и/или on-line формуляр, наличен на уеб-страницата на Изпълнителната агенция по лекарствата (ИАЛ), или чрез писмо в свободен текст, изпратено към ИАЛ (8).

„To know of something that is harmful to another person, who does not know, and not telling, is unethical“

Ethics in pharmacovigilance, WHO

INTRODUCTION

In the modern world, drug therapy is an integral part of modern medicine, and each registered medicinal product has to meet three basic requirements, namely: quality, efficacy and safety (1). Two of the most important definitions of “pharmacovigilance” are presented by the World Health Organization (WHO) and the International Society of Pharmacoepidemiology (ISPE). WHO identifies pharmacovigilance as “the science and activities relating to the detection, assessment, understanding and prevention of adverse effects or any other drug-related problem” (2) and the ISPE definition is “constant monitoring of adverse effects and other safety aspects of marketed drugs” (3).

With historical significance is the definition for Adverse drug reactions (ADRs) given by the World Health Organization in 1972 – “a response to a drug which is noxious and unintended, and which occurs at doses normally used in man for the prophylaxis, diagnosis, or therapy of disease, or for the modifications of physiological function” (4). The current up-to-date content of the concept is presented in the latest update of the regulatory texts regulating the EU pharmacovigilance system, namely “a response to a medicinal product which is noxious and unintended” (5). Thus, the scope of the adverse drug reaction is also the use of the medicinal product outside of the terms of the marketing authorization (off-label use), misuse and abuse, including the use of overdoses.

Ensuring the safety of a medicinal product and collecting information on the adverse drug reactions that occur in its clinical use is a process that continues throughout the entire life-cycle of the product. Information on possible and suspected adverse reactions can be obtained by literary reporting of case studies or case series, conducting cohort studies, and spontaneous reporting by healthcare professionals and patients (6). The safety profile, including adverse drug reactions, is a key component in the health technology assessment process for newly approved drug products (7).

Reporting by healthcare professionals in Bulgaria is done by filling out a paper form and / or an on-line form available on the website of the Bulgarian Drug Agency (BDA) or by a free text letter sent to the BDA (8). Inclusion of patients in the Spontaneous Reporting System for ADRs is possible in EU countries following the adoption of Directive 2010/84 and practically began

Включването на пациентите в системата за спонтанно докладване на нежелани реакции е възможно в държавите от Европейския съюз, след приемането на Директива 2010/84 и практически започва през 2012 г. Съществено е да се отбележи, че качеството на генерираните съобщения от пациенти и медицински специалисти е сходно (9–11), но пациентите докладват нежелани реакции на различни лекарства и в много по-голяма степен и по-подробно описват ефекта на настъпилите събития върху ежедневието им живот (12).

В съвременното общество интернет пространството представлява източник за информация от най-различен характер, в това число и на здравна информация, свързана с различни заболявания, тяхното лечение и фармакотерапията, с която то се постига. Съществуват редица уеб сайтове, които предоставят и информация, свързана с лекарствени продукти, тяхното действие, както и възможните НЛР при прием на съответното лекарство (13). Все повече се разрастват и интернет-базираните платформи, които предоставят на потребителите възможност за споделяне и обмяна на личен опит при сравнително запазване на анонимността. Много популярни са някои социални медии като Twitter, Facebook, както и споделянето във всеотраслни on-line дискуссионни форуми. В редица държави са създадени и специални социални медии в Интернет пространството, в които обект на дискусия са само здравни теми, например DailyStrength и MedHelp в САЩ. В подобни платформи потребителите могат да споделят личния си опит от получена здравна грижа, да коментират ефекта на предписаните лекарства или самолечение (14). Проучване в България, проведено през 2014 г., посочва, че интернет се налага като най-предпочитан източник за здравна информация сред масовите комуникационни канали при население на възраст 20–39 г. (15).

През последните години фокусът при pharmacovigilance е изместен именно към интернет пространството, социалните медии и дискуссионни форуми, като възможен източник на информация за потенциални нежелани лекарствени реакции. Социалните медии могат да бъдат източник на данни както за терапевтичния резултат от дадено лечение, така и за настъпили взаимодействия, модифициран ефект в резултат от тютюнопушене, например, или опит от неправилно приложение на лекарствения продукт. Показател за значимостта на Интернет и социалните мрежи е създаването на софтуер за автоматизиран преглед на уеб-базирано потребителско съдържание, имплементирани на локално, национално или глобално ниво. Идеята на специално разработените програми за екстракция на данни, възможно свързани с НЛР, не е да изместят или заменят стандартните методи за генериране на сигнали, а да дадат възможност за получаване и събиране на информация от възможно най-широк кръг потребители на лекарства (14).

Допълнително приложение на извлечената от потребителските коментари информация за НЛР е доказването или отхвърлянето на вече предизвикали внимание асоциации между нежелани ефекти и лекарствени продукти, добити чрез официалните канали за докладване.

Използването на социалните медии като източник на информация относно НЛР има множество силни страни, а

in 2012. It is important to note that the quality of patients' and medical specialists' reports is similar (9–11), but patients report adverse reactions to different drugs and, to a much greater extent and in more detail, describe these events affect their daily lives (12).

In today's society, the Internet is a source of information of a different nature, including health information related to various diseases, their treatment and the pharmacotherapy with which it is achieved. There are a number of websites that also provide information on medicinal products, their effects, as well as possible side effects of taking the particular medication (13). Internet-based platforms are rapidly expanding, providing users with the opportunity to share and exchange their personal experience while maintaining anonymity. Some social media such as Twitter, Facebook, as well as sharing in various online discussion forums are becoming more and more popular. In multiple countries, special social media platforms dealing with exclusively health topics have been created on the Internet such as DailyStrength and MedHelp in the United States. On such platforms, users can share their personal experiences of healthcare, comment on the effect of prescription drugs or self-medication (14). A study in Bulgaria conducted in 2014 indicates that the Internet is the most preferred source of health information among the mass communication channels in the 20–39 age group (15).

In recent years, the focus of pharmacovigilance has shifted towards the Internet, social media and discussion forums as a possible source of information on potential adverse drug reactions. Social media can be a source of data both for the therapeutic outcome of a treatment and for interactions, modified effects resulting from smoking, for example, or attempted misuse of the medicinal product. An indicator of the importance of the Internet and social media is the creation of software for automated review of web-based user content implemented locally, nationally and globally. The purpose of these specially developed data extraction programs is not to oust or replace standard detection methods but to enable the collection and gathering of information from the widest possible range of medication users (14).

An additional application of the ADR-related data derived from user comments is the possibility of proving or rejecting possible associations between adverse effects and medicinal products obtained through official reporting channels.

The use of social media as a source of information on ADRs has many advantages, namely a huge sample size and avoiding the so-called selection bias, direct first hand information, the ability to quickly process information with specially developed software programs, up-to-date information that is provided on a voluntary basis

именно огромен обем на извадката и избягване на т.нар. selection bias, директна информация от „първа ръка“, възможност за бърза обработка на информацията със специално разработени софтуерни програми, актуалност на информацията, която е предоставена доброволно от страна на потребителите. В същото време обаче съществуват и множество недостатъци и затруднения – проблемна правдоподобност, трудно определимо съответствие между време на докладване и време на поява на НЛР, трудна детекция на информацията сред потребителското съдържание, трудно идентифициране значимостта на сигнала поради некоректно описание на НЛР, възможно замъгляване поради ограничение в броя символи за потребителски коментар, високо ниво на шум (често споделяне на нерелевантна информация), използване на непрофесионален език, правописни грешки (14,16–19).

Асоциацията на Британските фармацевтични производители публикува през 2013 г. ръководство за Притежателите на разрешенията за употреба и други заинтересовани страни с указания за използване на споделяния, касаещи лекарствени ефекти, споделени в Интернет (20). Интересен е казусът със стойността на подобни потребителски разкази, възможно описващи НЛР като основа за предприемането на регулаторни мерки. За да е валиден даден сигнал според действащото законодателство, минимално изискване е валидна информация за подател на сигнала, както и конкретно назоваване на лекарство и описание на настъпилата реакция, потенциално асоциирана със съответния продукт. Идентифицирането на подател е относително при споделяне в социалните мрежи, въпреки че според споменатото ръководство във Великобритания достатъчно за идентифицирането на подателя е e-mail адрес от регистрацията му в съответната социална мрежа или регистриран в сайта псевдоним.

FDA все още не е публикувала официални указания за система за pharmacovigilance на ниво социални медии, но е издала становища за реда и начина на публикуване на рекламна информация и данни за съотношението полза–риск в подобни мрежи. Въпреки липсата на официално публикувано изискване към настоящия момент е допустимо докладване на сигнали за потенциална НЛР към FDA на база данни от социални медии, като в сила са стандартните изисквания за валидност на сигнала. В допълнение от регулярните доклади за дейността на FDA става ясно, че получените съобщения с произход Интернет и социални мрежи се разглеждат по същия ред, по който се обработват и спонтанните сигнали. Допуска се и използването на потребителско съдържание в Интернет като източник на сигнали, подадени в изпълнение на задълженията на ПРУ и здравните специалисти за задължително докладване.

В научната литература има множество публикации, които изследват възможността за използването на потребителски постове в социалните медии като допълнителен източник на информация за възникването на НЛР. За целта се разработват различни софтуерни продукти за автоматично откриване и извличане на съобщения за НЛР от потребителските публикации. В своята обзорна статия върху методите за постигането на тази задача, Sarker и сътрудници представят принципна схема на процеса. Фиг. 1 представлява адаптация на този схематичен модел.

from consumers. At the same time, however, there are a number of shortcomings and difficulties – problematic plausibility, difficulty in identifying the reporting time and the time of occurrence of ADRs, difficult detection of information among user content, difficulty in identifying signal significance due to improper description of ADRs, possible confounding due to character number limitations of user comments, high noise (often sharing irrelevant information), use of non-professional language, as well as spelling mistakes (14,16–19).

The Association of the British Pharmaceutical Industry published in its 2013 Guidance notes on the collection of adverse events and product complaints from market research programmes (20). Worthnoting is the case with the value of such user stories, possibly describing ADRs as the basis for regulatory action. For a signal to be valid under the current legislation a minimum requirement is valid information for the sender, as well as a specific drug name and a description of the reaction potentially associated with the product. Sender identification is relative when sharing content on social media, although according to the aforementioned UK guide, enough to identify the sender is an e-mail address from his/her registration on the appropriate social media or site nickname.

The FDA has not yet published official guidelines for a social media pharmacovigilance system, but has issued opinions on the order and manner of publication of advertising and benefit-risk data in similar networks. Despite the current absence of an officially published requirement, the FDA allows reporting potential ADRs on the basis social media-gathered data, with the standard validity requirements for the signal being in effect. In addition, from the FDA's regular activity reports it is clear that messages originating from the Internet and social media are treated in the same way that spontaneous signals are processed. It is also permitted to use user content on the Internet as a source of signals in keeping the MAHs and healthcare professionals duty for mandatory reporting.

There are numerous publications in the scientific literature that explore the possibility of using social media user posts as an additional source of information on the occurrence of ADRs. For this purpose, various software products have been developed to automatically detect and retrieve ADR messages from user publications. In their review paper on the methods to achieve this task, Sarker et al. present a schematic diagram of the process. Fig. 1 is an adaptation of this schematic model.

Фиг. 1. Принципна схема за откриване и извличане на НЛР, Адаптирана по Sarker и сътрудници. (14)



Fig. 1. Principles for the detection and extraction of ADRs, Adapted by Sarker et al. (14)



Hadzi-Puric и Grmusa проучват 8 дискуссионни форума за родители за съобщения, описващи възникването на НЛР за лекарствени продукти, съдържащи парацетамол, ибупрофен, цетиризин и лоратадин. Резултатите от проучването показват съответствие между експериментално получените и известните от литературата данни за възникването на НЛР (21).

Liu и Chen използват уеб-страницата на American Diabetes Association като източник на потребителски постове за откриване на съобщения за НЛР при приложението на лекарствени продукти Byetta (екзенатид) и Avandia (розиглитазон). Получените от тях данни показват добра корелация с наличните данни за докладвани НЛР в системата на FDA за докладване на нежелани събития (FAERS). Проучването потвърждава и високата честота на възникване на инфаркт на миокарда при прием на розиглитазон, което е и в основата на изтеглянето на лекарствения продукт от европейския фармацевтичен пазар (22).

Liu, Liu и Chen използват уеб-страницата MedHelp като източник на потребителски постове за детекция на НЛР, свързани с приложението на използвани при сърдечни заболявания лекарства. Те сравняват НЛР на β -адренергични блокери от FAERS с тези, получени от публикациите във форума. От десетте най-чести НЛР, открити във

Hadzi-Puric and Grmusa research 8 discussion forums for parents for reports describing the occurrence of ADRs for medicinal products containing paracetamol, ibuprofen, cetirizine and loratadine. The results of the study show consistency between the experiment results and the literature data pertaining to the occurrence of ADRs (21).

Liu and Chen used the American Diabetes Association (ADA) web site as a source of ADR user reports for the use of Byetta (exenatide) and Avandia (rosiglitazone) and compared it. The data they received shows a good correlation with the available data on reported ADRs in the FDA's reporting system for unwanted events (FAERS). The study also confirmed the high incidence of myocardial infarction with rosiglitazone, which was also the basis for the withdrawal of the product from the European pharmaceutical market (22).

Liu, Liu, and Chen used MedHelp as a source of user posts for the detection of adverse drug reactions pertaining drugs used in the treatment of heart diseases. They compared the ADR of β -adrenergic blockers from FAERS with those obtained from the forum posts. Of the ten most common ADRs found in the forum, FAERS contained 9 ADRs, meaning that this study on the use of

форума, FAERS съдържа информация за 9 НЛР, т.е. това проучване за използването на дискуссионни форуми като източник на информация за НЛР дава информация и за недокументирана до този момент НЛР (аритмия) (23).

Стоев и съавтори сравняват съобщенията в здравни форуми НЛР от рекомбинантни лекарствени продукти, използвани при прилагане на асистиран репродуктивен технологии, със съответстващите им данни, споменати в Кратката характеристика на продуктите, както и с данните, извлечени от системата за съобщаване на Изпълнителната агенция по лекарствата (ИАЛ). Установени са 201 валидни сигнала за НЛР в интернет сред извадка от 1000 поста от 25 специализирани форума, публикувани в периода между ноември 2013 и май 2015 г. За същия период няма нито една съобщена НЛР към ИАЛ за същите лекарствени продукти (24).

ЦЕЛ

Лекарствената безопасност е ключов компонент на модерната медицина и осигуряването и проследяването ѝ, чрез класически и иновативни подходи, е от съществено значение за клиничния успех на фармакотерапията. Основната цел на настоящето изследване е да се проучи възможността за използване на потребителски постове (съобщения) в български дискуссионни форуми като нов източник на информация (сигнал) за възможни нежелани лекарствени реакции.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Проучването, свързано с откриването на потребителски публикации, съдържащи информация за възникнали нежелани лекарствени реакции вследствие употребата на лекарствени продукти, е осъществено по следната методическа последователност:

- Избор на on-line дискуссионни форуми, които да бъдат включени в проучването;
- Избор на лекарствени молекули, които да бъдат обект на проучването;
- Документиране на лекарствените продукти, притежаващи разрешение за употреба на територията на Република България към Август 2017 г. Осъществява се чрез on-line справка по съответното международно непатентно наименование в регистрите на Националния съвет по цени и реимбурсиране на лекарствените продукти, както и в списъка на разрешените за употреба ЛП, отпускани без лекарско предписание, наличен в уеб-страницата на Изпълнителната агенция по лекарствата.
- Получаване на необработени данни от потребителски постове в on-line дискуссионни форуми посредством специализирана софтуерна програма. Параметрите за търсене, които се задават на софтуера, са международното непатентно наименование и търговските наименования на регистрираните в Република България лекарствени продукти, изписани на български език на кирилица или на латински. Резултатът от съответното търсене включва всички потребителски постове, които съдържат поне един от заложените в софтуера термини. Процесът на работа със специализирания

discussion forums as a source of information on ADRs also provides information on undocumented to that moment adverse reaction (arrhythmia) (23).

Stoev et al. compare ADRs of recombinant medicines, used in Assisted Reproduction Techniques, identified in consumer reviews from online forums and the corresponding data, mentioned in the Summary of Product Characteristics (SPC) and the data, collected from the Bulgarian Drug Agency (BDA) reporting system. Their study identified 201 valid reports with resemblance to adverse events, among a sample of 1000 posts collected from 25 specialized forums, posted between November 2013 and May 2015. There is not a single adverse event reported to the BDA for the same period for the studied drugs (24).

AIM

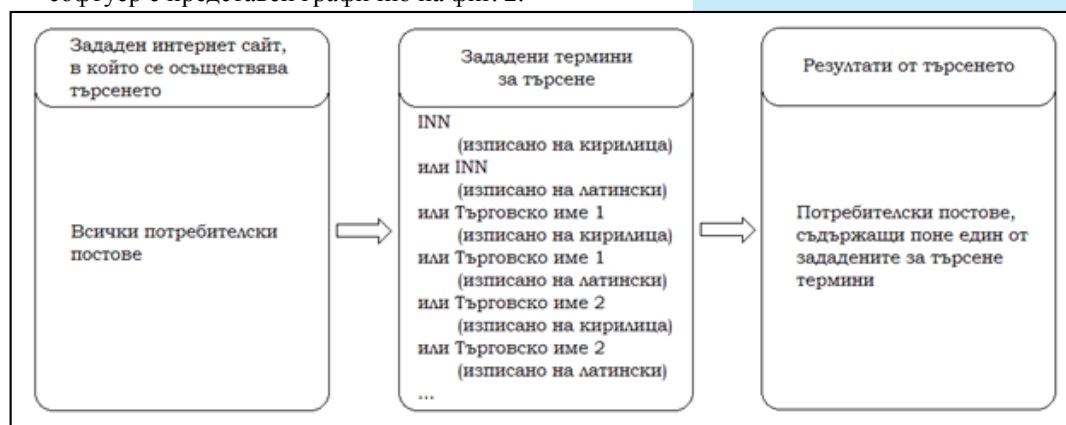
Pharmacovigilance is a key component of modern medicine and ensuring and tracking this safety through classical and innovative approaches is essential for the clinical success of pharmacotherapy. The main purpose of this study is to explore the possibility of using user posts (messages) in Bulgarian discussion forums as a new source of information (signal) about possible adverse drug reactions.

MATERIALS AND METHODS

The study, related to the discovery of user publications containing information on ADRs resulting from the use of medicinal products, was conducted in the following methodological sequence:

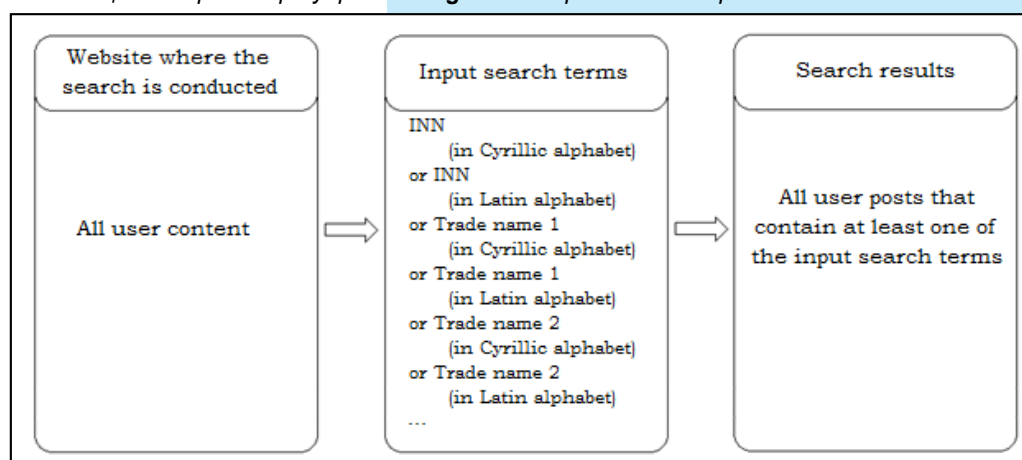
- Selection of on-line discussion forums to be included in the study;
- Selection of drug molecules to be studied;
- Documentation of the medicinal products authorized for use on the territory of the Republic of Bulgaria as of August 2017. This was done through an on-line reference to the relevant international non-proprietary name in the registers of the National Council on Prices and Reimbursement of Medicinal Products, as well as in the list of the authorized OTC products, available on the website of the BDA.
- Retrieval of raw data from user posts in on-line discussion forums through a specialized software program. The search parameters to be assigned to the software are the international non-proprietary name and trade names of medicinal products registered in the Republic of Bulgaria, written out using Cyrillic and Latin alphabet. The result of the corresponding search includes all user posts that contain at least one of the terms in the software. The work process with the specialized software is presented graphically in Fig. 2.

софтуер е представен графично на фиг. 2.



Фиг. 2. Процес на работа със специализиран софтуер

Fig. 2. Work process with specialized software



- Контент анализ и обработка на получените данни и установяване на потребителските постове, документиращи възникването на нежелана лекарствена реакция.
- Сравнение и оценка на получените съобщения за нежелани лекарствени реакции с наличните в Европейската база данни съобщения за подозирани нежелани лекарствени реакции за съответното лекарствено вещество по международно непатентно наименование.

- Content analysis and processing of the received data and identifying user posts documenting the occurrence of an adverse drug reaction.
- Comparison and evaluation of ADR reports received with reports of suspected adverse drug reactions in the European database for the relevant non-proprietary drug substance.

РЕЗУЛТАТИ И ДИСКУСИЯ

За проучването са избрани два on-line дискуссионни форума – www.puls.bg и www.bg-mamma.com. При избора на дискуссионни форуми, които да бъдат използвани като основа на проучването, от значение беше да бъдат обхванати пространства с различна специфика на дискутираната от потребителите тематика – специализиран форум със здравна тематика, както и масово разпространен форум с по-общ характер на дискутираните теми. Според статистика, представена от Лебанова и съавтори, сайтът www.puls.bg попада сред десетте платформи със здравна и лекарствена насоченост с най-голям брой посещения (25). Поради спецификата на форума търсенето обхваща всички потребителски съобщения. За целите на настоящето проучване търсенето във втория форум, който е едно от най-масовите места за дискусии по разнообразни теми, беше ограничено до раздел „Здраве“ и по-специално подраздел „Здравословни проблеми“. Проучването обхваща

RESULTS AND DISCUSSION

Two on-line discussion forums – www.puls.bg and www.bg-mamma.com – were selected for the study. In the choice of the forums to be used as a basis for the study, it was important to cover areas of different specificity to the subject discussed by users – a specialised health forum, as well as a widespread tribune with a more general nature of the discussed topics. According to statistics presented by Lebanova et al. the site www.puls.bg falls among the top ten health and drug-related webplatforms with the highest number of visits (25). Due to the specifics of the forum, the search covered all user messages. For the purposes of this study, the search in the second forum, which is one of the largest forums for discussions on a variety of topics, was limited to the Health section, and in particular the Health problems sub-section. The survey covers all user posts for the period since the forum was

всички потребителски постове за периода от създаването на форума до 30 септември 2017 г. включително.

При избора на лекарствените молекули стремежът бе да бъдат обхванати както ОТС продукти, така и ЛПИ, които се отпускат само по лекарско предписание. За целта на настоящото проучване са избрани шест лекарствени молекули, които имат клинично значение и са включени в терапията на важни и широко разпространени заболявания.

- Лекарства, които потискат стомашната секреция и се използват в терапията на язвена болест, гастрити, гастро-езофагеална рефлуксна болест – инхибитор на протонната помпа Omeprazole и антагонист на хистаминовите H₂-рецептори Famotidine;
- Антихистаминовият препарат Levocetirizine, представител на трето поколение блокери на хистаминовите H₁-рецептори, заемащ ключово място в терапията на различни алергични състояния и заболявания;
- Бързодействащият β_2 -агонист с кратко действие Salbutamol, както и кортикостероидният препарат Fluticasone, които са сред основните лекарства в терапията на социално значими заболявания като бронхиална астма и хронична обструктивна белодробна болест;
- Антидепресантът Sertraline, представител на селективните инхибитори на обратното захващане на серотонина.

Анализирани са 3018 потребителски поста, а общият брой на докладваните нежелани реакции е 60. Докладваните НЛР включват реакции, настъпващи с различна честота – както чести и много чести НЛР, така и много редки НЛР или реакции с неизвестна честота.

Таблица 1. Обобщени резултати от проведеното проучване

Omeprazol	Брой потребителски съобщения – 610	Брой описани НЛР – 15	bg-mamma.com	Потребителски съобщения – 172	Описани НЛР – 4
			puls.bg	Потребителски съобщения – 438	Описани НЛР – 11
Famotidine	Брой потребителски съобщения – 321	Брой описани НЛР – 3	bg-mamma.com	Потребителски съобщения – 103	Описани НЛР – 0
			puls.bg	Потребителски съобщения – 218	Описани НЛР – 3
Levocetirizine	Брой потребителски съобщения – 401	Брой описани НЛР – 3	bg-mamma.com	Потребителски съобщения – 282	Описани НЛР – 2
			puls.bg	Потребителски съобщения – 119	Описани НЛР – 1
Salbutamol	Брой потребителски съобщения – 706	Брой описани НЛР – 8	bg-mamma.com	Потребителски съобщения – 606	Описани НЛР – 7
			puls.bg	Потребителски съобщения – 100	Описани НЛР – 1
Fluticasone	Брой потребителски съобщения – 191	Брой описани НЛР – 3	bg-mamma.com	Потребителски съобщения – 163	Описани НЛР – 2
			puls.bg	Потребителски съобщения – 28	Описани НЛР – 1
Sertraline	Брой потребителски съобщения – 789	Брой описани НЛР – 28	bg-mamma.com	Потребителски съобщения – 159	Описани НЛР – 3
	Брой потребителски съобщения – 610	Брой описани НЛР – 15	bg-mamma.com	Потребителски съобщения – 172	Описани НЛР – 4

created up to September 30, 2017.

When choosing the drug molecules, our ambition was to cover both OTC and prescription-only products. For the purpose of this study, six drug molecules were selected that have clinical relevance and are involved in the treatment of important and widespread diseases.

- Drugs that suppress gastric secretion and are used in the treatment of ulcer disease, gastritis, gastro-esophageal reflux disease – the proton pump inhibitor Omeprazole and the histamine H₂-receptor antagonist Famotidine;
- Antihistamine Levocetirizine, a third-generation blocker of histamine H₁-receptors, which takes a key place in the treatment of various allergic conditions and illnesses;
- The fast acting β_2 -agonist Salbutamol, as well as the corticosteroid drug Fluticasone, which are among the major drugs in the treatment of socially significant diseases such as bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease;
- The antidepressant Sertraline, a representative of selective serotonin reuptake inhibitors.

A total of 3018 user posts were analysed and the total number of reported adverse reactions was 60. Reported ADRs include reactions occurring at different rates – common and very common ADRs, and very rare ADRs or reactions of unknown frequency.

Table 1. Summarised results of the study

Omeprazol	Number of user messages – 610	Number of described ADR – 15	bg-mamma.com	User messages – 172	ADRs – 4
			puls.bg	User messages – 438	ADRs – 11
Famotidine	Number of user messages – 321	Number of described ADR – 3	bg-mamma.com	User messages – 103	ADRs – 0
			puls.bg	User messages – 218	ADRs – 3
Levocetirizine	Number of user messages – 401	Number of described ADR – 3	bg-mamma.com	User messages – 282	ADRs – 2
			puls.bg	User messages – 119	ADRs – 1
Salbutamol	Number of user messages – 706	Number of described ADR – 8	bg-mamma.com	User messages – 606	ADRs – 7
			puls.bg	User messages – 100	ADRs – 1
Fluticasone	Number of user messages – 191	Number of described ADR – 3	bg-mamma.com	User messages – 163	ADRs – 2
			puls.bg	User messages – 28	ADRs – 1
Sertraline	Number of user messages – 789	Number of described ADR – 28	bg-mamma.com	User messages – 159	ADRs – 3
			puls.bg	User messages – 630	ADRs – 25

Докладваните в потребителските съобщения НЛР след прием на съответните лекарствени продукти могат да бъдат класифицирани по лекарствена молекула и честота както следва. В скобите е посочен броят на съобщенията за възникването на съответната НЛР.

Омепразол:

- Чести НЛР – абдоминален дискомфорт (2), стомашни полипи (1), констипация (1);
- Нечести НЛР – замаяност (3);
- Редки НЛР – афти и ранички в устната кухина (3), развитие на микоза (1), сухота в устата (1), промяна във вкусовите възприятия (1);
- НЛР с неизвестна честота – усещане за парене в устната кухина (1), лош дъх (1).

Фамотидин:

- Редки НЛР – замаяност (1);
- Много редки НЛР – гадене (1);
- Неуточнена непоносимост към лекарственият вещество (1).

Левоецетиризин:

- Чести НЛР – сънливост (2);
- НЛР с неизвестна честота – агресивност (1).

Салбутамол:

- Чести НЛР – тахикардия (3), тремор (3);
- Нечести НЛР – дискомфорт на езика (1);
- Много редки НЛР – превъзбуждане/агитация (1).

Флутиказон:

- Много чести НЛР – епистаксис (1);

The ADRs reported in the user messages after the intake of the respective medicinal products can be classified by drug molecule and frequency as follows. The parentheses indicate the number of messages reporting the occurrence of the respective ADR.

Omeprazol:

- Common ADRs – abdominal discomfort (2), stomach polyps (1), constipation (1);
- Uncommon ADRs – dizziness (3);
- Rare ADRs – aphtae and canker sores in the oral cavity (3), development of mycosis (1), dry mouth (1), change in taste perception (1);
- ADRs of unknown frequency – burning sensation in the oral cavity (1), bad breath (1).

Famotidine:

- Rare ADRs – dizziness (1);
- Very rare ADRs – nausea (1);
- Unspecified intolerance to the drug substance (1).

Levocetirizine:

- Common ADRs – drowsiness (2);
- ADRs of unknown frequency – aggressiveness (1).

Salbutamol:

- Common ADRs – tachycardia (3), tremors (3);
- Uncommon ADRs - discomfort of the tongue (1);
- Very rare ADRs – agitation (1).

Fluticasone:

- Very common ADRs – epistaxis (1);

- Много редки НЛР – перфорация на носната преграда (1);
- НЛР с неизвестна честота – диспнея при усилие (1).

Сертралин:

- Много чести НЛР – замаяност (3), сънливост (2), безсъние (3), гадене (3), сухота в устата (2), обрив (1), забавена еякулация (1);
- Чести НЛР – липса на апетит (1), намалено либидо (1);
- Нечести НЛР – повишаване на телесното тегло (2), понижаване на телесното тегло (4), аменорея (1), неволев спазъм на клепача (1), диспнея (1);
- Редки НЛР – ретенция на урина и невъзможност за уриниране (1);
- НЛР с неизвестна честота – мания (1).

Извлечените НЛР от потребителските съобщения са докладвани и чрез конвенционалните методи. В Европейската база данни съобщения за подозирани нежелани лекарствени реакции има записани съобщения за съответните НЛР на проучваните лекарствени вещества. Броят на съобщенията в Европейската база данни варира – например по 7 съобщения за перфорация на носната преграда след приложение на флутиказон и понижение на телесното тегло, след прием на сертралин, 25 съобщения за развитие на микоза в устната кухина при терапия с омепразол, 318 съобщения за тахикардия след приложение на салбутамол, както и 517 съобщения за безсъние при прием на сертралин (26).

Резултатите от проведеното проучване показват, че потребителите публикуват личния си опит, свързан с прием на ЛП и развитието на НЛР и в двата избрани за проучването форуми. При резултатите се наблюдава лека тенденция по отношение на публикуването на информация за възникването на НЛР след употребата на избраните 6 лекарства. При лекарствата, за които има регистрирани и ОТС продукти, разпределението на съобщенията за НЛР между двата форуми е приблизително поравно. При лекарствата, използвани в терапията на бронхиалната астма, се наблюдава по-засилено докладване във форума www.bg-mamma.com, което може да се обясни с по-високата заболяемост на деца от бронхиална астма. В случая НЛР се докладват от един от родителите, най-често майката. При антидепресанта сертралин тенденцията е обратна и почти всички съобщения за НЛР са извлечени от форума www.puls.bg, където участие в дискусиите взимат и лекари.

ИЗВОДИ

Социалните медии представляват нов потенциален източник на информация за нежелани лекарствени реакции. Те могат да се използват както за потвърждаване на сигнали, генерирани по конвенционални методи чрез спонтанни съобщения, така и за генериране на нови сигнали.

Потребителските постове могат да бъдат източници на информация за НЛР както в качествено отношение, де-

- Very rare ADRs – perforation of the nasal barrier (1);
- ADRs of unknown frequency – dyspnoea during exertion (1).

Sertraline:

- Very common ADRs – dizziness (3), drowsiness (2), insomnia (3), nausea (3), dry mouth (2), rash (1), delayed ejaculation (1);
- Common ADRs – lack of appetite (1), decreased libido (1);
- Uncommon ADRs – increase in body weight (2), decrease in body weight (4), amenorrhoea (1), involuntary eyelid spasm (1), dyspnoea (1);
- Rare ADRs – urine retention and inability to pass urine (1);
- ADRs of unknown frequency – mania (1).

The ADRs extracted from user messages have also been reported using conventional methods. The European database of suspected adverse drug reactions contains reports for the respective ADRs of the researched drugs as well. The number of messages in the European database varies – for example, 7 reports of perforation of the nasal barrier after fluticasone administration and body weight reduction after sertraline intake, 25 oral mycosis development messages for omeprazole therapy, 318 tachycardia reports after administration of salbutamol, and 517 reports of insomnia with sertraline (26).

The results of the survey show that the users publish their personal experience related to drug administration and development of ADRs in both of the selected forum. The results show a slight trend in the publication of information on the occurrence of ADRs after the use of the 6 selected drugs. For drugs for which there are registered OTC products, the distribution of ADR messages between the two forums is approximately equal. Drugs used in bronchial asthma therapy have seen stronger reporting in the www.bg-mamma.com forum, which can be explained by the higher incidence of bronchial asthma children. In this case, ADRs are reported by one of the parents, most often the mother. With the antidepressant sertraline the trend is reversed and almost all ADR messages are pulled from the www.puls.bg forum, where doctors take part in the discussions.

CONCLUSIONS

Social media is a new potential source of information on adverse drug reactions. They can be used to validate signals generated by conventional methods by spontaneous messages as well as for generating new signals.

User posts can be sources of information on ADRs both in qualitative, detection of unknown and unique ADRs,

текия на неизвестни и уникални до момента НЛР, така и в количествено отношение, по-задълбочена оценка на честотата на възникване на НЛР.

Чрез използването на напълно автоматизирани софтуерни системи за откриване и извличане на информация за НЛР от потребителските постове в социалните медии, те могат да се превърнат в един от съществения елементи в системата за проследяване на лекарствената безопасност.

Наблюдението на социалните медии като източник на информация за възникването на НЛР може да бъде от полза на притежателите на разрешението за употреба на лекарствените продукти в изпълнение на изискването за periodically предоставяне на информация за безопасността на съответния лекарствен продукт.

КНИГОПИС / REFERENCES

1. Веков Т. Социална фармация и фармацевтично законодателство. Учебник, МУ-Плевен, 2014;
2. World Health Organization, <http://www.who.int/en/>
3. International Society for Pharmacoepidemiology, <https://www.pharmacoepi.org/>
4. Edwards IR, Biriell C. Harmonisation in pharmacovigilance. *Drug Saf.* 1994 Feb;10(2):93–102.
5. Guideline on good pharmacovigilance practices: Annex I – Definitions (Rev 3).
6. Попова М, Христов Е. Лекарствена безопасност. *JCM.* 2008;1(1):7–17.
7. Vankova D. Health technology Assessment - Frame and Picture, Editorial. *Scr Sci Medica.* 2016;48(3):7.
8. Закон за лекарствените продукти в хуманната медицина, обн., ДВ, бр 31 от 13.04.2007 г., последно изм., бр. 43 от 07.06.2016 г..
9. Lebanova H, Getov I. Patient Reporting Of Adverse Drug Events – A Narrative Review. *Scr Sci Pharm.* 2014 Jun 1;1:14–9.
10. Лебанова Х. Изследване на пациентите като източник на информация за системата за проследяване на лекарствената безопасност в България. Дисертационен труд за придобиване на ОНС "Доктор", МУ София, 2014;
11. Blenkinsopp A, Wilkie P, Wang M, Routledge PA. Patient reporting of suspected adverse drug reactions: a review of published literature and international experience. *Br J Clin Pharmacol.* 2007 Feb 12;63(2):148–56.
12. Avery T, Anderson C, Bond C, Fortnum H, Gifford A, Hannaford PC, et al. Evaluation of patient reporting of adverse drug reactions to the UK "Yellow Card Scheme": literature review, descriptive and qualitative analyses, and questionnaire surveys. *Health Technol Assess.* 2011 May 1;15:1–234, iii.
13. Димитрова З, Гетов И. Основи на аптекната практика и бизнес. УИ "Св Кл. Охридски", 2008;
14. Sarker A, Ginn R, Nikfarjam A, O'Connor K, Smith K, Jayaraman S, et al. Utilizing social media data for pharmacovigilance: A review. *J Biomed Inform.* 2015 Apr;54:202–12.
15. Каранешева Т, Данова Н. Предпочитани канали за здравна информация сред население на възраст 20–39 г. *Българско списание за обществено здраве.* 2016;8(3):23–31.
16. Harpaz R, Callahan A, Tamang S, Low Y, Odgers D, Finlayson S, et al. Text Mining for Adverse Drug Events: the Promise, Challenges, and State of the Art. *Drug Saf.* 2014;37(10):777–90.
17. Abbasi A, Adjero D, Dredze M, Paul MJ, Zahedi FM, Zhao H, et al. Social Media Analytics for Smart Health. *IEEE Intell Syst.* 2014;29(2):60–80.
18. Nikfarjam A, Gonzalez GH. Pattern mining for extraction of mentions of Adverse Drug Reactions from user comments. *AMIA. Annu Symp proceedings.* 2011;2011:1019–26.
19. O'Connor K, Pimpalkhute P, Nikfarjam A, Ginn R, Smith KL, Gonzalez G. Pharmacovigilance on twitter? Mining tweets for adverse drug reactions. *AMIA. Annu Symp proceedings.* 2014;2014:924–33.
20. Guidance notes on the management of adverse events and product complaints from digital media, ABPI Pharmacovigilance Expert Network, 2013;
21. Hadzi-Puric J, Grmusa J. Automatic Drug Adverse Reaction Discovery from Parenting Websites Using Disproportionality Methods. *Proc 2012 Int Conf Adv Soc Networks Anal Min (ASONAM 2012).* 2012;792–7.
22. Liu X, Chen H. AZDrugMiner: An Information Extraction System for Mining Patient-Reported Adverse Drug Events in Online Patient Forums BT - Smart Health: International Conference, ICSH 2013, Beijing, China, August 3–4, 2013. *Proceedings.* 2013;134–50.
23. Liu X, Liu J, Chen H. Identifying Adverse Drug Events from Health Social Media: A Case Study on Heart Disease Discussion Forums BT - Smart Health: International Conference, ICSH 2014, Beijing, China, July 10–11, 2014. *Proceedings.* 2014;25–36.
24. Stoev S, Lebanova H, Naseva E, Atanasov V, Getov I. Ad-hoc comparative analysis of regulatory safety information and web-based data for recombinant medicines for assisted reproduction techniques. *Maced Pharm Bull.* 2016;62(Suppl.):73–4.
25. Lebanova H, Getov I, Grigorov E. Practical tool to assess reliability of web-based medicines information. *Med Glas.* 2014 Feb 1;11:221–7.
26. European database of suspected adverse reactions, <http://www.adrreports.eu/>.

Адрес за кореспонденция:

Маг. фарм. Красен Тонев
гр. Варна 9000, ул. „Проф. Кирил Попов“ № 3
Тел.: +359 898 483 987
Ел.поща: krasen_toneff@abv.bg

Address for correspondence:

Krasen Tonev, MsPharm
3 Prof. Kiril Popov str., Varna 9000, Bulgaria
Phone: +359 898 483 987
Email: krasen_toneff@abv.bg

РАСТИТЕЛНИ ХРАНИТЕЛНИ ДОБАВКИ – БЪЛГАРСКО И ЕВРОПЕЙСКО ЗАКОНОДАТЕЛСТВО

Владислав Бачев¹, Илияна Янева-Балабанска²

¹Магистър фармацевт,

²Национален център по общественото здраве и анализи

РЕЗЮМЕ

Обект на настоящия труд е българското и европейското законодателство в областта на РХД¹. Потребителски проучвания в други страни показват, че нараства потреблението на растителни продукти от граждани за подобряване на здравето.

Целта на този труд е да се направи сравнение на българското законодателство в областта на РХД с европейски законодателства.

Според български и европейски нормативни документи ХД² са храни. На този етап липсват приети специфични правила от Общността относно растенията, частите и екстрактите от тях, които се влагат в състава на ХД. Общите правила за ХД, въведени с Директива 2002/46/ЕО, се отнасят и за ХД, съдържащи растения. У нас режимът за РХД е уведомителен. Нашите национални специфични правила, касаещи растителните хранителни добавки, се отнасят до наличие на негативен списък „Растения и части от тях, които не се допускат за влагане в хранителни добавки“ (Приложение № 4 към чл. II, ал. I на Наредба №47), който включва 120 позиции (растителни видове и растителни родове). От 2010 г. Наредба №47 не е претърпяла изменение и допълнение. В нея е посочено, че производителите или търговците, които предстои да пуснат на пазара ХД, уведомяват РИОКОЗ³, а тези структури отдавна не съществуват. В настоящия момент тези уведомления се подават в БАБХ⁴, без да има нормативна уредба за това.

На този етап във всяка страна на ЕС⁵ се прилагат национални правила, които касаят РХД. Големи различия съществуват в националните правила за изискванията за РХД в различни държави-членки на ЕС. България се нарежда сред страните с негативни списъци на растения в областта на РХД.

Ръководните органи у нас трябва да предприемат законодателна инициатива в областта на РХД, за да се гарантира безопасността на гражданите, които ги приемат.

Ключови думи: растителни хранителни добавки, българско законодателство, европейски законодателства

¹ Растителни хранителни добавки

² Хранителни добавки

³ Регионална инспекция по опазване и контрол на общественото здраве

⁴ Българска агенция по безопасност на храните

⁵ Европейски съюз

PLANT-BASED FOOD SUPPLEMENTS: BULGARIAN AND EUROPEAN LEGISLATION

Vladislav Bachev, Iliana Yaneva-Balabanska

¹Master of Pharmacy,

²National Center of Public Health and Analyses

ABSTRACT

The subject of this work is Bulgarian and European legislation in the area of PBFS¹. Consumer surveys in other countries have shown that the consumption of plant products by citizens is increasing to improve health.

The aim of this work is to compare the Bulgarian legislation in the field of PBFS with European legislation. According to Bulgarian and European regulations (normative documents) food supplements (FS)² are foods. At this stage, there are no specific Community rules on plants, parts and extracts of which are incorporated in the FS. The general rules on FS introduced by Directive 2002/46/EC are also applied to plant-based food supplements. In our country we have notification mode for PBFS. Our national specific rules on plant-based food supplements refer to the presence of a negative list “Plants and parts thereof not to be used in food supplements” (Annex 4 to Article 11, paragraph 1 of Ordinance №47), which includes 120 items (plant species and plant genera). Since 2010 the Ordinance №47 has not been amended and supplemented. It states that the manufacturers or traders who are about to place the FS on the market shall notify RIPCPh³, but these structures no longer exist. At this time, these notifications are filed in BFSA⁴, without having a regulatory framework for this.

At this stage, national rules concerning the PBFS are applied in each EU⁵ country. Great differences exist in the national rules on PBFS requirements in different EU Member States. Bulgaria ranks among the countries with negative lists of plants in the area of PBFS.

The governing bodies in Bulgaria must undertake a legislative initiative in the field of PBFS to ensure the safety of the citizens who have taken them.

Keywords: plant-based food supplements, Bulgarian legislation, European legislation

¹ Plant-based food supplements

² Food supplements

³ Regional Inspectorate for Protection and Control of Public Health

⁴ Bulgarian Food Safety Agency

⁵ European Union

ВЪВЕДЕНИЕ

Използването на растения за повлияване на здравето е най-популярният метод в света от създаването на човечеството. Консумацията на чай, сокове, тинктури и екстракти, получени от растения, съдържащи се във флората на всяка страна и използвани за поддържане на здравето е част от световното културното наследство.

На този етап липсват приети специфични правила от Общността относно растенията, частите и екстрактите от тях, които се влагат в състава на хранителни добавки. Общите правила за хранителните добавки, въведени с Директива 2002/46/ЕО (1), се отнасят и за хранителните добавки, съдържащи растения.

Всяка страна на ЕС прилага национални правила, които касаят РХД

От Европейския орган по безопасност на храните (EFSA) е разработена и публикувана методология за оценка на безопасността на растителни вещества⁶ и растителни препарати⁷, предназначени за използване в ХД, (2). Предложени са изисквания за оценяване на безопасността на растителни вещества и растителни препарати, използвани като съставки на растителни хранителни добавки. EFSA е обобщила в Компендиум наличната информация за много растения, за които има данни, че съдържат вещества, които могат да бъдат обект на загриженост за здравето, когато са използвани в храни или хранителни добавки (3). Този Компендиум, който ще се обновява редовно, е предназначен за подпомагане на производителите и органите по безопасност на храните, като очертава възможни проблеми с безопасността на РХД. В Компендиума са посочени над 900 позиции, които обхващат растителни видове и растителни родове, докато у нас негативният списък „Растения и части от тях, които не се допускат за влагане в хранителни добавки”, публикуван в Наредба №47 на МЗ (4), обхваща само 120 позиции (растителни видове и растителни родове). Компендиумът е разработен като инструмент за улесняване на идентифицирането на много растения, за които има данни, че съдържат вещества, които могат да бъдат обект на загриженост за здравето. EFSA е посочил, че Компендиумът няма правна сила и няма за цел да направи заключение относно безопасността на изброените ботанически видове. С обновяването на Компендиума намерението е да се включат още ботанически продукти, за които в публикуваната литература са докладвани наличия на неблагоприятни ефекти върху здравето. Компендиумът е отворен за допълнителни коментари по електронна поща:

sc.secretariat@efsa.europa.eu (<http://www.vitafoodsinsights.com/blogs/market-leaders/2016/07/the-efsa-compendium-of-botanicals.aspx>).

6 “Растителни вещества” са основно растения или части от растения, водорасли, гъби, лишей, които са цели, нацупени или нарязани, и се използват в необработено състояние, обикновено в изсушен вид, но понякога и пресни. Някои ексудати, които не са били подложени на специфична обработка, също се отнасят към растителните вещества.

7 “Растителен препарат” е продуктът, който се получава след екстракция, дестилация, изстискване, фракциониране, пречистване, концентрация или ферментация на растителното вещество. Растителният препарат може да бъде също стрити или разпрасени растителни вещества, тинктури, екстракти, етерични масла, преработени растителни течности/сокове.

INTRODUCTION

The use of plants to influence health is the most popular method in the world since the creation of mankind. The consumption of tea, juices, tinctures and extracts derived from plants contained in the flora of each country and used to maintain health is part of the world's cultural heritage.

At this stage, there are no specific Community rules on plants, parts and extracts of which are incorporated into food supplements. The general rules on food additives introduced by Directive 2002/46 / EC (1) are also applied to food supplements containing plants.

Each EU Member-state applies national rules that concern the PBFS.

The European Food Safety Authority (EFSA) has developed and published a methodology for assessing the safety of herbal substances⁶ and herbal preparations⁷, intended for use in FS (2). Requirements have been proposed for assessing the safety of herbal substances and herbal preparations used as ingredients of plant nutritional supplements. EFSA has summarized the available information in the Compendium on many plants that are reported to contain substances that may be of concern for health when used in foods or food supplements (3). This Compendium, which will be updated on a regular basis, is intended to assist food producers and food safety authorities by identifying possible safety issues with PBFS. More than 900 positions are included in the Compendium of Botanicals covering plant species and plant genera, while in Bulgaria the negative list “Plants and parts thereof not to be used in food supplements”, published in the Ordinance No 47 of the Ministry of Health (4), covers only 120 items (plant species and plant genera). The Compendium has been developed as a tool to facilitate the identification of many plants that are reported to contain substances that may be of concern for health. EFSA has indicated that the Compendium has no legal force and is not intended to conclude on the safety of the listed botanical species. With the renewal of the Compendium, the intent is to include more botanical products that have been reported in the published literature as having adverse health effects. The Compendium is open for further comments by e-mail: sc.secretariat@efsa.europa.eu

<http://www.vitafoodsinsights.com/blogs/market-leaders/2016/07/the-efsa-compendium-of-botanicals.aspx>.

6 “Herbal substances” are essentially plants or parts of plants, algae, fungi, lichens which are whole, broken or cut, and used in the unprocessed state, usually in the dried state, but sometimes fresh. Some exudates that have not undergone a specific treatment also apply to plant substances.

7 “Herbal preparation” means the product obtained after extraction, distillation, squeezing, fractionation, purification, concentration or fermentation of the herbal substance. The herbal preparation may also be crushed or powdered herbal substances, tinctures, extracts, essential oils, processed vegetable liquids / juices.

За разработване на втората версия на Компендиума – 2012 г. (първата е публикувана през 2009г) са използвани литературни източници от различни европейски страни (3). *Подготвя се трета версия на Компендиума.*

ЦЕЛ на настоящия труд е да се събере, анализира и сравни обобщена информация относно нормативните уредби в областта на РХД на България и други европейски страни.

МЕТОДИ: Използвани са метод на събиране, обработка, анализ и обобщаване на информация, публикувана в научни списания, сборници, интернет, относно: законодателствата в областта на РХД на България и други европейски страни.

I. Национална нормативна уредба, касаеща РХД

На този етап във всяка страна на ЕС се прилагат национални правила относно растителните хранителни добавки. У нас нормативните документи за употребата на РХД са тези, които касаят ХД - Законът за храните (5) и Наредба № 47 от 28 декември 2004 г. за изискванията към хранителните добавки, издадена от Министерството на здравеопазването (4). Според Закона за храните (допълнителни разпоредби, Закон за храните (5)), „Хранителните добавки“ са храни, предназначени да допълнят нормалната диета и които представляват концентрирани източници на витамини и минерали или други вещества, с хранителен или физиологичен ефект, използвани самостоятелно или в комбинация, които се пускат на пазара в дозирани форми, като капсули, таблетки, хапчета и други подобни, на прах, ампули с течност и други подобни течни или прахообразни форми, предназначени да бъдат приемани в предварително дозирани малки количества). „Хранителни вещества“ са: витамини и минерали; „субстанции с хранителен или физиологичен ефект“ са: провитамини, белтък, аминокиселини, пептиди, незаменими мастни киселини, рибни и растителни масла, въглехидрати, хранителни влакнини, метаболити, пробиотици и пребиотици, пчелни продукти, хранителни концентрати, ензими, части и екстракти от растения, органични и неорганични биоактивни субстанции, самостоятелно или в комбинация (Наредба №47 на Министерството на здравеопазването за изискванията към хранителните добавки), (4).

В Закона за храните (5), чл.6а, са посочени основните положения, отнасящи се до ХД: ХД се доставят до потребителя само предварително опаковани. Министърът на здравеопазването, съгласувано с Министъра на земеделието и храните, определя с наредба: изискванията към ХД; хранителните вещества (витамините и минералите), които могат да се влагат при производството на ХД; критериите за чистота на хранителните вещества, предназначени за влагане в ХД; информацията, която трябва да се отбелязва при етикетирание на ХД. В Наредба №47 на МЗ от 28.04.2004 г. за изискванията към хранителните добавки (4), която нататък накратко ще наричаме „Наредба №47“, е посочено, че ХД се предлагат на пазара като храни, представят се като такива и достигат до крайния потребител само предварително опаковани. За ХД у нас режимът е уведомителен. При етикетирането на ХД се спазват из-

The second version of the Compendium - 2012 (the first published in 2009) uses literary sources from different European countries (3). *Preparation of third version of the Compendium is in progress.*

THE AIM of the present work is to collect, analyze and compare summary information on the PBFS regulations of Bulgaria and other European countries.

METHODS. There have been used methods of collecting, processing, analyzing and summarizing information that is published in scientific journals, collections, on Internet concerning regulations on PBFS in Bulgaria and other European countries.

I. National regulations regarding PBFS

At this stage, national rules on plant-based food supplements are applied in each EU country. In our country, the regulations for the use of PBFS are those concerning the Food Supplements – Food Law (5) and Ordinance No. 47 of 28 December 2004 on the requirements for food supplements issued by the Ministry of Health (4). According to the Food Law (Additional Provisions, Food Law (5)), „Food supplements“ are foods intended to supplement the normal diet and which are concentrated sources of vitamins and minerals or other substances with a nutritional or physiological effect, used alone or in combination, which are marketed in dosage forms such as capsules, tablets, pills and the like, in powder form, liquid ampoules and other similar liquid or powdered forms intended to be administered in pre-dosed small amounts). „Nutrients“ are: vitamins and minerals; „substances with a nutritional or physiological effect“ are: provitamins, protein, amino acids, peptides, essential fatty acids, fish and vegetable oils, carbohydrates, dietary fiber, metabolites, probiotics and prebiotics, bee products, food concentrates, enzymes, parts and extracts of plants, organic and inorganic bioactive substances, alone or in combination (Ordinance No 47 of the Ministry of Health on requirements for food additives), (4).

The Food Law (5), Article 6a, sets out the basics concerning FS: FS is delivered to the consumer only pre-packaged. The Minister of Health, in coordination with the Minister of Agriculture and Food determines by an ordinance: the requirements for FS; nutrients (vitamins and minerals) that can be used in the production of FS; purity criteria for nutrients intended for use in FS; the information to be marked in the FS labeling. In Ordinance No. 47 of the Ministry of Health of 28.04.2004 on requirements for food supplements (4), hereinafter referred to as „Ordinance No. 47“, it is stated that FS are marketed as foods, presented as such, and reach to the final consumer only prepacked. For FS in Bulgaria the regime is informative. The FS labeling shall comply with the requirements of the Ordinance on the requirements for labeling and presentation of foodstuffs, adopted by Decree No 136 of the Council of Ministers of 2000 (SG 62/2000) and the following

искванията на Наредбата за изискванията за етикетиранието и представянето на храните, приета с Постановление № 136 на Министерския съвет от 2000 г. (ДВ, бр. 62 от 2000 г.), като се обявяват задължително и следните данни: наименование на категориите хранителни вещества или субстанции, характеризиращи продукта или указание за естеството им; препоръчвана доза от продукта за дневен прием; предупреждение да не се превишава препоръчаната дневна доза; предупреждение продуктът да не се използва като заместител на разнообразното хранене; предупреждение продуктът да се съхранява на място, недостъпно за малки деца. Наименованието, под което се продават продуктите хранителни добавки, е „хранителна добавка“. Етикетът, представянето и рекламата не трябва да приписват на хранителните добавки свойства да предпазват, лекуват или излекуват болести при човека, нито да се позовават на такива свойства (4). Количествата хранителни вещества или субстанции с хранителен или физиологичен ефект, които се съдържат в продукта, се обявяват върху етикета в цифрова форма и трябва да са тези, които се съдържат в препоръчаната доза продукт за дневен прием (4). Хранителните добавки се продават само в обекти, регистрирани по реда на чл. 12 от Закона за храните, както и в аптеки и дрогерии. Това изискване не се спазва – ХД могат да се закупят он лайн (6).

Както вече се посочи липсват специфични правила относно РХД, приети от общността. Нашите национални специфични правила, касаещи растителните хранителни добавки се отнасят до наличие на негативен списък „Растения и части от тях, които не се допускат за влагане в хранителни добавки“ (Приложение № 4 към чл.11, ал.1 на Наредба №47), който включва 120 позиции (растителни видове и растителни родове), (4). Забранява се влагането и на други растения и части от тях, извън посочените в негативния списък на Наредба №47, които съдържат отровни и силно действащи вещества (4). Трудности при определяне на съдържащите се растителни видове в РХД възникват, поради липса в настоящата нормативна уредба на изискване, касаещо посочване на ботаническото име на растението. Когато съдържащите се растителни видове в РХД са посочени с български имена, поради еднаквост на имената на различни растителни видове не може да се определи точно за кой растителен вид става дума (7).

Наредба 47 гласи, че производителите и търговците, които предстои да пуснат на пазара в Република България за първи път хранителна добавка, изготвят ”Уведомление за пускане на пазара на хранителна добавка”, в което посочват: производител в Република България (упълномощен представител) или търговец; ден, месец, година; наименованието на хранителната добавка, описва се нейното предназначение и се прилага образец на етикета на хранителната добавка (опаковка, листовка, брошура - при наличие на такива), др. При промяна в състава, наименованието или предназначението на хранителна добавка се подава ново уведомление. Когато съдържанието, производството, спецификациите, представянето или етикетиранието на хранителните добавки отговарят на изискванията на Наредба №47 и на другите нормативни актове, свързани с хранителните добавки, търговията с тях не се забранява или ограничава. Рискове за здравето, свързани с употре-

information shall be obligatory: name of the categories of nutrients or substances characterizing the product or an indication of their nature; recommended dose of daily intake; a warning not to exceed the recommended daily dose; a warning that the product should not be used as a substitute for varied meals; a warning to keep the product in a place that is inaccessible to young children. The name under which a food additive is marketed is a „food supplement“. Labeling, presentation and advertising should not attribute to food additives properties to protect, cure or cure human diseases or to rely on such properties (4). The amounts of nutrients or substances with a nutritional or physiological effect contained in the product are stated on the label in digital form and must be those contained in the recommended daily intake dose (4). Food supplements are only sold in sites registered under Art. 12 of the Food Law, as well as in pharmacies and drugstores. This requirement is not met - FS can be purchased on-line (6).

As already mentioned, there are no specific rules on PBFS adopted by the community. Our national specific rules for plant nutritional supplements refer to the existence of a negative list „Plants and parts thereof not permitted for use in food supplements“ (Annex 4 to Article 11, paragraph 1 of Ordinance No 47) , which includes 120 items (plant species and plant genera), (4). Other plants and parts of plants other than those listed in the negative list of Regulation No 47 containing poisonous and highly active substances are prohibited (4). Difficulties in determining the plant species contained in the PBFS arise due to a lack of a requirement in the current regulation to indicate the botanical name of the plant. When the plant species contained in the PBFS are indicated by Bulgarian names, due to the equivalence of the names of different plant species, it is not possible to determine exactly which plant species are concerned (7).

Ordinance 47 states that the manufacturers and traders who are to put on the market in the Republic of Bulgaria for the first time a food additive prepare a „Notice of placing on the market of a food supplement“ indicating: producer in the Republic of Bulgaria (authorized representative) or trader; day, month, year; the name of the food additive, its intended use and a label sample of the food additive (packing, leaflet, brochure - if available), etc. If a change in the composition, name or purpose of a food additive is made, a new notification is submitted. Where the content, production, specifications, presentation or labeling of food supplements meet the requirements of Ordinance No 47 and other regulations relating to food supplements, trade in them shall not be prohibited or restricted. Health risks associated with the use of plant food supplements may arise due to a discrepancy in the information given on the PBFS label and FS composition. For example, from medicines supply chains were seized food supplies for weight loss containing a substance not indicated on the label (8). According to Ordinance 47, Art.4 (Supplemented, SG No. 90/2005,

бата на растителни хранителни добавки, могат да възникнат поради несъответствие в информацията, посочена на етикета на РХД и състава на ХД. Така например от лекарствоснабдителната мрежа са иззети ХД за отслабване, съдържащи вещество, не указано на етикета (8). Според Наредба 47, чл.4, (Доп. - ДВ, бр. 90 от 2005 г., изм. - ДВ, бр. 44 от 2007 г.), уведомлението за пускане на пазара на ХД се подава в РИОКОЗ по седалището си, а когато нямат такова на територията на Република България - в избрана от тях РИОКОЗ. В настоящия момент у нас такива структури не съществуват. Те са реструктурирани. Като нови структури се създават Регионална здравна инспекция (РЗИ) от 01.01.2011г. (9). Със Закон се създава Българска агенция по безопасност на храните (БАБХ), (10). Съгласно цитирания Закон се „създава Българска агенция по безопасност на храните (БАБХ) към министъра на земеделието и храните, като юридическо лице на бюджетна издръжка, със седалище град София, която е компетентният държавен орган за осъществяване на официален контрол в Република България по смисъла на законодателството на Европейския съюз, със следните функции: фитосанитарна дейност, ветеринарномедицинската дейност, фуражите; материалите и предметите, предназначени за контакт с храни и др. В този закон терминът „ХД“ се среща само в текста в т.13 на § 7., който гласи: че „В Закона за ветеринарномедицинската дейност (11) се правят следните изменения:„В чл. 152, ал. 2 т. 1 се изменя така:“разработване и производство на безопасни лекарствени продукти за ветеринарната и хуманната медицина, на храни и хранителни добавки и на фуражи и фуражни добавки.“ В този Закон не се открива текст, касаещ изискванията към ХД, въпреки, че в настоящия момент уведомителните писма за пускане на пазара на нови хранителни добавки се подават в БАБХ. На сайта на БАБХ (12) в менюто се открива подменю „Контрол на храните“ (13), в което се чете текста „Хранителни добавки, съдържащи необявени на опаковките активни вещества“, но за съжаление тази страница не може да се отвори (10.05.2017г). Същото се наблюдава и в подменю „образци на документи“ в меню „документи“ (12).

Възниква въпросът – Кой е нормативният акт, който регламентира изискванията към хранителните добавки? Оказва се, че в РБългария в настоящия момент такъв липсва.

II. Европейско законодателство в областта на РХД

Големи различия съществуват в националните правила за изискванията за РХД в различни държави-членки на ЕС. По-голямата част от държавите-членки имат позитивни списъци (растения, разрешени за влагане в състава на РХД) или - негативни списъци (растения, забранени за влагане в състава на РХД), свързани с производството на РХД. Навлизането на нови растения в тези списъци може да бъде предмет на оценяване. В някои случаи националните правила касаят спазване на технически условия. По отношение на законодателството към РХД страните в ЕС могат да се разделят в няколко групи:

amended - SG, No. 44/2007), the notification for placing of FS on the market shall be submitted to RIPCPH at its registered office, and when they are not available on the territory of the Republic of Bulgaria - at a chosen by them RIPCPH. At present, such structures do not exist in our country. They have been restructured. New RHIs are created as new structures as of 01.01.2011 (9). A Bulgarian Food Safety Agency (BFSA) is established by the Law, (10). According to the aforementioned Law „a Bulgarian Food Safety Agency (BFSA) is established to the Minister of Agriculture and Food as a legal person with budget support, with the location of the City of Sofia, which is the competent state body for carrying out official controls in the Republic of Bulgaria within the meaning of European Union legislation with the following functions: phytosanitary activity, veterinary medicine, fodder; materials and articles intended to come into contact with food, etc. In this law, the term „FS“ is found only in the text of § 13 of § 7, which reads: „The following amendments are made to the Law on Veterinary Medicine (11):“Art. 152, para. Article 2 (1) is amended as follows: „the development and manufacture of safe veterinary medicinal products, food and food additives and fodder and fodder additives“. In this Act, no text concerning the requirements for FS is found, although notification letters for the placing on the market of new dietary supplements are currently being submitted to the BFSA. The „Food Control“ sub-menu (13) is opened on the site of the Bulgarian Food Safety Authority (12), which reads „Food supplements containing not stated on the packaging active ingredients“ but unfortunately this page can not be opened (10.05 .2017g). The same is observed in the sub-menus of „document templates“ in the „documents“ menu (12).

The question arises - What is the normative act regulating the requirements for food supplements? It turns out that in Bulgaria there is no such regulation at present.

II. European legislation on Plant-based Food Supplements

Great differences exist in the national rules on PBFS requirements in different EU Member States. The majority of Member States have positive lists (plants authorized to be included in the PBSF) or - negative lists (plants banned for inclusion in the PBSF) associated with the production of PBSF. The entry of new plants into these lists may be subject to evaluation. In some cases, national rules are related to compliance with technical conditions. With regard to PBFS legislation, EU countries can be divided into several groups:

1. Страни с негативни списъци на растения за влагане в РХД

България

Наредба № 47 (декември 2004 г.) на изискванията, свързани с хранителни добавки, транспонира Европейската директива за хранителни добавки в национален закон. Приложение 4 включва списък на растителни продукти, които са забранени за употреба в хранителни добавки (4).

Холандия

Нидерландският регламент от 19 януари 2001 г (Dutch Regulation implementing the Law 19 January 2001 on Goods and identifying pyrrolizidine alkaloids containing plants (for which a maximum limit of 1 µg/kg or per litre is imposed) (E1) and plants not to be used in herboristic products (E2)) относно растителните продукти забранява използването на растителни препарати, съдържащи пиролизидинови алкалоиди или аристолохиева киселина и растения, гъби с лекарствени свойства. Регламентът включва отрицателен списък на растения гъби, за които се счита, че оказват лечебни свойства (14).

Швеция

Наредбата за хранителни добавки (The Food Supplement Ordinance, LIVSFS 2003: 9) позволява използването на растителни продукти и други биологично активни вещества в хранителни добавки. Налице е негативен списък на растения и растителни части, забранени за употреба в храни (VOLM). Този списък не е изчерпателен и подлежи на промяна. В гранични случаи, може да се изисква съветът на Агенцията за лекарствените продукти за класифицирането на крайния продукт (14).

Чехия

Анекс 4 от Закона за храните 316/2004 (The Czech General Food Law 316/2004 (codified as Food Law 456/2004, Regulation on the requirements for food supplements and the addition of nutrients to foodstuff - Annex IV)), съдържа негативен лист с 64 растения, които е забранено да се влагат в състава на хранителни добавки (14). От 2009 г. Чешката Република е въвела препоръки за растения, които могат да се влагат в състава на ХД, като се спазват определени ограничения - определянето на максимални дневни количества на някои растителни продукти, като оценката на риска се извършва на базата на всеки отделен случай.

Унгария

Използването на растителни препарати в ХД в момента не е изрично регламентирано с нормативен акт и РХД са предмет на оценка на Центъра за унгарското обществено здраве (ОЕТИ), (14). Растителните продукти се класифицират като ХД или лекарства (14). Вътрешен отрицателен списък на растения, с 204 вида, е съставен и публикуван от Центъра на унгарското обществено здраве (ОЕТИ).

1. Countries with negative lists of plants for incorporation into PBFS

Bulgaria

Ordinance No 47 (December 2004) on requirements related to food additives transposes the European Directive on Food Additives into a national law. Annex 4 includes a list of herbal products that are banned for use in food supplements (4).

Netherlands

The Netherlands regulation of 19 January 2001 (Dutch Regulation implementing the Law 19 January 2001 on Goods and identifying pyrrolizidine alkaloids (PAs) containing plants (for which a maximum limit of 1 µg/kg or per litre is imposed) (E1) and plants not to be used in herboristic products (E2)) on herbal products prohibits the use of herbal preparations containing PAs or aristolochic acid and plants, fungi with medicinal properties. The regulation includes a negative list of plants mushrooms which are considered to have medicinal properties (14).

Sweden

The Food Supplement Ordinance (LIVSFS 2003: 9) allows the use of plant products and other biologically active substances in food supplements. There is a negative list of plants and plant parts forbidden for use in foods (VOLM). This list is not exhaustive and subject to change. In borderline cases, the advice of the Agency for Medicinal Products for Classification of the Final Product (14) may be required.

Czech Republic

The Czech General Food Law 316/2004 (codified as Food Law 456/2004, Regulation on the requirements for food supplements and the addition of nutrients to foodstuff - Annex IV) contains a negative list with 64 plants that are forbidden to be incorporated into food supplements (14). Since 2009, the Czech Republic has introduced recommendations for plants which may be incorporated into PBFS subject to certain limitations - the setting of maximum daily quantities of certain plant products, the risk assessment being performed on a case-by-case basis.

Hungary

The use of plant preparations in FS is currently not explicitly regulated by a statutory instrument and the PBFS are subject to an assessment by the National Institute for Food and Nutrition Science (OÉTI), (14). Plant products are classified as FS or medicines (14). An internal negative list of plants with 204 species was compiled and published by the National Institute for Food and Nutrition Science (OÉTI).

Латвия

Използването на растения е уредено с декрет 154/201 (Regulation 154/201), който включва – списък със 78 растения и части от тях, които са забранени за влагане в ХД – и списък от 89 растения и части от тях за ограничена употреба (използваеми части и максимални дневни дози са препоръчани в Х), (14).

2. Страни с позитивни списъци на растения за влагане в РХД

Дания

ХД могат да съдържат растения, гъби и техни деривати. През 1989 г. датските власти установяват списък от вещества, базиран на токсикологичните свойства на растения и гъби, които да се използват в състава на ХД и/или като билков чай, „които са били оценени в миналото и се считат за лекарства“ (Denmark The departmental order of the Danish Ministry of Health no. 698 (31. August 1993), List of euphorians. (Latest update 11. April 2007). Въпреки че този списък не е нормативно обоснован, той се използва от властите като насока за това дали дадено вещество се счита за безопасно. Списъкът не е нито дефинитивен, нито изчерпателен и може по всяко време да се предизвика от нова документация (14). Този списък разглежда – растения, които се включват в състава на РХД, без ограничения; максимални дневни дози за някои растения и ограничения за специфични инградиенти – кофеин; оценка на дневните дози. От 2003 г. от датското законодателство (BEK No 683) всички одобрени вещества с хранителен и / или физиологичен ефект са изброени в „позитивен списък“. „Позитивният списък“ не е изчерпателен и се актуализира след разрешение на съставка на ХД, на базата на предварително установена процедура (14).

Франция

Указ за хранителни добавки No 2006-352 от 2006 година (Food Supplements Decree No 2006-352), позволява използването на растителни продукти и други биологично активни вещества. Те са известни с тяхната традиционна употреба като храни, с изключение на нетрадиционни препарати и са получили разрешение от дирекцията Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes (DGCCRF), вследствие на положително мнение от Френския орган по хигиена на храните (The Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments, AFSSA, сга ANSES (Agence Nationale de Sécurité Sanitaire)). Ако те са законно продавани в друга ЕС или ЕИП (Европейското икономическо пространство) държава-членка и са получили положително становище чрез процедурата за взаимно признаване, получават разрешение за употреба от същата дирекция. Френският указ, приет на 22 август 2008 г. (The French Decree adopted on 22 August 2008, on medicinal plants or parts of plants entered in the Pharmacopoeia, which may be sold to the public by persons other than pharmacists), за лечебни растения или части от растения, вписани във Фармакопееята, които могат да бъдат продавани на обществото от лица, които не са фармацевти, включва позитивен списък с

Latvia

The use of plants is regulated by Decree 154/201 (Regulation 154 / 201), which includes a list of 78 plants and parts thereof which are banned for use in FS, as well as a list of 89 plants and parts thereof for limited use (parts used and maximum daily doses are recommended in FS) (14).

2. Countries with positive lists of plants for inclusion in PBFS

Denmark

FS can contain plants, fungi and their derivatives. In 1989, the Danish authorities established a list of substances based on the toxicological properties of plants and fungi to be used in the composition of FS and/or as herbal tea „which have been evaluated in the past and are considered to be medicines“ (Denmark The departmental order of the Danish Ministry of Health no. 698 (31. August 1993), List of euphorians. (Latest update 11, April 2007). Although this list is not legally valid, it is used by the authorities as a guideline for this whether a certain substance is considered safe. The list is neither definitive nor exhaustive and can be challenged at any time by new documents (14). This list deals with: - plants included in the PBFS without restrictions, - maximum daily doses for certain plants and restrictions for specific ingredients - caffeine, - assessment of daily doses. Since 2003 from the Danish legislation (BEK No 683) all approved food and/or physiologically active substances are listed in a „Positive List“. The „Positive List“ is not exhaustive, but it is updated after a constituent of the FS has been authorized, based on a pre-established procedure (14).

France

The Food Supplements Decree No 2006-352 allows for the use of plant products and other biologically active substances. They are known for their traditional use as food, except for non-traditional preparations and have been authorized by the Directorate Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes (DGCCRF), following a positive opinion from the French Food and Drug Administration (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments, AFSSA, now ANSES (Agence Nationale de Sécurité Sanitaire)). If they are legally sold in another EU or EEA (European Economic Area) Member State and have received a favorable opinion through the Mutual Recognition Procedure, they will receive a marketing authorization from the same Directorate. The French Decree, adopted on 22 August 2008, on medicinal plants or parts of plants entered into the Pharmacopoeia, for medicinal plants or parts of plants listed in the Pharmacopoeia that can be sold to the public by persons other than pharmacists) include a positive list with about 181 „exempted“ medicinal plants. They can be used under

около 181 „освободени“ лечебни растения. Те могат да се използват при определени условия (например сурово състояние, прах, воден екстракт) в хранителни добавки (14).

3. Страни, в които се взема решение за всеки отделен случай, касаещ влягането на растения в ХД

Финландия

Финландският правилник на Министерството на търговията и индустрията на хранителни добавки 571/2003 (The Finnish Regulation of the Ministry of Trade and Industry on Food Supplements 571/2003 permits the use of botanicals and other substances with a nutritional or physiological effect) позволява използването на растителни продукти и други вещества с хранителен и физиологичен ефект. Националната агенция за лекарствата (2006) публикува списък с растенията, използвани за медицинска употреба. Този списък се използва и за оценка на РХД. Тяхното използване в хранителни добавки се извършва при условие, че отговарят на общите изисквания, определени за хранителни продукти и не са правени медицински искове за финалния продукт (14).

Германия

Хранителни добавки, съдържащи растителни съставки, се толерират да се използват в ХД, ако се счита, че тяхното използване има предимно хранителна цел. Немските власти имат по-широк поглед върху растенията и растителните екстракти, като притежаващи фармакологични ефекти и ги класифицират като лекарства (14).

Гърция

Няма законен положителен или отрицателен списък с растителни продукти, които се влагат в ХД. Решаващият фактор за класифицирането на растителен продукт като храна или лекарство е неговото предназначение (14). Разрешението за продаване на пазара на растителни продукти или други биологично активни вещества в хранителни добавки, се оценява от Гръцката организация на лекарствата (EOF) за всеки отделен случай, след вече установена процедура за одобрение. Гръцкото министерство има рестриктивен режим към ХД, съдържащи растителни инградиенти и предприема законови действия, да бъдат оценени като лекарствени продукти (14).

Литва

Литовският указ за хранителни добавки HN 17/2003 от 2003 г. (The 2003 Lithuanian Decree on Food Supplements HN 17/2003) позволява използването на растителни продукти и други биологично активни вещества. Растителните продукти се оценяват случай за случай (14). Няма специфични правила на националното законодателство в тази област. Агенцията по безопасност на храните взема проби за лабораторен анализ на всяка пратка от хранителни добавки от страни извън ЕС.

certain conditions (eg, raw state, powder, aqueous extract) in food supplements (14).

3. Countries where a case-by-case decision is made on the use of plants in FS

Finland

The Finnish Regulation of the Ministry of Trade and Industry on Food Supplements 571/2003 permits the use of botanicals and other substances with a nutritional or physiological effect. The National Medicines Agency (2006) publishes a list of plants used for medical purposes. This list is also used to assess the PBFS. Their use in food supplements is subject to compliance with the general requirements laid down for foodstuffs and no medical claims are made for the final product (14).

Germany

Food additives containing herbal ingredients are tolerated for use in FS when their use is considered to be primarily a nutritional purpose. The German authorities have a broader view of plants and plant extracts, having pharmacological effects and classifying them as medicines (14).

Greece

There is no legitimate positive or negative list of plant products that are used in FS. The decisive factor for classifying a plant product as a food or medicine is its purpose (14). The marketing authorization for plant products or other biologically active substances in food supplements is assessed by the Greek National Organization for Medicines – [Ethnikos Organismos Farmakon (EOF)] on a case-by-case basis following an approval procedure already established. The Greek Ministry has a restrictive regime on FS, containing plant ingredients and undertake legal actions to be evaluated as medicinal products (14).

Lithuania

The 2003 Lithuanian Decree on Food Supplements HN 17/2003 allows the use of plant products and other biologically active substances. Plant products are evaluated case-by-case (14). There are no specific rules of national legislation in this area. The Food Safety Agency takes samples for laboratory analysis of each consignment of food additives from outside the EU.

Люксембург

Разрешението за употреба на растителни инградиенти в ХД се определя случай за случай. Прилага се принципът на взаимно признаване, в случай че е налице доказателство, че същата хранителна добавка вече е законно продадена в друга държава-членка на ЕС (14).

Малта

Законът за безопасност на храните (Закон №. XIV от 2002 г.), декрет за безопасност на хранителни добавки от 2003 г. (L.N. 239 от 2003 г.) (The Food Safety Act (ACT NO. XIV OF 2002) on Food Supplements Regulations 2003 (L.N. 239 of 2003) позволяват използването на растителни продукти в хранителни добавки. Няма национален позитивен лист с растения, разрешени за включване в ХД (ESA). Според Малтийския орган за стандарти се разрешава използването на растителни инградиенти, ако са безопасни. В случай на потенциална опасност за здравето или предявяване на медицински претенции, Малтийският орган за стандарти се обръща към МЗ за класифициране на продукта като храна или като лекарство. Накратко казано, решението е за всеки отделен случай (14).

Португалия

Няма специфично законодателство или препоръки за използване на растителни инградиенти в ХД. Португалският указ № 136/2003 (The Portuguese Decree No 136/2003 on food supplements) за хранителни добавки позволява използването на растителни продукти и други биологично активни вещества в хранителни добавки. Португалските власти използват като насока отрицателния списък за растителни продукти от APARD (Associação Portuguesa de Alimentação Racional e Dietética) - Асоциация на производителите на португалски хранителни добавки. В допълнение, ASAE (Autoridade de Segurança Alimentar e Económica) използва като ръководство тяхната вътрешна база данни за известяване на хранителни добавки. Може да се каже, че решението е случай за случай (14).

Полша

Хранителните добавки се регламентират от полския Указ за състава и етиктирането на хранителни добавки, от 9 октомври 2007 г. и от полския Закон за безопасност на храните (Decree on the composition and labelling of dietary supplements of 9 October 2007 and by the Polish Act on Food Safety). Не са създадени никакви отрицателни и / или положителни списъци на растения. Научни институти участват в оценяването на нерегулирани съставки на хранителни добавки. Някои растителни инградиенти, като съставки в хранителни добавки, трябва да бъдат оценявани от полските лекарствени органи. Накратко казано, оценката е случай за случай (14).

Швейцария

ХД, съдържащи растителни инградиенти, се оценяват случай за случай (14).

Словакия

Неясно са регулирани растителните екстракти и оценката е случай за случай (14).

Luxembourg

The authorization for the use of plant ingredients in FS is determined case-by-case. The principle of mutual recognition applies, if there is evidence that the same food additive is already legally sold in another EU Member State (14).

Malta

The Food Safety Act (ACT NO. XIV of 2002) on Food Supplements Regulations 2003 (L.N. 239 of 2003) allows the use of plant products in food supplements. There is no national positive list of plants authorized to be included in FS. According to the Maltese Standards Authority (MSA), the use of plant ingredients is permitted if they are safe. In case of potential health hazards or medical claims, the MSA addresses the Ministry of Health to classify the product as a food or as a medicine. In short, the decision is on a case-by-case basis (14).

Portugal

There are no specific legislation or recommendations for the use of plant ingredients in FS. The Portuguese Decree No 136/2003 on food supplements allows the use of plant products and other biologically active substances in food supplements. The Portuguese authorities use the negative list of plant products as a guide established by APARD (Associação Portuguesa de Alimentação Racional e Dietética) - Association of Manufacturers of Portuguese Food Additives. In addition, ASAE (Autoridade de Segurança Alimentar e Económica) uses as their guide their internal nutritional supplement notification database. It can be said that the case is a case-by-case (14).

Poland

Nutritional supplements are regulated by the Polish Decree on the composition and labelling of dietary supplements of 9 October 2007 and by the Polish Act on Food Safety. No negative and/or positive lists of plants have been created. Scientific institutes are involved in the evaluation of unregulated components of nutritional supplements. Some plant ingredients, as ingredients in food supplements, should be evaluated by the Polish medicines authorities. In short, the assessment is case-by-case (14).

Switzerland

FS containing plant ingredients are assessed case-by-case (14).

Slovakia

Vegetable extracts are unclear and the assessment is case-by-case (14).

4. Страни с наличие на позитивен и негативен списък на растения, влагани в РХД, и оценяване на всеки отделен случай за растения, извън списъка

Австрия

Препоръките за хранителни добавки, засягащи съдържанието на витамини и минерали, излишъци и използване на растителни части на Австрийското федералното министерство на здравеопазването и жените, от юли 2005г. ((Codex Unterkommission Nahrungsergänzungsmittel) 9/7/2005) включват: негативен списък на растения, забранени за употреба в ХД; кратък позитивен списък на растения и части от тях, за които няма съображения за здравни рискове и могат да се ползват в хранителни добавки; растения, които не са включени в Препоръките, се оценяват за всеки случай поотделно (14).

5. Страни с наличие на позитивен и негативен списък на растения, влагани в състава на РХД

Белгия

Указ от 29 август 1997 г. (Decree of 29 August 1997 on the manufacturing and placing on the market of foodstuffs which consist of plants or to which plants are added), относно производството и търговията с храни, съставени от растения или съдържащи растителни препарати, включва списък на забранените растения, списък на разрешените гъби (култивирани – 35 вида и некултивирани – 50 вида), както и списък на растения, разрешени за употреба в хранителните добавки, като в някои случаи се определят условията за тяхното ползване (14).

Естония

Закон за храните от 1999 г. и Регламент 165/2004 регулират хранителните добавки в Естония (The Food Act of 1999, as amended, and Regulation 165/2004). С Регламент 59/2005 (Regulation 59/2005) се въвеждат - списък на растения за фармацевтична употреба (покрива изискванията за класифициране на продукт като лекарствен) и - списък на растителни продукти, които могат или не могат да се използват в хранителни добавки (позитивен и негативен списък), (14).

Италия

Препоръки, (The Circular 18 July 2002, published by the Health Ministry in the Italian Official Gazette, General Series on 12 August 2002), публикувани от Министерството на здравеопазването, са разширили процедурата по предварително маркетинг уведомление за РХД. Приета е форма, поддържаща се от компании за растителни съставки, относно информация за техните растителни съставки, в случай че Министерството поиска такава информация. Продукти, съдържащи известни растителни съставки (например лайка) са изключени от споменатата по-горе процедура за уведомяване. Въвеждат се специфични ограни-

4. Countries with a positive and negative list of plants inserted into the PBFS, and a case-by-case evaluation of plants outside the list

Austria

Recommendations on nutritional supplements affecting the vitamin and mineral content, surplus and use of plant parts of the Austrian Federal Ministry of Health and Women since July 2005 ((Codex Unterkommission Nahrungsergänzungsmittel) 9/7/2005) include: a negative list of plants banned for use in FS; a short positive list of plants and parts thereof for which there are no health risks and can be used in food supplements; plants not included in the Recommendations are assessed on a case-by-case basis (14).

5. Countries with a positive and negative list of plants used in the PBFS

Belgium

Decree of 29 August 1997 on the manufacturing and placing on the market of foodstuffs, which consist of plants or to which plants are added, containing herbal preparations), includes a list of prohibited plants, a list of authorized mushrooms (cultivated - 35 species and uncultivated - 50 species) and a list of plants authorized for use in food supplements, and in some cases in some cases being determined the conditions for their use.

Estonia

The Food Law of 1999 and Regulation 165/2004 regulate food additives in Estonia (The Food Act of 1999, as amended and Regulation 165/2004). Regulation 59/2005 introduces - a list of plants for pharmaceutical use (it covers the requirements for classification as a medicinal product) and - a list of plant products which may or may not be used in food supplements (positive and a negative list) (14).

Italy

Recommendations, (The Circular 18 July 2002, published by the Health Ministry in the Italian Official Gazette, General Series on 12 August 2002) published by the Ministry of Health, have expanded the pre-marketing notification procedure for PBFS. A form supported by a Company for plant ingredients has been adopted for information on their herbal ingredients if the Ministry requests such information. Products containing known herbal ingredients (eg chamomile) are excluded from the above notification procedure. Specific restrictions are introduced in the recommended daily consumption or for the labeling. The Italian Ministry of Health has

чения в препоръчителната ежедневна консумация или за етикетирането. Министерството на здравеопазването на Италия е издало положителен и отрицателен списък на растения и техни производни, които са оценени от Комисията по диетични храни и хранене (CUDN). Този списък не е изчерпателен и подлежи на промяна (14). През 2006 г. препоръки на министерството определят специфични ограничения в препоръчителната ежедневна консумация на растителни инградиенти - Citrus Aurantium (портокал); жълт кантарион; Гинко билоба; (IV) Соеви изофлавонови, а също – и стевия, и кава-кава (14).

Румъния

Наредба 244/401/2005 (Ordinance 244/2005 on herbals and partially processed herbals used in food supplements - contains a list of plants unsuitable for human consumption, and a list of plants which may be used in food supplements) за растенията и растителните инградиенти, които могат да се включват в състава на ХД, включва: 3 списъка с растения – негативен списък на растителни видове, които не са разрешени за включване в храни, в това число – в ХД; Позитивен списък на култивирани гъби; Позитивен списък на растителни видове, които могат да се използват в състава на храни, ХД (14).

Испания

Кралски указ 3176/1983 разрешава използването на 24 растения като храни (14). Кралски указ (SCO/ 190/2004) - (Spanish Regulation (Ministerio de Sanidad y Consumo Orden SCO/ 190/2004) concerning plants for which public sale is forbidden or limited because of toxicity) включва негативен списък от 197 растения, които са забранени или ограничени за използване в храни, поради тяхната токсичност (14). Използването на растителни продукти и други съставки в хранителните добавки в Испания се регламентира от Кралски указ 1487/2009 (The Royal Decree 1487/2009 on food supplements). Няколко отрицателни/положителни списъци на растения се използват като ръководни документи от испанските власти.

6. Страни с наличие на позитивен списък с растения, влагани в състава на РХД, с посочен начин на употреба, без правен статут и на забранителен списък с растения, забранени за влагане в състава на РХД

Англия

Хербалните продукти могат да бъдат продавани свободно, ако нямат лекарствени претенции. Правилникът за хранителни добавки (Англия) 2003 (S.I. 2003 No.1387) (The Food Supplement Ordinance (LIVSFS 2003:9)) позволява използването на вещества с хранителен или физиологичен ефект в хранителните добавки. За да подпомогне компаниите при определяне на състоянието на техния продукт, е създаден списък с растителни съставки от регулаторните органи и индустрията във Великобритания. Този списък, който не е изчерпателен, не разполага с правен статут и включва растения, като са определени техните претенции

issued a positive and negative list of plants and their derivatives that have been evaluated by the Commission for Dietetic Foods and Nutrition (CUDN). This list is not exhaustive and subject to change (14). In 2006, the Italian Ministry's recommendations set specific limits on the recommended daily intake of herbal ingredients - Citrus Aurantium (orange); St. John's Wort; Ginkgo biloba; (IV) Soy isoflavones, as well as stevia and kava-kava (14).

Romania

The Ordinance 244/401/2005 (Ordinance 244/2005 on herbals and partially processed herbals used in food supplements contains a list of plants unsuitable for human consumption, and a list of plants which may be used in food supplements) for plants and plant ingredients, which may be included in the composition of FS, includes: 3 lists of plants - negative list of plant species not authorized for inclusion in food, including - in FS; Positive list of cultivated mushrooms; Positive list of plant species that can be used into food composition, FS (14).

Spain

Royal Decree 3176/1983 authorizes the use of 24 plants as foodstuffs (14). Royal Decree [(SCO/190/2004) - (Spanish Regulation (Ministerio de Sanidad y Consumo Orden SCO/ 190/2004) concerning plants for which public sale is forbidden or limited because of toxicity)] includes a negative list of 197 plants that are banned or restricted for use in foods because of their toxicity (14). The use of plant products and other ingredients in food supplements in Spain is governed by Royal Decree 1487/2009 (The Royal Decree 1487/2009 on food supplements). Several negative/positive lists of plants are used as guidance documents by the Spanish authorities.

6. Countries with a positive list of plants included in the PBFS, with a specified use, without legal status, and a prohibitive list of plants banned for incorporation in the PBFS

England

Herbal products can be sold without restriction if they have no medication claims. The Food Supplement Ordinance (LIVSFS 2003: 9) (2003) allows the use of substances with a nutritional or physiological effect in food supplements. To help companies determine the status of their product, a list of herbal ingredients has been created by UK regulators and industry. This list, which is not exhaustive, does not have legal status and includes plants, with their claims determined by recorded uses in the United Kingdom (ie, food, medicines, cosmetics and aromatherapy). There is also

според записани употреби в Обединеното кралство (т.е. храна, лекарства, козметика и ароматерапия). Налице са и забранителен, и ограничителен списък на растителни съставки, които са отговорност на Агенцията по лекарствата и здравните продукти (MHRA), (14).

7. Страни, в които липсват изготвени специфични правила за РХД

Кипър

Няма изготвени специфични правила за РХД. Растителни инградиенти могат да се употребяват в състава на ХД, когато крайният продукт е безопасен и не са направени медицински претенции (14).

8. Страни с наличие на позитивен и негативен списък с растения за влагане в състава на РХД, както и решаване за всеки отделен случай, касаещ приложението на растения в състава на РХД

Словения

Използването на растения и техните части се регулира съгласно Указ 103/2008 (The Decree 103/2008 on the classification of medicinal herbs) за класификацията на растения, който включва четири категории растения: растения, разрешени за употреба в храни, включително в хранителни добавки, при условие че нямат лекарствени претенции; растения, разрешени за употреба като лекарства без лекарско предписание за превенция и лечение на болести; растения, разрешени за употреба само по лекарско предписание; растения, забранени за употреба, поради токсичния им ефект. Растенията, включени в списъка на растенията, разрешени за употреба в храни, могат да се използват в хранителни добавки, когато се безопасни и не са направени лекарствени претенции за крайния продукт. Продукти, съдържащи високи нива на концентрация на растителни екстракти от растения от първата категория, изискват разрешение за предварително пускане на пазара от страна на компетентния орган по здравеопазването и се оценяват на базата за всеки отделен случай. Тези продукти са класифицирани като хранителни добавки или лекарства, в зависимост от съотношението полза/резултати от оценката на риска (14).

9. Страни с наличие на „негативен“ списък с растения за влагане в състава на РХД и решават за всеки отделен случай, касаещ влагане на някои растения в РХД

Ирландия

Регламентът за хранителни добавки от 2003 година (S.I. №539) (The 2003 Food Supplements Regulations (S.I. №539) позволява използването на вещества с физиологичен или хранителен ефект в хранителните добавки. Съществува списък с растения, които не могат да се влагат в състава

a prohibitive and restrictive list of herbal ingredients under the responsibility of the Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) (14).

7. Countries where specific PBFS rules are missing

Cyprus

There are no specific PBFS rules. Plant ingredients can be used in FS when the end product is safe and no medical claims made (14).

8. Countries with a positive and negative list of plants to be included in the PBFS, as well as a case-by-case solution for the use of plants in the PBFS

Slovenia

The use of plants and their parts is regulated under Decree 103/2008 on the classification of plants which includes four categories of plants: plants authorized for use in foods, including food additives, provided they have no medication claims; plants authorized for use as non-prescription medicines for the prevention and treatment of diseases; plants authorized for prescription only; plants banned for use because of their toxic effect. Plants included in the list of plants authorized for use in food may be used in food supplements when safe and without making any claims to the finished product. Products containing high concentration levels of plant extracts from plants of the first category require a pre-market authorization from the competent authority of healthcare and are assessed on a case-by-case basis. These products are classified as food supplements or medicines, depending on the benefit/risk-benefit ratio of the risk assessment (14).

9. Countries with a „negative“ list of plants to be included in the PBFS and a case-by-case decision on the use of certain plants in PBFS

Ireland

The 2003 Food Supplements Regulations (S.I. №539) allows the use of substances with a physiological or nutritional effect in food supplements. There is a list of plants which cannot be incorporated into FS and herbal

на ХД и растителни лекарства без режим на предписване (14). Растителни продукти и други биологично активни вещества с лечебни свойства, или такива смятани, че притежават такива свойства, са забранени. Оценка на такива продукти се извършва за всеки отделен случай (14).

10. Страни с наличие на позитивен списък с растения за влагане в състава на РХД и решават за всеки отделен случай, касаещ определени растения за влагане в състава на РХД

Норвегия

Растенията са класифицирани като лекарства, но има някои изключения. Норвежкото регулиране 1565/1999 (Regulation 1565/1999 on food supplements) на класификацията на лекарствените продукти включва списък с растения, разделен на 3 категории – растения за свободна продажба, растителни лекарства без лекарско предписание и растителни лекарства под лекарско предписание. Растенията, които не се съдържат в този списък се решават случай за случай (14).

ИЗВОДИ

1. Необходимо е да се изисква с нормативен акт производителът или вносителът да посочват научното име на растението по биноминалната система /род, вид, вариетет, автор/ - например: *Sambucus ebulus* L. (В настоящата редакция на наредбата, в забранителния списък, за нито едно растение не е посочено от кой автор е класифицирано с това име).
2. В нормативния акт за ХД, трябва да фигурират определения за „отровни“ и „силно действащи вещества“, каквито в настоящата редакция на нашата наредбата липсват.
3. Поради това, че у нас навлизат все повече хранителни добавки от чужди и екзотични среди, не може да се предвиди, от флората на коя държава ще бъдат внесени нови РХД. Негативният списък от 120 растения, който е посочен в наредбата, е крайно недостатъчен, което не може да гарантира безопасността на българския пациент. Разумно е да се посочи линк към Компендиума на EFSA, тъй като практиката показва, че текстът в „ал.2, чл.11 – „В състава на хранителни добавки се забранява влагането и на други растения и части от тях, извън посочените в негативния списък на Наредба №47, които съдържат отровни и силно действащи вещества“, засега не е намерил практическо приложение. По този начин експертите, издаващи уведомителни писма, ще могат да се базират на сериозни научни проучвания.
4. Сред европейските страни България се нарежда сред страните с негативни списъци за растителните хранителни добавки.

medicines without a prescription mode (14). Herbal products and other biologically active substances with medicinal properties or those considered to possess such properties are prohibited. Evaluation of such products is carried out on a case-by-case basis (14).

10. Countries with a „positive“ list of plants to be incorporated into the PBFS and a case-by-case decision concerning certain plants for incorporation into the PBFS

Norway

Plants are classified as medicines, but there are some exceptions. Norwegian Regulation Regulation 1565/1999 on food supplements of the classification of medicinal products includes a list of plants divided into 3 categories - plants that are sold without restrictions, over-the-counter herbal medicines and herbal medicines with prescription. Plants not included in this list are dealt with case-by-case (14).

CONCLUSIONS:

1. It is necessary to require a manufacturer or importer to specify the scientific name of the plant according to the binomial system (genus, species, variety, author) - eg *Sambucus ebulus* L. (In the current version of the Ordinance, in the prohibitive list, for no plant is indicated by which author is classified through that name).
2. In the regulation for PBFS, there should be given definitions of „poisonous“ and „highly active substances“ as in the current version of our Ordinance.
3. Due to the fact that more and more food additives from foreign and exotic environments are entering the country, it is impossible to predict from the flora of which country new PBFS will be imported. The negative list of 120 plants, which is mentioned in the Ordinance, is extremely insufficient, thus, it can not guarantee the safety of the Bulgarian patient. It is reasonable to indicate a link to the EFSA Compendium, as the practice shows that the text in „Paragraph 2, Article 11 – It is prohibited in the composition of food supplements to be added plants and parts thereof other than those indicated in the negative List of Ordinance No 47 containing poisonous and highly active substances“ has not yet been applied in practice. In this way, experts issuing notification letters will be able to rely on serious scientific research.
4. Among European countries, Bulgaria ranks among the countries with negative lists of plant-based food supplements.

КНИГОПИС / REFERENCES

1. Directive 2002/46/EC of the European Parliament and of the Council of 10 June 2002 on the approximation of the laws of the Member States relating to food supplements. Official Journal of the European Union: L136/85, 12 July 2002
2. Guidance on Safety assessment of botanicals and botanical preparations intended for use as ingredients in food supplements. EFSA Journal 2009; 7(9):1249 [25 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1249; <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/1249.htm>
3. Compendium of botanicals reported to contain naturally occurring substances of possible concern for human health when used in food and food supplements. EFSA Journal 2012;10(5):2663, European Food Safety Authority, http://www.slv.se/upload/dokument/efsa/esco_compendium_en.pdf
4. Наредба № 47 ОТ 28 декември 2004 г. За изискванията към хранителните добавки. В сила от 01.08.2005 г. Издадена от Министерството на здравеопазването. Обн. ДВ. бр.5 от 14 Януари
Ordinance No 47 of 28 December 2004 on requirements for food additives. In force since 01.08.2005 Issued by the Ministry of Health. Prom. SG. issue 5 of 14 January
5. Закон за храните. Обн. ДВ. бр.90 от 15 Октомври 1999г., посл. изм. ДВ. бр.8 от 25 Януари 2011г.
Food law. Prom. SG. No. 90 of 15 October 1999, am. SG. No. 8 of January 25, 2011
6. <http://www.houseofsport.bg>
7. http://www.nutra.bg/index.php?page=shop.product_details&flypage=shop.flypage&product_id=197&category_id=34&manufacturer_id=0&option=com_virtuemart&Itemid=32
8. <http://www.bda.bg/inspectorat/blok/Zapoved+B-7.pdf>
9. Закон за здравето, ДВ бр.70, 10.08.2004г, посл изм и доп. 05.04.2016г
Law on Health, SG No. 70, 10.08.2004, amended and supplemented. 05.04.2016
10. ЗАКОН за Българската агенция по безопасност на храните (ЗБАБХ), Обн., ДВ, бр. 8 от 25.01.2011 г., в сила от 25.01.2011 г., последно изм. и доп. ДВ, бр. 44 от 10.06.2016 г., в сила от 10.06.2016 г
LAW for the Bulgarian Food Safety Agency (BSAF), Prom., SG, no. 8 of 25.01.2011, in force since 25.01.2011, last amended. and dop. SG No. 44 of 10.06.2016, in force as of 10.06.2016
11. Закон за ветеринарномедицинската дейност (обн., ДВ, бр. 87 от 2005 г, изм. и доп. ДВ бр. 25 и 41 от 2010 г. 11.
Law on Veterinary Activities (promulgated, State Gazette, issue 87 of 2005, amended and supplemented, SG No. 25 and 41 of 2010)
12. <http://www.babh.government.bg/>
13. http://www.babh.government.bg/bg/Page/Food_Controls/index/Food_Controls/Контрол%20
14. EAS. Marketing Food Supplements, Fortified and Functional Foods in Europe. Legislation and Practice. 2008.

Адрес за кореспонденция:

Доц. д-р Илияна Янева, дм
НЦОЗА
Ел.поща: i.yaneva@ncpha.government.bg

Address for correspondence:

Assoc. Prof. Iliana Yaneva, MD, PhD
NCPhA
Email: i.yaneva@ncpha.government.bg

ОСТЪР КОРОНАРЕН СИНДРОМ БЕЗ ЕЛЕВАЦИЯ НА ST-СЕГМЕНТА (NSTE - ACS) ПРОФИЛАКТИЧНА ЛЕКАРСТВЕНА ТЕРАПИЯ

Валентин Балабански¹, Илияна Янева²

¹Военномедицинска академия, София,

²Национален център по общественото здраве и анализи

РЕЗЮМЕ

От хроничните неинфекциозни болести, сърдечносъдовите заболявания (ССЗ) са водеща причина за заболяемост и смъртност в развитите страни. Понятието остър коронарен синдром (ОКС) покрива всяка група от клинични симптоми, съответстваща на остра миокардна исхемия. Класификацията на ОКС се базира основно на данните от електрокардиограмата (ЕКГ). В зависимост от промените в ЕКГ, ОКС се разделя на ОКС с елевация на ST-сегмента (STE-ACS) и - ОКС без елевация на ST-сегмента (NSTE-ACS). NSTE-ACS все по-често се явява причина за хоспитализация. В литературата се срещат противоположни мнения относно прилаганите терапевтични стратегии при различните видове ОКС. Прилаганите стратегии при ОКС е необходимо да се съобразят с обективното състояние на пациента и придружаващите го заболявания за намаляване на краткосрочната и дългосрочната смъртност. Пациентите с NSTE-ACS са нееднородна група спрямо риска от настъпване на неблагоприятни сърдечносъдови събития (ССС). Изборът на медицинска стратегия при пациенти с NSTE-ACS е на базата на индивидуална оценка за всеки отделен случай. Кардиопротекцията е съставна част на превенцията на сърдечносъдовите заболявания. Основна цел на профилактичната лекарствена терапия при болни със ССЗ е да се постигне максимално намаляване на дългосрочния риск за СССР и за мозъчносъдова болест; намаляване на рецидивите и усложненията, като се изисква контрол върху всички установени рискови фактори.

Целта на настоящето проучване е да се направи преглед на литературните данни относно стратегиите, прилагани при NSTE-ACS при пациенти с различен рисков профил и възраст; да се установи каква профилактична лекарствена терапия, съобразена с обективното състояние на пациента и придружаващите го заболявания, се назначава при болни с ОКС без елевация на ST-сегмента (NSTE-ACS), с цел превенция на рецидивите и усложненията.

Ключови думи – остър коронарен синдром, NSTE-ACS, профилактична лекарствена терапия

NON-ST-SEGMENT-ELEVATION ACUTE CORONARY SYNDROME: PREVENTION DRUG THERAPY

Valentin Balabanski¹, Iliana Yaneva²

¹Military Medical Academy

²National Center of Public Health and Analyses

ABSTRACT

Nowadays, cardiovascular diseases (CVDs) that comprise a major portion of chronic non-communicable diseases are the leading cause of disease burden and death in developed countries. The term acute coronary syndrome (ACS) covers any group of clinical symptoms consistent with acute myocardial ischemia. The classification of the ACS is based primarily on electrocardiogram (ECG) data. Depending on the ECG changes, the ACS is divided into patients with ST elevation (STE-ACS) versus patients with non-ST-elevation (NSTE-ACS). NSTE-ACS is increasingly the cause of hospitalization. There are conflicting views in the literature on the therapeutic strategies applied to different types of ACS. The strategies applied in the ACS need to take into account the patient's objective condition and accompanying illnesses to reduce short- and long-term mortality. Patients with NSTE-ACS are a non-homogeneous group against the risk of adverse cardiovascular events (MACE). The choice of a medical strategy for patients with NSTE-ACS is based on an individual case-by-case assessment. Cardioprotection is an integral part of the prevention of cardiovascular disease. The main purpose of prophylactic drug therapy in patients with cardiovascular diseases is to maximize the reduction of long-term risk for MACE and cerebrovascular disease; reducing recurrences and complications, requiring control of all identified risk factors.

The purpose of this study is to review the literature on NSTE-ACS strategies in patients with a different risk profile and age; to determine which prophylactic drug therapy, tailored to the patient's objective condition and accompanying conditions, is assigned to patients with non-ST-elevation (NSTE-ACS) in order to prevent recurrences and complications.

Keywords: acute coronary syndrome, NSTE-ACS, prophylactic drug therapy

ВЪВЕДЕНИЕ

Сърдечносъдовите заболявания представляват водеща причина за заболяемост и смъртност в развитите страни. Това явление се наблюдава и при възрастни пациенти (над 65 г. - мъже и жени), (1-3). Терминът ОКС покрива всяка група от клинични симптоми, съответстваща на остра миокардна исхемия (4). От патофизиологична гледна точка при различните клинични форми на ОКС се наблюдават общи показатели - намалено доставяне на кислород и/или увеличени кислородни нужди при ОКС поради остра тромбоза, предизвикана от руптура или ерозия на атеросклеротична коронарна плака, с последваща различна по степен тромбоза на коронарен съд с дистална емболизация (5, 6, 7).

Класификацията на ОКС се базира основно на данните от електрокардиограмата (ЕКГ). Водещият симптом е продължителната (> 20 минути) гръдна болка. В зависимост от промените в ЕКГ, ОКС се разделят на - ОКС с елевация на ST-сегмента (**STE ACS**), (7, 8), (като при повечето от тези пациенти се развива в последствие миокарден инфаркт (МИ) с ST-елевация (**STEMI**)) и - на ОКС без елевация на ST-сегмента (9), (**NSTE ACS**), (7, 9). По-нататък, на базата на изследването на тропонини, **NSTE-ACS** може да бъде определен като МИ без елевация на ST-сегмента при повишен тропонин (**NSTEMI**) или - като нестабилна ангина пекторис (UA) при негативен тропонин (4, 7, 9, 11, 12, 13, 14, 15).

NSTE-ACS са повече от две трети от всички случаи на ОКС в САЩ през 2009 г (16). **NSTE-ACS** все по-често се явява най-честата причина за хоспитализация при пациенти със ССЗ (с коронарни проблеми) или коронарни реваскуларизации (7, 17).

В сравнение със **STEMI** (18), **NSTE-ACS** се свързва с частична или преходна обструкция на коронарните артерии, която води до временно намаляване на коронарния кръвоток. В патофизиологията на **NSTE-ACS** участва и микроемболия (7, 19). Пациентите с **NSTE-ACS** са с персистираща или временна ST-сегмент депресия или T-вълнова инверсия, плоски T-вълни, псевдонормализиране на T-вълните или пък при тях не се наблюдават промени в ЕКГ (10). **NSTE-ACS** се свързва с процент на вътреболнична смъртност около 5% (20). Дългосрочната смъртност е по-висока при пациенти с **NSTE-ACS**, отколкото при тези с **STE-ACS**. При пациентите с **NSTE-ACS**, ST-депресията е най-силният предиктор за смъртност за 1 година (21). Автори съобщават, че ранната болнична смъртност е по-висока при **STEMI** в сравнение с **NSTEMI**, а дългосрочното проследяване показва, че смъртността до края на четвъртата година е два пъти по-висока при случаите с **NSTEMI** спрямо тази при случаи със **STEMI**. Най-вероятната причина за това е, че пациентите с **NSTEMI** са по-възрастни и са с повече придружаващи заболявания, особено диабет тип 2 (ДТ2) и хронична бъбречна недостатъчност (ХБН), (13, 22).

Non-Q миокардните инфаркти се наблюдават предимно при **NSTEMI** и при тях нарушаването на миокардно-то кръвообращение е в субендокардния миокард (24).

INTRODUCTION

Cardiovascular diseases are the leading cause of morbidity and mortality in developed countries. This phenomenon is also seen in adult patients (over 65 years of age - male and female), (1-3). The term ACS covers any group of clinical symptoms consistent with acute myocardial ischaemia (4). From a pathophysiological point of view, common clinical signs of ACS have been observed - reduced oxygen delivery and/or increased oxygen needs in ACS due to acute thrombosis induced by rupture or erosion of atherosclerotic coronary plaque, followed by different degrees of coronary thrombosis with distal embolization (5, 6, 7).

The classification of the ACS is based primarily on electrocardiogram (ECG) data. The leading symptom is prolonged (> 20 minutes) chest pain. Depending on the changes in the ECG, the ACS is divided into patients with ST elevation (**STE ACS**), (7, 8), (as most of these patients subsequently developing myocardial infarction (MI) with ST-segment elevation (**STEMI**)), and patients with non-ST-elevation (9), (**NSTE ACS**), (7, 9). Furthermore, based on the study of troponins, **NSTE-ACS** can be defined as MI without ST-segment elevation in elevated troponin (**NSTEMI**) or - as unstable angina pectoris (UA) in negative troponin (4, 7, 9, 11, 12, 13, 14, 15).

NSTE-ACS accounts for more than two-thirds of all ACS cases in the United States in 2009 (16). **NSTE-ACS** has become the most common cause of hospitalization in patients with CVDs (with coronary problems) or coronary revascularizations (7, 17).

Compared to **STEMI** (18), **NSTE-ACS** is associated with partial or transient coronary artery obstruction, resulting in a temporary reduction in coronary blood flow. The pathophysiology of **NSTE-ACS** also involves microembolus (7, 19). Patients with **NSTE-ACS** have persistent or temporary ST-segment depression or T-wave inversion, flat T-waves, pseudo-normalization of T-waves or no ECG changes at presentation (10). **NSTE-ACS** is associated with an in-hospital mortality rate of about 5% (20). Long-term mortality is higher in **NSTE-ACS** patients than in **STE-ACS** patients. In **NSTE-ACS** patients, ST-depression is the strongest mortality predictor for one year (21). Authors report that early hospital mortality is higher in **STEMI** than in **NSTEMI**, and long-term follow-up shows that mortality by the end of the fourth year is twice higher in **NSTEMI** cases than in **STEMI** cases. The most likely reason for this is that **NSTEMI** patients are older and have more concomitant illnesses, especially type 2 (DT2) and chronic renal failure (CRF) (13, 22).

Non-Q myocardial infarctions are predominantly observed with **NSTEMI**, and myocardial circulation disorder is present in the subendocardial myocardium (24). **NSTEMI** differs from UA in that the ischemia is heavier and may cause myocardial necrosis, with the consequence of this circulatory disorder being the

NSTEMI се различава от UA по това, че при него, исхемията е по-тежка и може да доведе до поява на миокардна некроза, като последствието от това нарушение на кръвообращението е отделяне на биохимични маркери на сърдечната некроза от поразения участък, предимно тропонин I и креатин киназа МВ фракция (7, 23). Първоначалната стратегия при тези пациенти е облекчаване на исхемията и на симптоматиката. Периодично се изследва ЕКГ и се следят маркерите на миокардна некроза.

За да се постави диагноза вид ОКС, е необходимо наличие на поне два от критериите:

- ангинозна болка (типична, атипична), (5).
- ЕКГ- промени (липсата им не изключва ОКС) и
- позитивиране на сърдечните маркери за миокардна некроза (8, 25).

Американският колеж по кардиология (ACC) и Американската сърдечна асоциация (AHA) изработват насоки за поведение при NSTEMI и UA (2000г). Оттогава на базата на нови проучвания в областта, препоръките, представени в документа, се променят значително (13, 14, 22).

Според автори крайната диагноза определя терапевтичната стратегия при болни с ОКС (7, 16, 23).

ЦЕЛ на настоящето проучване е да се направи преглед на литературните данни относно стратегиите, прилагани при NSTEMI-ACS при пациенти с различен рисков профил и възраст, да се установи каква профилактична лекарствена терапия, съобразена с обективното състояние на пациента и придружаващите го заболявания, се назначава при болни с ОКС без елевация на ST- сегмента (NSTEMI-ACS), с цел превенция на рецидивите и усложненията.

МЕТОДИ⁸ - използвани са метод на събиране, обработка, анализ и обобщаване на информация, публикувана в научни списания, монографии, сборници, интернет, относно – прилаганите медицински стратегии при NSTEMI-ACS.

РАННО ПОВЕДЕНИЕ

Най-важните промени в указанията за поведение при пациенти с NSTEMI-ACS на Европейското кардиологично дружество (ESC) са:

- Провеждане на ЕКГ-изследване в рамките на 10 минути от първия медицински контакт с пациента. ЕКГ се повтаря неколкостранно в първите 24 часа след поставяне на диагнозата (IB)⁹, в зависимост от симпто-

⁸ Авторите нямат претенции за обхващане на цялата информация по темата, публикувана в различни източници.

⁹ Класове на препоръки

- Клас I – данни и/или общо съгласие, че дадено лечение или процедура са полезни и ефективни
- Клас II – противоречиви данни и/или разногласия относно полезността и ефективността на лечението или процедурата
- Клас IIa – наличните данни са в подкрепа на полезността/ефективността на лечението или процедурата
- Клас IIb – полезността/ефективността на лечението или процедурата е по-малко подкрепена от данни или общо съгласие
- Клас III – данни или общо съгласие, че лечението или процедурата не са полезни/ефективни, а в някои случаи могат да са вредни

release of biochemical markers of cardiac necrosis from the affected area, predominantly troponin I and creatine kinase-MB fraction (CK-MB) (7, 23). The initial strategy for these patients is to alleviate ischemia and symptomatology. The ECG is periodically tested and the markers of myocardial necrosis are monitored .:

To diagnose a type of ACS, at least two of the criteria are required:

- Chest pain (typical angina vs atypical chest pain) (5):
- ECG changes (their absence does not exclude ACS) and
- Positivity of cardiac markers for myocardial necrosis (8, 25).

The American College of Cardiology (ACC) and the American Heart Association (AHA) develop guidelines for behavior in NSTEMI and UA (2000). Since then, on the basis of new studies in the field, the recommendations presented in the document have changed significantly (13, 14, 22).

According to the authors, the final diagnosis determines the therapeutic strategy for patients with ACS (7, 16, 23).

AIM of the present study is to review the literature on NSTEMI-ACS strategies in patients with different risk profiles and ages to establish which prophylactic drug therapy is appropriate for the patient's objective condition and accompanying illnesses in patients with non-ST-elevation (NSTEMI-ACS), in order to prevent recurrences and complications.

METHODS⁸ - methods of collecting, processing, analyzing and aggregating information published in scientific journals, monographs, collections, and Internet on the applied NSTEMI-ACS medical strategies were used.

EARLY BEHAVIOR

The most important changes in the behavioral guidelines for patients with NSTEMI-ACS of the European Cardiology Society (ECS) are:

- Conducting an ECG examination within 10 minutes of the first medical contact with the patient. The ECG is repeated several times within the first 24 hours after setting of a diagnosis (IB)⁹, depending on the patient's

⁸ The authors have no claim to cover all the information on the topic published in various sources.

⁹ Classes of recommendations

- Class I – Evidence and/or general agreement that a given treatment or procedure is beneficial, useful, and effective
- Class II – Conflicting evidence and/or a divergence of opinion about the usefulness/efficacy of the given treatment or procedure
- Class IIa – Weight of evidence/opinion is in favour of usefulness/efficacy
- Class IIb – Usefulness/efficacy is less well established by evidence/opinion
- Class III – Evidence or general agreement that the given treatment or procedure is not useful/effective and in some cases may be harmful

матиката на пациента. Стандартната ЕКГ може да не показва отклонения при тези болни.

- Изследване на високочувствителния тропонин в ранната фаза (0-3 час) след представянето на пациента. Сърдечните тропонини играят съществена роля за разграничаване на UA от NSTEMI.
- Ехокардиография. Следи се систолната функция на лява камера (ЛК) по отношение на прогнозата при тези болни.
- Използване на антитромбоцитни медикаменти.
- Инвазивно изследване на по-голяма част от болните. Компютърно томографската коронарна ангиография, без да носи рисковете на инвазивно изследване, играе своята роля за поставяне на точна диагноза (7, 13, 14, 23).

Според препоръките на The National Institute for Health and Care Excellence, веднага след като се постави диагнозата NSTEMI или UA, здравните специалисти трябва да направят оценка на пациентите за риск от по-сериозни сърдечни проблеми в бъдеще и на тази основа да се избере терапевтичната стратегия (7, 12, 26, 27, 28, 29). За оценка на краткосрочния и дългосрочния риск за клинично значими сърдечносъдови събития (MACE), (IA) при пациенти с ОКС най-често се използват системите GRACE¹⁰ и TIMI risk score¹¹ (30-35).

Пациенти с нестабилна хемодинамика и тези с продължаващи симптоми трябва да бъдат приети в кардиологично интензивно отделение. Останалите пациенти се приемат в слединтензивно кардиологично отделение (7, 13, 14, 23).

ТЕРАПЕВТИЧНИ СТРАТЕГИИ

I. МЕДИКАМЕНТОЗНА ТЕРАПИЯ

Ранната медикаментозна терапия при пациенти с NSTEMI-ACS включва – кислородотерапия с нисък кислороден дебит, сублингвален нитроглицерин, аспирин, антикоагулант – перкутанно, морфин при рефрактерна ангина (36).

Медикаментозната терапия при тези болни трябва да бъде назначавана след индивидуална оценка на всеки отделен случай, след обобщаване на данни от клинични, клинично-лабораторни (тропонин, СК-МВ фракция), образни (ЕхоКГ-данни), функционални (ЕКГ данни) от медицински изследвания. Предвид се вземат и съпътстващите заболявания, които по литературни данни имат връзка с ОКС – СН, ХБН, БОК, клапни пороци, анемия и др.

Ниво на доказателственост:

- Ниво А – резултати от множествени рандомизирани клинични проучвания или мета-анализи
- Ниво В – данни от едно рандомизирано клинично проучване или големи, нерандомизирани изследвания
- Ниво С – експертен консенсус и/или малки проучвания, ретроспективни анализи и данни от регистри (5, 13, 7, 23)

¹⁰ Global Registry of Acute Coronary Events, GRACE – Grace Risk Score- <http://www.mdcalc.com/grace-acs-risk-and-mortality-calculator/>

¹¹ Thrombolysis In Myocardial Infarction, TIMI Risk Score- исхемичен пуск при UA/ NSTEMI <http://www.mdcalc.com/timi-risk-score-for-uanstemi/>

symptom. The standard ECG may not show deviations in these patients.

- Investigation of high-sensitivity troponin in the early phase (0-3 hours) after presentation of the patient. Cardiac troponins play a significant role in distinguishing UA from NSTEMI.
- Echocardiography. Systolic left ventricular (LV) function is monitored for prognosis in these patients. • Use of antiplatelet medication.
- Invasive study of the majority of the patients. Computer tomographic coronary angiography, without bearing the risk of invasive examination, plays its role in accurate diagnosis (7, 13, 14, 23).

According to the recommendations of the National Institute for Health and Care Excellence, as soon as NSTEMI or UA is diagnosed, healthcare professionals should assess patients for the risk of more serious heart problems in the future, and on this basis choose the treatment strategy (7, 12, 26, 27, 28, 29). To assess the short- and long-term risk for clinically major adverse cardiovascular events (MACE), (IA) in patients with ACS, the most commonly used systems are GRACE¹⁰ and TIMI risk score¹¹ (30-35).

Patients with unstable haemodynamics and those with persistent symptoms should be admitted to a cardiac intensive care unit. The remaining patients were taken in a post-intensive cardiac ward (7, 13, 14, 23).

THERAPEUTIC STRATEGIES

I. MEDICATION THERAPY

Early medication therapy in NSTEMI-ACS patients includes - oxygen therapy with a low oxygen flow rate, sublingual nitroglycerin, aspirin, anticoagulant through percutaneous procedure, morphine in refractory angina (36).

Medication therapy in these patients should be assigned after an individual case-by-case assessment, after a summary of data from clinical, clinical-laboratory (troponin, CK-MB fractions), imaging (Echocardiographic data), functional (ECG data) from medical examinations. The accompanying diseases, which according to the literary data are related to ACS – heart failure (HF), chronic kidney failure (CKF),

Levels of evidence

- Level of evidence A – Data derived from multiple randomized clinical trials or meta-analyses
- Level of evidence B – Data derived from a single randomized clinical trial or large non-randomized studies
- Level of evidence C Consensus of opinion of the experts and/or small studies, retrospective studies, registries

¹⁰ Global Registry of Acute Coronary Events, GRACE – Grace Risk Score- <http://www.mdcalc.com/grace-acs-risk-and-mortality-calculator/>

¹¹ Thrombolysis In Myocardial Infarction, TIMI Risk Score- исхемичен пуск при UA/ NSTEMI <http://www.mdcalc.com/timi-risk-score-for-uanstemi/>

Медикаментозната терапия включва:

1. Антитромбоцитна терапия:

A. Aspirin (13, 14)

Б. Инхибитори на P2Y12 рецептора - тиенопиридини (клопидогрел и празугрел, тикагрелор), (7, 23, 37).

- Тиенопиридините клопидогрел и празугрел блокират необратимо P2Y12 рецептора (7, 23).
- Тикагрелор е обратим инхибитор на рецептора P2Y12 (38).

2. Антикоагулантната терапия (6, 7).

Антикоагулантите се разделят на групи: (39).

2.1. Индиректни инхибитори на коагулацията.

A. Индиректни инхибитори на тромбина – еноксапарин, нефракциониран хепарин (НФХ) и нискомолекулни хепарини (НМХ) (6, 7, 40, 41).

Б. Индиректни инхибитори на фактор Ха – фондапаринукс (6, 7).

2.2. Директни инхибитори на коагулацията.

Директни тромбинови инхибитори – бивалирудин (6, 7).

3. Антиишемична терапия при пациенти с ОКС се включва на базата на преценката за всеки отделен случай.

A. Бета блокери (ББ) (6, 13, 14).

Б. Нитрати (6, 7).

В. Калциеви антагонисти (6, 7).

4. Други

A. АСЕ инхибиторите/ангиотензин рецепторните блокери (АТ1) в подходящата доза, се препоръчват при болни с NSTEMI-ACS и дисфункция на ЛЖ със или без прояви на СН (IA), (6, 7).

Б. Статини.

В. Други

II. ИНВАЗИВНО ЛЕЧЕНИЕ

ПОЯВАТА НА НЕЖЕЛАНИ СЪБИТИЯ, след поставяне на пациенти с ОКС, се влияе от множество фактори. Тези фактори трябва да се разглеждат в процеса на клиничното вземане на решения (51).

Към първостепенни високорискови критерии при болни с NSTEMI-ACS се отнасят - рефрактерна стенокардия, тежка СН, животозастрашаващи камерни аритмии, хемодинамична нестабилност, които са с висок риск за исхемични усложнения (6, 7).

Към второстепенните високорискови критерии се отнасят: диабет тип 2 (6), хронична бъбречна недостатъчност (ХБН), (13, 14), намалена систолна функция на ЛЖ (6), анемия (6), ранна постинфарктна стенокардия, скорошна ПКИ, предшестваща оперативна реваскуларизация.

circulatory system diseases (CSD), heart valve disorders, anemia, etc., should be also taken in mind.

Medication therapy includes:

1. Antiplatelet therapy:

A. Aspirin (13, 14)

Б. P2Y12 receptor inhibitors - thienopyridines (clopidogrel and prasugrel, ticagrelor) (7, 23, 37).

- The thienopyridines clopidogrel and prasugrel block the P2Y12 receptor irreversibly (7, 23).
- Ticagrelor is a reversible inhibitor of the P2Y12 receptor (38).

2. Anticoagulant therapy (6, 7)

Anticoagulants are divided into groups: (39).

2.1. Indirect coagulation inhibitors

A. Indirect thrombin inhibitors – enoxaparin, non-fractionated heparin (NFH) and low molecular weight heparin (LMWH) (6, 7, 40, 41).

Б. Indirect Factor Xa Inhibitors - fondaparinux (6, 7).

2.2. Direct inhibitors of coagulation

Direct thrombin inhibitors - bivalirudin (6, 7).

3. Anti-ischemic therapy in ACS patients is included on a case-by-case basis

A. Beta blockers (BB) (6, 13, 14).

Б. Nitrates (6, 7).

В. Calcium antagonists (6, 7).

4. Others

A. Angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors/angiotensin II type 1 (AT1) receptor blockers at the appropriate dose, are recommended in patients with NSTEMI-ACS and dysfunction of LV with or without CH (IA) (6, 7).

B. Statins.

C. Others

II. INVASIVE TREATMENT (42-51 ETC.)

THE MANIFESTATION OF ADVERSE EVENTS after presentation of ACS patients is influenced by a number of factors. These factors should be considered in the clinical decision-making process (51).

Primary high-risk criteria for patients with NSTEMI-ACS are: refractory angina, severe heart failure, life-threatening ventricular arrhythmias, hemodynamic instability that are at high risk for ischemic complications (6, 7).

Secondary high risk criteria include: diabetes type 2 (6), chronic kidney failure (CKF) (13,14), reduced systolic function of LV (6), anemia (6), early post-operative angina, recent percutaneous coronary intervention

При пациенти с ОКС **възрастта** е важен предиктор за смъртност и усложнения (52). Причините включват ограничени данни от клинични проучвания и несигурност относно ползите и рисковете, особено при употреба на нови лекарства или инвазивни процедури при напреднала възраст (9). ACC/АНА и Европейското дружество по кардиология (ESC) актуализират насоките за лечение на NSTEMI ACS, с цел да се представят нови постижения на терапията при възрастни пациенти, но тези насоки се отнасят предимно при хора над 65г. и то при мъже (12, 13, 53). Тези насоки подчертават в началото прилагането както на медикаментозно, така и на инвазивно лечение, особено при пациентите с висок риск за краткосрочни събития. Насоките се стремят да изградят концептуална рамка за здравна помощ на възрастните хора с остро сърдечно заболяване. Преразглежда се лечението на възрастни пациенти с NSTEMI ACS (9) и NSTEMI (54). Известно е, че възрастните са изложени на висок риск от CCC. Въпреки че самата възраст е немодифицируем рисков фактор, с нея могат да се разглеждат свързани някои условия (анемия, бъбречни заболявания, слабост, увреждане на когнитивна функция). Намалените резерви на организма и промененото функционално и когнитивно състояние влияят върху заболяването, лечението и възстановяването на възрастните пациенти. Представянето на UA/NSTEMI в напреднала възраст (над 75 години) често е атипично. Решенията за терапията при тези пациенти се взимат, като се отчитат факторите - очаквана продължителност на живот, наличие на съпътстващи заболявания, качество на живот, предпочитания на пациента (IC). Антитромбоцитните медикаменти при тези пациенти трябва да се избират и дозират, така че да се избегнат страничните ефекти (IC), (48). Възрастните пациенти също е по-малко вероятно да се подложат на ранна катетеризация или реваскуларизация. Според проучвания при пациенти с ACS NSTEMI, употребата на лекарства е била сходна при младите и възрастните пациенти, като клопидогрелът и липидопонижаваща терапия са по-малко предписвани на пациенти в напреднала възраст. В болница смъртността и усложненията в проценти са се увеличавали с напредване на възрастта, но тези пациенти, които са приемали препоръчаната терапия са имали по-ниска смъртност, отколкото пациентите, които са я отказвали. Възрастните пациенти трябва да се насочват за по-ранно лечение в болница и да се оптимизират техните терапии (55). Според автори пациентите в напреднала възраст е уместно да бъдат насочвани към ранна инвазивна стратегия след внимателно преценяване на рисковете и ползите (IIaB), (48). Възрастните пациенти с ОКС е по-малко вероятно да бъдат с ACS NSTEMI (59).

На пациентите с ОКС трябва да се дават препоръки за възвръщане към обичайната активност - да ходят или да се занимават с други физически дейности ежедневно (13, 14, 22, 57), в зависимост от резултатите от симптом-лимитираната работна проба с физическо натоварване. Тя може да се осъществи в рамките на 1-2 седмици след коронарна реваскуларизация.

(PCI), pre-operative revascularization.

In patients with ACS, **age** is an important predictor of mortality and complications (52). The reasons include limited data from clinical trials and uncertainty about the benefits and risks, especially when using new drugs or invasive procedures in the elderly (9). The American College of Cardiology (ACC), American Heart Association (AHA) and European Society of Cardiology (ESC) update the guidelines for NSTEMI-ACS treatment to present new therapies in adult patients, refer mainly to people over 65 years of age, and especially in men (12, 13, 53). These guidelines underline the early application of both medication and invasive treatment, especially in patients at high risk for short-term events. The guidelines seek to build a conceptual framework for health care for the elderly with acute heart disease. The treatment of adult patients with NSTEMI-ACS (9) and NSTEMI (54) is revised. Adults are known to be at high risk of MACE. Although age itself is an unmodifiable risk factor, certain conditions (anemia, kidney disease, weakness, impairment of cognitive function) can be considered through it. Reduced body reserves and altered functional and cognitive status affect the disease, treatment and recovery of adult patients. The presentation of UA/NSTEMI in the elderly (over 75 years) is often atypical. Treatment decisions for these patients are taken bearing in mind factors such as life expectancy, concomitant illness, quality of life, patient preference (IC). Antiplatelet medications in these patients should be selected and dosed to avoid side effects (IC) (48). Adult patients are also less likely to undergo early catheterization or revascularisation. According to studies in patients with ACS- NSTEMI, the use of drugs was similar in young and elderly patients, with clopidogrel and lipid lowering therapy being less prescribed in elderly patients. In a hospital, mortality and complications are increased with ageing, but those patients who took the recommended treatment had a lower mortality than the patients who refused it. Adult patients should be referred for early treatment in a hospital and optimized their therapies (55). According to the authors, elderly patients should be directed to an early invasive strategy after a careful risk and benefit assessment (IIaB), (48). Elderly patients with ACS are less likely to be with ACS-NSTEMI (59).

Patients with ACS should be advised to return to normal activity - to walk or to engage in other physical activities daily (13, 14, 22, 57), depending on the results of the symptom-limited workload with physical exercise. It can take place within 1-2 weeks after coronary revascularisation.

ПРОФИЛАКТИЧНА ЛЕКАРСТВЕНА ТЕРАПИЯ ПРИ ПАЦИЕНТИ, ПРЕЖИВЕЛИ ДЕБЮТИРАЛ NSTEMI-ACS

Терминът „профилактична лекарствена терапия“ (лекарствена протекция, профилактика с медикаменти) се среща в различни публикации (58-61, др.).

Профилактичната лекарствена терапия е важна част от кардиопротекцията на ССЗ. Основна цел на профилактичната лекарствена терапия при болни със ССЗ е да се постигне максимално намаляване на дългосрочния риск за ССС и МСБ, намаляване на рецидивите и смъртността, като се изисква контрол върху всички установени рискови фактори. Разгледана в контекста на настоящата публикация, кардиопротекцията при остро настъпил СС инцидент ограничава уврежданията и удължава живота; при предходен СС инцидент – предотвратява развитието на рецидив и дългосрочните увреждания на организма, свързани с дисфункция на ССС; при хора с повишен риск, дължащ се на наличие на различни сърдечносъдови рискови фактори, предотвратява възникването на СС инциденти (61). Превенцията на ССЗ е насочена към – пациенти с установено ССЗ, ПСБ или МСБ; асимптомни пациенти, изложени на висок риск от развитие на ССЗ с наличие на множество рискови СС фактори, пациенти с наследственост (58).

Пациентите, преживели NSTEMI-ACS (след преценка на всеки отделен случай), за намаляване на последващи рецидиви и усложнения, трябва да бъдат подложени на медицинска превенция с:

- Антитромбоцитни лекарства - аспирин, клопидогрел, др.;
- Антиисхемични лекарства;
- ACE инхибиторите/ангиотензин рецепторните блокери (AT1) се препоръчват при болни с NSTEMI-ACS и дисфункция на ЛК със или без прояви на СН;
- Статини.
- Други (13, 14).

Включването на лекарства от различни групи трябва да бъде на базата на индивидуална преценка на състоянието на всеки пациент.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В научните среди продължава да стои въпросът – консервативна и/или инвазивна стратегия при болни с ОКС, в това число и при болни с NSTEMI-ACS и особено – при възрастни пациенти?

Изводът, който може да се направи е, че двете стратегии не трябва да се противопоставят, а на базата на преценка на всеки отделен случай да се избере най-подходящата стратегия при пациентите с NSTEMI-ACS. Необходими са още бъдещи проучвания в тази област.

PREVENTIVE DRUG THERAPY IN PATIENTS WHO SURVIVED DEBUTED NSTEMI-ACS

The term „preventive drug therapy“ (drug prophylaxis, medication prophylaxis) is found in various publications (58-61, others).

Prophylactic medication therapy is an important part of cardioprotection of cardiovascular diseases. The main purpose of prophylactic drug therapy in patients with cardiovascular diseases is to maximize the reduction of long-term risk for MACE and cerebrovascular disease, reduction of recurrences and mortality, requiring control of all established risk factors. It is considered in the context of this publication, cardioprotection in MACE restricts the impairments and prolongs life; in a previous cardiovascular event it prevents relapse and long-term body damages associated with MACE dysfunction; in people at increased risk, due to the presence of various cardiovascular risk factors, prevents the occurrence of adverse cardiovascular events (61). Prevention of cardiovascular diseases is directed to patients with established cardiovascular diseases, peripheral arterial disease or cerebrovascular disease; asymptomatic patients at high risk of developing cardiovascular diseases with multiple cardiovascular risk factors, patients with heredity (58).

Patients, who have survived NSTEMI-ACS (after a case-by-case assessment) to reduce subsequent relapses and complications, should be medically prevented:

- Antiplatelet medicines - aspirin, clopidogrel, etc.;
- Anti-ischemic medicines;
- Angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors / angiotensin II type 1 (AT1) receptor blockers are recommended in patients with NSTEMI-ACS and dysfunction of LV with or without heart failure (HF) manifestations;
- Statins.
- Others(13, 14).

The inclusion of drugs from different groups should be based on an individual judgment of each patient.

CONCLUSION

In scientific circles, there still exists the question whether a conservative and/or invasive strategy in patients with ACS, including NSTEMI-ACS patients and especially adult patients should be applied.

The conclusion that can be drawn is that the two strategies should not be opposed, but based on a case-by-case assessment, to choose the most appropriate strategy for patients with NSTEMI-ACS. Further research is needed in this area.

Профилактичната лекарствена терапия е важна част от кардиопротекцията на ССЗ. Основна цел на профилактичната лекарствена терапия при болни със ССЗ е да се постигне максимално намаляване на дългосрочния риск за ССС и МСБ, намаляване на рецидивите и усложненията, като се изисква контрол върху всички установени рискови фактори.

Prophylactic drug therapy is an important part of cardioprotection of cardiovascular diseases. The main purpose of prophylactic drug therapy in patients with cardiovascular diseases is to maximize the reduction of long-term risk for MACE and cerebrovascular disease, reduction of recurrences and complications, requiring control of all established risk factors.

КНИГОПИС / REFERENCES:

- Mackay J, Mensah G, editors. The Atlas of Heart Disease and Stroke. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2004. The future of CVD; pp. 74–75.
- Mathers CD, Bernard C, Iburg KM, Inoue M, Ma Fat D, Shibuya K, et al. Global burden of disease in 2002: data sources, methods and results. Geneva: World Health Organization; 2003. (GPE Discussion Paper No. 54)
- Murray CJ, Lopez AD. Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of Disease Study. Lancet. 1997;349:1269–1276.
- Dai, X., J. Busby-Whitehead et K.P. Alexander. Acute coronary syndrome in the older adults.- J Geriatr Cardiol. 13, 2016, 2, 101–108.
- Bassand, J.P. et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of the non ST-segment elevation ACS. - European Heart Journal., 28, 2007, 13, 1598 – 1660. <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/28/13/1598> АНТИТРОМБОЦИТНА ТЕРАПИЯ С ТИКАГРЕЛОР ПРИ АС. МД. 01/05/2011. <http://spisaniemd.bg/md/2011/05/antitrombotsitna-terapiya-s-ticagrelor-pri-acs>
- СИМОВА Яна. ПРЕПОРЪКИ ЗА ПОВЕДЕНИЕ ПРИ ОСТЪР КОРОНАРЕН СИНДРОМ БЕЗ ЕЛЕВАЦИЯ НА ST СЕГМЕНТА. КАРДИО D, 01/10/2011 <http://spisaniemd.bg/kd/2011/10/preporaki-za-povedenie-pri-ostar-koronaren-sindrom-bez-elevatsiya-na-st-segmenta>
- Hamm C., Bassand J., Agewall S. et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndrome in patients presenting without persistent ST segment elevation. The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). - Eur Heart J. 32, 2011; 2999–305, <http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/GuidelinesDocuments/Guidelines-NSTE-ACS-FT.pdf>
- Alexander, K.P., L. Kristin Newby; P. W. Armstrong, C. P. Cannon; W. Brian Gibler; M. W. Rich; F. Van de Werf; H. D. White; W. Douglas Weaver; M. D. Naylor; J. M. Gore; H. M. Krumholz; E. Magnus Ohman. AHA Scientific Statements. Acute Coronary Care in the Elderly. Part II. Non–ST-Segment–Elevation Myocardial Infarction: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association Council on Clinical Cardiology: In Collaboration With the Society of Geriatric Cardiology. - Circulation. 2007, (115): 2570-2589
- Alexander Karen P. ; L. Kristin Newby; Christopher P. Cannon; Paul W. Armstrong; W. Brian Gibler, MD; Michael W. Rich; Frans Van de Werf; Harvey D. White; W. Douglas Weaver; Mary D. Naylor; Joel M. Gore; Harlan M. Krumholz; E. Magnus Ohman, AHA Scientific Statements, Acute Coronary Care in the Elderly, Part I ,Non–ST-Segment–Elevation Acute Coronary Syndromes: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association Council on Clinical Cardiology: In Collaboration With the Society of Geriatric Cardiology, Circulation. 2007; 115: 2549-2569
- Сардаровски, С., В.Гелев, Ив.Желева, Р.Парапунова. Остър коронарен синдром-препоръки за поведение. <http://WWW=MEDINFO.BG/SPISANIE/2013/9/STATII/OSTYR-KORONAREN-SINDROM-PREPORYKI-ZA-POVEDENIE-1563>, pharmacology/farmakoterapevtichen-spravochnik-2014/1680-2014-11-21-21-19-52 Sardarovski, S., V. Gelev, Iv. Jeleva, R. Parapunova. Acute coronary syndrome -recommendations for behavior. <http://WWW=MEDINFO.BG/SPISANIE/2013/9/STATII/OSTYR-KORONAREN-SINDROM-PREPORYKI-ZA-POVEDENIE-1563>, pharmacology / farmakoterapevtichen-spravochnik-2014 / 1680-2014-11-21-21- 19-52
- Steg .P.G., S.K. James, D. Atar, L.P. Badano, C. Blömostrom-Lundqvist, M.A. Borger, C. Di Mario, K. Dickstein, G. Ducrocq, F. Fernandez-Aviles, A.H. Gershlick, P. Giannuzzi, S. Halvorsen, K. Huber, P. Juni, A. Kastrati, J. Knuuti, M.J. Lenzen, K.W. Mahaffey, M. Valgimigli, A. Van't Hof, P. Widimsky, D. Zahger. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC). – Eur. Heart J 2012; 33: (20): 2569-619
- Bertrand ME, Simoons ML, Fox KA, Wallentin LC, Hamm CW, McFadden E, De Feyter PJ, Specchia G, Ruzyllo W; Task Force on the Management of Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology. Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation [published corrections appear in Eur Heart J. 2003; 24:1174–1175 and 2003; 24:485]. Eur Heart J. 2002; 23: 1809–1840.
- Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS, Jones RH, Kereiakes D, Kupersmith J, Levin TN, Pepine CJ, Schaeffer JW, Smith EE III, Steward DE, Theroux P, Gibbons RJ, Alpert JS, Faxon DP, Fuster V, Gregoratos G, Hiratzka LF, Jacobs AK, Smith SC Jr; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). ACC/AHA guideline update for the management of patients with unstable angina and non–ST-segment elevation myocardial infarction–2002: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). Circulation. 2002; 106: 1893–1900.
- Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 64, 2014, 139–228

- 15 Choudhry NK, Singh JM, Barolet A, Tomlinson GA, Detsky AS. How should patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction be managed? A meta-analysis of randomized trials. *Am J Med.* 2005;118(5):465–74.
- 16 Giugliano, R.P., E Braunwald. The Year in Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary, Syndrome. - *J Am Coll Cardiol.* 21, 2012, 60, 2127–39.
- 17 Di Chiara A, Fresco C, Savonitto S, Greco C, Lucci D, Gonzini L, et al. Epidemiology of non-ST elevation acute coronary syndromes in the Italian cardiology network: the BLITZ-2 study. *Eur Heart J.* 2006;27(4):393–405
- 18 DeWood MA, Spores J, Notske R, et al. Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1980;303:897–902
- 19 DeWood MA, Stifter WF, Simpson CS, Spores J, Eugster GS, Judge TP, et al. Coronary arteriographic findings soon after non-Q-wave myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1986;315(7):417–23)
- 20 Peterson ED, Roe MT, Mulgund J, DeLong ER, Lytle BL, Brindis RG, et al. Association between hospital process performance and outcomes among patients with acute coronary syndromes. *JAMA.* 2006;295(16):1912–20
- 21 Kaul P, Fu Y, Chang WC, Harrington RA, Wagner GS, Goodman SG, Granger CB, Moliterno DJ, Van de Werf F, Califf RM, Topol EJ, Armstrong PW; Prognostic value of ST segment depression in acute coronary syndromes: insights from PARAGON-A applied to GUSTO-IIb. PARAGON-A and GUSTO IIb Investigators. Platelet IIb/IIIa Antagonism for the Reduction of Acute Global Organization Network. *J Am Coll Cardiol.* 2001 Jul;38(1):64–71.
- 22 Wright RS, Anderson JL, Adams CD, Bridge CR, Casey DE, Jr, Ettinger SM, et al. 2011 ACC/AHA focused update of the guideline for the management of patients with unstable angina/ Non-ST-elevation myocardial infarction (updating the 2007 guideline): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation.* 2011;123(18):426–579.
- 23 Roffi, M., C. Patrono, J.-P. Collet, Mueller, M. Valgimigli, F. Andreotti, J.J. Bax, M. A. Borger, C. Brotons, D. P. Chew, B. Gencer, G. Hasenfuss, K. Kjeldsen, P. Lancellotti, U. Landmesser, J. Mehilli, D. Mukherjee, R.F. Storey, S. Windecker, H. Baumgartner, O. Gaemperli, S. Achenbach, S. Agewall, L. Badimon, C. Baigent, H. Bueno, R. Bugiardini, S. Carerj, F. Casselman, T. Cuisset, Ç. Erol, D. Fitzsimons, M. Halle, C. Hamm, D. Hildick-Smith, K. Huber, E. Ilidromitis, S. James. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation.- *European Heart Journal.* 2015: 37: (3): 267 – 315.
- 24 Nixon JV, Hallmark H, Page K, Raven PR, Mitchell JH. Ventricular performance in human hearts aged 61 to 73 years. *Am J Cardiol.* 1985;(56): 932–937).
- 25 Fox, K.A., O.H. Dabbous, R.J. Goldberg, K.S. Pieper, K.A. Eagle, F. Van de Werf, A. Avezum, S.G. Goodman, M.D. Flather, F.A. Anderson, C.B. Granger. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *BMJ* 2006, 333
- 26 Donoghue M, Boden WE, Braunwald E, Cannon CP, Clayton TC, de Winter RJ, et al. Early invasive vs conservative treatment strategies in women and men with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *JAMA.* 2008;300(1):71–80).
- 27 Fox KA, Poole-Wilson PA, Henderson RA, Clayton TC, Chamberlain DA, Shaw TR, et al. Interventional versus conservative treatment for patients with unstable angina or non-ST-elevation myocardial infarction: the British Heart Foundation RITA 3 randomised trial. Randomized Intervention Trial of unstable Angina. *Lancet.* 2002;360(9335):743–51.
- 28 Ying-Qing Li, Na Liu, Jian-Hua Lu. Outcomes in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome randomly assigned to invasive versus conservative treatment strategies: A meta-analysis. *Journal List Clinics (Sao Paulo)* v.69(6); 2014 Jun): 398–404.
- 29 The National Institute for Health and Care Excellence. Unstable angina and NSTEMI: early management, 2010. The National Institute for Health and Care Excellence website. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg94/resources/unstable-angina-and-nstemi-early-management-975749355205>
- 30 Асоциация за спешни сърдечно-съдови състояния. Инструментарий за вземане на клинични решения. Под ред. на Hector Bueno, ISBN: 978-2-9537898-2-9, 2013, 21-40
Association for Emergency Cardiovascular Conditions. Clinical decision making tool. Under the edition of Hector Bueno, ISBN: 978-2-9537898-2-9, 2013, 21-40
- 31 Eagle KA, Lim MJ, Dabbous OH, Pieper KS, Goldberg RJ, Van de Werf F, Goodman SG, Granger CB, Steg PG, Gore JM, Budaj A, Avezum A, Flather MD, Fox KA; GRACE Investigators. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome: estimating the risk of 6-month postdischarge death in an international registry. *JAMA.* 2004; 291: 2727–2733.
- 32 Fox, K.A., S.G. Goodman, W. Klein, et al. Management of acute coronary syndromes. Variations in practice and outcome; findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Eur Heart J* 2002, 23:1177–1189
- 33 Granger, C.B. et al. Global Registry of Acute Coronary Events Investigators. Predictors of hospital mortality in the Global Registry of Acute Coronary Events. - *Arch Intern Med.*, 163, 2003, 2345–2353.
- 34 Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, Mautner B, Corbalan R, Radley D, Braunwald E. The TIMI risk score for unstable angina/ non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA* 2000;284:835–842.
- 35 Antman EM, McCabe CH, Gurfinkel EP, et al. Enoxaparin prevents death and cardiac ischemic events in unstable angina/non-Q-wave myocardial infarction: results of the Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) 11B trial. *Circulation.* 1999; 100: 1593–601
- 36 ОСТРИ КОРОНАРНИ СИНДРОМИ.
Medicine-bg-net. <http://medicine-bg.net/pharmacology/farmakoterapevtichen-spravochnik-2014/1680-2014-11-21-21-19-52> ACUTE CORONARY SYNDROMES. Medicine-bg-net. <http://medicine-bg.net/pharmacology/farmakoterapevtichen-spravochnik-2014/1680-2014-11-21-21-19-52>
- 37 Health at a Glance: Europe 2012, A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina) Report http://ec.europa.eu/health/reports/docs/health_glance_2012_en.pdf

- 38 Антитромбоцитна терапия с ticagrelor при acs. MD. 01/05/2011. <http://spisaniemd.bg/md/2011/05/antitrombotsitna-terapiya-s-ticagrelor-pri-acs> Antithrombotic therapy with ticagrelor in ACS. MD. 01/05/2011. <http://spisaniemd.bg/md/2011/05/antitrombotsitna-terapiya-s-ticagrelor-pri-acs>
- 39 Kaul P, Fu Y, Chang WC, Harrington RA, Wagner GS, Goodman SG, Granger CB, Moliterno DJ, Van de Werf F, Califf RM, Topol EJ, Armstrong PW. Prognostic value of ST segment depression in acute coronary syndromes: insights from PARAGON-A applied to GUSTO-IIb. PARAGON-A and GUSTO IIb Investigators. Platelet IIb/IIIa Antagonism for the Reduction of Acute Global Organization Network. J Am Coll Cardiol 2001;38:64–71.
- 40 Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics – 2012 update: a report from the American Heart Association. Circulation. 2012;125(1):188–97
- 41 Cohen M, Demers C, Gurfinkel EP, et al. A comparison of low-molecular-weight heparin with unfractionated heparin for unstable coronary artery disease. Efficacy and Safety of Subcutaneous Enoxaparin in Non-Q-Wave Coronary Events Study Group. N Engl J Med. 1997; 337: 447–52
- 42 Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, et al. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. N Engl J Med. 2001; 344: 1879–87
- 43 Damman P, van Geloven N, Wallentin L, Lagerqvist B, Fox KA, Clayton T, et al. Timing of angiography with a routine invasive strategy and long-term outcomes in non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: a collaborative analysis of individual patient data from the FRISC II (Fragmin and Fast Revascularization During Instability in Coronary Artery Disease), ICTUS (Invasive Versus Conservative Treatment in Unstable Coronary Syndromes), and RITA-3 (Intervention Versus Conservative Treatment Strategy in Patients With Unstable Angina or Non-ST Elevation Myocardial Infarction) Trials. JACC Cardiovasc Interv. 2012;5(2):191–9.
- 44 Damman P, et al. Effects of age on long-term outcomes after a routine invasive or selective invasive strategy in patients presenting with non-ST segment elevation acute coronary syndromes: a collaborative analysis of individual data from the FRISC II - ICTUS - RITA-3 (FIR) trials. Heart. 98, 2012, 98,207–213.
- 45 Diderholm E, Andrén B, Frostfeldt G, Genberg M, Jernberg T, Lagerqvist B, et al. ST depression in ECG at entry indicates severe coronary lesions and large benefits of an early invasive treatment strategy in unstable coronary artery disease; the FRISC II ECG substudy. The Fast Revascularisation during InStability in Coronary artery disease. Eur Heart J. 2002;23(1):41–9.
- 46 Kleopatra K, Muth K, Zahn R, Bauer T, Koeth O, Jünger C, et al. Effect of an invasive strategy on in-hospital outcome and one-year mortality in women with non-ST-elevation myocardial infarction. Int J Cardiol. 2011;153(3):291–5
- 47 Sakai K, Nagayama S, Ihara K, Ando K, Shirai S, Kondo K, Yokoi H, Iwabuchi M, Nosaka H, Nobuyoshi M. Primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction in the elderly aged ≥75 years. Catheter Cardiovasc Interv. 2012 Jan 1;79(1):50–6
- 48 Shao-Sung Huang, Hsin-Bnag Leu, Tse-Min Lu, Tao-Cheng Wu, Ying-Hwa Chen, Jaw-Wen Chen, Shing-Jong Lin and Wan-Leong Chan. The Impacts of In-Hospital Invasive Strategy on Long-Term Outcome in Elderly Patients with Non-ST-Elevation Myocardial Infarction. Acta Cardiol Sin 2013;29:115_123
- 49 O'Donoghue M, Boden WE, Braunwald E, Cannon CP, Clayton TC, de Winter RJ, et al. Early invasive vs conservative treatment strategies in women and men with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis. JAMA. 2008;300(1):71–80.
- 50 Димитров, Н. Я. Симова, Х. Матеев, М. Радкова, П. Павлов и И. Ташева. Избор на стратегия при остър коронарен синдром без елевация на ST-сегмента в групи пациенти с различен риск за исхемични усложнения Сърдечно-съдови заболявания, бр.2, 2012. <http://uni.npo.bg/bg/pages/Departments/Acute-Coronary-Syndrome> Dimitrov, N. J. Simova, H. Mateev, M. Radkova, P. Pavlov and I. Tasheva. Choosing a strategy in non-ST-segment elevation acute coronary syndrome in groups of patients with different risk for ischemic complications Cardiovascular diseases, Issue 2, 2012. <http://uni.npo.bg/en/pages/Departments/Acute-Coronary-Syndrome>
- 51 Boersma E, Pieper KS, Steyerberg EW, Wilcox RG, Chang WC, Lee KL, Akkerhuis KM, Harrington RA, Deckers JW, Armstrong PW, Lincoff AM, Califf RM, Topol EJ, Simoons ML. Predictors of outcome in patients with acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation: results from an international trial of 9461 patients. Circulation. 2000; 101: 2557–2567.
- 52 De Matos Soeiro Alexandre, Alyne Pinto Borba, Aline Siqueira Bossa, Cindel Nogueira Zullino, Maria Carolina Feres de Almeida Soeiro, Tatiana de Carvalho Andreucci Torres Leal, Carlos V. Serrano, Múcio Oliveira Tavares. A Risk-Adjusted Retrospective Data Analysis between Younger and Elderly Patients with Acute Coronary Syndromes—Long-Term Prognosis. OJEM> Vol.4 No.3, September 2016. <https://www.scirp.org/Journal/PaperInformation.aspx?paperID=69503>
- 53 Gurwitz JH, Col NF, Avorn J. The exclusion of the elderly and women from clinical trials in acute myocardial infarction. JAMA. 1992; 268(11):1417–2
- 54 Magnus Ohman, E. AHA Scientific Statements, Acute Coronary Care in the Elderly, Part II): ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association Council on Clinical Cardiology: In Collaboration With the Society of Geriatric Cardiology. https://www.researchgate.net/publication/6328929_Acute_Coronary_Care_in_the_Elderly_Part_II_ST-Segment-Elevation_Myocardial_Infarction_A_Scientific_Statement_for_Healthcare_Professionals_From_the_American_Heart_Association_Council_on_Clinical_Cardio
- 55 Alexander, K.P. et al. Evolution in cardiovascular care for elderly patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: results from the CRUSADE National Quality Improvement Initiative.- J Am Coll Cardiol., 46, 2005, 1479-87
- 56 Rosengren A, Wallentin L, Simoons M, et al. Age, clinical presentation, and outcome of acute coronary syndromes in the Euroheart acute coronary syndrome survey. Eur Heart J. 2006;27:789–795
- 57 Writing Committee Members. Jneid H, Anderson JL, Wright RS, Adams CD, Bridges CR, et al. 2012 ACCF/AHA focused update of the guideline for the management of patients with unstable angina/Non-ST-elevation myocardial infarction (updating the 2007 guideline and replacing the 2011 focused update): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. Circulation. 2012;126(7):875–910.

- 58 Георгиева, Ж. Превенция на сърдечносъдови заболявания според Европейските препоръки. Фондация Академия кардиология, 2005, 24-28.
- 59 Хаджиев, Д. Артериална хипертония, мозъчна исхемия и невропротекция с кавинтон. Наука кардиология, 2003, 3, 118-124

Адрес за кореспонденция:

Доц. д-р Илияна Янева, дм
Ел. поща: i.yaneva.ncpha.government.bg

- 60 Училище кардиология, http://events.arbilis.com/?page_id=15 School Cardiology http://events.arbilis.com/?page_id=15
- 61 Канел, У. Кардиопротекцията какво представлява и на кого е необходима? Наука кардиология, 2003, 2, 88-94.
Canel, T. What does cardioprotection represent and to whom is it necessary? Science Cardiology, 2003, 2, 88-94

Address for correspondence:

Assoc. Prof. Dr. Iliana Yaneva, PhD
Email: i.yaneva@ncpha.government.bg

БЪЛГАРСКО СПИСАНИЕ ЗА ОБЩЕСТВЕНО ЗДРАВЕ е много-профилно списание, което включва публикации в областта на здравната политика, здравен мениджмънт и икономика, епидемиология на инфекциозните 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 медицинска етика.

Подаване на ръкописите: Материалите трябва да бъдат подавани в електронен вид (по електронна поща или на CD/дискета) и като печатно копие (2 копия, формат A4). Материалите от българските автори трябва да бъдат на български и английски език, а на автори 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 A4 с полета от 2,5 cm от всички страни, шрифтът 12-point Times New Roman с 1,5 интервал между редовете. Текстът се подравнява само от ляво.

Резюме: За научни статии се подготвя резюме със следната структура и подзаглавия: Обосновка, Цел, Методи, Резултати и Заключение. При материали без структура (например, 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. Фигурите се номерират по реда на цитирането им в текста. Всяка фигура трябва се придружава с кратка легенда на отделна страница, която следва Книгописа и е част от текстовия файл. В материалите на българските автори заглавията и текстът към фигурите трябва да бъдат на български и английски език.

Книгопис: Цитиранияте източници се номерират по реда на посочването им в текста и се посочват непосредствено след основния текст. В текста номерът на цитирания източник се поставя в скоби.

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 non-communicable 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. 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.

