

Том 10, кн. 2

ISSN 1313-860X

Vol. X, №2

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

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

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. Natashka 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 (NCPHA)
Prof. Valeria Hadzhidekova, MD, Dsc (NCPHA)
Assoc.Prof. Neviana Feschieva, MD, PhD (MU, Varna)
Prof. Silvia Alexandrova-Jankulovska, MD, Dsc (MU, Pleven)

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

ЗДРАВНА ПОЛИТИКА И ПРАКТИКА

РЕГИСТРИ В ЗДРАВНАТА СИСТЕМА НА
БЪЛГАРИЯ: АКТУАЛНО СЪСТОЯНИЕ

Н. Джафер

3 REGISTERS IN THE BULGARIAN
HEALTHCARE SYSTEM: CURRENT STATUS

N. Dhzafer

ПРОУЧВАНЕ ОТНОСНО
ОСВЕДОМЕНОСТТА ЗА ПРОЦЕСИТЕ ПО
ОЦЕНКА НА ЗДРАВНИТЕ ТЕХНОЛОГИИ

П. Салчев, С. Джамбазов, А. Николова, Е. Мекон

10 AWARENESS SURVEY ON HEALTH
TECHNOLOGY ASSESSMENT
PROCESSES

P. Salchev, S. Djambazov, A. Nikolova, E. Mekov

СЪЩНОСТ, ОБХВАТ И ОБЩА
ХАРАКТЕРИСТИКА НА МЕЖДУНАРОДНИЯ
СТАНДАРТ ISO 9001:2008, КАТО МОДЕЛ
ЗА УПРАВЛЕНИЕ НА КАЧЕСТВОТО В
ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО: ЗАИНТЕРЕСОВАНИ
СТРАНИ

М. Пенков

20 ESSENCE, SCOPE AND GENERAL
CHARACTERISTIC OF THE INTERNATIONAL
STANDARD ISO 9001:2008 AS A QUALITY
MANAGEMENT SYSTEM IN HEALTHCARE:
STAKEHOLDERS

M. Penkov

МЕДИЦИНСКИТЕ АНТРОПОЛОЗИ В
СОЦИАЛНАТА ПРАКТИКА И НАУКА

В. Харитонова

26 MEDICAL ANTHROPOLOGISTS IN THE
SOCIAL PRACTICE AND SCIENCE

V. Kharitonova

БЕЗОПАСНОСТ НА ХРАНИТЕ

БИОЛОГИЧНИ НАХОДКИ В
БЕЗАЛКОХОЛНИ НАПИТКИ И БУТИЛИРАНИ
ВОДИ, ПРОИЗВЕДЕНИ В БЪЛГАРИЯ

В. Георгиева

38 BIOLOGICAL FINDINGS IN SOFT DRINKS
AND BOTTLED WATER PRODUCED IN
BULGARIA

V. Georgieva

ЗДРАВЕ НА НАСЕЛЕНИЕТО

БОЛЕСТ НА АЛЦХАЙМЕР.
РИСКОВИ ФАКТОРИ, ЕТИОЛОГИЯ,
ПАТОГЕНЕЗА, ПОСТАВЯНЕ НА ДИАГНОЗА,
КЛИНИЧНО ПРОТИЧАНЕ

И. Янева, В. Балабански, Е. Григоров

47 ALZHEIMER'S DISEASE:
RISK FACTORS, ETHICOLOGY,
PATHOGENESIS, DIAGNOSIS, CLINICAL
MANIFESTATION

I. Yaneva, V. Balabanski, E. Grigorov

СЪДЪРЖАНИЕ**CONTENTS**

ГИНКО БИЛОБА: ФАРМАКОЛОГИЧНИ И
ТОКСИКОЛОГИЧНИ ЕФЕКТИ

60

М. Йотова, К. Калянов, Е. Григоров

GINKGO BILOBA: PHARMACOLOGICAL
AND TOXICOLOGICAL EFFECTS

M. Yotova, K. Kaloyanov, E. Grigorov

НОВИНИ

67

NEWS

РЕГИСТРИ В ЗДРАВНАТА СИСТЕМА НА БЪЛГАРИЯ: АКТУАЛНО СЪСТОЯНИЕ

Нигяр Джафер

Факултет по обществено здравеопазване – МУ, Варна

РЕЗЮМЕ

Ролята на здравните регистри е да служат за информация, анализи и стратегическо планиране. В страните с добре уредено здравеопазване информацията за заболяванията, особено социалнозначимите, е възможно най-точна, най-пълна, включваща множество показатели. Целта е натрупваните данни да бъдат използвани не само с административно предназначение. Медицинските регистри могат да служат за епидемиологични проучвания, прогнози и вземане на управленски решения, например за нужда от профилактика и ранна диагноза, планиране на човешки ресурси и финансови средства за терапия. Настоящият обзор прави преглед на наличните в българската здравна система регистри, законодателното основание за създаването и регламентацията им. В България към края на м. април 2018 г. има 105 регистра в системата на здравеопазването. Голяма част от тях са нормативно регламентирани. Съществуват и такива без нормативна регламентация към визирания момент. Анализът показва компрометирана регламентация, формалност и невъзможност за осъществяване на възложените функции на регистрите в здравната система. Има нереципрочност на нивото на отговорност на компетентните органи и обема и броя на управляваните регистри. Липсват важни медицински регистри, както и прекалено и неаргументирано раздробени такива в някои звена. При неправилна регламентация липсва необходимата легитимност на съответния регистър, особено по отношение обхват, задължение за подаване на данни и финансиране.

Ключови думи: регистър, регистри в здравеопазването, Национален раков регистър, регистри на социалнозначими заболявания

ВЪВЕДЕНИЕ

В страните с добре уредено здравеопазване информацията за заболяванията, особено социалнозначимите, е възможно най-точна, най-пълна, включваща множество показатели. Целта е натрупваните данни да бъдат използвани не само за администриране, но и за епидемиологични проучвания и анализи, прогнози и вземане на управленски решения. Регистрите може да са здравни, с характер на чисто административни, и медицински, по видове заболявания. Типичен пример за втория тип са онкологичните регистри:

REGISTERS IN THE BULGARIAN HEALTHCARE SYSTEM: CURRENT STATUS

Nigyar S. Dhzafer

Faculty of Public Health - MU, Varna

SUMMARY

The role of health registers is to be used for information, analyses and strategic planning purposes. In the countries with well-regulated healthcare the information about diseases, especially major ones, is as accurate and comprehensive as possible, and includes multiple indicators. The goal is the accumulated data to be used not only for administrative purposes. The medical registers may be used for epidemiological research, forecasts and management decision-making, for example for the purposes of prophylactics and early diagnosis, planning of human resources and therapy funds. This overview reviews the available registers in the Bulgarian healthcare system, the legal basis for their creation and regulation. As of the end of April 2018, there are 105 registers in the healthcare system of Bulgaria. Most of them are subject to statutory regulation. There are also some registers without statutory regulation at present. The analysis shows a compromised regulation, formality and impossibility for implementation of the entrusted functions of the registers in the healthcare system. There is a lack of reciprocity in the level of responsibility of the competent authorities and the scope and number of managed registers. While important medical registers are absent, some registers are too and unjustifiably fragmented in some departments. In case of improper regulation the relevant register lacks the required legitimacy, especially in relation to scope, obligation to submit data and funding.

Key words: register, registers in healthcare, National Cancer Register, registers of major diseases

INTRODUCTION:

In the countries with well-regulated healthcare the information about diseases, especially major ones, is most accurate, comprehensive and includes many indicators. The goal is to use the accumulated data not only for administration, but also for epidemiological research and analyses, forecasts and management decision-making. The registers can be health-related, purely administrative, medical, and classified according to types of diseases. A typical example of the second type are the oncological registers:

В проучването EUROCOURS-2009-2013 са проучени 160 ракови регистри, отчитайки, че те са основа за анализи и научноизследователски дейности, свързани с онкологичното и общественото здраве [16]. Освен това те са източници за независима експертна информация за тежестта на рака в обществен план, инвестиция в наблюдението и контрола на онкологичните заболявания. Отчита се, че част от регистрите включват само честота и смъртност, имат нисък профил и обхват. Друга част от регистрите имат широк диапазон от информация (включително участие на пациента в клинични проучвания и изследвания, до оценка на качество на живот на пациентите, качеството на онкологичните грижи), имат безупречна репутация за защита на данните, съхранявани в тях (предимно в страните от Северозападна Европа).

Проучването EUROMED за 15 средиземноморски страни - Албания, Алжир, Босна и Херцеговина, Косово, Ливан, Черна гора, Ливан, Мароко, Хърватия, Египет, Йордания, Палестина (автономия), Сърбия, Сирия, Тунис, Турция - констатира наличието на непълни регистри, а изводът е, че не е възможен единен подход в различните страни, дори в един географски район, заради различни нива на икономическо развитие, различни здравни мрежи и системи [18]. Заключение е, че необходимостта от надеждна система за информация за заболяемостта и смъртността от онкологични заболявания, както и от скринингов регистър, е безспорна. Установено е, че в страни с подобряващи се показатели по отношение онкологичната патология функционират пълни, добре регламентирани, структурирани и актуални регистри, от една страна и ефективни профилактични програми, от друга. Обратно - липсата на база данни и регистри върви почти без изключение с лоши показатели по отношение заболяемост, смъртност и преживяемост при онкологичните заболявания за съответната страна, както и отсъствие на организирани профилактични и скринингови мерки като най-важна мярка за подобряване на тези показатели. Използваните за целите на статистиката и анализа показатели са заболяемост, болестност и смъртност, чрез отчитане на абсолютния брой със заболяването или състоянието: чрез т.н. фактически показатели или чрез т.н. стандартизирани показатели (уеднаквяване по възрастовите различия чрез изчисляване по възрастов стандарт). Всичко това прави възможен анализ в различни аспекти - възрастов, стадиен, регионален, прогностичен, организационен. Горезиложеното се отнася с пълна сила за всички регистри за социалнозначими заболявания - напр. диабет, сърдечносъдова патология и др. Какво показва анализът на регистрите в здравната система в България?

РЕЗУЛТАТИ

В България към края на месец април 2018г. има 105 регистра в системата на здравеопазването [2]. Голяма част от тях са нормативно регламентирани. Съществуват и такива без нормативна регламентация към визирания момент.

In the survey EUROCOURS-2009-2013, 160 cancer registers have been researched, taking into account that they serve as a basis for analyses and research of oncological and public health [16]. In addition, they are sources of independent expert information about the cancer burden in society and investments in cancer supervision and control. Some of the registers include only frequency and death rate and have a low profile and scope. Another part of the registers have a wide range of information, from client participation in clinical research and study to evaluation of the quality of life of patients and the quality of oncological care. They have an impeccable reputation of protecting the data stored in them (primarily in the countries of Northwestern Europe).

The survey EUROMED on 15 Mediterranean countries - Albania, Algeria, Bosnia and Herzegovina, Kosovo, Lebanon, Montenegro, Morocco, Croatia, Egypt, Jordan, Palestine (autonomy), Serbia, Syria, Tunisia, Turkey - has established the presence of incomplete registers and the conclusion is that a unified approach in different countries is not possible even in the same geographic region because of the different levels of economic development, different health networks and systems [18]. It can be concluded that the need of a reliable system for information regarding the morbidity or mortality caused by oncological diseases as well as from the screening register is undeniable. It is found that the countries with improving indicators with regard to oncological pathology have complete, well-regulated and updated registers, on the one hand, and effective prophylactic programmes, on the other. Conversely, the lack of database and registers is accompanied almost without exception by poor indicators of morbidity, mortality and survival of oncological diseases for the relevant country, as well as a lack of organized prophylactic and screening measures as the most important step for improving such indicators. The indicators used for the purposes of statistics and analysis are incidence, prevalence and mortality based on the reported absolute numbers with the disease or the condition: through the so-called actual indicators or through the so-called standardized indicators (equalization according to age difference through an estimate according to age standard). All this enables an analysis in different aspects - age, stage, regional, prospective, organizational. The aforementioned applies with equal force to all registers of major diseases - for instance, diabetes, cardio-vascular pathology, etc. What does the analysis of the registers in the Bulgarian healthcare system show?

RESULTS:

In Bulgaria as of the end of April 2018, there are 105 registers in the healthcare system [2]. Most of them are subject to statutory regulation. There are also some without statutory regulation at present.

1. КОМПЕТЕНТНИ ОРГАНИ

Има институции и структури в системата, които са създали и са компетентен орган на множество регистри. Такива са ИАТ (Изпълнителна агенция по трансплантации) и ИАЛ (Агенция по лекарствата)(фигура 1).

Фиг.1. Компетентни органи по отношение на регистрите



МЗ (Министерство на здравеопазването) и РЗИ (Регионална здравна инспекция) се нареждат след тях. НЦОЗА (Национален център по обществено здраве и анализи), на който са възложени функции по създаването и управлението по принцип на регистрите в системата и дейността по извършване на анализи, отговаря и е компетентен орган едва на седем регистъра.

2. НОРМАТИВНО ОСНОВАНИЕ

Съществен е въпросът на какво законодателно основание са създадени и функционират, от кого, с какви правомощия се използват регистрите в системата на здравеопазването в България? Ето какво показват резултатите:

С регламентация в закони са създадени близо половината от регистрите - 52 от 105 регистъра [3-14]. Прави впечатление големият брой регистри, създадени не по силата на решение на законодателя, а въз основа на подзаконова нормативна уредба – 48 броя или близо 46% от всички регистри. Абсолютно недопустим е статутът на регламентацията чрез вътрешни правилници на различни ведомства. Тези документи са от най-нисък нормативен ред. Това не може да даде необходимата легитимност на съответния регистър, особено по отношение обхват, задължение за подаване на данни и финансиране. Трябва да се има предвид и това, че се поставя под съмнение дали това е била законодателната воля на висшестоящия орган. Специално внимание заслужава да се отдели на няколко регистъра, за които публичните данни сочат, че не са с нормативно уреден статут – това се потвърждава от отговор на Министерство на здравеопазването [1,2]. Тези регистри са: Национален раков регистър, Национален регистър на пациентите с диабет в Република България, Национален регистър на пациентите с редки болести в България и Национална система на ражданията. За тях

1. COMPETENT AUTHORITIES

There are institutions and structures in the system which have created many registers and are the competent authority of such registers. Examples are EAT (Executive Agency for Transplantation) and BDA (Bulgarian Drug Agency) (figure 1).

Fig.1. Competent authorities for registers

MH (Ministry of Health) and RHI (Regional Health Inspectorate) follow. NCPHA (National Center of Public Health and Analyses), which is entrusted with the functions of creating and managing the registers in the system in general and performing analyses, is responsible for and is the competent authority of merely seven registers.

2. LEGAL GROUNDS

The legal basis on which they are created and functioning, who created them and what powers the registers have in the healthcare system in Bulgaria are crucial questions. The results show the following :

Almost half of the registers are created with regulation by laws – 52 out of 105 registers [3-14]. What is striking is the high number of registers created not pursuant to the legislator's decision, but based on in-house regulations of different institutions – 48 or almost 46% of all registers. The practice of in-house regulation by different institutions is absolutely unacceptable. These documents are of the lowest statutory order. This cannot provide the necessary legitimacy to the relevant register in terms of scope, obligation for submitting data and funding. It should be noted that it is doubtful whether this was the legislative intent of the superior authority. Special attention needs to be paid to several registers about which the publicly available data suggests a lack of legally regulated status – this is confirmed by a response of the Ministry of Health [1,2]. These registers are the National Cancer Register, the National Register of Patients with Diabetes in the Republic of Bulgaria, the National Register of Patients with Rare Diseases in Bulgaria and the National Information Birth System.

се предвижда тепърва да се урежда регламентация чрез Приложения в проекти за Наредби за утвърждаване на медицински стандарти (фигура 2). Това едва ли е най-добрият законодателен подход, поради гореизложените съображения и заради факта, че медицинските стандарти касаят само определени специалисти и изключват цели звена от здравната система от задължението да подават информация към регистрите. Неуреденият нормативен статус на тези регистри ги прави уязвими от отказ от финансиране, което е съществен момент за функционирането им.

Фиг.2. Нормативна регламентация на здравните регистри в България



They are yet to be regulated through applications in draft Ordinances for establishment of medical standards (figure 2). This is hardly the best legislative approach for the above stated reasons and the fact that the medical standards concern only certain specialists and exclude whole units from the healthcare system of the obligation to submit information to the registers. The unregulated legal status of these registers makes them vulnerable to funding refusal, which is an important feature of their functioning.

Fig.2. Statutory regulation of the health registers in Bulgaria

3. ВИДОВЕ РЕГИСТРИ

Регистрите, според предназначението и начина на ползване, могат да са публични и служебни. Ето какво е съотношението им: Публични са 46, а за служебно ползване - 56. Има 3 регистъра, които са с неясен характер на ползване (не се дава информация за характера им), въпреки законовата регламентация: Регистър на разрешените клинични изпитвания; Регистър на издадените и отнети разрешения за клинични изпитвания и Регистър на медицинските изделия. Съществуването на регистри, които въпреки законодателната уредба, са с неясен характер на ползване (служебен/публичен), недопустимо от юридическа гледна точка.

ДИСКУСИЯ

Анализът, който се опитахме да направим, показва неправилна регламентация, формалност и невъзможност за осъществяване на възложените функции на регистрите в здравната система. Има нересипроцитност на нивото на отговорност на компетентните органи и обема и броя на управляваните регистри, както и прекаленото и неаргументираното им раздробяване в множество системи (ИАТ, ИАЛ).

В доклад на Изпълнителна агенция „Медицински одит“ за 2017 г. например, е записано, че системата за събира-

3. TYPES OF REGISTERS

According to their purpose and manner of use the registers can be public and official. This is their proportion: 46 are public and 56 are official. There are 3 registers with an ambiguous nature of use (there is no information about their nature) despite the legal regulation – the Register of Permitted Clinical Testing; the Register of Issued and Revoked Permits for Clinical Testing and the Register of Medical Devices. The existence of registers, which despite the legal framework have ambiguous nature of use (official/public), is legally inadmissible.

DISCUSSION

Our analysis shows inadequate regulation, formality and impossibility for implementation of the assigned functions of the registers in the healthcare system. There is a lack of reciprocity in the level of responsibility of the competent authorities and the scope and number of the managed registers, as well as their excessive and unjustified fragmentation in multiple systems (EAT, BDA).

A report of the Executive Agency “Medical Audit” for 2017, for example, shows that the system for gathering, storage, analysis, interpretation and publishing of data

не, съхранение, анализ, интерпретация и публикуване на данни за пациенти със злокачествени новообразувания се осъществява от Националния раков регистър, елемент от УСБАЛО ЕАД, независимо от предвиденото в Наредбата за утвърждаване на медицинския стандарт „медицинска онкология“ [1]. Констатира се спад на регистрацията на злокачествените заболявания, като най-вероятно това се дължи на проблеми със системата за регистрация - новорегистрираните случаи за 2016 са 26 649. В отговор на въпрос, поставен съгласно правилата за парламентарен контрол, Министърът на здравеопазването отговаря в НС, че във връзка „с изпълнение на приоритетни проекти на пътна карта за стратегия за електронно здравеопазване в Република България за периода 2016-2020 г. по ОП „Добро управление“ в обхвата на проекта се предвижда да бъдат разработени и внедрени, надградени или интегрирани минимум 23 национални електронни регистъра, като напр. „Национална система на ражданията“, Национален регистър на пациентите с редки болести, Национален раков регистър и др. Електронизацията и стандартизацията на регистрите в сектора би улеснила управлението на вписването, промяната и заличаването на данни, тяхното съхранение, както и ползването им за анализи. В настоящия момент обаче, това е невъзможно при състоянието на регистрите и обхвата им.

ИЗВОДИ

1. Регистрите в здравеопазването са важна част от информационната база данни в здравните системи.
2. В България към края на месец април 2018 г. има 105 регистъра в системата на здравеопазването. Голяма част от тях са нормативно регламентирани. Съществуват и такива без нормативна регламентация към визирания момент.
3. Близко половината от регистрите са регламентирани от закони. Има голям брой регистри, създадени въз основа на подзаконова нормативна уредба (близко 46%). Абсолютно недопустим е статутът на регламентацията чрез вътрешни правилници на различни ведомства. Тези документи са от най-нисък нормативен ред. Това не може да даде необходимата легитимност на съответния регистър, особено по отношение обхват, задължение за подаване на данни и финансиране. Трябва да се има предвид и това, че се поставя под съмнение дали това е била волята на висшестоящия орган.
4. Анализът, който се опитахме да направим, показва неправилна регламентация, формалност и невъзможност за осъществяване на възложените функции на регистрите в здравната система. Има нересипроченост на нивото на отговорност на компетентните органи и обема и броя на управляваните регистри, както и прекаленото и неаргументирано раздробяване в множество системи (ИАТ, ИАЛ).

about patients with malignant neoplasms is implemented by the National Cancer Register, an element of USHATO EAD, regardless of the provision in the Ordinance for validation of the medical standard “medical oncology” [1]. There is a decline in the registration of malignancies and most probably this is due to problems with the registration system – the newly registered cases for 2016 are 26,649. In a response to a question posed pursuant to the rules of parliamentary control, the Minister of Health responds in the National Assembly that in relation to “the implementation of priority projects of a road map for the strategy of electronic healthcare in the Republic of Bulgaria for the period 2016-2020 under Operational Programme “Good Governance” the scope of the project provides for a minimum of 23 electronic registers to be developed and implemented, enhanced and integrated, for example, “National Information Birth System”, National Register of the Patients with Rare Diseases, National Cancer Register, etc. The computerization and standardization of the registers in the sector would simplify the management of data entry, change and removal, data storage, as well as their use for the purposes of analysis. However, this is impossible at present, given the status and scope of the registers.

CONCLUSIONS

1. The healthcare registers are an important part of the information database in healthcare systems.
2. As of the end of April 2018 there are 105 registers in the healthcare system of Bulgaria. Most of them are legally regulated. There are some without legal regulation at present.
3. Almost half of the registers are regulated by laws. There is a large number of registers created on the basis of by-laws (almost 46%). The regulation status through in-house regulations of different departments is absolutely unacceptable. These documents have the lowest statutory order, which cannot give the necessary legitimacy of the relevant register, especially in terms of scope, obligation for submitting data and funding. It should be noted that the legislative intent of the superior authority is questioned.
4. The analysis we tried to make shows inadequate regulation, formality and impossibility for implementation of the assigned functions to the registers in the healthcare system. There is a lack of reciprocity in the level of responsibility of the competent authorities and the scope and number of the managed registers, as well as their excessive and unjustified fragmentation in multiple systems (EAT, BDA).

5. В настоящия момент е невъзможно да се осъществяват анализи, прогнози и планиране в здравеопазването, въз основа на данни от регистрите, поради състоянието на регистрите и обхвата им. Липсват регистри за важни социалнозначими заболявания, причина за водещи нива на инвалидизация и смъртност в България.

ПРЕПОРЪКИ

1. Наложително е увеличаване на дела на регистрите с медицински характер, с цел събиране на пълна информация и възможност за анализ, вкл. прогнози за профилактични и скринингови действия, както и финансово планиране на терапевтичните разходи.
2. Необходимо е нормативно регламентиране на някои от съществуващите регистри, с цел гарантиране попълването, финансирането и контролирането им.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Доклад за дейността на ИАМО 2017г. www.eama.bg/images/Dokladi/Doklad-2017.pdf
Activity report of EAMA 2017 www.eama.bg/images/Dokladi/Doklad-2017.pdf.
2. Отговор на парламентарен въпрос към министъра на здравеопазването. 44 НС. Март, 2018г., www.parliament.bg
Response to a parliamentary question to the minister of health. 44 NA. March 2018, www.parliament.bg
3. Закон за здравословни и безопасни условия на труд. Обн. ДВ бр. 124 от 23 дек. 1997, посл. изм. и доп. ДВ бр.97 от 5 дек. 2017
Health and Safety at Work Act. Promulgated in the State Gazette, issue 124 of 23 December 1997, amended and supplemented SG, issue 97 of 5 December 2017
4. Закон за здравето.Обн. ДВ бр.70 от 10 авг. 2004,посл. изм. и доп. ДВ бр.18 от 27 февр. 2018
Health Act. Promulgated in the State Gazette, issue 70 of 10 August 2004, amended and supplemented SG, issue 18 of 27 February 2018
5. Закон за здравното осигуряване. Обн. ДВ бр.70 от 19 юни 1998, посл. изм. и доп. ДВ бр.30 от 3 апр. 2018
Health Insurance Act. Promulgated in the State Gazette, issue 70 of 19 June 1998, amended and supplemented SG, issue 30 of 3 April 2018
6. Закон за лечебните заведения. Обн.ДВ бр.62 от 9 юли 1999, посл. изм. и доп. ДВ бр.18 от 27 февр. 2018
Medical Treatment Facilities Act. Promulgated in the State Gazette, issue 62 of 9 July 1999, amended and supplemented SG, issue 18 of 27 February 2018
7. Закон за лекарствените продукти в хуманната медицина. Обн. ДВ бр. 31 от 13 апр. 2007, посл. изм. и доп. ДВ бр.48 от 27 юни 2015
Medicinal Products in Human Medicine Act. Promulgated in the State Gazette, issue 31 of 13 April 2007, amended and supplemented SG, issue 48 of 27 June 2015
8. Закон за контрол на наркотичните вещества и прекурсорите. Обн. ДВ бр. 30 от 2 апр. 1999, посл. изм. и доп. ДВ бр.17 от 23 февр. 2018
Narcotic Substances and Precursors Control Act. Promulgated in the State Gazette, issue 30 of 2 April 1999, amended and supplemented SG, issue 17 of 23 February 2018

5. At present the analyses, forecasts and planning in healthcare based on data from the registers is impossible due to the status of the registers and their scope. There are no registers of important major diseases, which is a reason for the high levels of disability and mortality in Bulgaria.

RECOMMENDATIONS

1. It is imperative that the share of registers of medical nature increases in order to gather comprehensive information and opportunity for analysis, including forecasts for prophylactic and screening activities, as well as financial planning of therapeutic expenses.
2. Legal regulation of some of the existing registers is necessary in order to guarantee their completion, funding and control.

9. Закон за медицинските изделия. Обн. ДВ бр. 46 от 12 юни 2007, посл. изм. и доп. ДВ бр.43 от 7 юли 2016
Medical Devices Act, Promulgated in the State Gazette, issue 46 of 12 June 2007, amended and supplemented SG 43 of 7 July 2016
10. Закон за трансплантация на органи, тъкани и клетки. Обн. ДВ бр. 83 от 19 септ. 2003, посл. изм. и доп. ДВ бр.15 от 15 февр. 2013
Organ, Tissue and Cell Transplantation Act. Promulgated in the State Gazette, issue 83 of 19 September 2003, amended and supplemented SG, issue 15 of 15 February 2013
11. Закон за защита от вредното въздействие на химичните вещества и смеси. Обн. ДВ бр. 10 от 2 апр. 2000, посл. изм. и доп. ДВ бр.102 от 29 дек. 2015
Protection against the Harmful Impact of Chemical Substances and Preparations Act. Promulgated in the State Gazette, issue 10 of 2 April 2000, amended and supplemented SG, issue 102 of 29 December 2015
12. Закон за кръвта, кръводаряването и кръвопреливането. Обн. ДВ бр. 102 от 21 ноември 2003, посл. изм. и доп. ДВ бр.68 от 2 авг. 2018
Blood, Blood Donation and Blood Transfusion Act. Promulgated in the State Gazette, issue 102 of 21 November 2003, amended and supplemented SG, issue 68 of 2 August 2018
13. Закон за съсловните организации на лекарите и лекарите по дентална медицина. Обн. ДВ бр. 83 от 21дек. 1998, посл. изм. ДВ бр.39 от 20 май 2011.
Doctors and Dentists Professional Organizations Act. Promulgated in the State Gazette, issue 83 of 21 December 1998, amended and supplemented SG, issue 39 of 20 May 2011
14. Закон за съсловната организация на магистър-фармацевтите. Обн. ДВ бр. 75 от 12 септ. 2006, посл. изм. ДВ бр.101 от 28 дек. 2010
Professional Organization of Masters of Pharmacy Act. Promulgated in the State Gazette, issue 75 of 12 September 2006, amended SG, issue 101 of 28 December 2010

15. Закон за съсловната организация на медицинските сестри, акушерките и асоциираните медицински специалисти. Обн. ДВ бр. 46 от 3 юни 2005, посл. изм. и доп. ДВ бр.13 от 8 февр. 2008
Professional Organization of Medical Nurses, Midwives and Associated Medical Specialists Act. Promulgated in the State Gazette, issue 46 of 3 June 2005, amended and supplemented SG, issue13 of 8 February 2008
16. Coebergh JW, etal.,EUROCOURSE recipe for cancer surveillance by visible population-based cancer RegisTrees® in Europe: From roots to fruits. Eur J Cancer.2015 Jun; 51(9):1050-63. doi:10.1016/j.ejca.2015.02.017. Epub 2015 Apr 29. [PubMed]
17. Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012. Retrieved from: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx.
18. Giordano L, Bisanti L, Salamina G, Ancelle Park R, Sancho-Garnier H, Espinas J, Berling C, Rennert G, Castagno R, Dotti M, Jaramillo L, Segnan N; Euromed Cancer working group. The EUROMED CANCER network: state-of-art of cancer screening programmes in non-EU Mediterranean countries. Eur J Public Health. 2015 Jun 13. pii: ckv107. PMID: 26072520 [PubMed]
19. GLOBOCAN,2002 (<http://www.dep.iarc.fr/>)

Адрес за кореспонденция:

Д-р Нигяр С. Джафер, дм
Факултет по обществено здравеопазване – МУ, Варна

Address for correspondence:

Nigyar S. Dhzafer, MD, PhD
Faculty of Public Health - MU, Varna

ПРОУЧВАНЕ ОТНОСНО ОСВЕДОМЕНОСТТА ЗА ПРОЦЕСИТЕ ПО ОЦЕНКА НА ЗДРАВНИТЕ ТЕХНОЛОГИИ

Петко Салчев¹, Славейко Джамбазов², Анелия Николава¹, Евгени Мекон³

¹Национален център по обществено здраве и анализи

²Факултет по обществено здраве – МУ, Плевен

³СБАЛББ „Св. София“, София

РЕЗЮМЕ

Въведение: Оценката на здравните технологии (ОЗТ) е научнообоснована методология, която подпомага вземането на решения, като използва доказателства за ценообразуването и възстановяването на здравните технологии и лекарствените терапии. Целта на ОЗТ е да идентифицира здравните програми, стоките и услугите, които предлагат най-голяма стойност на единица разход, както и да подпомага политиците да вземат информирани решения за приложението им в реалния свят.

Цел: Да се оцени информираността на обществеността и професионалистите за ОЗТ в България.

Материал и методи: На 300 получатели бе изпратено интернет проучване (SurveyMonkey), състоящо се от тринайсет въпроса. Проучваният период е 1 месец - от 14.07 до 14.08.2017 г. Резултатите се обработват с Excel и се представят като дескриптивна статистика.

Резултати: Респондентите, които предоставиха отговорите си, са общо 209. Те обхващат различни заинтересовани страни - политици, медици, индустрия (фармацевтичната), пациенти, лекари и експерти на ОЗТ. 19,62% от тях отговориха, че не са запознати с това, каква всъщност е ОЗТ. Повече от 32% от анкетираните не знаят, че ОЗТ се провежда в България. 53 анкетирани (25,36%) не знаят ролята на ОЗТ в здравеопазването, лекарствената политика и вземането на решения за достъп до нови технологии. Делът на респондентите, които са посочили, че не знаят къде да намерят информация за ОЗТ (33%), е твърде висок. Повече от 40% от респондентите не знаят къде са публикувани докладите за ОЗТ. Процентът на респондентите, които считат, че ОЗТ не обслужва обществен интерес (17,82%), също е относително висок.

Заклучение: Това проучване е първото в България, което изследва информираността на обществеността и професионалистите за ОЗТ. Може да заключим, че българската общественост все още не е напълно наясно с процеса на ОЗТ. Необходими са широки инициативи, за да се осигури достъп до информация, както и допълнително обучение.

Ключови думи: оценка на здравните технологии (ОЗТ), България, информираност

AWARENESS SURVEY ON HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT PROCESSES

Petko Salchev¹, Slaveiko Djambazov², Anelia Nikolova¹, Evgeny Mekov³

¹National Center of Public Health and Analyses

²Faculty of Public Health – Medical University of Pleven

³Medical University - Sofia, Medical Faculty, Clinical Center for Pulmonary Diseases, Sofia

ABSTRACT

Introduction: Health technology assessment (HTA) is a science-based methodology which provides support for decision-making, using evidence about pricing and reimbursement of health technologies and drug therapies. The purpose of HTA is to identify health programs, goods and services which offer the greatest value per unit of expenditure, as well as for politicians to make informed decisions about their application in real world.

Aim: To evaluate the awareness of the public and the professionals about HTA in Bulgaria.

Material and Methods: An Internet-based survey (SurveyMonkey) of thirteen questions was sent to 300 recipients. The study period was 1 month - from 14.07 to 14.08.2017. The results are processed with Excel and they are presented as descriptive statistics.

Results: The respondents, who provided answers, are a total of 209. They cover different stakeholders - politicians, media, industry (pharmaceutical), patients, physicians and HTA experts. 19.62% of them responded that they were not familiar with what HTA was. More than 32% of respondents do not know that HTA is run in Bulgaria. 53 respondents (25.36%) do not know the role of HTA in healthcare, drug policy and decision-making for access to new technologies. The proportion of respondents who indicated that they did not know where to find information about HTA (33%) was too high. Over 40% of respondents do not know where HTA reports are published. The percentage of respondents who consider that HTA does not serve the public interest (17.82%) is also relatively high.

Conclusion: This study is the first in Bulgaria to explore the awareness of the public and professionals about HTA. We may conclude that the Bulgarian public is still not quite aware of the HTA process. Extensive initiatives are needed, to ensure access to information, as well as further training.

Key words: Health Technology Assessment (HTA), Bulgaria, awareness

ВЪВЕДЕНИЕ

Оценката на здравните технологии (HTA - Health Technology Assessment) е научнообоснована методология, която дава насоки за вземане на решения на базата на доказателства относно ценообразуването и реимбурсирането на здравни технологии и лекарствени терапии. Целта е да се идентифицират онези здравни програми, стоки и услуги, които предлагат най-голяма стойност за единица разход, а политиците да вземат обосновани решения относно тяхното прилагане в практиката.

Съвременното развитие на здравната политика в страните от ЕС все по-често ограничава субективните решения за реимбурсиране и свободно ценообразуване на здравни технологии и лекарствени терапии, като се прилагат сравнителни оценки на терапевтичната ефикасност, безопасност и разходна ефективност на предлаганите здравни продукти/услуги. Този процес в България стартира в края на 2015 г. и започна да оказва реално влияние върху управлението и контрола на публичните здравни разходи. В резултат на това общата добавена здравна стойност за пациентите в нашата страна от медицинските интервенции и лекарствените терапии придоби ново значение, както и възможността за осигуряване на достъп до нови технологии за пациентите. Това създава възможности за обективна оценка на здравната и лекарствена политика, които единствено регистрират ежегоден ръст на разходите, като стартира възможността за оценяване на обществените здравни резултати.

Целта на ОЗТ е да се идентифицират онези здравни програми, стоки и услуги, които предлагат най-голяма стойност за единица разход, а политиците да вземат обосновани решения относно тяхното прилагане в практиката.

ОЗТ се въведе в България с обнародването (Обн. ДВ. бр. 97 от 11 Декември 2015г.) на *Наредба № 9 от 01.12.2015 г. за условията и реда за извършване на оценка на здравни технологии*, издадена от Министерство на здравеопазването.

Съгласно текста на Наредбата оценката на здравните технологии (ОЗТ) е задължителна за медицинските продукти, принадлежащи към ново международно непатентно наименование, което не е включено в съответното приложение към Позитивния лекарствен списък (ПЛС) [3].

Няколко експерти от различни научни области - медици, фармацевти, икономисти, адвокати и други - са участвали в процеса на въвеждането на ОЗТ. Заедно с представителите на пациентските организации и индустрията те всички са поканени на няколко тренировъчни сесии, организирани от НЦОЗА и местния филиал на EFPIA (ArPharM) за „лятно училище“. Повече от 65 досиета за ОЗТ са прегледани от комисията по ОЗТ от 2016 г. до средата на 2017 г.

Независимо от постигнатото досега, няма данни за обществена и професионална осведоменост за ОЗТ.

INTRODUCTION

Health technology assessment (HTA) is a science-based methodology which provides support for decision-making, using evidence on the pricing and reimbursement of health technologies and drug therapies [1]. The purpose of HTA is to identify health programs, goods and services which offer the greatest value per unit of expenditure as well as for politicians to make informed decisions about their application in real world.

Modern health policy development in EU countries is increasingly restricting subjective decisions for reimbursement and free pricing of health technologies and drug therapies, by using comparative assessments of therapeutic efficacy, safety and cost-effectiveness of the candidate healthcare products/services [2]. This process in Bulgaria started at the end of 2015 and soon after had a real impact on the management and control of public health expenditure [3]. As a result, the overall added health value from medical interventions and drug therapies has gained a new meaning for the patients, as well as the possibility of providing access to new technologies. This creates opportunities for an objective assessment of the growing costs of the health and drug policies by launching an opportunity to assess public health outcomes.

HTA was introduced in Bulgaria with the promulgation (State Gazette No. 97 of December 11, 2015) of *Ordinance No 9 of 01.12.2015 on the conditions and procedure for carrying out health technology assessment*, issued by the Ministry of Health.

According to the text of the Ordinance, health technology assessment is mandatory for medical products belonging to a new international non-proprietary name not included in the respective appendix of the Positive Drug List (PDL) [3].

Several experts from different scientific fields - medical practitioners, pharmacists, economists, lawyers and others - have been involved in the process since the introduction of health technology assessment process. Together with the representatives of patient organizations and the industry, they were all invited to the several training sessions, organized by the NCPHA and the local EFPIA affiliate (ArPharM) for a 'summer school'. More than 65 HTA dossiers have been reviewed by the HTA Commission since 2016 until mid-2017.

Despite what has been achieved so far, there is no evidence of public and professional awareness of HTA.

ЦЕЛ

Да се оцени информираността на обществеността и специалистите за ОЗТ в България.

МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

На 300 получатели е изпратено интернет проучване (SurveyMonkey), състоящо се от тринадесет въпроса. Поради откритостта на проучването и възможността за препращане на съобщението, точният брой получатели на съобщението с връзка към въпросника не може да бъде оценен.

Проучването се състои от следните тринадесет въпроса:

1. Вие сте дефинирани като ...;
2. Знаете ли какво означава „Оценка на здравните технологии“?
3. Извършва ли се Оценка на здравните технологии (ОЗТ) в България?
4. Знаете ли каква е ролята на ОЗТ?
5. Знаете ли кой е потребителят на ОЗТ? (възможно е повече от един отговор);
6. В допълнение към лекарствените продукти, смятате ли, че медицинските процедури и медицинските изделия трябва да бъдат предмет на ОЗТ?
7. Знаете ли къде може да се намери информация за ОЗТ?
8. Знаете ли къде се публикуват докладите за ОЗТ?
9. Кога се нуждаем от ОЗТ? (възможно е повече от един отговор);
10. За кого е полезна ОЗТ? (възможно е повече от един отговор);
11. Смятате ли, че ОЗТ служи на обществения интерес?
12. Колко е важно за Вас наличието на обективна информация за вземане на решения?
13. Каква е мнението Ви относно независимостта на комисията по здравеопазване?

Проучваният период е 1 месец - от 14.07 до 14.08.2017. Резултатите се обработват.

РЕЗУЛТАТИ

Общият брой на респондентите е 209. Те обхващат различни заинтересовани страни - политици, меди, индустрия (фармацевтична), пациенти, лекари и експерти по ОЗТ.

Разпределението на респондентите е представено на фиг.1. Въпреки че въпросникът е изпратен до 20 политици, работещи в сферата на здравната политика, никой от тях не отговори, посочвайки, че или нямат познания за процеса на ОЗТ, или че им липсва интерес по въпроса.

AIM

To evaluate the awareness of the public and the professionals about HTA in Bulgaria.

MATERIAL AND METHODS

An Internet-based survey (SurveyMonkey) of thirteen questions was sent to 300 recipients. Due to the openness of the survey and the possibility of forwarding the message, the exact number of recipients of the message with a link to the questionnaire cannot be evaluated.

The survey is consisted of the following thirteen questions:

1. You are defined as ...;
2. Are you familiar with what 'Health Technology Assessment' means?
3. Is health technology assessment carried out in Bulgaria?
4. Do you know what is the role of HTA?
5. Do you know who is the user of HTA? (more than one answer is possible);
6. In addition to medicinal products, do you consider that medical procedures and medical devices should be subject to HTA?
7. Do you know where you can find information about HTA?
8. Do you know where HTA reports are published?
9. When do we need HTA? (more than one answer is possible);
10. For whom is HTA beneficial? (more than one answer is possible);
11. Do you consider that the HTA serves the public interest ?
12. How important is for you the availability of objective information for decision-making?
13. What is your opinion regarding the independence of the HTA Commission?

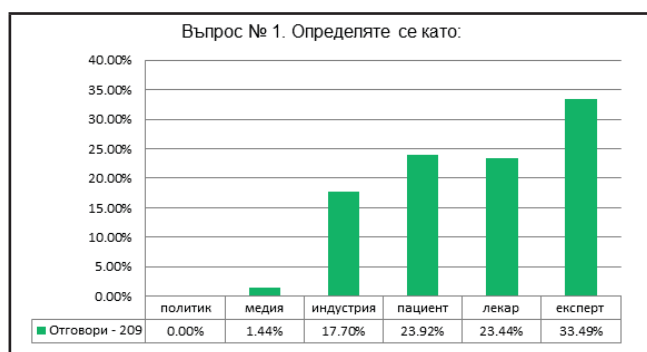
The study period was 1 month - from 14.07 to 14.08.2017. The results are processed with Excel and are presented as descriptive statistics.

RESULTS

The total number of respondents is 209. They cover different stakeholders - politicians, media, industry (pharmaceutical), patients, physicians and HTA experts.

The distribution of the respondents is represented in Fig.1. Although the questionnaire was sent to 20 politicians, working in the field of health policy, none of them answered, indicating either no knowledge about the HTA process or lack of interest.

Фигура 1. Разпределение на отговорите на въпрос 1



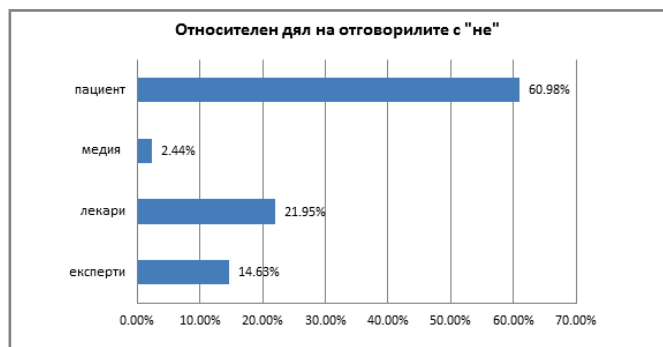
На въпрос № 2 относно познанието, свързано с оценката на здравните технологии, са отговорили всички 209 респонденти, като 19,62% са отговорили, че не са запознати с това какво представлява ОЗТ (фиг. 2).

Фигура 2. Разпределение на отговорите на въпрос 2



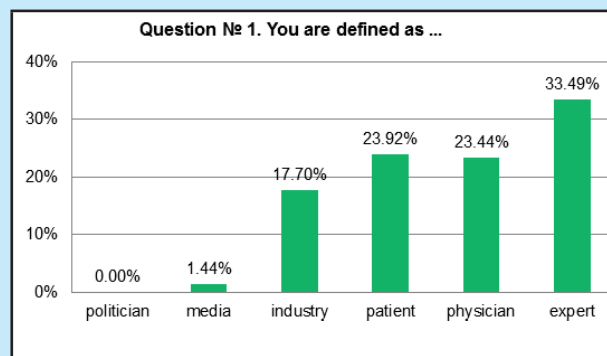
От отговорилите с „не“ 41 респонденти с най-висок относителен дял са пациентите, следвани от лекарите и експертите (фиг. 3). Високият дял на пациентите е разбираем поради спецификата на процеса, но е обезпокоителен високият относителен дял на лекарите и експертите, които заявяват, че не са запознати с това, какво представлява ОЗТ. Това налага да се предприемат съответните действия за осигуряване на продължаващо обучение в тази област, както и включването на тази тематика в обучението на студенти и специализанти.

Фигура 3. Относителен дял на респондентите с отговор „не“ на въпрос 2



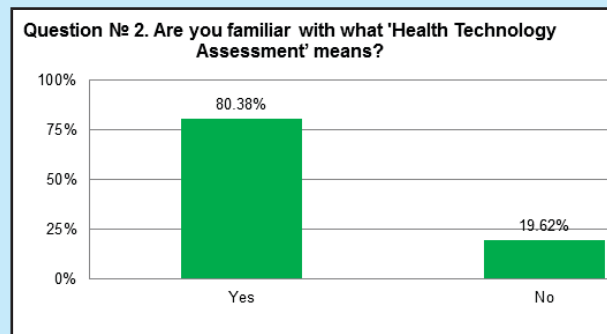
Повече от 22 % от респондентите не знаят, че ОЗТ се осъществява в България, което е висок дял, въпреки че този процес работи повече от 1 година в организираниите обучителни инициативи от НЦОЗА (фиг. 4).

Fig. 1. Distribution of the answers to question 1



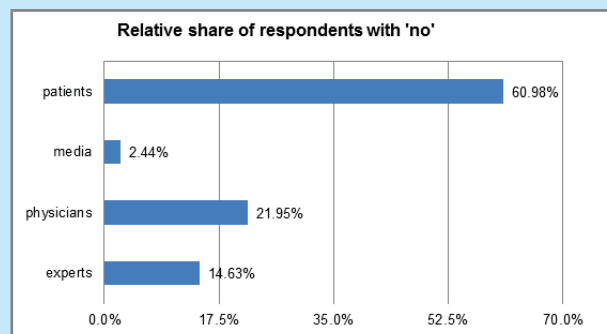
All 209 respondents answered to question 2, related to knowledge of health technology assessment, with 19.62% responding that they are not aware of what HTA is (fig. 2).

Fig. 2. Distribution of the answers to question 2



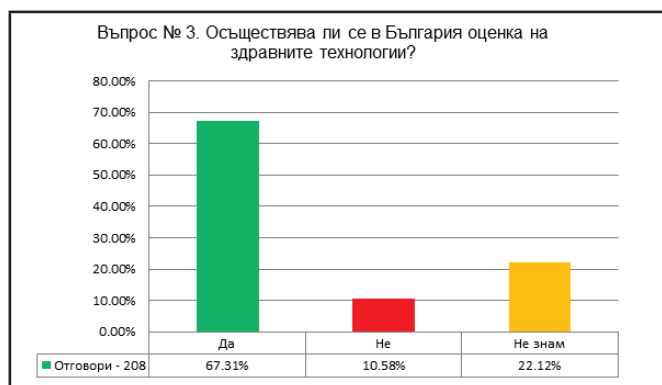
Of 41 respondents who answered 'no', the highest relative share is consisted of patients, followed by doctors and experts (fig. 3). The high proportion of patients is understandable due to the specificity of the matter, but the high relative share of physicians and experts who say they are not aware of what is HTA, is disturbing. This requires actions to be taken to ensure continued training in this field, as well as the inclusion of this subject in the training of students and postgraduates.

Fig. 3. Relative share of respondents with 'no' to question 2



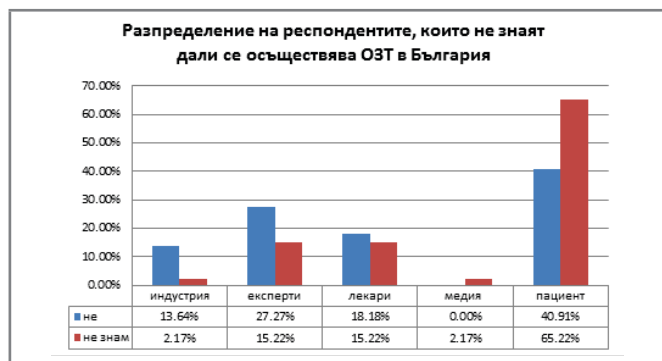
More than 22% of respondents do not know that HTA takes place in Bulgaria, which is a high share despite the fact that this process has been operating for more than 1 year and that training initiatives have been organized by NCPHA (fig. 4).

Фигура 4. Разпределение на отговорите на въпрос 3



Трябва да се отбележи относително високият дял на лекарите и експертите, които считат, че ОЗТ не се извършва в България (фигура 5).

Фигура 5. Относителен дял на респондентите с отговор «не» (синьо) и «не знам» (червено) на въпрос 3



53 от респондентите (25,36%) не познават ролята на ОЗТ в системата на здравеопазване, лекарствената политика и съответно вземането на решения за достъп до нови технологии (Фиг. 6). От тези, които не познават ролята на ОЗТ в системата на здравеопазването и лекарствената политика, с най-висок дял са пациентите, което е очаквано, но е притеснително, че 22,6% от отговорилите с „не“ са лекари и 13,21% са експерти, свързани с процеса на ОЗТ (Фиг. 7).

Фигура 6. Разпределение на отговорите на въпрос 4

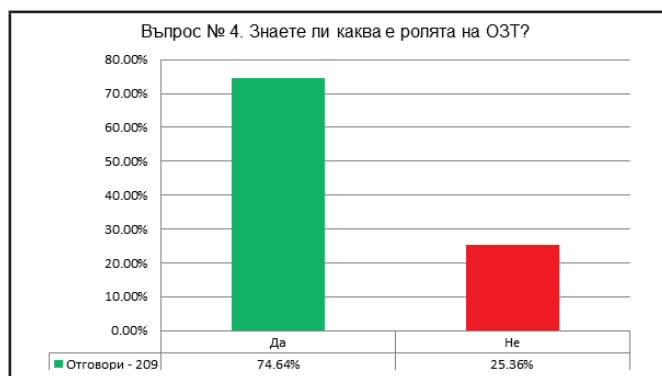
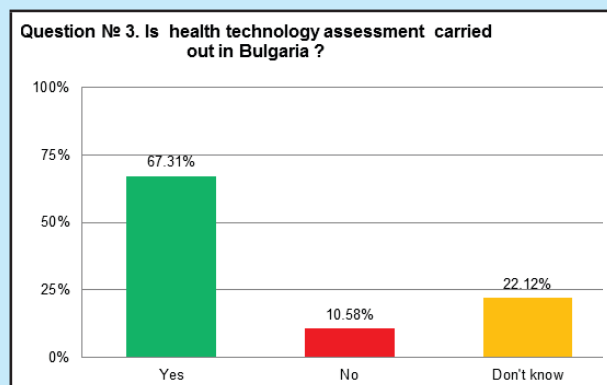
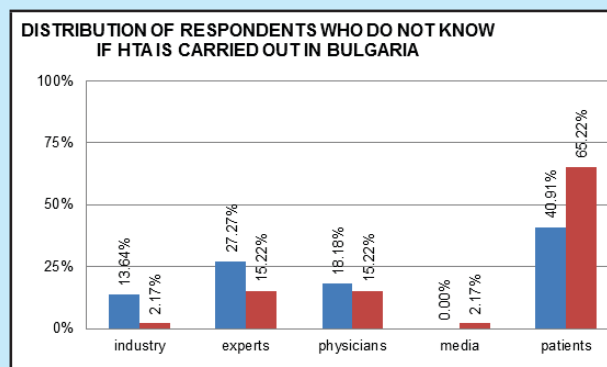


Fig.4. Distribution of the answers to question 3



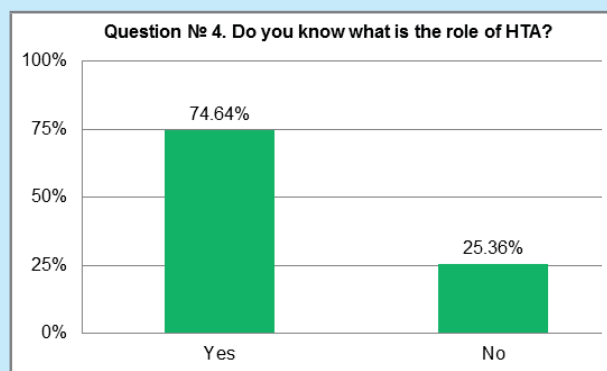
The relatively high share of doctors and experts, who consider that HTA is not performed in Bulgaria, is worth noting (fig. 5).

Fig. 5. Relative share of respondents with 'no' (blue) and 'don't know' (red) to question 3

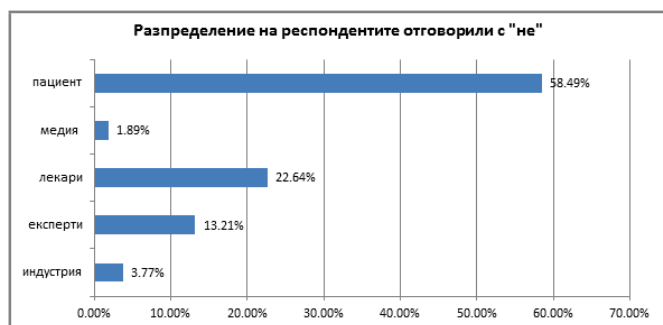


53 respondents (25.36%) do not know the role of HTA in healthcare, drug policy and decision-making on access to new technologies (fig. 6). Of those who do not know the role of HTA in healthcare and drug policy, the highest share is patients, which is expected but worrying that 22.6% of respondents with 'no' are physicians and 13.21% are experts related to the HTA process (fig. 7).

Fig. 6. Distribution of the answers to question 4

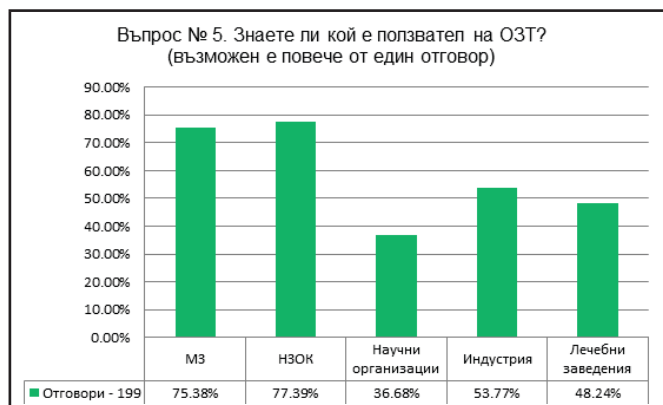


Фигура 7. Относителен дял на респондентите с отговор «не» на въпрос 4



Като основен ползвател на ОЗТ респондентите посочват НЗОК и МЗ (фиг. 8). Само 36,68% от респондентите посочват, че ползвател на ОЗТ са научните организации, което, сравнено с това в страните от ЕС, е твърде малко [4]. Освен регулаторните органи, основни ползватели на ОЗТ са основно научните организации и научните дружества, защото ОЗТ се явява не само оценъчен подход, но и научно базирани доказателства относно лечението на пациентите.

Фигура 8. Разпределение на отговорите на въпрос 5

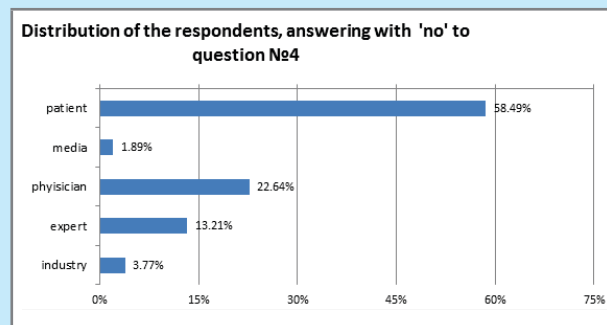


Над 94% от респондентите считат, че ОЗТ трябва да се прилага не само при лекарствените продукти, но и да покрие други аспекти от здравните и медицински дейности като процедури и медицински изделия (фиг. 9).

Фигура 9. Разпределение на отговорите на въпрос 6

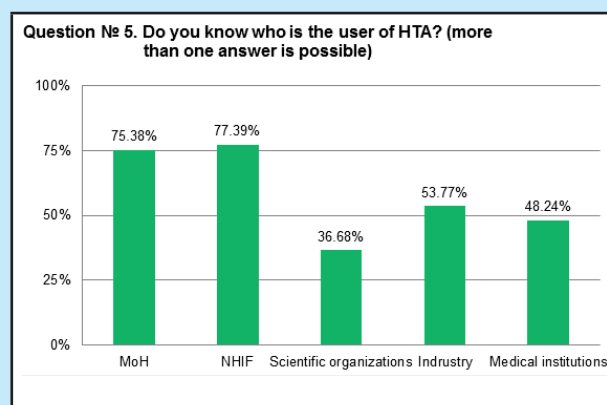


Fig. 7. Relative share of respondents with 'no' to question 4



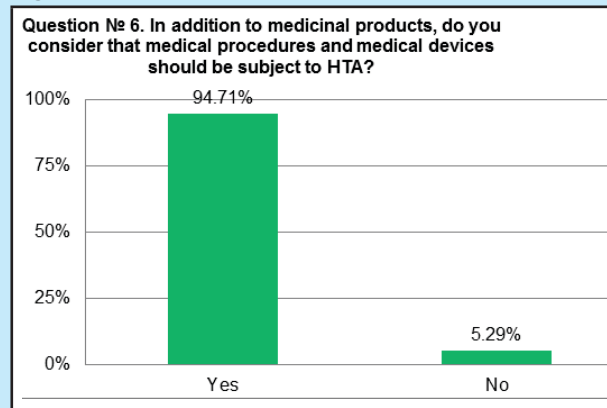
As the main user of HTA, the respondents indicated NHIF and MoH (fig. 8). Only 36.68% of the respondents indicated that HTA users are scientific organizations, which is lower in comparison with the EU countries [4]. In addition to regulatory institutions, key users of HTA are mainly scientific organizations and scientific societies, because HTA is not only an evaluation approach but also scientifically-based evidence for the treatment of patients.

Fig. 8. Distribution of the answers to question 5



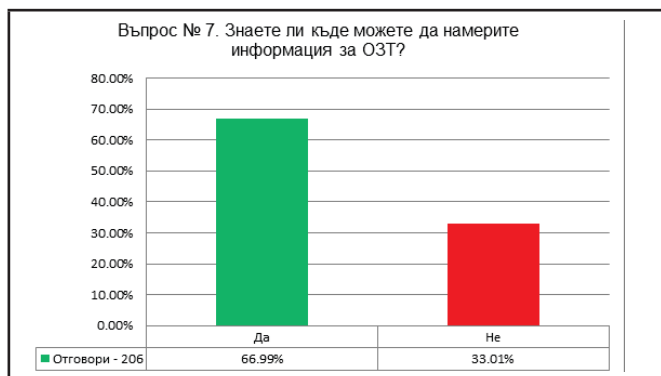
Over 94% of respondents believe that HTA should be applied not only to medicinal products but also to other aspects of health and medical activities such as medical procedures and medical devices (fig. 9).

Fig. 9. Distribution of the answers to question 6



Твърде висок е делът на респондентите, които са посочили че не знаят от къде да намират информация за ОЗТ (фиг. 10). Като разпределението на отговорилите с „не“ е представено на фигура 11. Притеснително висок е делът на експертите и лекарите, които са отговорили отрицателно на въпрос № 7.

Фигура 10. Разпределение на отговорите на въпрос 7

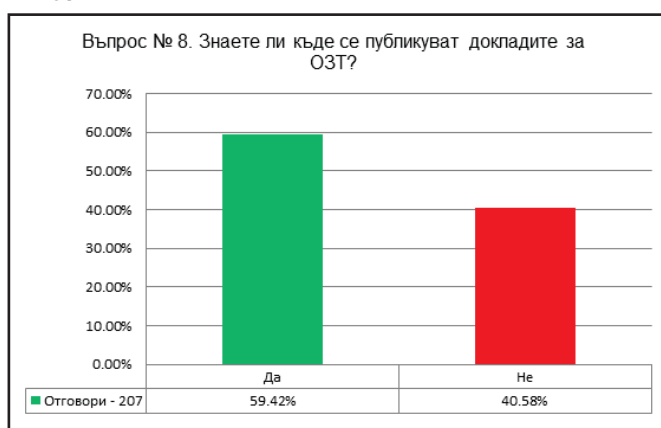


Фигура 11. Относителен дял на респондентите с отговор „не“ на въпрос 7



Почти 1/3 от респондентите не знаят къде се публикуват докладите (резюметата) с извършените оценки по ОЗТ, което налага да се преосмисли начина на представянето и публикуването им, за да са достъпни до по-голяма част от обществото (фиг. 12). Разпределението на респондентите, отговорили с „не“ е представено на следващата графика.

Фигура 12. Разпределение на отговорите на въпрос 8



The share of respondents who indicated that they did not know where to find information on HTA was high (fig. 10). The distribution of respondents with 'no' is presented in fig. 11. The proportion of experts and doctors who responded negatively to this issue is also high.

Fig. 10. Distribution of the answers to question 7

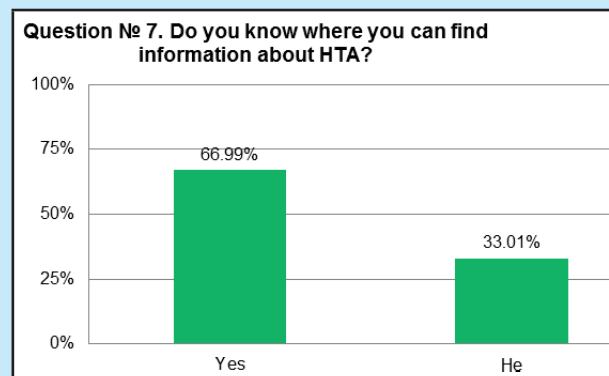
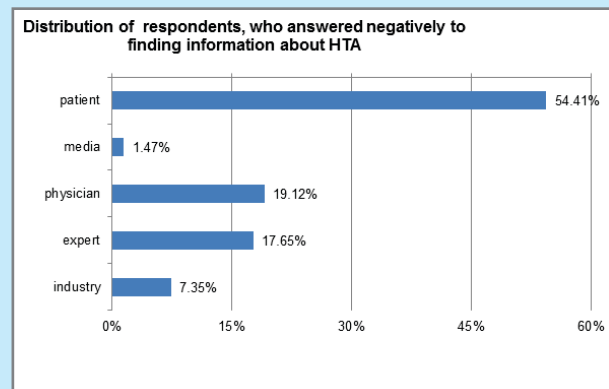
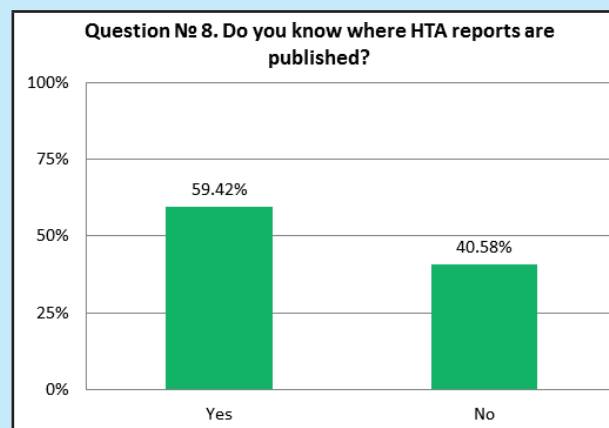


Fig. 11. Relative share of respondents with 'no' to question 7



More than 40% of respondents do not know where the summaries of the HTA reports are published, which prompts for reconsidering the way they are published and presented, so to make them accessible to a larger part of society (fig. 12). The distribution of respondents answering with 'no' is presented in fig. 13.

Fig. 12. Distribution of the answers to question 8

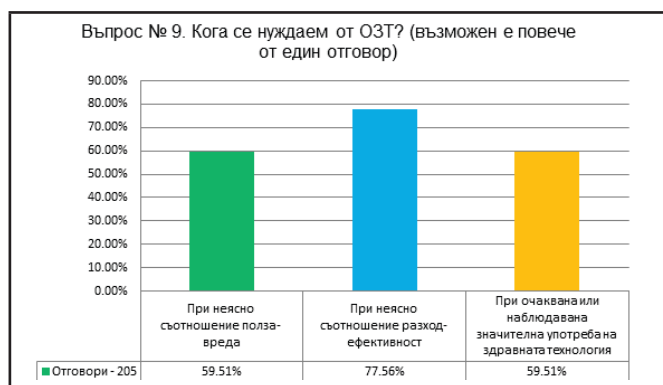


Фигура 13. Относителен дял на респондентите с отговор «не» на въпрос 8



Въпрос № 9 е технологичен, контролен въпрос относно дълбочината на познанието за същността на извършваната оценка на здравните технологии (фиг. 14).

Фигура 14. Разпределение на отговорите на въпрос 9



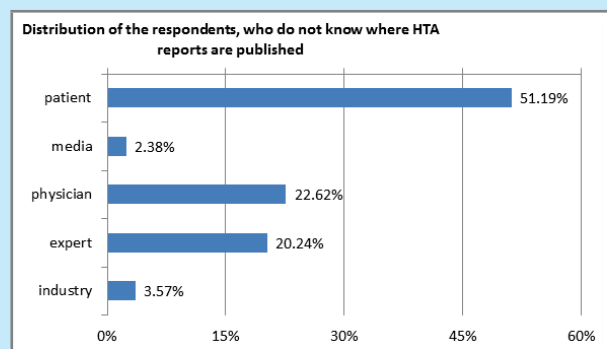
Въпреки че процесът на ОЗТ е основно насочен към вземане на обосновани решения от страна на политиците, под 50% са отговорите, които посочват, че ОЗТ е в полза на политиците (фиг. 15).

Фигура 15. Разпределение на отговорите на въпрос 10



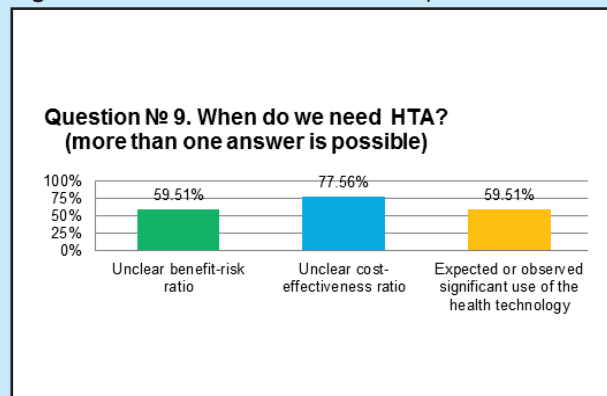
Сравнително висок е дялът на респондентите, които смятат, че ОЗТ не работи в полза на обществения интерес (17,82%), което затвърждава извода, че има непознаване на този процес от относително голяма част от респондентите (фиг. 16).

Fig. 13. Relative share of respondents with 'no' to question 8



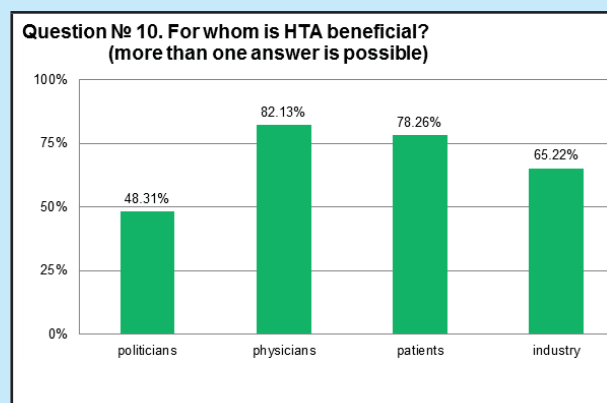
Question 9 is a technological, control question about the knowledge of the essence of the health technology assessment (fig. 14).

Fig. 14. Distribution of the answers to question 9



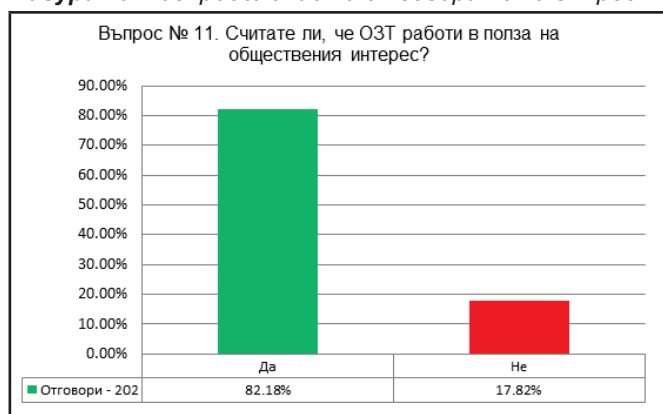
Although the HTA process is mainly aimed at making informed decisions by politicians, the responses, which indicate that HTA is in favor of politicians, are below 50% (fig. 15).

Fig. 15. Distribution of the answers to question 10



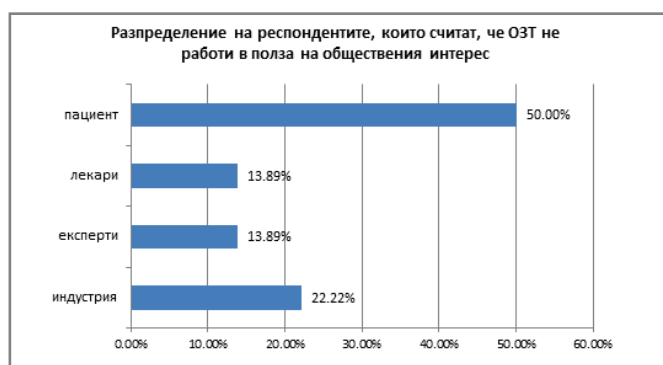
The share of respondents, who consider that HTA does not serve the public interest, is relatively high (17,82%), which confirms the conclusion that there is a lack of knowledge about HTA process by a relatively large part of the respondents (fig. 16).

Фигура 16. Разпределение на отговорите на въпрос 11



Въпреки че най-заинтересовани от въвеждането на ОЗТ са пациентите, повече от 50% от отговорилите с „не“ пациенти считат, че ОЗТ не работи в полза на обществения интерес. Високият дял на индустрията е свързан с допълнителните изисквания към нея по прилагането на ОЗТ, което увеличава работата им.

Фигура 17. Относителен дял на респондентите с отговор «не» на въпрос 11

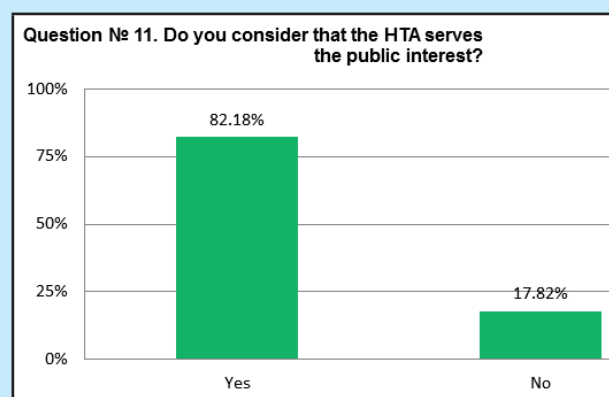


Исклучително висок е дялът на респондентите, които считат, че предоставянето на обективна информация е в помощ на взимането на решения за достъп до иновативни лекарствени продукти и нови технологии (фиг. 18).

Фигура 18. Разпределение на отговорите на въпрос 12

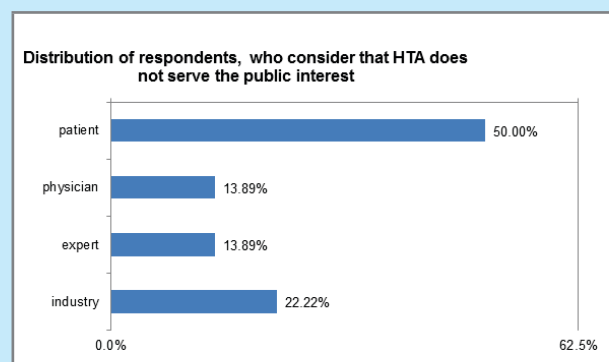


Fig. 16. Distribution of the answers to question 11



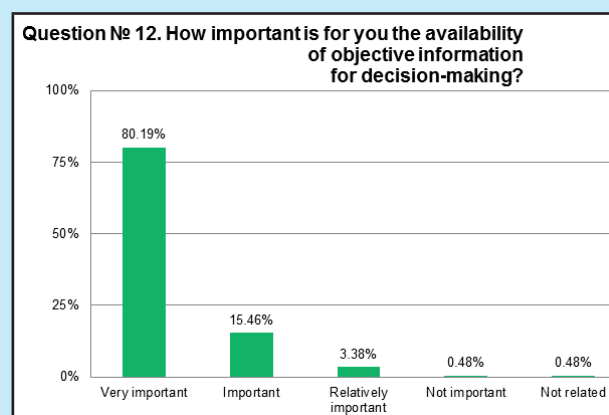
50% of respondents, who think that HTA is not serving the public interest, are patients, although they are the most interested stakeholder by the introduction of HTA (fig. 17). The relatively higher share of the industry might be explained by the additional requirements imposed to the companies, as well as the additional workload.

Fig. 17. Relative share of respondents with 'no' to question 11



The share of respondents who consider that the availability of objective information is helpful for the decision-making about the access to innovative medicinal products and new technologies is high (fig. 18).

Fig. 18. Distribution of the answers to question 12



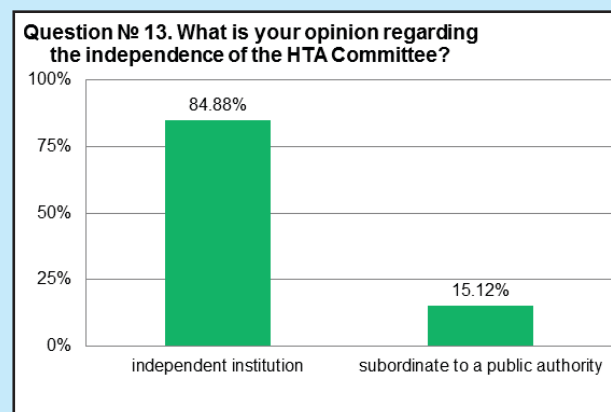
Почти 85% от запитаните участници в проучването смятат, че органът, който трябва да осъществява ОЗТ, трябва да е независима институция и само 15%, че трябва да е подчинен на държавен орган (фиг. 19).

Фигура 19. Разпределение на отговорите на въпрос 13



Almost 85% of the respondents consider that the institution responsible for HTA should be independent and only 15% consider it should be a subordinate to a public authority (fig. 19).

Fig. 19. Distribution of the answers to question 13



ИЗВОДИ

1. От данните от проучването се налага изводът, че все още процесът по ОЗТ е недостатъчно познат на българската общественост.
2. Въпреки високия дял на подкрепящите предоставяне на обективна информация при вземането на решения относно новите технологии, относително висок е и дялът на респондентите, които считат, че ОЗТ не работи в интерес на обществото.
3. Информираността на обществото относно процесите, публикуването на материалите и т.н. е в ниски граници, което налага извода, че е необходимо разширяване на инициативите по осигуряване на достъпност на информацията и съответно на допълнително обучение.
4. Висок е дялът на респондентите, които отчитат положителните страни от въвеждането на ОЗТ, като приблизително 85% считат, че този процес трябва да се осъществява от независима институция.

КНИГОПИС / REFERENCES

1. INAHTA (International Network of Agencies for Health Technology Assessment) (Last accessed: Sep 17, 2017). „HTA Glossary.net“. INAHTA.
2. Luce BR, Drummond M, Jönsson B, et al. EBM, HTA, and CER: Clearing the Confusion. *The Milbank Quarterly* 2010;88(2):256-76.

Адрес за кореспонденция:

Проф. д-р Петко Салчев, дм
Директор на дирекция „Класификационни системи,
стандарты и иновации“, НЦОЗА

CONCLUSION

This study is the first in Bulgaria to explore the awareness of the public and the professionals about HTA. The following conclusions can be drawn from the study:

1. The process of HTA is still not well known to the Bulgarian public.
2. Despite the high share of supporters to the availability of objective information for decision-making about new technologies, the share of respondents who consider that HTA does not serve the public interest is also relatively high.
3. The share of the public, informed about HTA processes, publication of the summaries, etc. is low, which leads to the conclusion that it is necessary to extend the initiatives, which might ensure access to information, as well as further training.
4. The share of respondents, who take into account the positive aspects of HTA implementation is high, with approximately 85% believing that this process should be carried out by an independent institution.

3. Ordinance No 9 of 01.12.2015 on the conditions and procedure for carrying out health technology assessment
4. Wilsdon T, Serota A. A comparative analysis of the role and impact of Health Technology Assessment, London, 2011.

Address for correspondence:

Prof. Petko Salchev, MD, PhD
National Center of Public Health and Analyses

СЪЩНОСТ, ОБХВАТ И ОБЩА ХАРАКТЕРИСТИКА НА МЕЖДУНАРОДНИЯ СТАНДАРТ ISO 9001:2008, КАТО МОДЕЛ ЗА УПРАВЛЕНИЕ НА КАЧЕСТВОТО В ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО. ЗАИНТЕРЕСОВАНИ СТРАНИ

Марин Пенков

УМБАЛ „Свети Иван Рилски“ ЕАД

Важно условие при конструирането и внедряването на „Модел за управление на качеството“ по ISO 9001:2008 в лечебно заведение за болнична помощ е спазване на напътствията, съдържащи се в Guides for health-care to the use of ISO 9001:2000 and 9001:2004 (European Committee for Standardization – Brussels, 2001).

Моделът за управление на качеството на здравните услуги по ISO 9001:2008 в лечебно заведение за болнична помощ има за цел да фокусира вниманието на ръководството и на началниците на медицинските и логистичните му структури към подобряване и устойчиво развитие на качеството на процесите, произтичащи от предмета на неговата дейност. Във връзка с това при изграждането, внедряването и осъществяването на този модел е необходимо да се отчита, че:

1. Основната цел на всяко лечебно заведение за болнична помощ е:

- да определи и посрещне по най-добрия начин потребностите на своите пациенти и на другите заинтересовани страни (собственици на болницата, финансиращи органи и организации, общество);
- да постигне конкуриращо предимство и да направи това по ефективен и лоялен начин;
- да подобрява и поддържа качеството на способностите си в тяхната цялост.

2. Изборът на подходящи мениджърски интервенции, свързани с управлението на качеството, както и степента до която те могат да бъдат адаптирани и приложени във всяко конкретно лечебно заведение за болнична помощ се влияе от такива фактори като:

- неговата големина и структура;
- пазарът, който то обслужва;
- ресурсите (човешки, материални, технологични, финансови, информационни), които то притежава.

ESSENCE, SCOPE AND GENERAL CHARACTERISTIC OF THE INTERNATIONAL STANDARD ISO 9001:2008 AS A QUALITY MANAGEMENT SYSTEM IN HEALTHCARE: STAKEHOLDERS

Marin Penkov

University Hospital „St. Ivan Rilski“

An important condition for the construction and implementation of the ISO 9001:2008 Quality Management System in a hospital is the observance of the guidance contained in the Guidelines for healthcare to the use of ISO 9001:2000 and 9001:2004 (European Committee for Standardization - Brussels, 2001).

The ISO 9001:2008 healthcare quality management system in a hospital care aims to focus the attention of the management and the heads of its medical and logistics structures on the improvement and sustainable development of the quality of processes arising from the subject matter of its activities. In this regard, when constructing, implementing and accomplishing this model, it is necessary to take into account that:

1. The main objective of each inpatient hospital care is:

- to identify and meet the needs of their patients and other stakeholders (hospital owners, funding bodies and organizations, public society) in the best possible way;
- to achieve a competitive advantage and to do this in an effective and loyal way;
- to improve and maintain the quality of their abilities in their entirety.

2. The choice of appropriate management interventions related to quality management, as well as the extent to which they can be adapted and implemented in any particular hospital care facility, is influenced by such factors as:

- its size and structure;
- the market it serves;
- the resources (human, material, technological, financial, information) that it possesses.

Няма съмнение, че отчитането на посочените обстоятелства при конструиране на Модел за управление на качеството по ISO 9001:2008 ще осигури не само директни ползи на болницата, но ще бъде и важен принос към управлението на рисковете при нейното функциониране.

Международният стандарт ISO 9001:2008 насърчава възприемането на процесен подход в управлението на качеството на здравните услуги, изхождайки от принципната постановка, че **всяка дейност, в която са вложени ресурси, които тя превръща в резултати, се счита за процес.**

Ефективното функциониране на болницата предполага да се определят и управляват многобройни вътрешно свързани процеси. Често приносът на даден процес директно се проецира върху качеството на следващия процес. Ето защо системното определяне на процесите, използвани в болницата, както и взаимодействията им, се определя като „**процесен подход**“.

Необходимо е да се подчертае, че управлението на процесите включва постигането на стабилност, способност и прицелване. Това е особено важно за управлението на текущите проблеми, установени при контрола върху качеството на диагностичните и/или лечебните дейности и на системите за грижи на болните.

Проблемите по качеството на здравните услуги на болницата не могат да бъдат решени чрез изолирани по време и място мениджърски интервенции, а чрез формиране на нова философия по цялата изпълнителска верига:

директор/управител → главна медицинска сестра → началници на отделения, аптека и немедицински структури → лекари, медицински сестри → помощен персонал. Ето защо в сърцевината на тази философия трябва да се поставят следните императиви:

- недопускане на дефекти в диагностично-лечебния процес и в грижите за болните;
- насочване на вниманието преди всичко към превенция на грешките, а не към тяхната корекция;
- поставяне на акцент върху непрекъсваемостта на мониторинга, анализа и оценката на качеството във всички медицински и спомагателни структури и процеси;
- постоянно обучение на персонала по въпросите на качеството;
- постоянно действащ механизъм, отчитащ удовлетвореността на пациентите от оказаната им медицинска помощ.

Моделът за управление на качеството в лечебно заведение за болнична помощ трябва да оперира не толкова с данни от традиционните отчети за количеството извършени дейности и на техни отделни качествени нюанси, а преди всичко с анализи от вътрешните оценки на качеството, извършени от представители на различни дисциплини: клиницисти, икономисти, системни анализатори. Този подход трябва да се основава на широка гама от наблюдения, които ще дават възможност да се извлича както полза от естествените вариации в параметрите на извършващите се в болницата дейности, така и анализи, които генерират хипотези и изследват смисъла на променливите, изведени от количествените характеристики.

There is no doubt that taking into account the above mentioned circumstances when constructing a Quality Management System under ISO 9001:2008 will provide not only the direct benefits of the hospital but also an important contribution to the management of risks in its operation.

The International Standard ISO 9001:2008 promotes the adoption of a process approach to quality management of health services, based on **the principle that any activity in which resources are invested, and which it turns into results, is considered a process.**

The efficient functioning of the hospital implies the identification and management of multiple internal processes. Often the input of a process directly reflects on the quality of the next process. That is why the systematic identification of the processes used in the hospital and their interactions is defined as a „**process approach**“.

It should be emphasized that process management involves achieving stability, ability and targeting. This is especially important for managing the ongoing problems identified in quality control of diagnostic and/or therapeutic activities and patient care systems.

The quality problems of the hospital's healthcare services cannot be solved by means of isolated management interventions, but by forming a new philosophy throughout the chain: director/manager → principal nurse → heads of wards, pharmacy and non-medical structures → doctors, nurses → support staff. That is why the following imperatives must be at the core of this philosophy:

- prevention of defects in the diagnostic and therapeutic process and in the care of the sick;
- focusing on the prevention of mistakes, and not on their correction;
- emphasis on the continuity of monitoring, analysis and quality assessment in all medical and auxiliary structures and processes;
- continuous training of the personnel on quality issues;
- a permanent mechanism that takes into account patients' satisfaction with their medical care.

The quality management system for inpatient hospital care should operate not so much with data from traditional reports on the quantity of activities performed and their individual quality nuances, but above all with analyses of internal quality assessments carried out by representatives of different disciplines: clinicians, economists, system analysts. This approach should be based on a wide range of observations that will enable extraction, as well as the benefits of the natural variations in the parameters of the hospital activities performed, and analyses that generate hypotheses and explore the meaning of variables derived from quantitative characteristics.

В този смисъл Моделът за управление на качеството по ISO 9001:2008 позволява да се обедини наборът от съществуващите дейности по самооценяването, периодичния вътрешен одит и проверките на лечебно-контролната комисия в единно цяло, включващо в себе си оценка и осигуряване на качество на прилаганите в болницата диагностични и лечебни технологии и системи за грижи на болните.

Тъй като поредицата и взаимодействието на тези технологии и системи са насочени към постигане на качествени резултати, налага се мениджърският екип на болницата:

- да формулира ясно мероприятията и преследваните резултати, а така също и механизмите за контрол на тяхното изпълнение;
- да разработи стратегии за управление, на основата на периодично извършван SWOT анализ¹;
- да мониторира взаимодействието между отделните процеси;
- да създаде условия за лесно комуникиране между болничните структури пациентите и другите заинтересовани страни;
- да осъществи тотално участие на човешкия потенциал на болницата в изпълнението на Модела за управление на качеството по всички направления на извършваните се в нея дейности;
- да отчети постиженията и слабостите на ефекта от медицинската помощ пред крайните потребители и обществото;
- да се придържа към изискванията на Международния стандарт ISO 9001:2008 за цикличност на процедурите при мониторирането и оценяването на качеството, както на цели ключови функционални зони от дейността на заведението, така и на качеството на конкретни диагностични и/или лечебни технологии.

Придържането към цикличния подход при оценката на качеството позволява по-детайлно да се осъществява:

- подборът на ключовата зона за оценка в съответствие с изпълняваните медицинските стандарти и критерии за болнична акредитация;
- осъзнаването на проблема, т.е. идентифицирането на проблемните точки от ключовата зона, подбрана за оценка и тяхното място в три координатната система: качество на условията, качество на процесите и качество на резултатите;
- дефинирането на проблема;
- разрешаването на проблема, т.е. генериране и прилагане на най-добри подходи за решаване на проблема;
- повторната оценка, т.е. установяването до каква степен решенията са били правилни.

Този цикъл следва да се задейства винаги, когато в болницата възникне назрял проблем. Същественото в такива случаи трябва да бъде разкриването на противоречията, стоящи в основата на проблема и които го възпроизвеждат в процеса на медицинската помощ.

¹ анализ на силните и слабите страни, на възможностите и заплахите

In this sense, the ISO 9001:2008 Quality Management System allows to combine the set of existing self-assessment activities, periodic internal audits and inspections of the Medical Control Committee in a unified whole, including the assessment and quality assurance of the hospital diagnostic and therapeutic technologies and caring systems for patients.

Since the series and the interaction of these technologies and systems are aimed at achieving quality results, the management team of the hospital needs:

- to formulate clearly the measures and the results pursued, as well as the mechanisms for controlling their implementation;
- to develop management strategies on a periodic basis of conducted SWOT analysis¹;
- to monitor the interaction between the different processes;
- to create conditions for easy communication between hospital structures to patients and other stakeholders;
- to make a full contribution of the human potential of the hospital in the implementation of the Quality Management System in all aspects of its activities;
- to take into account the achievements and weaknesses of the effect of medical care on end-users and society;
- to adhere to the requirements of the International Standard ISO 9001:2008 for the cycling of procedures for quality monitoring and evaluation of both key functional areas of the establishment's activity and the quality of specific diagnostic and/or therapeutic technologies.

Adherence to the cyclical approach to quality assessment allows for more detailed implementation of the:

- selection of the key assessment area in accordance with the medical standards and criteria for hospital accreditation;
- awareness of the problem, ie. the identification of problem points in the key area selected for assessment and their location in the three-dimensional coordinate system: quality of the conditions, quality of the processes and quality of the results;
- defining the problem;
- solving the problem ie. generating and implementing the best approaches to its solving;
- reevaluation, ie determining to what extent the decisions were correct.

This cycle should be triggered whenever a problem occurs in the hospital. What is essential in such cases must be the discovery of the underlying controversies and the reproduction of this in the course of medical care.

¹ Strengths, Weaknesses Opportunities, Threats

В недалечното минало индивидуалното професионално поведение на лекаря-специалист в болницата се считаше за най-добрия ориентир при избора на здравната услуга. Но през последните няколко години се натрупаха не малко факти, говорещи за съществуването на значителни различия в обема, качеството и начина на предоставяне на медицинската помощ. Не е тайна, че при акредитацията на лечебните заведения в България се установяват някои вариации:

- във вида и качествените характеристики на материално-техническите, финансовите и човешките ресурси и на способите за рационално използване на техния капацитет;
- в организацията на процесите, осигуряващи качеството на:
 - приемът, обслужването, информираността и зачитане на човешките и гражданските права на пациентите;
 - диагностичните и лечебни дейности и на превенцията на рисковете при тяхното извършване;
 - мениджмънта на болницата.
- в нагласата на ръководителите на клиничните и другите структури на болницата за въвеждане на непрекъсваемост в самооценъчните процедури по качеството на медицинската помощ.

Не е тайна, че тези вариации са отражение на редица фактори: финансови възможности за придобиване на дълготрайни активи с медицинско предназначение, ограничения за промени във вътрешната структурна конфигурация на лечебните заведения, индивидуално обусловеното предпочитание на пациентите към определени форми на лечение, несигурността от най-подходящото лечение в отделни случаи и т.н. Именно, конкретният анализ на посочените вариации и на факторите, които ги обуславят, е основание за внедряване във всяко лечебно заведение за болнична помощ на Модел (Система, Програма) за управление на качеството, ориентиран към:

- търсене на начини за усъвършенстване на професионалното поведение на лекарите и другите специалисти в болницата, с цел да се осъществи предлагане на по-ефективни форми за диагностика, лечение и рехабилитация;
- систематична проверка за наличие на данни в световната медицинска практика, относно по-ефикасни видове диагностика и лечение и обстоятелствата, в които те имат ефект;
- създаване на подходяща инфраструктура в болницата, гарантираща достъпност, своевременност, равнопоставеност, уместност, приемливост, полезност и безопасност на предлаганите здравни услуги и на координираност в организацията и управлението на тяхното качество.

В контекста на така формулираните „системни“ ориентирни вниманието трябва да се насочи към постоянно мониториране, анализиране и оценяване на трите класически координати на качеството на здравните услуги:

In the recent past, the individual professional behavior of the hospital physician was considered the best reference in the choice of health service. But over the past few years, there has been little evidence of the existence of significant differences in the volume, quality and delivery of medical care. It is no secret that in the accreditation of the healthcare establishments in Bulgaria there are some variations in:

- the type and quality characteristics of infrastructure, technical, financial and human resources and the means of rational use of their capacity;
- the organization of processes ensuring the quality of:
 - accepting, serving, informing and respecting patients' human and civil rights;
 - diagnostic and therapeutic activities and the prevention of risks in their execution;
 - management of the hospital.
- the attitude of the managers of clinical and other structures of the hospital for the introduction of continuity in only the evaluation procedures on the quality of medical care.

It is not a secret that these variations are a reflection of a number of factors: financial possibilities for acquiring fixed assets with medical purposes, restrictions on changes in the internal structural configuration of medical establishments, individually conditioned patient preference to certain forms of treatment, appropriate treatment in individual cases, etc. It is precisely the specific analysis of the mentioned variations and the factors that determine them is a reason for introducing in each inpatient hospital care a System (Model, Program) for quality management that is oriented towards:

- looking for ways to improve the professional behavior of doctors and other specialists in the hospital in order to provide more effective forms of diagnosis, treatment and rehabilitation;
- systematic review of the availability of data in world medical practice, more efficient types of diagnosis and treatment, and the circumstances in which they have an effect;
- establishment of appropriate hospital infrastructure to ensure accessibility, timeliness, equivalence, relevance, acceptability, utility and safety of the proposed health services and coordination of the organization and management of their quality.

In the context of so-called „system“ oriented ones, the focus should be on constantly monitoring, analyzing and evaluating the classic three-dimensional coordinates of the quality of health services:

- качество на структурите, т.е. на условията, в които се произвеждат здравните услуги;
- качество на дейностите, чрез които се осъществяват здравните услуги;
- качество на резултатите от оказаната медицинска помощ.

Въпросите на качеството в здравеопазването у нас са застъпени в редица нормативни актове, уреждащи реда и условията за оказване на лечебната помощ:

- Закон за здравето;
- Закон за лечебните заведения;
- Закон за здравното осигуряване;
- Закон за съсловните организации на лекарите и на лекарите по дентална медицина;
- Закон за Българската асоциация на професионалистите по здравни грижи;
- Ежегодни Национални рамкови договори;
- Национални здравни стратегии (1996 – 2014 г.);
- Наредба №18/2005 г. на Министерството на здравеопазването “За критериите, показателите и методиката за акредитация на лечебните заведения”;
- Наредби на Министерството на здравеопазването за утвърждаване на медицински стандарти;
- Наредба № 49/2010 г. на Министерството на здравеопазването за устройството, дейността и вътрешния ред на лечебните заведения за болнична помощ;
- Наредба № 1/2015 г. на Министерството на здравеопазването за придобиване на специалност в системата на здравеопазването;
- Концепция „Цели за здраве 2020” на Министерството на здравеопазването от 2015 г.

Въпросите за качеството в здравеопазването са обект и на редица международни неправителствени актове каквито са:

- Международният стандарт за управление на качеството ISO (International Organization for Standardization - ISO 9001:2008), ориентиран към:
 - подобряване качеството на процесите по предоставянето на здравните услуги и на тяхната безвредност;
 - повишаване качеството на процедурите по акредитацията на лечебните заведения като цяло;
 - повишаване доверието на пациентите и на други заинтересовани страни към лечебните заведения.
- Други модели за управление на качеството, които се ползват в Европа, САЩ, Япония и имат връзка с ISO 9001: 2008:
 - Превъзходният модел на European Foundation for Quality Management – excellence model (Модел за наградата „Болдридж” - Malcom Baldrige National Quality Award)
 - Моделът на Deming- Plan-Do-Check-Act (PDCA).

- quality of structures, ie. the conditions under which health services are produced;
- quality of the healthcare activities services;
- quality of the results of the medical care provided.

The questions of quality in healthcare in our country are covered by a number of normative acts regulating the terms and conditions for provision of medical care:

- Health Law;
- Medical-Treatment Facilities Act;
- Health Insurance Act;
- Doctors and Dentists Professional Organizations Act.;
- Law on the Professional Organizations of Nurses, Midwives and Associated Medical Specialists
- Annual National Framework Agreements;
- National Health Strategies (1996 - 2014);
- Ordinance No. 18/2005 of the Ministry of Health on the criteria, indicators and methodology for accreditation of the medical institutions;
- Ordinances of the Ministry of Health for the approval of medical standards;
- Ordinance No. 49/2010 of the Ministry of Health on the structure, activity and internal order of the medical institutions for hospital care;
- Ordinance № 1/2015 of the Ministry of Health for acquiring specialty in the healthcare system;
- „Health 2020“ Objectives of the Ministry of Health in 2015

Quality issues in healthcare are also the subject of a number of international non-governmental acts, such as:

- The International Standard for Quality Management ISO (International Organization for Standardization - ISO 9001:2008) oriented to:
 - Improving the quality of healthcare services and their harmlessness;
 - Improving the quality of the accreditation procedures of the healthcare establishments in general;
 - Increasing patient and other stakeholders' confidence in healthcare facilities.
- Other quality management models that are used in Europe, the United States of America, and Japan, which are related to ISO 9001:2008 as follows:
 - The European Excellence Model (EEM) - EFQM (European foundation Quality Management) Model. The US Malcolm Baldrige National Quality Award
 - The Deming Cycle - Plan-Do-Check-Act (PDCA) Cycle.

КНИГОПИС / REFERENCES

1. Болничен мениджмънт под редакцията на Л. Иванов и Ж. Големанова. НЦОЗ. С. 2005.
2. Иванов Л. Подходи и методи за оценка на качеството на медицинското обслужване/ „Здравната реформа в България“ стр.306-346. Македония прес. С. 1997.
3. Илиев А. Кратко ръководство по управление на качеството на база стандартите от серия ISO 9000. Русе. 1999.
4. Концепция „Цели за здраве 2020“. МЗ. 2015.
5. Michnich M. Ambulatory care evaluation. Los Angeles University of California, 1976.
6. Systemes de management de la qualite (. ISO 9001:2008). Comite de normalization. Brussel. 2008.
7. Guides for Health care to use of ISO 9001:2000 and 9001:2004/European Committee for Standardization. Brussels. 2001.

Адрес за кореспонденция:

Д-р Марин Пенков, дм
София, Бул. Акад.Иван Гешов
УМБАЛ „Св.И.Рилски“

Address for correspondence:

Dr. Marin Penkov
Sofia, Bul. Acad. Ivan Geshov №15
University Hospital „St.Ivan Rilski“

МЕДИЦИНСКИТЕ АНТРОПОЛОЗИ В СОЦИАЛНАТА ПРАКТИКА И НАУКА

Валентина Харитонова

Институт по етнология и антропология -
Руска академия на науките, Москва

РЕЗЮМЕ

В статията се обосновава необходимостта от нови за Русия професионалисти по „помагащи“ медицински и социални професии в съвременното здравеопазване и социалната сфера – специалисти/консултанти в областта на културно-етичните и социално-психологичните компетенции. Разглеждат се въпроси, касаещи тяхната образователна подготовка (на основата на медицинската антропология, биоетиката, психологията и социологията на медицина); а също проблеми за създаването на научни кадри по медицинска антропология – медицински антрополози. Предлагат се възможности за реализация на това предложение в системата на образованието – съвременни магистратури и докторантури.

Ключови думи: „помагащи“ медицински и социални професии, културно-етични компетенции, социални компетенции, психологични компетенции, медицински антрополог, специалист по биоетика, социален рехабилитатор, магистратура, докторантура

ВЪВЕДЕНИЕ

Специалистите от „помагащи“ медицински и социални професии в съвременното здравеопазване и социалната сфера, в съвременната ситуация, са спешно необходими във всяка европейска (и не само европейска) страна. Това е предизвикано, от една страна, от особеностите на трансформацията на обществото: на първо място, от активната миграция на населението (чрез непланирано преместване на големи групи от хора, носещи със себе си своите култури, религии, етика, светоглед в нетрадиционните за тях места за живеене); на второ място, от многочислените единични премествания в световното пространство на хора в търсене на работа или на по-подходящи места за живеене.

От друга страна, такива специалисти стават необходими по силата на активното развитие на съвременната биомедицина, на изменените в този смисъл, представи за човешко тяло и неговите възможности, а също така и на паралелното функциониране (с опити на интеграция и трансформация) на различни традиционни медицински системи, народни медицински практики и съвременни неконвенционални методи на оздравяване, лечение, духов-

MEDICAL ANTHROPOLOGISTS IN THE SOCIAL PRACTICE AND SCIENCE

Valentina Kharitonova

Institute of ethnology and anthropology -
Russian Academy of Sciences, Moscow

SUMMARY

The article substantiates the need for new professionals in Russia for „helping“ medical and social professions in the modern healthcare and social spheres - specialists/consultants in the field of cultural, ethical and socio-psychological competences; issues related to their educational background (based on medical anthropology, bioethics, psychology and sociology of medicine); but also problems for the creation of medical anthropology scientists - medical anthropologists; opportunities are offered for the realization of this proposal in the educational system - modern Master's studies and doctoral dissertations.

Key words: „helping“ medical and social professions, cultural and ethical competences, social competencies, psychological competencies, medical anthropologist, bioethics specialist, social rehabilitator, Master's studies, doctoral dissertation

INTRODUCTION

Currently professionals of „helping“ medical and social professions in the modern healthcare and social sphere are urgently needed in every European (and not only European) country. This is caused, on the one hand, by the peculiarities of the transformation of society: first, by the active migration of the population (through an unplanned relocation of large groups of people carrying their own cultures, religions, ethics, viewpoint in non-traditional places to live); secondly, from multiple single shifts in the world's space in search of a job or in more suitable places to live.

On the other hand, such specialists become necessary by virtue of the active development of modern biomedicine, of the changed in this sense, concepts of human body and its capabilities, as well as of the parallel functioning (with attempts of integration and transformation) of different traditional medical systems, folk medical practices and modern non-conventional methods of treatment, healing, spiritual improvement.

но усъвършенстване. Посочените социални и медицински аспекти пораждаат множество етични и биоетични трудности, доколкото в наскоро новообразуваните мултикултурни съдружия, хората престават да се разбират помежду си, не могат или не искат да приемат чужди културни и етични норми и канони, по силата не само на културни, религиозни, но и на собствени психологически, психофизиологични различия.

Очевидно е, че всяка модерна държава, особено ако счита за възможно да приеме външната миграция в значителни количества, е длъжна да знае как да се справи с такива изменения в страната, където живеят хора в обичайната за тях културно-етична, религиозна среда и тези хора не са готови да се променят, заради приема на прииждащото, неместно население (и понякога не са готови изобщо да го приемат и възприемат, като потенциални съседи, които ще се стремят по свой начин да се устроят в чуждата устойчива и достатъчно еднородна среда). За съжаление, много често прииждащото население, по силата на своята неготовност към емиграция или по силата на предлаганите му от някой от заинтересованите от такива преселения идеи, идва на чуждата територия с убеждението, че тук са задължени да му осигурят всичко, което има местното население - да създадат условия за живеене, не по-лоши от тези на коренното население. И когато това не се случи, започват да възникват социокултурни противоречия и конфликти.

Обикновено такива конфликти са тясно свързани не само със социални, културни, религиозни, но и с медицински проблеми, тъй като прииждащото население, по правило, страда от маса различни заболявания, като не е получило необходимата медицинска помощ в района на предишното си пребиваване, а също така е понесло, трудното за здравето, за психофизическия статус на човека, преместване. Много важно е да се разбере, че, освен болестите, в това число тези от епидемичен характер, освен психическото и физическото изтощение, тези хора идват със собствените си идеи за това какво е болест и здраве, как трябва да се поддържа нормалното състояние на човека, и какво въобще е това „нормално състояние“, „норма“, а също с помощта на кого и с какво, това състояние се съхранява и поддържа. Не е изключено, че тях изобщо не ги привлича фигурата на лекаря по биомедицина (такъв лекар може да е непривичен за тяхната култура), при това те могат да разчитат на помощта на своите лечители и шамани, да разчитат на контакти с духове, а не на приема на обичайните за нас лекарства. Очевидно е, че за толкова сложна ситуация във всяка страна трябва да има професионалисти, които да могат да окажат консултантска и специализирана помощ на представителите на социалната и здравеопазната сфера, тъй като те нямат умения да се справят с проблемите на прииждащото, неместно население и с възникващите трудности в променената социокултурна среда.

В Европа, например, необходимостта от консултанти със социокултурен профил остро усети Италия, през която през последните години са преминали мощни потоци от бежанци от Азия и Африка. Трудностите на сблъсъка на различни мирогледи са почувствани от здравните работници веднага, след като са започнали да обслужват

These social and medical aspects give rise to numerous ethical and bio-ethical difficulties, as in newly-formed multicultural partnerships, people cease to understand one another, cannot or do not want to accept foreign cultural and ethical norms and principles, not only by cultural, religious, but also of their own psychological, psychophysiological differences.

It is obvious that any modern state, especially if it considers it possible to accept foreign migration in significant quantities, is obliged to know how to deal with such changes in the country where people live in their customary cultural-ethical, religious environment and these people are not ready to change because of the acceptance of the incipient, non-local population (and sometimes they are not ready to accept it and perceive it as potential neighbors who in their own way will aspire to settle in a stable and sufficiently homogenous environment). Unfortunately, very often the incoming population, by virtue of its inability to emigrate, or by virtue of what some of those interested in such migratory ideas suggest, comes to the foreign territory with the conviction that they are obliged to provide everything that the local population has - to create conditions for living no worse than those of indigenous peoples. And when that does not happen, socio-cultural controversies and conflicts begin to emerge.

Usually such conflicts are closely related not only to social, cultural, religious, but also to medical problems, as the incoming population usually suffers from a number of different diseases by not receiving the necessary medical assistance in the area of their former residence; also suffered the relocation that is difficult to health, for the psychophysical status of the person,. It is important to understand that, besides illnesses, including those of an epidemic nature, besides psychological and physical exhaustion, these people come up with their own ideas about what disease and health is, how to maintain the normal state of man , and what is this „normal state“, „norm,“ and also with the help of whom and by whom, this state is preserved and maintained. It is not excluded that they are not at all attracted by the figure of a doctor of biomedicine (may be unusual for their culture), and they can rely on the help of their healers and shamans, to believe in ghosts and not on taking the usual medicines for all of us. Obviously, for such a complex situation in each country there should be professionals who can provide consultancy and specialized assistance to social and healthcare professionals as they have no skills to deal with the problems of the incoming, non-local population and the emerging difficulties in the changed socio-cultural environment.

In Europe, for example, the need for socio-cultural consultants has been acutely felt by Italy, where powerful flows of refugees from Asia and Africa have passed in recent years. Difficulties of collisions of different points of view have been felt by health workers as soon as they have begun serving incoming

пристигащите чужденци: правилата на лекарския прием, образът, фигурата на самия лекар (пол, в поведенческо отношение, дори и по отношение на изграждането на имидж), възприемането на тялото, тълкуването на заболяването и т.н., са предизвикали взаимни недоразумения, дори достигащи до обвинения в умишлени убийства или в желание за убийство. Италианската образователна система и системата на здравеопазване веднага са отреагирани на създалата се ситуация, започвайки обучение на специалисти по „помагачи професии“, които там се наричат етнокултурни посредници.

Специалисти по «помагачи професии»

Така наречените „помагачи професии“ са широко разпространени в целия свят. Специалисти от „помагачи професии“ са: психолози, социални рехабилитатори, медицински социолози (1), специалисти по биоетика (2, 3), медицински антрополози. Близки до тях са професионалистите в областта на общественото здраве и здравеопазването (4). Кой са следователно медицинските антрополози (5, 6), какъв професионален опит имат такива специалисти в световната практика? Как корелират те с професионалисти в областта на етичните, социални и психологични специализации (7)? Какви именно специалисти за нас е по-добре да обучаваме?

При създалата се сега ситуация в Русия (по силата на нейната първоначална мултикултурност и поликонфесионалност, особено в условията на активна вътрешна миграция след разпадането на СССР) и в някои бедни европейски страни, има смисъл да се разработи концепцията на образователна подготовка и професионална практика, най-вероятно някакъв универсален специалист. Това е оправдано и от икономическа гледна точка (такъв универсален специалист винаги ще може да си намери работа, тъй като ще бъде използван в различни случаи на различни професионални компетентности) и от социално-психологична (конфликтите са по-прости за разрешаване на индивидуална основа от многообразован, интегративно обучен сътрудник), и от собствено психологична (сътрудник, имащ обучение в различни области ще може по-отзивчиво да реагира на случващото се в различни ситуации на работа с различен контингент и с неговите специфични потребности).

Какво има вече в западната практика (преди всичко в САЩ и Канада – именно там се е сформирала медицинската антропология), къде и какви специалисти се подготвят и намират своето приложение (8, 9)?

Обикновено в университетските катедри по социална/културна антропология, съвместно с медицинските факултети (училищата) се обучават специалисти по „приложни професии“ – специалисти по „помагачи професии“, които ще могат да се занимават с консултиране предимно в областта на етнокултурните и социокултурните компетентности, с акцент върху проблемите на медицината и съхраняването на здравето, с решаването на възникващи на тази основа конфликти - т.е. това са тези, които са обучени в областта на медицинската антропология (10, 11). Студентите, обучаващи се по медицинска етика и биоетика, стават консултанти в областта на медицинско-етичните проблеми; завършилите магистърска

foreigners: the rules of physician's reception, the image, the figure of the doctor himself (gender, behaviors, even in terms of image building), the perception of the body, the interpretation of the disease, etc. have provoked mutual misunderstandings, even reaching accusations of deliberate murder or a desire for murder. The Italian education system and the healthcare system have immediately responded to the situation, starting training for „helping professions“ specialists, who are referred to as ethno-cultural mediators.

Specialists in “helping professions”

So-called „helping professions“ are widespread throughout the world. Specialists in „helping professions“ are: psychologists, social rehabilitators, medical sociologists (1), bioethics specialists (2, 3), medical anthropologists. They are close to public health and healthcare professionals (4). Who are, then, medical anthropologists (5, 6), what professional experience do such practitioners have in world practice? How do they correlate with professionals in ethical, social and psychological specializations (7)? What specialists for us should we train better?

With the current situation in Russia (by virtue of its initial multicultural and multireligious awareness, especially in the conditions of active internal migration after the collapse of the USSR) and in some poor European countries, it makes sense to develop the concept of education and professional practice, as probably some kind of universal specialist. This is also justified from an economic point of view (such a universal specialist will always be able to find a job as it will be used in different cases of different professional competences) and from a socio-psychological (conflicts are simpler to be solved on an individual basis by an educated collaborator), and from a self-psychological point of view (a collaborator with training in different fields will be able to respond more responsibly to what is happening in different situations of work with a different contingent and its specific needs).

What is observed mainly in the Western practice (especially in the US and Canada - where medical anthropology was formed), where and what specialists are being prepared and found their application (8, 9)?

Usually, in the academic departments of social/cultural anthropology, in cooperation with the medical faculties (schools), specialists in „applied professions“ are trained - specialists in „helping professions“, who will be able to consult mainly in the field of ethnocultural and socio-cultural competencies, with an emphasis on the problems of medicine and the health preservation, with the resolution of conflicts arising on this basis - ie. these are those who are trained in the field of medical anthropology (10, 11). Students trained in medical ethics and bioethics become consultants in the field of medical and ethical issues; medical psychologists graduated

степен медицински психолози могат да се занимават с медико-социална рехабилитация.

Последващото специализирано образование, завършващо с получаване на научната и образователна степен „доктор“, позволява на професионалистите да станат научни работници в своята по-тясна област на специализация: в психологията, биоетиката или медицинската антропология. Всички те могат да се занимават в бъдеще или със собствена научна и преподавателска дейност (след присъждането на научната степен), или с научнопрактическа работа в рамките на някои значими национални и международни проекти.

Последното обикновено е свързано с решаването на най-важните световни проблеми в областта на опазване на здравето, например: ликвидиране на огнищата на треската Ебола, което беше съвсем наскоро; борбата срещу ХИВ-инфекцията и други. Когато става въпрос за работа в специфични културни региони на Африка, Азия, Латинска Америка, то, естествено, там на помощ на лекарите са длъжни да се притекат специалисти от местните култури, мирогледи, религии и духовни практики. Разбира се, по-добре е, ако такива помощници бъдат не само компетентни в социо-културната проблематика, но и запознати с медицинска практика и знания, т.е., тук именно медицинските антрополози се оказват незаменими специалисти.

Приложните практики на базата на медицинската антропология обикновено се обучават в магистърска степен. В САЩ тяхното обучение се осъществява, като правило, от ръководеща катедра по антропология, съвместно с медицинския факултет или с медицинското училище, което е част от университета (13). Но могат да съществуват и по-прости варианти на първоначална подготовка на бъдещите практики, само в катедрите по социокултурна антропология.

Правителствата на много страни в света са осъзнали необходимостта от такива специалисти; те са необходими на първо място там, където населението е мултикултурно, многонационално, поликонфесионално. И така, в САЩ - страна със сложен състав на населението, специалисти от този профил, както и консултанти в областта на биоетиката, имат голямо търсене. Търсене на взаимно разбиране на хората, имащи понякога много различни представи за това, какво е болест и здраве (14), как да се поддържа и възстановява здравето, какъв трябва да бъде специалистът, помагач да се опази нормалното състояние на здраве, кой може да препоръча правилните варианти на поведение в ситуации на масови заболявания и т.н., значимо усложнени. И ако лекарят, от една страна, а потенциалният пациент - от друга страна, имат твърде различни представи по този въпрос, тогава те най-вероятно ще се нуждаят от някакъв „етнокултурен преводач“.

Необходимост от интегративни специалисти, „помагащи професии“ и медицински антрополози

Повтарям се още веднъж: сега в руската ситуация би било по-продуктивно да се обучават интегративни специалисти, притежаващи множество компетенции. Те са необходими за практическа работа, не само при принудителна

with Master's degree can deal with medical and social rehabilitation.

Subsequent specialized education, culminating in obtaining a PhD, allows researchers to become researchers in their narrower field of specialization: psychology, bioethics or medical anthropology. They can all work in the future either with their own scientific and teaching activities (after the award of the scientific degree) or with scientific and practical work within some important national and international projects.

The latter is usually linked to solving the most important global health problems, for example: eradicating the outbreaks of Ebola virus disease, which was quite recent; the fight against HIV infection and others. When it comes to working in specific cultural regions of Africa, Asia, Latin America, of course, there are specialists from local cultures, worldviews, religions and spiritual practices to assist physicians. Of course, it is better if such assistants are not only competent in socio-cultural issues but also familiar with medical practice and knowledge, i.e., medical anthropologists here prove to be irreplaceable specialists.

Applied practitioners based on medical anthropology are usually trained in a Master's degree. In the United States, their training is usually conducted by a leading department of anthropology, together with the medical faculty or the medical school that is part of the university (13). But there may also be simpler variants of initial training for future practitioners, only in socio-cultural anthropology departments.

The governments of many countries around the world have realized the need for such specialists; they are needed first and foremost where the population is multicultural, multinational, multireligious. So, in the United States - a country with a complex population composition, specialists from this profile, as well as consultants in the field of bioethics, enjoy high demand. Searching for a mutual understanding of people who have sometimes very different ideas about what disease and health is (14), how to maintain and restore health, what the specialist should be to help protect the normal state of health, who can recommend correct behavioral variants in situations of epidemic illnesses, etc., significantly complicated. And if the doctor, on the one hand, and the potential patient, on the other hand, have very different ideas on the subject, then they will most likely need some kind of „ethno-cultural mediator“.

The need for integrative specialists, „helping professions“ and medical anthropologists

I repeat once again: now in the Russian situation it would be more productive to train integrative professionals with multiple competencies. They are necessary for practical work, not only for forced migration and movement of

миграция и курсиране на потоци от хора, преминаващи транзитно през различни страни с различна, непозната за тях култура и организация на обществения живот. Те са необходими и за ежедневната работа в първоначално мултикултурни, поликонфесионални държави: у хората даже при съвместно живеене в продължение на няколко столетия, остават проблеми от културно-етичен, етно-религиозен и друг характер във взаимните контакти.

В Русия е представен специфичен вариант на мултикултурализма; многочислени народи на огромната страна отдавна живеят в обща социална реалност, получават единно образование (включвайки и знания по медицина), но това естествено не води към пълно отстраняване на техните културно-религиозни особености. В настоящия момент у нас е много голямо и количеството на мигрантите (наистина, голямата част от тях сега пристигат от постсъветските пространства, а това вече не винаги са тези хора, които е сформирала единната съветска реалност с общи културно-идеологически ориентации). Разбира се, докато ние все още нямаме такива крещящи ситуации, като в някои страни от ЕС (15), е по-добре по-рано да се подготвим за евентуални усложнения. Впрочем, в страната вече съществуват много анклави, където вие트남ци или китайци се намират в трудна ситуация на живеене и получаване на медицинска помощ (имам предвид работата на различни полуподземни предприятия за производство на облекло, например). У нас има достатъчно проблеми и с пристигащите мигранти от Средна Азия, които живеят в много трудни за тях условия и не винаги имат възможност да получат елементарна медицинска помощ или се отказват от нея, включително по някои социокултурни причини и особено от религиозни бариери.

Освен това, ние имаме и много трудности в отношенията си с хора от различна култура към биомедицината и предлаганата здравеопазна помощ (например ваксинирането, кръвопреливането, употребата на антибиотици).

Има още един важен проблем: способността на пациента повече или по-малко адекватно да разбира лекаря (медицинския работник) във времето на бурно развитие на биомедицината (научната медицина). Сега възгледите на лекаря, могат да бъдат вече толкова далече от възприемането на медицината от нейните потребители, необучени в медицински ВУЗ, че по тези въпроси също е нужен един вид посредник

Третият най-важен момент: големите трудности, изискващи етнокултурно посредничество възникват, колкото и да е странно, в съвременната сфера на опазване на здравето. На пръв поглед сега говорим за проблем от друг профил, но той също има най-пряко отношение към медицинската антропология и консултантската помощ, както за представители на медицинската сфера, така и за потенциалните пациенти. Искам да обърна внимание на все по-активизиращата се във всяка страна неконвенционална медицина - това са световните глобални процеси, към които ние също се оказваме не напълно готови, не са готови за това както лекарите, така и пациентите. Причина за това е проявяващата се понякога неефективност на биомедицината, честото в тази система нанасяне на вреда на здравето на човека по различни причини и в различни

flows of people transiting through different countries with different, unknown culture and organization of public life. They are also necessary for the day-to-day work of initially multicultural, multireligious countries: even in living together for several centuries, problems of cultural, ethnical, religious and other character remain in mutual contacts.

A specific variant of multiculturalism is presented in Russia; many peoples of the vast country have long lived in a common social reality, gaining a single education (including medical knowledge), but of course that does not lead to the complete removal of their cultural and religious peculiarities. At present, the number of migrants is very large (indeed, most of them now come from the post-Soviet spaces, and these are not always those who formed the unified Soviet reality with common cultural and ideological orientations). Of course, while we still do not have such blatant situations, as in some EU countries (15), it is better to prepare earlier for possible complications. In fact, there are already many enclaves in the country where Vietnamese or Chinese are in a difficult situation to live and get medical help (I mean the work of various semi-underground clothing manufacturing companies, for example). In Russia there are also enough problems with Middle Asian migrants who live in very difficult conditions, and they do not always have the opportunity to get basic medical care or give it up, including for some socio-cultural reasons and especially religious barriers.

In addition, we also have many difficulties in dealing with people from different cultures toward biomedicine and the proposed health care (eg vaccination, blood transfusion, antibiotic use).

There is another important problem: the ability of the patient to more or less adequately understand the physician (the medical practitioner) at the time of the rapid development of biomedicine (scientific medicine). The points of view of the doctor may now be so far from the perception of medicine by its users not educated in a medical university that these kinds of issues also require a kind of mediator.

The third most important point: the major difficulties requiring ethno-cultural mediation arise, albeit strangely, in the modern sphere of health protection. At first sight, we are now talking about a problem from another profile, but he also has the most direct attitude to medical anthropology and counseling assistance for both medical sphere representatives and potential patients. I want to draw attention to the increasingly non-conventional medicine in every country - these are the global world processes to which we have also proved to be incompletely prepared, not ready for it both doctors and patients. The reason for this is the sometimes ineffectiveness of biomedicine, often in this system damaging human health for various reasons and in different situations: from a medical error to possible complications in the

ситуации: от лекарска грешка, до възможни усложнения при прилагането на алопатични лекарства.

Много страни – Русия, в това число и славянските държави на Европа – до настоящия момент в различна степен са запазили своята устна, по принципите на съществуване, предаване, възпроизвеждане, народна медицина. Обикновено тя се проявява в два варианта: (1) народно лекарство, т.е. приложна практика на лечение – билколечение, костоправство, акушерска помощ; (2) духовно оздравяване/целителство – провеждане на специални ритуали, оказващи психотерапевтично, като минимум въздействие, за което сега не всички имат адекватни знания. Освен това в различни страни е развита писменната по възникване, обучение, предаване, функциониране, традиционна медицина. Нейните варианти са се сформирали у различни народи. Особена популярност е получила сега традиционната медицина на Изтока - китайска, тибетска, индийска (на първо място Аюрведа), корейска, вьетнамска. Те не само са представени в своите страни, но активно предлагат услуги в нови за тях региони, в това число и в Европа. При трансформираните под влияние на биомедицината варианти, т.е. фактически превръщайки се в традиционни медицински системи (ТМС), те вече четвърт век се разпространяват в много страни по света.

Освен това, от втората половина на 20-ти век, когато възниква мощен интерес към древните свещени практики (от типа на шаманизма и магьосничеството), а също към различни практики на духовно усъвършенстване (често с религиозна насоченост, съпроводени с медитации, с психотехники) в страни на Америка и Европа, сферата на неконвенционалната медицина стана още по-разнообразна, а опазването на здравето се превърна в много пестро поле на избор на методи за профилактика и усъвършенстване на човешкото тяло.

В настоящия момент в Русия, например, е трудно да се опише пълна картина на възможностите в областта на опазването на здравето. Хората активно използват недоказани методи и начини на лечение и профилактика, често неподозирайки какви щети нанасят на себе си, а лекарите не могат да разберат какво се случва със здравето на техните пациенти в резултат от самостоятелното „оздравяване“ и „лечение“. Законодателно конвенционалната медицина у нас е ограничена с обичайните рамки на биомедицината и с отдавна приетите допълнителни методи (използвани основно в областта на възстановителната медицина). Обаче в „Закона за основните положения за опазване на здравето на гражданите на Руската федерация“ № 232 - ФЗ от 21 ноември, 2011 година съществува „Член 50: „Народна медицина“, която може да се тълкува по различен начин по силата на терминологичното несъвършенство, неточности на използването на специални термини от законотворците и от заинтересованите в лобиране, на някакви техники и практики, за хората. Тази заплетена ситуация създава възможности за получаване на самостоятелно разработени от различни организации (например професионални асоциации) сертификати и лицензи. Кой в крайна сметка се оказва на пазара за услуги по опазване на здравето е невъзможно да разбере понякога дори медицинският антрополог. Естествено пациентът/клиентът попада в сложната ситуация на избор. Консулта-

administration of allopathic medicines.

Many countries - Russia, including the Slavic states of Europe - have preserved to a varying extent their oral folk medicine - the principles of existence, transmission, reproduction. Typically, it occurs in two versions: (1) traditional folk remedies, i.e. applied treatment practice - herbal medicine, bone fixation, obstetric care; (2) spiritual healing/cure - performing special rituals, practicing psychotherapeutic as a minimum impact, for which not everyone now has adequate knowledge. In addition, in the different countries has been developed the written traditional medicine - origin, training, transmission, functioning. Its variants have been formed in different peoples. Particular popularity has now been with the traditional medicine of the East - Chinese, Tibetan, Indian (first Ayurveda), Korean, Vietnamese. Not only are they represented in their countries but actively offer services in new regions, including Europe. In the biomedical transformed variants, i.e. in fact, turning into traditional medical systems (TMSs), they have been spreading over a quarter of a century in many countries around the world.

Moreover, since the second half of the 20th century, when there was a strong interest in ancient sacred practices (such as Shamanism and Sorcery) and in various practices of spiritual improvement (often religious, accompanied by meditations and psychotechnics) in the countries of America and Europe, the field of non-conventional medicine has become even more diverse, and the health preservation has become a very colorful field of choice for methods of prophylaxis and improvement of the human body.

At present, in Russia, for example, it is difficult to describe a complete picture of health protection options. People are actively using unproven methods and methods of treatment and prophylaxis, often unaware of what damage they do to themselves, and doctors cannot understand what is happening to the health of their patients as a result of “self-healing” and “treatment”. Conventional Medicine legislatively determined in our country is limited by the usual frameworks of biomedicine and by the long-established additional methods (mainly used in the field of restorative medicine). However, in the Federal Law of the Russian Federation “About bases of protection of public health in the Russian Federation” No 323 - FZ of November 21, 2011 exists “Article 50: “Folk medicine”, which may be interpreted differently by terminological imperfection, inaccuracies of the use of special terms by lawmakers and stakeholders in lobbying of some techniques and practices for people. This intricate situation creates opportunities for self-developed certificates and licenses developed by various organizations (such as professional associations). Who is ultimately in the market for healthcare services is sometimes impossible to understand even the medical anthropologist. Naturally, the patient/client is in the difficult situation of choice. Consultative assistance to

тивна помощ на желаещите да се обърнат към специалист по неконвенционална медицина фактически се получава някъде, но при това, върху потенциалните потребители се струпват потоци от реклама и недостоверна информация от интернет, медии, телевизия.

В не по-малко сложна ситуация се оказват при това и медицинските работници, които не са получили в университетите знания по народна медицина, особено по някои комплементарни (допълнителни) и алтернативни методи и практики. Тяхната информация за това е обикновено равна на информацията на самите пациенти. И това е разбираемо: ние не можем да натоварваме лекаря, покрай тясноспециализираните знания за самата биомедицина, с безкраен поток на това, което по някакъв начин, възниква в полето на дейностите по опазване на здравето на пациентите.

Разбира се, в такива случаи, консултативна помощ биха могли да оказват тези интегративно обучени специалисти от „помагачи професии“, за които става дума - медицински антрополози, владеещи знания по неконвенционална медицина и умения за комуникация с представителите на различни етнокултурни практики. Естествено, те биха могли да консултират и медицинския персонал за възможностите за интегративна помощ на пациентите, с използването на комплементарната и алтернативна медицина. Но докато ние говорим за всичко това в условно наклонение, лекари и пациенти/клиенти са в конфликт помежду си.

Конфликтът между лекаря и пациента: какво да се прави?

В настоящия момент някои страни в света са въвели специална подготовка на лекарите по проблемите на етиката на общуване с пациента, разработвайки за тях специални задължителни курсове. При това, допълнително обучение се провежда или от „тесни“ експерти по комуникация, или от професионалисти-консултанти в областта на етичните и етнокултурни компетенции. Клиники могат да канят периодично такива специалисти за усъвършенстване на работата на своите лекари. От това има насъщна необходимост, в това число и в нашата страна (16). Разбира се, такива допълнителни знания на лекаря не решават проблема като цяло - както бе споменато по-горе, лекарят не може да вникне във всички тънкости и детайли на комуникацията, които възникват достатъчно често не само поради лични обиди на пациентите, предизвикани от невнимание на лекаря или на медицинската сестра, а от взаимни недоразумения и това често се случва поради културни бариери (етични, религиозни, образователни, психични и други). Очевидно в клиниките трябва да има сътрудници, които да осигуряват там комфортно в емоционално и безопасно във психофизиологично отношение, пребиваване на пациента, а също спокойна работа и отсъствие на конфликти на етнокултурна, етична, религиозно-философска почва за лекаря и останалия медицински персонал. Затова е необходимо да се обучават практики от „помагачи професии“.

Какви трябва да бъдат тези специалисти и как е по-просто да се осигури тяхното обучение в нашите условия? Както вече споменахме, за професионалното формиране на спе-

those who want to turn to a specialist in non-conventional medicine is actually happening somewhere, but potential consumers are clustered with streams of advertising and unreliable information from the Internet, the media, and television.

In a more sophisticated situation, medical practitioners who have not obtained the knowledge of the medical profession in the universities, especially with some complementary and alternative methods and practices, are also present. Their information about this is usually equal to the information of the patients themselves. And that is understandable: we cannot burden the doctor, alongside the narrowly specialized knowledge about biomedicine itself, with an endless flow of what somehow arises in the field of patient health protection activities.

Of course, such counseling assistance could be provided by these integratively trained specialists in „helping professions“ - medical anthropologists who have knowledge of non-conventional medicine and the peculiarities of turning to representatives of various ethno-cultural practices. Naturally, they could also advise medical staff on the possibilities of integrative patient assistance with the use of complementary and alternative medicine. But while we are talking about all this in conditional clause, doctors and patients/clients are in conflict with each other.

The conflict between the doctor and the patient: what to do?

At present, some countries in the world have introduced special training for doctors on the issues of ethics of communicating with a patient by developing special mandatory courses. Moreover, additional training is carried out either by „narrow“ communication experts or by professionals - consultants in the field of ethical and ethno-cultural competences. Clinics may periodically invite such specialists to improve the work of their doctors. There is a pressing need for this, including in our country, too (16). Of course, such additional knowledge of the physician does not solve the problem as a whole - as mentioned above, the physician cannot understand all the details and details of communication that occur often not only because of personal insults of patients caused by inattention of physician or nurse, but also from mutual misunderstandings, and this often happens because of cultural barriers (ethical, religious, educational, mental, etc.). Apparently, in clinics there should be collaborators to provide emotional comfort and safety from psycho-physiological point of view, patient residence, as well as relaxed work and absence of conflicts of ethno-cultural, ethical, religious-philosophical basis for the physician and other medical staff. That is why it is necessary to train practitioners from „helping professions“.

What should these specialists be and how it is easier to provide their training in our conditions? As already mentioned, for the professional formation of a specialist/

циалист/консултант в областта на културното-етичните компетенции, на медицинските антрополози е необходима интердисциплинарна образователна подготовка. Нейната специфика изхожда от особеностите на научното направление „медицинска антропология“ в този вариант, който се разбира в съвременния свят (за разлика, например, от по-ранната интерпретация на „медицинската антропология“, като незначителна част от биологичната, физическата антропология – което беше разпространено при съветската наука) (14). Доколкото медицинската антропология работи върху широк материал, свързан с представи за здравето, с методите за неговата профилактика и поддържане, с разбирането за болестта и възможностите за нейната профилактика и лечение, то тя обхваща огромно проблемно поле, пресичащо се с такива науки като психология, етнография, етнология, културна антропология, социология, социология на медицината (здравето), културология, религия, биоетика, медицинска етика, философия, биология, биохимия и много други.

Очевидно, първоначално образователната подготовка трябва да бъде насочена към формирането на интегративен специалист (6, 18), във фокуса, на който ще бъде човекът в двете негови проявления - лекар (и по-общо: всеки специалист по предоставяне на консултативна и лечебна помощ за оздравяване и лечение) и пациент/клиент. Медицинският антрополог, специалист/консултант в областта на културно-етичните компетенции, в известен смисъл е „медиатор“ между две общуващи по между си групи, условно казано, това е един вид „шаман“, който осъществява контакти между света на хората и света на духовете.

В специализираните интердисциплинарни катедри обучението на такива специалисти е напълно реално. Същевременно съвременната образователна система дава възможност на всеки специалист-практик да усъвършенства в бъдеще своето образование, като придобие допълнителни компетенции. Това позволява да се провеждат и организират сега ДПО (допълнително професионално образование, включително различни курсове за обучение) и магистърски степени по сродни науки. Съвременните професионалисти предпочитат да имат 2-3 образования на ниво магистърска степен, получени в различни университети и да не се стремят към професура. Благодарение на този подход те по-свободно се ориентират на пазара при търсене на работа.

Обучението по медицинска антропология само по себе си ще предложи на студента такъв вариант на професионален статус, с който той ще има широк спектър от компетенции, които надхвърлят едно образование - например психологичко или социологичко.

Медицинският антрополог: как да се включи в системата по здравеопазване?

Друг въпрос: как такъв специалист трябва да започне работа в институция по здравеопазване. И тук в условията на нашата страна има два варианта: или да се обучават в магистърска степен по медицинската антропология онези, които вече имат образование, което им позволява да работят в системата на здравеопазването (например клинични психолози) или първоначално да се сформират об-

consultant in the field of cultural and ethical competencies, medical anthropologists need interdisciplinary education. Its specificity is based on the peculiarities of the scientific field of „medical anthropology“ in this variant, which is understood in the modern world (as opposed to, for example, the earlier interpretation of „medical anthropology“ as a minor part of the biological, physical anthropology, which was spread in Soviet science) (14). Insofar as medical anthropology works on a wide range of material about health, methods of its prophylaxis and maintenance, the understanding of the disease and the possibilities for its prevention and treatment, it encompasses an enormous problem field that interferes with such sciences as psychology, ethnography, ethnology, cultural anthropology, sociology, sociology of medicine (health), culture, religion, bioethics, medical ethics, philosophy, biology, biochemistry and many others.

Obviously, initial training should be directed towards the formation of an integrative specialist (6, 18), in the focus of which will be the man in both his manifestations - physician (and more generally: any specialist in providing counseling and medical care for healing and treatment) and patient/client relationship. The medical anthropologist, a specialist/consultant in the field of cultural and ethical competencies, somehow is a „mediator“ between two groups communicating with each other, conditionally speaking, this is a kind of „shaman“ that connects the world of people and the world of ghosts.

In the specialized interdisciplinary departments the training of such specialists is completely real. At the same time, the modern education system enables every practitioner to improve his/her education in the future by acquiring additional competencies. This allows for the continuation and organization of FPE (further professional education, including various training courses) and Master's degrees in related sciences. Modern professionals prefer to have 2-3 educations at the master's level obtained at different universities and not to pursue a professorship. Thanks to this approach, they are more freely market-oriented in the job search.

Training in medical anthropology in itself will offer the student such a variant of professional status with which he will have a wide range of competences that go beyond one education - for example, psychological or sociological.

Medical anthropologist: how to get involved in the healthcare system?

Another question: how should such a specialist start working in a healthcare institution. And here in our country there are two options: either to teach in a Master's degree in Medical Anthropology those who already have education that allows them to work in the healthcare system (for example, clinical psychologists) or to initially form educational and professional standards

разователни и професионални стандарти по такъв начин, че тази професия да се разглежда като медицинска, което би било по-удобно и по-лесно в много отношения.

За голямо съжаление, у нас е доста трудно да бъдем изслушани от чиновниците, отговорни за такива реформи, особено когато става дума за взаимодействието на три министерства (Министерството на образованието и науката, Министерството на здравеопазването и Министерството на труда и социалната политика), в които трябва да се регистрират документи. Засега у нас е по-лесно да се реализират проекти, които са свързани с медицинската антропология, в социалната сфера, и дори тогава - преимуществено тези, които са планирани като частна инициатива. Например сега работи сериозен и вече широко разпространен проект „Старост в радост“, създателите на който са група студенти по филология, видяли по време на фолклорна експедиция ужаса на живеене в дом за възрастни хора. Те сформират група от ентузиастични доброволци и започват да помагат в домовете за възрастни хора, стремейки се едновременно да променят в тях отношението на персонала към неговата работа, към хората, които се намират там. За няколко години частната инициатива обхваща много градове и села в страната и възрастните хора (в тези домове, а сега вече и в техните многочислени филиали, които са взети под патронажа на доброволците на центъра), от неподвижно лежащи и гледащи в една точка безсловесни полутрупове са се превърнали в активни възрастни хора, правещи оздравителна гимнастика, пеещи и танцуващи, с радост споделящи знанията си за преживяното, с идващите при тях млади „шефове“. Струва ли си да се каже, че това е съпроводено с преобразуването на живота в самите домове и грижата за хората? Интересно е, че в тази социална система са дошли не медици, а неравнодушни хуманисти, на които се е удало да променят ситуацията на продължителен конфликт със ситуация на радост от общуването между персонала и обитателите на домовете за възрастните хора (19).

Но с частна инициатива не трябва да се променя практиката на общуване между лекаря и пациента, като цяло в страната. Още по-малко, както се говори, в системата на здравеопазване е трудно да се внедриш: тя закотодателно и административно е затворена сама по себе си (у нас има, например, проблем: как родственици да влязат в интензивно отделение)? Медицинските представители – това са корпорация, която се опитва да живее според законите на корпоративността, криейки се от възможно външно проникване (интересно е да се наблюдават медицинските професионални групи във Фейсбук - почти всички са затворени, а за включване в състава, на която и да е от тях, се изисква да се посочи медицински ВУЗ, където е получено образованието, и номер на дипломата). В случаи на лекарски грешки също често действа законът за корпоративната чест, а не желанието да се разбере честно какво се е случило и разумно да се накаже допусналият грешка лекар и да се поправи ситуацията, в която това може да се случи.

И така, обобщавайки краткия обзор по темата, по която може да се пише много, искам да подчертая, най-важните позиции, така, както аз ги виждам.

in such a way that this profession is considered medical, which would be more convenient and easier in many ways.

Unfortunately, it is very difficult for us to be heard by the officials responsible for such reforms, especially when it comes to the interaction of three ministries (the Ministry of Education and Science, the Ministry of Health and the Ministry of Labor and Social Policy), where documents must be registered. At the moment, it is easier for us to implement projects that are related to medical anthropology, in the social sphere, and even then - predominantly those that are planned as a private initiative. For example, a serious and already widespread “Old Age is Happiness” foundation has been created, the founders of which are a group of students in philology. They have seen the horror of living in a rural nursing home during a folklore expedition. They have formed a group of enthusiastic volunteers and have begun to help in the elderly nursing homes, striving to change at once the attitude of the staff towards their work to the people who live there. For several years the private initiative has covered many cities and villages in the country and the elderly (in these homes, and now also in their numerous subsidiaries that have been taken under the patronage of the volunteers of the Foundation), from immobile lying and looking at a point speechless semi-humans have become active grown-ups, singing and dancing gymnastics, with joy sharing their knowledge through the experience with the young „bosses“ coming to them. Is it worth saying that this is accompanied by the transformation of life in the homes themselves and the care for the people? Interestingly, in this social system, not medical doctors, but concerned humanists, who have managed to change the situation of prolonged conflict with a situation of joy from the communication between staff and the residents in the homes for the elderly, have come.

But with a private initiative the practice of communicating between the doctor and the patient as a whole in the country should not be changed. Even less, as it is said, it is difficult to be implemented in the healthcare system: it is legally and administratively closed in its own right (in our country, for example, there is a problem: how do relatives enter an intensive ward?). Medical representatives - these are corporations that try to live under corporate laws, hiding from possible external penetration (it is interesting to observe medical professional groups on Facebook - almost all of them are closed, but to be included in the composition on which and to be one of them, it is required to indicate the Medical Higher Institute where the education was received and the diploma number issued). In case of medical errors, the law of corporate honor is also acting, not the desire to understand honestly what has happened and to punish the physician that committed error and to correct the situation in which this can happen.

So, summing up the brief overview of the topic that can be written a lot, I want to highlight the most important positions as I see them.

1. На нас са необходими специалисти от интегративен профил сред представителите на „помагащите професии“, които ще решават многочислени проблеми, възникващи в областта на профилактиката и опазването на здравето и особено - за лечение на болни. Тяхната необходимост се усеща и в социално-рехабилитационната област, а даже и в училищата, където съставът на учащите се става все по-многонационален и поликултурен, различен по конфесионално и (нео) религиозно отношение, а освен това в обикновените училища, сега се появяват специални ученици - със специфични заболявания и увреждания.
 2. Медицинският персонал самостоятелно не може, а не и дължен (често просто не иска и не е свикнал - не чувства необходимост) да се занимава с етични, а още повече с етнокултурни и други противоречия, възникващи между лекаря и пациента и водещи до конфликти на различни нива на разрешаване (от прости скандали и обиди до съдилища, бой и убийства). За това способства и корпоративната солидарност при извършването на медицински грешки, но понякога и просто корупционни връзки.
 3. Първоначално лекарят (медицинският работник) обикновено, като правило, не вижда противоречия по силата на патерналистичната система на взаимоотношения, която отдавна е приета у нас; дори и в съвременната ситуация, когато медицински специалисти се обучават по биоетика, запознават се с особеностите на поведението на пациенти от различни психологични типове и са насочени към партньорска комуникация, това, като правило, не се реализира по силата на различни причини.
 4. Разбира се, укрепването на хуманитарната страна на обучението на бъдещите лекари (19), поне обзорно - знания по неконвенционална медицина (20), по етнокултурни и религиозни, мирогледни ориентации, по медицинска антропология (21, 22), е също необходимо. Обаче все пак всички разбираме, че няма сериозна възможност да се разширява тяхното хуманитарно образование до безкрайност.
 5. Акцентът може да бъде направен в тяхното професионалното образование именно по професионален етикет. Всяко друго знание медицинските работници са длъжни да имат възможност да получат чрез обучение по системата ДПО или просто във вид на консултации със специалисти – медицински антрополози, провеждани периодично, с цел усъвършенстване на образованието на сътрудниците между учрежденията (както и на социалните и образователните институции).
 6. Медицинските антрополози - интегративни специалисти – са длъжни да получават образователна подготовка в катедри от интердисциплинарен състав (в условията на нашите университети това могат да бъдат специализирани междуфакултетни катедри). Магистърската степен ще позволи да се обучават специалисти
1. We need specialists from an integrative profile among representatives of the „helping professions“, who will solve many problems arising in the field of prevention and health protection, and especially for the treatment of patients. Their need is also felt in the area of social rehabilitation and even in schools where the composition of learners is becoming more and more multinational and multicultural, different in confessional and (neo)religious attitude, and besides that in ordinary schools, now schoolchildren with special needs appear - with specific illnesses and disabilities.
 2. The medical staff cannot on their own, and is not obliged (often simply does not want and is not used - does not feel necessary) to deal with ethics, and even more with ethnocultural and other controversies arising between the doctor and the patient and leading to conflicts at different levels of resolution (from simple scandals and insults to courts, battles and murders). Further, corporate solidarity contributes in making medical mistakes, but sometimes simply the corruption relations.
 3. Initially, the physician (the medical practitioner) usually does not see contradictions by virtue of the paternalistic system of relationships that has long been accepted in our country; even in the current situation when medical specialists are trained in bioethics, they are familiar with the peculiarities of the behavior of patients of different psychological types and are directed to partner communication, as a rule, it is not realized for various reasons.
 4. Of course, it is also necessary to strengthen the humanitarian side of the training of future doctors (19), at least as a matter of course - knowledge of non-conventional medicine (20), ethnocultural and religious ideological orientations on medical anthropology (21, 22). However, we all understand that there is no serious opportunity to extend their humanitarian education to infinity.
 5. The emphasis can be placed on their professional education, namely on a professional label. Any other knowledge that medical practitioners are required to have the opportunity to receive through training on the FPE system or simply in the form of consultations with specialists - medical anthropologists, held periodically in order to improve the education of collaborators between institutions (as well as social and educational institutions) .
 6. Medical anthropologists - integrative specialists - are obliged to receive education in interdisciplinary departments (in the context of our universities this may be specialized interdepartmental chairs). The Master's degree will allow specialists to be trained in the applied „helping profession“, they can be called, for example, experts/consultants in the

сти от приложната „помагача професия“, те могат да бъдат наречени, например, специалисти/консултанти в областта на културно-етичните компетенции. Отчитайки спецификата на съвременните образователни стандарти, такива специалисти сега може да се подготвят от клиничните/медицински психолози (24, 25, 26), като такова първоначално образование би позволило бързо, чрез системата ДПО, да се създадат в страната необходимите кадри.

7. По-нататъшното обучение в научна и образователна степен „доктор“ позволява формирането на медицинския антрополог като научен изследовател, който естествено има възможност като професионалист от най-висока категория да участва в решаването на най-сложните проблеми, свързани с опазването на човешкото здраве, заедно с представители на помагачите професии.

КНИГОПИС / REFERENCES

1. Вяткина Н.А., Присяжная Н.В. Социология медицины и медицинская антропология: различия и точки соприкосновения // Медицинская антропология и биоэтика. 2017, № 2(14). (http://www.medanthro.ru/?page_id=3389)
Vyatkina NA, Prisyazhnaya N.V. Sociology of Medicine and Medical Anthropology: Differences and Points of Contact // Medical Anthropology and Bioethics. 2017, No. 2 (14). (http://www.medanthro.ru/?page_id=3389)
2. Харитоновна В.И., Юдин Б.Г. «Биоэтика – это не совсем то, что принято понимать как науку...» // Медицинская антропология и биоэтика. 2011. № 1. (http://www.medanthro.ru/?page_id=754)
Kharitonova VI, Yudin BG „Bioethics is not quite what is commonly understood as a science ...“ // Medical anthropology and bioethics. 2011. № 1. (http://www.medanthro.ru/?page_id=754)
3. Атлас новых профессий. Москва: АСИ, Сколково. 2014 (<http://asi.ru/upload/iblock/d69/Atlas.pdf>)
Atlas of new professions. Moscow: ASI, Skolkovo. 2014 (<http://asi.ru/upload/iblock/d69/Atlas.pdf>)
4. Медик В.А., Юрьев В.К. Общественное здоровье и здравоохранение: учебник. М.: «Профессионал», 2009, 432 с.
Medic VA, Yuriev V.K. Public health and health: a textbook. M.: „Professional“, 2009, p.432
5. Харитоновна В.И. Образовательно-профессиональные аспекты здоровесбережения // Медицинская антропология и биоэтика. 2016. № 1(11). (http://www.medanthro.ru/?page_id=2691)
Kharitonova V.I. Educational and professional aspects of health conservation // Medical anthropology and bioethics. 2016. No. 1 (11). (http://www.medanthro.ru/?page_id=2691)
6. Харитоновна В.И. Подготовка медицинских антропологов в России: проблемы и перспективы // Исторические исследования Сибири. 2018. №1. С. 103-116. (http://journals.tsu.ru/siberia/&journal_page=archive&id=1686&article_id=37312)
Kharitonova V.I. Training of medical anthropologists in Russia: problems and prospects // Historical studies of Siberia. 2018. №1. Pp. 103-116. (http://journals.tsu.ru/siberia/&journal_page=archive&id=1686&article_id=37312)
7. Курленкова А.С., Гейнс А.Д. Об антропологии биомедицины и «культурной биоэтике» // Медицинская антропология и биоэтика. 2011. № 2 (http://www.medanthro.ru/?page_id=973)
Kurlenkova A.S., Gaines A.D. On the Anthropology of Biomedicine and „Cultural Bioethics“ // Medical Anthropology and Bioethics. 2011. № 2 (http://www.medanthro.ru/?page_id=973)
8. Добкин де Риос М., Раковский Т. Медицинская антропология как научное направление в России и на Западе // Медицинская антропология и биоэтика. 2012. № 3(1). (http://www.medanthro.ru/?page_id=1032)
Dobkin de Rios M., Rakovsky T. Medical anthropology as a scientific direction in Russia and in the West // Medical anthropology and bioethics. 2012. No. 3 (1). (http://www.medanthro.ru/?page_id=1032)
9. Heistad, Kari. Cultural Competency in United States Healthcare (2016) (<http://www.medanthro.ru/wp-content/uploads/2018/03/Kari-Heistad-Medical-Anthropology.ppt>)
10. Encyclopedia of Medical Anthropology: Health and Illness in the World's Cultures. Edited by Carol R. Ember and Melvin Ember. 2 vols. New York, Boston, Dordrecht, London, Moscow: Kluwer Academic / Plenum Publishers, 2004.
11. Михель Д.В. Медицинская антропология: исследуя опыт болезни и системы врачевания. Саратов: СГТУ. 2015
Michel D.V. Medical anthropology: investigating the experience of disease and the system of healing. Saratov: SSTU. 2015.
12. Михель Д.В. Медицинская антропология: учебное пособие. М.: РАНХиГС, АМА. 2017.
Michel D.V. Medical Anthropology: A Training Manual. Moscow: RANHiGS, AMA. 2017.
13. Питерская Е.С. Медицинская антропология как одно из приоритетных направлений работы университета шт. Калифорния в Беркли (обзор образовательных программ) // Медицинская антропология и биоэтика. 2011. № 1 (http://www.medanthro.ru/?page_id=745)
Piterskaya E.S. Medical anthropology as one of the priority directions of the Berkeley university's work in California (review of educational programs) // Medical anthropology and bioethics. 2011. № 1 (http://www.medanthro.ru/?page_id=745)

14. Курленкова А.С. Биоэтика и медицинская практика (анализ клинической ситуации) // Медицинская антропология и биоэтика. 2011. №1. (http://www.medanthro.ru/?page_id=402)
Kurlenkova A.S. Bioethics and medical practice (analysis of the clinical situation) // Medical anthropology and bioethics. 2011. No 1. (http://www.medanthro.ru/?page_id=402)
15. «Смотри в оба, если заходишь»: районы под контролем мигрантов в Европе // РИА-Новости, 14 марта 2018 (<https://news.mail.ru/society/32829376/?frommail=1>)
„Look at both if you go in“: areas under the control of migrants in Europe // RIA-Novosti, March 14, 2018 (<https://news.mail.ru/society/32829376/?frommail=1>)
16. «Тянет наброситься на них и задушить» (Американский врач о войне между российскими докторами и пациентами) (27 марта 2018) (https://m.lenta.ru/articles/2018/03/22/doc/?utm_medium=social&utm_source=facebook)
„He wants to pounce on them and strangle them“ ((American doctor about the war between Russian doctors and patients) (March 27, 2018) (https://m.lenta.ru/articles/2018/03/22/doc/?utm_medium=social&utm_source=facebook)
17. Курленкова А.С. Медицинская антропология и биоэтика в США и России: историографический и социокультурный анализ. Дисс. канд. исторических наук. М.: ИЭА РАН. 2013
Kurlenkova A.S. Medical anthropology and bioethics in the US and Russia: historiographic and socio-cultural analysis. Diss. Cand. historical sciences. Moscow: IEA RAS. 2013
18. Харитоновна В.И., Михель Д.В. Медицинская антропология как вузовская дисциплина в России // Медицинская антропология и биоэтика. 2012. № 4(2) (http://www.medanthro.ru/?page_id=1121).
Kharitonova VI, Michel D.V. Medical anthropology as a high school discipline in Russia // Medical anthropology and bioethics. 2012. No. 4 (2) (http://www.medanthro.ru/?page_id=1121)
19. «Старость в радость: благотворительный фонд помощи пожилым людям» (<https://starikam.org/>)
“Old Age is Happiness”: a charity fund for helping the elderly people (<https://starikam.org/>)
20. Харитоновна В.И., Хрусталева Ю.М. Биоэтика как учебная дисциплина в системе высшего образования // Медицинская антропология и биоэтика. 2011. № 1 (http://www.medanthro.ru/?page_id=721).
Kharitonova VI, Khrustaleva Yu.M. Bioethics as an academic discipline in higher education // Medical anthropology and bioethics. 2011. No 1 (http://www.medanthro.ru/?page_id=721)
21. Харитоновна В.И. Неконвенциональная медицина в современной России // Медицинская антропология и биоэтика. 2014. № 1(7). (<http://www.medanthro.ru/?p=2017%C2%A0>)
Kharitonova V.I. Non-conventional medicine in modern Russia // Medical anthropology and bioethics. 2014. No. 1 (7). (<http://www.medanthro.ru/?p=2017%C2%A0>)
22. Михель Д.В. Программа курса «Медицинская антропология» социально-гуманитарного факультета Саратовского государственного технического университета // Медицинская антропология и биоэтика. 2013. № 1(5). (http://www.medanthro.ru/?page_id=1293)
Michel D.V. Program of the course „Medical Anthropology“ of the Social and Humanitarian Faculty of the Saratov State Technical University // Medical Anthropology and Bioethics. 2013. No. 1 (5). (http://www.medanthro.ru/?page_id=1293)
23. Христофорова О.Б. Программа курса «Медицинская антропология»: Российский государственный гуманитарный университет, Учебно-научный центр социальной антропологии // Медицинская антропология и биоэтики. 2016. № 1(11). (http://www.medanthro.ru/?page_id=2695).
Khriforova O.B. Program of the course „Medical Anthropology“: The Russian State University for the Humanities, Educational and Scientific Center of Social Anthropology // Medical Anthropology and Bioethics. 2016. No. 1 (11). (http://www.medanthro.ru/?page_id=2695)
24. ОКПДТР – Общероссийским классификатором профессий рабочих, должностей служащих и тарифных разрядов (<http://small-biznes.com/okpdtr-klassifikator-2015-goda-s-rasshifrovkoy.html>).
OKPDTR stands for the All-Russia Classifier of Occupations, Positions and Wage Categories (<http://small-biznes.com/okpdtr-klassifikator-2015-goda-s-rasshifrovkoy.html>)
25. Классификация должностей в медицинских и образовательных учреждениях (<http://www.audit-it.ru/articles/account/otrasl/a90/43893.html>).
Classification of positions in medical and educational institutions (<http://www.audit-it.ru/articles/account/otrasl/a90/43893.html>)
26. Березин М.А., Синицкий И.В. Статус клинической (медицинской) психологии в здравоохранении за рубежом, в России и в Украине: проблемы и реальность // Вестник Южно-Уральского государственного университета, Серия: Психология, N 4 (304). 2012. С. 67–75. (<https://vestnik.susu.ru/psychology/article/view/1089>)
Berebin MA, Sinitsky IV Status of clinical (medical) psychology in healthcare abroad, in Russia and in Ukraine: Problems and Reality // Bulletin of South Ural State University, Series: Psychology, N 4 (304). 2012. P. 67-75. (<https://vestnik.susu.ru/psychology/article/view/1089>)

Адрес за кореспонденция:

Проф. Валентина Харитоновна, дин
Русия, Москва,
Институт этнологии и антропологии
Российской академии наук,
Центр медицинской антропологии
Email Center for Medical Anthropology
<medanthro@mail.ru>

Address for correspondence:

Prof. Valentina Kharitonova, DSc
Moscow, RUSSIA
Institute of Ethnology and Anthropology
Russian Academy of Sciences,
Center for Medical Anthropology
Email Center for Medical Anthropology
<medanthro@mail.ru>

БИОЛОГИЧНИ НАХОДКИ В БЕЗАЛКОХОЛНИ НАПИТКИ И БУТИЛИРАНИ ВОДИ, ПРОИЗВЕДЕНИ В БЪЛГАРИЯ

Весела Георгиева

Национален център за обществено здраве и анализи

РЕЗЮМЕ

Обосновка: В практиката понякога анализаторите се натъкват на по-специфични случаи на биологични находки в безалкохолни напитки и бутилирани води, при които традиционният подход на микробиологично изпитване не води до конкретни резултати.

Цел: За да бъдат идентифицирани наблюдаваните биологични обекти и разрешени проблемите при тези продукти, се налага да бъдат приложени други методи. В тази насока в настоящия материал се описват няколко интересни случая с български безалкохолни напитки и бутилирани води.

Методи: Приложеният аналитичен метод е микроскопски анализ, довел до изясняване на наблюдаваните „неблагополучия“ в изследваните продукти.

Резултати: В безалкохолните напитки са идентифицирани микроводорасли, плесенни гъби и фунгиални хифи, постъпили в готовата продукция чрез вложената водопроводна вода, по въздушен път или от някоя тяхна съставка. Установените микроводорасли в пробите **минерални и изворни води** са предимно от групата на зелените и синьо-зелените алги. При **трапезните води** са идентифицирани кремъчни, зелени и еугленови водорасли. В повечето случаи става въпрос за собствена флора на водоизточниците, която се размножава при неправилно съхранение на бутилираните води.

Заключение: Идентифицираните биологични находки не са опасни за потребителите, но превръщат продукцията в негодна за консумиране.

Ключови думи: безалкохолни напитки, бутилирани води, микроводорасли, плесенни гъби, филаменти

ВЪВЕДЕНИЕ

Хората консумират с голяма охота разнообразни бутилирани води и безалкохолни напитки. Затова тяхното качество и безопасност, трябва да бъде следено и гарантирано от производителите. В практиката понякога анализаторите се натъкват на по-специфични случаи на биологични находки в безалкохолни напитки и бутилирани води, при които традиционният подход на микробиологично изпитване не води до конкретни резултати. Това налага да бъдат приложени други методи, с цел идентифициране на наблюдаваните обекти и решаване на проблема.

BIOLOGICAL FINDINGS IN SOFT DRINKS AND BOTTLED WATER PRODUCED IN BULGARIA

Vesela Georgieva

National Center of Public Health and Analyses

SUMMARY

Motivation: In practice, sometimes scientific researchers encounter to more specific cases of biological findings in soft drinks and bottled water, where the traditional approach to microbiological testing does not lead to concrete results.

Aim: In order to identify the monitored biological objects and solve problems with these products, other methods need to be applied. In this context, several interesting cases of Bulgarian beverages and bottled water are described in this paper.

Methods: The applied analytical method is a microscopic analysis, which has led to clarification of the observed „inconveniences“ in the investigated products.

Results: In soft drinks are identified algae, mold and fungal hyphae that entered in ready for consumption production during the manufacturing process by drinking water used, by air-borne substances or by any other ingredients. The microalgae established in the samples of **mineral and spring waters** are mainly green and blue-green algae. Diatoms, green algae and euglenophytes are identified in samples of **table waters**. In most cases it comes to own flora of the water sources, which multiplies due to improper storage of bottled water.

Conclusion: Identified biological findings are not dangerous to consumers, but make the production unsuitable for consumption.

Keywords: soft drinks, non-alcoholic beverages, bottled water, microalgae, mold, filaments

INTRODUCTION

People consume with great relish variety of bottled water and soft drinks. Therefore, their quality and safety should be monitored and guaranteed by the manufacturers. In practice, sometimes analysts encountering more specific instances of biological findings in soft drinks and bottled waters where the traditional approach of microbiological testing does not lead to concrete results. This requires other methods to be used to identify the observed objects and solve the problem.

Един от най-типичните представители на водната биота е фитопланктонът. Повърхностните водоеми се населяват от едни групи микроводорасли, докато подземните – от други. **Видовата идентичност на откритите водорасли в изследваните продукти подсказва за източника на постъпването им в тях.** Кремъчните водорасли са едни от най-типичните представители за повърхностните водоеми [1]. Те се развиват почти цялгодишно в тях. В подземните води, поради липсата на светлина и по-специфичните условия на заобикалящата среда, се развиват определени видове синьо-зелени и зелени водорасли, идващи от почвата.

ЦЕЛ

За да бъдат идентифицирани наблюдаваните биологични обекти и разрешени проблемите при тези продукти, се налага да се приложат други методи. В тази насока в настоящия материал се описват няколко интересни случая от практиката, при които, чрез прилагане на хидробиологични методи, са идентифицирани биологични находки в безалкохолни напитки и бутилирани води и са изяснени пътищата им на постъпване.

МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

1. Изследвани са **10 вида безалкохолни напитки** с находки с наличие на видими с просто око плуващи филаменти или пихтиести утайки. Първоначално са приложени микробиологични методи за изолиране на определени групи микроорганизми, съобразно изискванията за качеството на безалкохолните напитки, залегнали в редица нормативни документи [2, 3].

Микробиологичните изпитвания са проведени по методи, описани в БДС-3485 – 83 [4]. Пробите са анализирани чрез предварително обогатяване в течна хранителна среда и последващо пресяване върху селективна твърда среда или директно е посята аликуотна част от пробата върху селективна среда. Отклонения не са установени.

2. По повод на рекламации на **бутилирани води** – минерални, изворни и трапезни, с плуващи в тях филаменти или видими утайки, за периода 2000 - 2015 г., са постъпили общо **134 проби**. Анализите са обхванали:

- 2 находища на минерална вода;
- 6 марки бутилирана минерална вода;
- 2 марки бутилирани изворни води и
- 3 марки трапезна вода.

За да бъдат идентифицирани находките в споменатите две групи продукти е приложен хидробиологичен анализ, базиращ се на нативни микроскопски препарати и светлинен микроскоп. Нативните препарати позволяват биологичните обекти да се наблюдават директно в техния естествен вид: върху предметно стъкло се поставя една по-голяма капка от пробата и се покрива с покривно стъкло. Капката се наблюдава първоначално с увеличе-

One of the most typical representatives of the aquatic biota is phytoplankton. Surface waters are inhabited by some groups microalgae, while the underground - by others. **The species identity of the detected algae in the studied products suggests the source of their entry into them.** The diatoms are specific for surface water bodies [1]. They develop almost year round in them. In groundwater, due to lack of light and more specific environmental conditions, certain types of blue-green and green algae coming from the soil have been developed.

AIM

In order to identify the observed biological objects and resolve problems in these products, other methods need to be applied. In this context, the present paper describes several interesting cases, in which by the application of hydrobiological methods, in non-alcoholic beverages and bottled water biological findings have been identified and clarify their ways of entering.

MATERIALS AND METHODS

1. There were analyzed **10 types of soft drinks** with findings presence of floating filaments visible to the naked eye or jellylike sludge. Initially, microbiological methods were applied for the isolation of certain groups of microorganisms, according to the quality requirements for soft drinks, laid down in a number of normative documents [2, 3].

The microbiological tests were performed using the methods described in BDS-3485-83 [4]. The samples were analyzed by pre-enrichment in a liquid culture medium and subsequent spreading on a selective solid medium or an aliquot portion of the sample is directly placed onto a selective medium. Deviations not been established.

2. In connection with claims of **bottled waters** - mineral, spring and table, with floating filaments or visible sludge, for 2000 - 2015 a total of **134 samples** were tested. Analyzes have covered:

- 2 deposits of mineral water;
- 6 brands of bottled mineral water;
- 2 brands of bottled spring water and
- 3 brands of table water.

In order to identify the findings in the two product groups, a hydrobiological analysis based on native microscopic slides and a light microscope was applied. The native preparations allow the biological objects to be observed directly in their natural form: a larger drop of the sample is placed on a slide and covered with a cover glass. Initially the drop is observed with a magnification 10x of the microscope, after then it is examined in more detail

ние 10x на микроскопа, след което се оглежда по-детайлно с обективи 20x и 40x. За видовото идентифициране на организмите са използвани биологични определители и атласи [5, 6, 7, 8, 9, 10, 11].

РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

БЕЗАЛКОХОЛНИ НАПИТКИ

1. От водоснабдително дружество са доставени проби води, както и проби от безалкохолни напитки с видима находка в тях, в които е вложена водопроводна вода. Една от целите на изследването бе да се установи естеството на филamentите и дали водата би могла да е техният източник в готовата продукция. Важно е де се уточни, че даденото населено място се водоснабдява от повърхностен водоизточник, но по време на профилактика водоснабдяването се осъществява от каптиран подземен водоизточник. По маркировката на напитките, стана ясно кога са произведени и каква вода е вложена в тях. Безалкохолни напитки с №№ 1, 2 и 3 са с вода от повърхностния водоем, а проба №4 – с вода от каптирания водоизточник

Водните проби са сурова язовирна вода, хлорирана водопроводна вода и сурова вода от каптиран подземен водоизточник. Получените данни са представени в таблица 1.

Таблица 1. Видове водорасли, установени във водните проби

проба	видове
1. Язовирна вода	<i>Bacillariophyta</i> (кремъчни водорасли) <i>Cyclotella comta</i> – най-често срещан вид в пробата <i>Melosira italica</i> <i>Melosira islandica</i> <i>Amphora spp.</i> - <i>Chlorophyta</i> (зелени водорасли) <i>Chlorella spp.</i> - <i>Cyanophyta</i> (синьо-зелени водорасли) <i>Aphanocapsa elachista</i> - <i>Euglenophyta</i> (еугленови водорасли) <i>Phacus spp.</i>
2. Хлорирана вода	<i>Bacillariophyta</i> (кремъчни водорасли) <i>Cyclotella comta</i> – най-често срещан вид в пробата <i>Melosira italica</i> - <i>Chlorophyta</i> (зелени водорасли) <i>Eudorina elegans</i> - <i>Cyanophyta</i> (синьо-зелени водорасли) <i>Aphanocapsa elachista</i>
3. Сурова вода от каптиран подземен водоизточник	Много слабо застъпени, присъстват следните видове микроскопични водорасли: - <i>Cyanophyta</i> (синьо-зелени водорасли) <i>Aphanocapsa spp.</i> - <i>Bacillariophyta</i> (кремъчни водорасли) <i>Navicula spp.</i> - <i>абюосестон</i> – преобладава (частички от неорганизмов произход)

with objectives 20x and 40x. Biological species identifier and atlases are used for the species identification of organisms [5, 6, 7, 8, 9, 10, 11].

RESULTS AND DISCUSSION

SOFT DRINKS

1. A water supply company has delivered samples of plumbing water and non-alcoholic beverages with visible findings, in the production of which tap water was used. One of the goals of the study was to establish the nature of the filaments and whether water could be their source in the finished product. It is important to specify that the given populated place is supplied with water from a surface water source, but during the prophylaxis the water supply is carried out from a captured underground water source. On the labeling of beverages, it became clear when they were produced and what kind of water was put into them. Non-alcoholic beverages with Nos. 1, 2 and 3 are with water from the surface water and sample №4 - with water from the captured water source.

The water samples are raw damp water, chlorinated plumbing water and raw water from a captured underground water source. The data obtained are presented in Table 1.

Table 1. Species of algae established in the water samples

sample	species
1. Dam water	<i>Bacillariophyta</i> (Diatoms) <i>Cyclotella comta</i> – the most common species in the sample <i>Melosira italica</i> <i>Melosira islandica</i> <i>Amphora spp.</i> - <i>Chlorophyta</i> (green algae) <i>Chlorella spp.</i> - <i>Cyanophyta</i> (blue-green algae) <i>Aphanocapsa elachista</i> - <i>Euglenophyta</i> (euglenids) <i>Phacus spp.</i>
2. Chlorine plumbing water	<i>Bacillariophyta</i> (Diatoms) <i>Cyclotella comta</i> – the most common species in the sample <i>Melosira italica</i> - <i>Chlorophyta</i> (green algae) <i>Eudorina elegans</i> - <i>Cyanophyta</i> (blue-green algae) <i>Aphanocapsa elachista</i>
3. Raw water from a captured underground water source	The following types of microscopic algae are present very poorly: - <i>Cyanophyta</i> (blue-green algae) <i>Aphanocapsa spp.</i> - <i>Bacillariophyta</i> (Diatoms) <i>Navicula spp.</i> - <i>abioseston</i> – predominates (non-living particulate matter)

В анализираните проби води – язовирна и хлорирана, се установяват абсолютно идентични видове водорасли с преобладаващо присъствие на кремъчни водорасли, които са типични за язовирните води. Най-често се среща видът *Cyclotella comta*, който е широко разпространен в повърхностни водоеми. Във водата от каптирания водоизточник биологичната находка е много бедна, представена от едно синьо-зелено водорасло (*Aphanocapsa* spp.), което се среща както в езера (в това число и язовири), така и в почвата и по влажни повърхности. Другият представител (*Navicula* spp.) е от групата на кремъчните водорасли, а те се развиват и по влажните повърхности на тръбопроводите, доставящи водата. В пробата преобладават неорганизовани частички от абиосестон.

В безалкохолните напитки хидробиологичният анализ установи следните находки (таблица 2):

Таблица 2. Видове водорасли, установени в безалкохолните напитки

НАПИТКА \ SOFT DRINK	НАХОДКА \ FINDINGS	ЗАКЛЮЧЕНИЕ \ CONCLUSION
1. Газирана безалкохолна напитка „Бъз“ Carbonated non-alcoholic beverage „Buzz“	- <i>Bacillariophyta</i> (кремъчни водорасли / <i>Diatoms</i>) <i>Cyclotella comta</i> <i>Melosira italica</i> - <i>Chlorophyta</i> (зелени водорасли / <i>green algae</i>) <i>Chlorella</i> spp.	Установените видове водорасли са характерни за повърхностни водоеми The algae species found are characteristic of surface water bodies
2. Негазирана безалкохолна напитка с подсладител и аромат на портокал Non-carbonated soft drink with sweetener and orange flavor	<i>Bacillariophyta</i> (кремъчни водорасли / <i>Diatoms</i>) <i>Cyclotella comta</i> - <i>Chlorophyta</i> (зелени водорасли) <i>Chlorella</i> spp.	Установените видове водорасли са характерни за повърхностни водоеми The algae species found are characteristic of surface water bodies
3. Безалкохолна напитка „Киви“ Soft drink „Kiwi“	- <i>Chlorophyta</i> (зелени водорасли / <i>green algae</i>) <i>Chlorella</i> spp.	Установените видове водорасли са характерни за повърхностни водоеми The algae species found are characteristic of surface water bodies
4. Червена безалкохолна напитка Red non-alcoholic beverage	- <i>Cyanophyta</i> (синьо-зелени водорасли / <i>blue-green algae</i>) <i>Tolypotrix</i> spp.	Това е водорасло, което се среща в течащи и застоили води, по влажни скали и почви . Негов източник е сондажната вода, вложена в напитката. This is algae, which occurs in running and stagnant water on wet rocks and soils . Its source is the drilling water included in the beverage.

Очевидно е, че биологичните находки в напитки № 1, 2 и 3 са представители на флората, населяваща повърхностния водоем, докато находката в напитка №4 – е характерна за подземни води.

Чрез проведеня хидробиологичен анализ се доказва, че причина за проблемите в тези напитки е именно водата, вложена в тях.

За водата, като една от основните суровини при производството на безалкохолни напитки, е от съществено значение нейното качество. Тя трябва да отговаря на Наредба №9 от 16.03.2001 [12] за качеството на водата, предназначена за питейно-битови цели (ДВ, бр. 30 от

Absolutely identical species of algae are established in the analyzed water samples - dam and chlorinated, with predominant presence of diatoms typical of dam waters. The most common species is the *Cyclotella comta*, which is widespread in surface water bodies. In the water from the captured water source the biological find is very poor, represented by a blue-green alga (*Aphanocapsa* spp.), which occurs both in lakes (including dams) and in the soil and on wet surfaces. Another representative (*Navicula* spp.) is a diatom algae that grow on moist surfaces and pipelines supplying water. Abiostone inorganic particles are predominant in the sample.

The hydrobiological analysis found the following findings in non-alcoholic beverages (Table 2):

Table 2. Species of algae established in the soft drinks

It is obvious that the biological finds in beverages No. 1, 2 and 3 are representatives of the flora inhabiting the surface water basin, while the find in drink No 4 - is characteristic of groundwater.

Through the conducted hydrobiological analysis is proved that the cause of the problems in these beverages is precisely the water, which is used for their production.

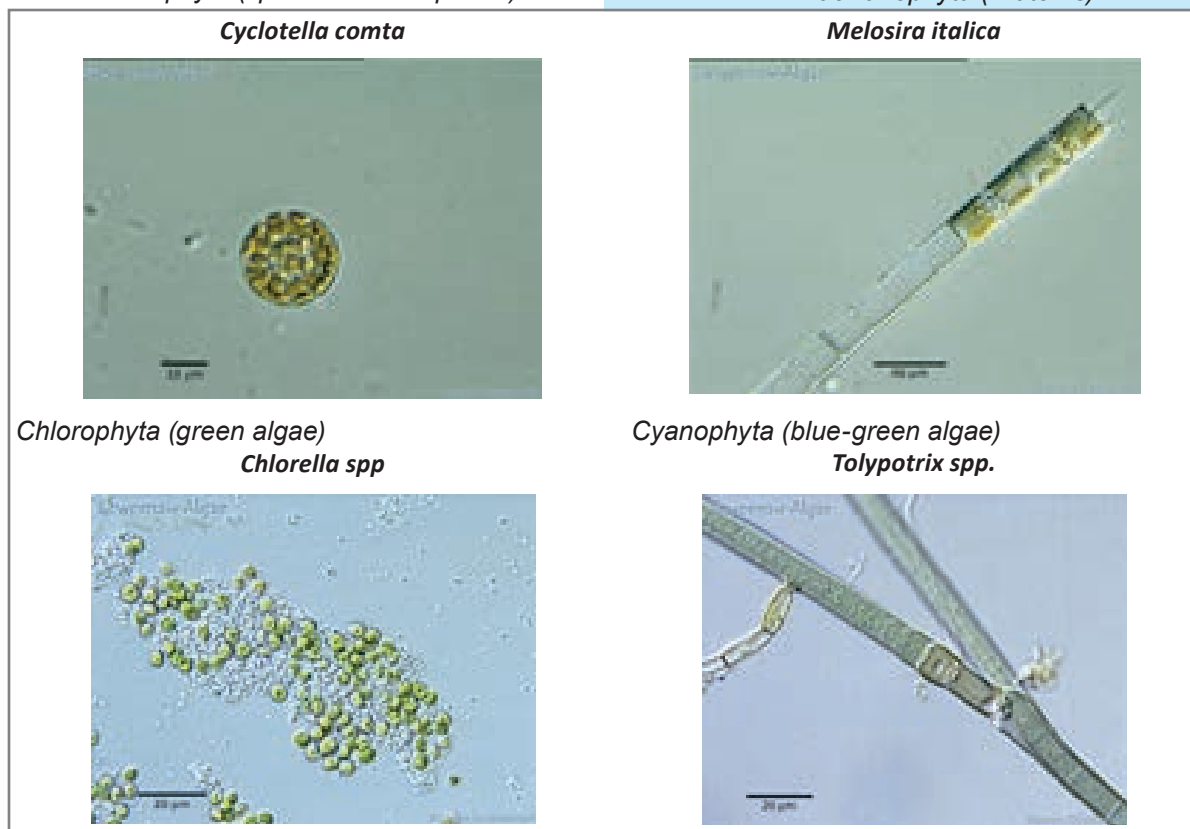
The quality of the water is essential, because it is one of the main ingredients in the manufacture of soft drinks. It must comply with Ordinance No. 9 of 16.03.2001 [12] on the quality of water intended for drinking and household purposes (SG, issue 30 of 28.03.2001, amended, issue

28.03.2001, изм., бр. 87 от 30.10.2007). Но в този нормативен документ се разискват микробиологичните качества и не се включват други биологични параметри, какъвто е фитопланктонът.

87 from 30.10.2007). But this document discusses microbiological qualities and does not include other biological parameters, such as phytoplankton.

Изображения на водорасли, идентифицирани в анализирани безалкохолни напитки
Bacillariophyta (кремъчни водорасли)

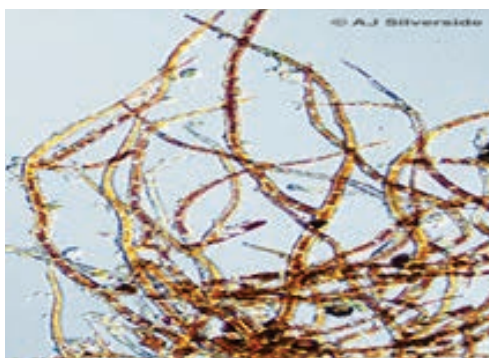
Images of algae identified in the analyzed soft drinks
Bacillariophyta (Diatoms)



2. Друг интересен случай е анализирана проба от безалкохолна негазирана напитка, в която има видими с просто око филаменти. След като микробиологичният анализ не установи отклонения по показателите, залегнали в БДС 1065 – 89, е приложен хидробиологичен анализ и се доказва, че плуващите повлекла са зелено нишководно водорасло от род *Trentepohlia*. Това са аерофилни и епифитни видове, които биха могли да постъпят в готовата продукция или с някоя от **вложените съставки с естествен произход, или по въздушен път.**

2. Another interesting case is a sample of a soft non-carbonated beverage in which there are visible filaments. After the microbiological analysis did not reveal deviations from the indicators laid down in BDS 1065-89, a hydrobiological analysis was performed and it was proved that the floating strands are green algae of the genus *Trentepohlia*. These are aerophilic and epiphytic species that could be involved in the finished product or with any of **the input ingredients with natural origin or by the air.**

***Trentepohlia* spp. - Chlorophyta (green algae)**



3. Благодарение на приложен микроскопски анализ бе „разгадано“ естеството на нишковидни, сивкаво - белезникави образувания в три вида безалкохолни негазирани напитки студен чай. Установи се, че това са **плесенни гъби**. Интересното в случая е, че микробиологичното изпитване за плесени не даде завишени количества и в трите проби. Логичното обяснение за различieto в резултатите, получени при прилагането на двата подхода – микробиологичен и хидробиологичен, е следното: безалкохолните напитки имат сравнително по-ниско рН (около 5,5- 6), което за бактериите е неблагоприятна среда; за разлика от тях плесените, постъпили в безалкохолните напитки, явно намират добри условия (хранителни субстанции) за развитие и се размножават. В същото време, наблюдаваните под микроскоп биологични обекти понякога са много трудни за видова идентификация, тъй като средата в един момент започва да им влияе негативно и променя морфологията им. Това навежда до извода, че нещо в системата (защото безалкохолните напитки, както и бутилираните води са затворени системи) се е изчерпало и първоначално добрите условия за развитие вече не са така оптимални, в резултат на което настъпват деструктивни процеси на отмиране на бионтите. В зависимост от това, в кой момент са проведени изследванията, микробиологичният анализ ще открие находка или ще се получат отрицателни резултати.
4. При идентифицирането на пихтиеста материя, плуваща в две безалкохолни негазирани напитки студен чай, се доказва, че филаментите представляват **фунгиални хифи**. **Най-вероятно източник на тази биологична находка е някоя от изходните субстанции**. По принцип видове *Rhizopus* (от отдел *Zygomycota* – мухълони гъби) се използват за получаване на някои видове органични киселини – като лимонена, млечна, оксалова, фумарова и др., прилагани при производството на безалкохолни напитки за коригиране на рН на средата. Други видове фунги се развиват във водоемите.
3. Due to the applied microscopic analysis, the nature of filamentous, greyish-whitish formations in three types of soft non-carbonated drinks of cold tea was „discovered“. It was found that these are **molds**. Interestingly, the microbiological test for molds did not give high amounts in all three samples. The logical explanation for the difference in the results obtained with the application of the two approaches - microbiological and hydrobiological, is as follows: soft drinks have a relatively low pH (about 5,5 6), which for bacteria is unfavorable environment; in contrast, molds introduced into soft drinks seem to find good conditions (nutritional substances) for development and multiply. At the same time, biological objects observed under the microscope are sometimes very difficult for identification because the environment at one moment starts to negatively affect to them and modifies their morphology. This leads to the conclusion that something in the system (because soft drinks and bottled water are closed systems) has been exhausted and initially good conditions are no longer optimal, which resulting in destructive processes and dying of biontes. Depending on the time at which the studies are conducted, microbiological analysis will find a finding or negative results will be obtained.
4. In the identification of sticky matter floating in two non-alcoholic soft drinks of cold tea, it has been proven that the filaments are **fungal hyphae**. **The most likely source of this biological finding is one of the starting substances**. Typically, species *Rhizopus* (from the *Zygomycota*) is used to produce certain types of organic acids such as citric, lactic, oxalic, fumaric, etc., used in the production of soft drinks to adjust the pH of the medium. Other species of fungi develop in water basins.

БУТИЛИРАНИ ВОДИ

Досега в България няма публикувани данни за видове микроскопични водорасли, установени в бутилирани води. Много малко са проучванията по отношение присъствието на микроалги в бутилирани води, по принцип в световната публицистика. В резултат на извършените хидробиологични анализи в изследваните води са идентифицирани 36 вида микроводорасли – 17 синьо-зелени, 13 зелени, 5 кремъчни и 1 еугленово (таблица3).

BOTTLED WATER

Up to now there are no published data on species of microscopic algae found in bottled waters in Bulgaria. Few studies have been conducted on the presence of microalgae in bottled waters in general in the world's publications. As a result of the performed hydrobiological analyzes, 36 species of microalgae - 17 blue-green, 13 green, 5 diatoms and 1 euglenid were identified in the studied waters. (table 3)

Таблица 3. Видове водорасли, установени в бутилирани води

Table 3. Species of algae identified in bottled water

Cyanophyta (синьо-зелени водорасли / blue-green algae):	Chlorophyta (зелени водорасли / green algae)	Bacillariophyta (кремъчни водорасли / Diatoms)	Euglenophyta (еугленови водорасли / euglenids)
1. <i>Aphanisomenon elenkinii</i> 2. <i>Aphanizomenon spp.</i> 3. <i>Aphanocapsa spp.</i> 4. <i>Chroococcus limneticus</i> 5. <i>Chroococcus minor</i> 6. <i>Dactylococcopsis raphyoides</i> 7. <i>Gleocapsa spp.</i> 8. <i>Napalosisiphon spp.</i> 9. <i>Lyngbia aerugineo-coerulea</i> 10. <i>Microcystis incerta</i> 11. <i>Oscillatoria subtilissima</i> 12. <i>Phormidium corium</i> 13. <i>Phormidium spp.</i> 14. <i>Plectometema gracillimum</i> 15. <i>Rhabdoderma lineare</i> 16. <i>Scytonema spp.</i> 17. <i>Tolypothrix spp.</i>	1. <i>Chlorella ellipsoidea</i> 2. <i>Chlorella pyrenoidosa</i> 3. <i>Chlorella spp.</i> 4. <i>Chlorella vulgaris</i> 5. <i>Kirchneriella lunaris</i> 6. <i>Oedogonium concatenatum</i> 7. <i>Oedogonium longatum</i> 8. <i>Oedogonium spp.</i> 9. <i>Oocystis rupestris</i> 10. <i>Scenedesmus acutus</i> 11. <i>Sorastrum bidentatum</i> 12. <i>Stigeoclonium spp.</i> 13. <i>Monoraphidium contortum</i>	1. <i>Cyclotella comta</i> 2. <i>Cymatopleura solea</i> 3. <i>Amphora ovalis var. gracilis</i> 4. <i>Stephanodiscus Astraea</i> 5. <i>Navicula spp.</i>	1. <i>Trachelomonas spp.</i>

1. Установените микроводорасли в **пробите минерални и изворни води** са предимно от групата на зелените и синьо-зелените алги. **В повечето случаи става въпрос за собствена флора на водоизточниците.** В тази връзка, много често се задава въпросът как оцеляват тези организми при такива нестандартни условия на средата каквито са в минералните и изворни находища – липса на светлина, много ниски количества на биогенни вещества. По принцип микроскопичните водорасли и особено синьо-зелените, чието друго име е цианобактерии (фотосинтезиращи бактерии с прокариотно клетъчно устройство), са едни от най-древните организми на земята, приспособили се да населяват най-разнообразни биотопи. В основата на оцеляването на микроводораслите е тяхната **изключителна физиолого-биохимична пластичност** [13].
 2. Също така при провеждането на хидробиологичните анализи за идентифициране на плуващи филаменти в готова продукция, в проби бутилирана минерална вода от 2012 г. и 2013г. са изолирани представители на царство *Fungi*, идентифицирани като *Penicilium spp.*, *Alternaria spp.*, *Mucor spp.* **Най-вероятно те са постъпили в бутилираната минерална вода от капачките.**
 3. По-различна е „картината“ при трапезните води. Както знаем Наредбата за изискванията към бутилираните натурални минерални, изворни и трапезни води, предназначени за питейни цели, много точно определя кои води са трапезни и ясно дефинира, че те
1. Established microalgae in **the mineral and spring water** samples are predominantly of the group of green and blue-green algae. **In most cases it's own flora of sources.** In this regard, very often wonders how these organisms survive in such unusual environmental conditions such as in mineral and spring deposits - a lack of light, very low amounts of biogenic substances. Generally, microscopic algae, and especially blue-green, whose other name is cyanobacteria (photosynthetic bacteria with a prokaryotic cellular device), are one of the most ancient organisms on earth that have adapted to inhabit a wide variety of biotopes. The basis of the survival of microalgae is **their exclusive physiochemical biochemical plasticity** [13].
 2. Also in conducting the hydrobiological analyzes for identification of floating filaments in finished products, in samples of bottled mineral water from 2012 and 2013, are isolated representatives of the kingdom *Fungi*, identified as *Penicilium spp.*, *Alternaria spp.*, *Mucor spp.* **Most likely they have entered the bottled mineral water from the caps.**
 3. Different is the „picture“ of the table water. As we know, the Ordinance on requirements for bottled natural mineral, spring and table waters intended for drinking purposes determines very precisely which waters are table and clearly defines that they can be

могат да бъдат третираны. Това, че трапезните води се обработват, за да се постигнат качества, съответстващи на вода за пиене, не ги предпазва от „биологични“ проблеми. При трапезните води развитието на хидробиологична находка демонстрира флората на водоема, чиято вода е използвана за бутилиране. Ако е използвана вода от повърхностен водоем, то в нея биха се развили видове, типични за повърхностните водоеми, като кремъчни, криптофитови, зелени, еугленови и други водорасли. Ако е бутилирана вода от подземен водоизточник (сондажи), то биха могли в нея да се развият микроалги, най-вече населяващи почвата – зелени и синьо-зелени водорасли. Неправилното съхраняване на бутилираната вода отключва тяхното размножаване.

В една от изследваните проби трапезна вода е открит комплекс от кремъчни водорасли, вид еугленово и синьо-зелено водорасло, всичките типични за язовирни води. Въпросната трапезна вода е бутилирана водопроводна вода от градската водоснабдителна мрежа, а населеното място се водоснабдява от язовир.

В другите проби трапезни води са установени представители на зелените и еугленовите водорасли.

В Канада, във връзка с План за действие по безопасност на храните - Food Safety Action Plan (FSAP), е предприето проучване за присъствие на специфични токсини в храните. *Анализирани са бутилирани води от търговската мрежа за цианотоксини - микроцистини, хепатоксини и нодуларин.* В резултат на проучването е установено, че такива токсини не са открити в нито една от изследваните 300 проби, включващи газирани, негазирани, неароматизирани води, в стъклени и в пластмасови бутилки, вносни и национални марки [14]. Тези токсини се продуцират от определени видове токсични синьо-зелени водорасли. Те могат да присъстват в бутилирана вода, само ако ги има и във водния източник, използван от бутилиращата компания. По принцип **токсичните** синьо-зелени водорасли се развиват в еутрофни водоеми, богати на биогенни вещества (азот и фосфор), докато подземните минерални и изворни водоизточници, както е известно, са бедни на такива [15]. Там вероятността да се развият токсични микроводорасли е почти нулева. В това отношение по-голямо внимание изискват трапезните води, произведени от местни повърхностни водоизточници. При тях е много важен екологичният статус на самия водоизточник, както и как се третира водата, за да достигне тя необходимото качество за питейна вода.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приложени са хидробиологични методи, чрез които видими находки, присъстващи в готова продукция на безалкохолни напитки и бутилирани води са идентифицирани и е изяснен техният произход. Хидробионтите са

treated. The fact that table water is treated to achieve qualities corresponding to drinking water does not protect them from „biological“ problems. For table waters, the development of a hydrobiological finds demonstrates the flora of the water basin whose water is used for bottling. If water from surface water is used, it would develop species typical of surface water bodies such as diatoms, cryptophytes, green, euglenids and other algae. If the bottled water is from an underground water source (wells), it could develop microalgae, mostly inhabiting soil - green and blue-green algae. Incorrect storage of bottled water unlocks their propagation.

In one of the tested samples of table water is find a set of diatoms, a species euglenid and blue-green algae, all typical of dam waters. The table water in question is bottled water from the city water supply network and the settlement is supplied with water from a dam.

In the other samples of table waters are established representatives of green algae and euglenids.

In Canada, in relation to the Food Safety Action Plan (FSAP), a study has been undertaken to determine the presence of specific toxins in food. *They were analyzed commercially available bottled waters for cyanotoxins-microcystins, hepatoksinini and nodularin.* As a result of the study, it was found that such toxins were not found in any of the 300 samples tested, including carbonated, non-carbonated, non-flavored water, in glass and plastic bottles, imported and national brands [14]. These toxins are produced by certain types of toxic blue-green algae. They may be present in bottled water only if they are present in the water source used by the bottling company. Generally **toxic** blue-green algae grow in eutrophic water bodies rich in biogenic substances (nitrogen and phosphorus), while the underground mineral and spring water source, as is known, are poor in such [15]. There the probability of developing toxic microalgae is almost zero. In this respect, more attention required water table produced by local surface water sources. In this type of bottled water, the ecological status of the water source itself is very important, as well as how water is treated to achieve the necessary quality for drinking water.

CONCLUSIONS

Hydrobiological methods have been applied whereby visible finds present in finished products of soft drinks and bottled water have been identified and their origin is clarified. Hydrobionts are a source of valuable

източник на ценна информация, а чрез хидробиологичните анализи и познанията на биологията става възможно тази информация да бъде осмислена и да се предприемат необходими действия за предотвратяване на по-нататъшно замърсяване и неблагоприятия в готовата продукция.

- Основните пътища на постъпването на биологични находки в безалкохолните напитки са влаганата вода, чрез въздуха или от съставки, имащи естествен произход (а не синтетични).
- Установените микроводорасли в български бутилирани води са видове, които населяват водни биотопи, почви и влажни повърхности.
- В повечето случаи става въпрос за собствена флора на водоизточниците, която се размножава при неправилно съхранение на бутилираните води - на светло и топло. Идентифицираните алги не са опасни за потребителите, но превръщат продукцията в негодна за консумиране.
- При производството на трапезните води, производителите трябва добре да проучат водоизточника, който ползват, както и да имат правилен подход относно начините на третиране на водата, като по този начин се гарантира здравето на потребителите.

КНИГОПИС / REFERENCES

1. Bottled water contains coliform bacteria and diatoms <http://www.bio-medicine.org/medicine-news/Bottled-Water-Contains-Coliform-Bacteria-and-Diatoms-8846-1/>. Bio-Medicine.
2. БДС 1065 – 89. Напитки безалкохолни. Общи изисквания
3. Методично указание за националните препоръчителни микробиологични критерии за хранителни продукти, които не са обект на Регламенти ЕС 2073/2005 и 1441/2007. МЗ № 32-00-22/26.01.2011.
4. БДС 3485-83. Напитки безалкохолни газирани. Правила за приемане, вземане на проби и методи за изпитване.
5. Воденичаров Д., Драганов Ст., Темнискова Д. (1971). Флора на България. Водорасли. София, Народна Просвета
6. <http://www.algaebase.org> (<http://algae.md/Anketa.aspx?id=i1180>)
7. <http://www.doctorfungus.org/>
8. <http://www.glerl.noaa.gov/seagrant/GLWL/Algae/Cyanophyta/Cyanophyta.html>
9. <http://www.keweenawalgae.mtu.edu/index.htm>

Адрес за кореспонденция:

Гл.асистент Весела Георгиева, дм
Национален център по обществено здраве и анализи
бул. „акад. Иван Гешов“, София 1314
тел: 02/ 8056-301
e-mail: v.georgieva@ncpha.government.bg

information, and through hydrobiological analyzes and knowledge of biology, it becomes possible to understand this information and take action to prevent further contamination and damage to the finished product.

- The main ways of introducing of biological findings in non-alcoholic beverages are the used water, through the air or the ingredients with natural origin (not synthetic).
- Established microalgae in Bulgarian bottled waters are species that inhabit water biotopes, soils and wet surfaces.
- In most cases it is a matter of its own flora of water sources, which is multiplied by the improper storage of bottled water - light and warm. Identified algae are not dangerous to consumers, but make the produce unsuitable for consumption.
- In the production of table water, the producers need to thoroughly study the water source they use and to have a proper approach to how water is treated, thus guaranteeing consumers health.

10. Leitfaden zur Bestimmung der planktischen Algen der Karntner Seen und ihrer Biomasse. Karntner Institut fur Seenforschung. Marz,1984 (Ръководство за определяне на планктонни водорасли на Kärntner езера и тяхната биомаса. Kärntner Институт за изследване на езера. Март, 1984)
11. Species recognized by Species 2000 & ITIS Catalogue of Life: May 2012
12. Наредба №9 от 16.03.2001 за качеството на водата, предназначена за питейно-битови цели, ДВ, бр. 30 от 28.03.2001, изм., бр. 87 от 30.10.2007.
13. Гъчева Г. (2012). Влияние на култивационни условия върху физиолого-биохимични характеристики и биологични активности на перспективни щамове микроводорасли. Автореферат на дисертация за присъждане на образователната и научна степен „доктор“. София.
14. Canadian Food Inspection Agency (2010 – 2011). Food Safety Action Plan (FSAP)
15. Leclerc, H. and Morea. A. (2002). Microbiological safety of natural mineral water. FEMS Microbiol Rev. 26:207–222.

Address for correspondence:

Assistant Professor Vesela Georgieva, PhD
National Center of Public Health and Analyses
„Acad. Ivan Geshov“ boul., Sofia 1314, Bulgaria
phone number: 02/ 8056-301
e-mail: v.georgieva@ncpha.government.bg

БОЛЕСТ НА АЛЦХАЙМЕР. РИСКОВИ ФАКТОРИ, ЕТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗА, ПОСТАВЯНЕ НА ДИАГНОЗА, КЛИНИЧНО ПРОТИЧАНЕ

Илияна Янева¹, Валентин Балабански²,
Евгени Григоров^{1,3}

¹Национален център по обществено здраве и анализи,

²Военномедицинска академия,

³Медицински университет - Варна

ALZHEIMER'S DISEASE: RISK FACTORS, ETHICOLOGY, PATHOGENESIS, DIAGNOSIS, CLINICAL MANIFESTATION

Iliana Yaneva¹, Valentin Balabanski²,
Evgeni Grigorov^{1,3}

¹National Center of Public Health and Analyses,

²Military Medical Academy,

³Medical University - Varna

РЕЗЮМЕ

Болезтта на Алцхаймер (БА) е социалнозначимо, прогресивно невродегенеративно заболяване, характеризиращо се с влошаване на когнитивните функции, нарушаване на поведенчески функции, редуциране на ежедневни дейности, асоцииран функционален спад, като в крайна сметка при болните се наблюдава смъртен изход. Относно етиологията и патогенезата на заболяването съществуват многобройни хипотези. Наследствеността се приема от много учени като причина за възникване на БА, но се приема, че неидентифицирани все още фактори, играят важна роля, колкото генетичните, за възникването на БА. Една от важните патогенетични хипотези за БА е холинергичната, която се свързва с дегенерация на холинергичните неврони в базалните ядра, което се асоциира с когнитивния дефицит. Като патогномонични маркери на заболяването се приемат сенилните плаки, изградени от бета-амилоид и неврофиброматозните повлекла, формирани от хиперфосфорилиран тау-протеин. Точната и ранна диагноза на БА през последните години стана възможна благодарение на въвеждането и усъвършенстването на множество прецизни невропсихологични тестове, методи на клиничната, образната, функционалната, нуклеарната диагностика (18-флуородеоксиглюкоза позитронно-емисионна томография (FDG-PET)), изследване на биологични маркери от ликвора - общия тау-протеин, фосфорелирания тау-протеин и бета амилоидния протеин ($A\beta 1-42$); съотношението на $T\text{-tau}^2 / P\text{-tau}^3$, съотношението $A\beta 42 / A\beta 40$, съотношението $T\text{-tau} / A\beta 42$, на синаптични маркери и др.

Ключови думи – болест на Алцхаймер, рискови фактори, етиология, патогенеза, поставяне на диагноза, клинично протичане

² Общ тау протеин

³ Фосфорилиран тау протеин

SUMMARY

Alzheimer's disease (AD) is a socially significant, progressive neurodegenerative disease characterized by worsening of cognitive functions, impairment of behavioral functions, reduction of daily activities, associated functional decline, and ultimately the death of a patient occurs. There are numerous hypotheses about the aetiology and pathogenesis of the disease. Heredity is perceived by many scientists as a cause of AD, but it is assumed that still unidentified factors play an important role, as genetic, for the emergence of AD. One of the important pathogenetic hypotheses for AD is cholinergic, which is connected with degeneration of cholinergic neurons in the basal nuclei, which is associated with cognitive deficits. Pathognomonic markers of the disease include **senile plaques (SPs)** made up of beta-amyloid and **neurofibrillary tangles (NFTs)** formed by hyperphosphorylated tau protein. Precise and early diagnosis of AD in recent years has been made possible by the introduction and improvement of a number of precise neuropsychological tests, methods of clinical, imaging, functional, nuclear diagnostics (18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET)), Study of biological markers in **cerebrospinal fluid (CSF)** - total tau protein, phosphorelated tau protein and the beta amyloid protein ($A\beta 1-42$); the ratio of $T\text{-tau}^2 / P\text{-tau}^3$, the ratio $A\beta 42 / A\beta 40$, the ratio of $T\text{-tau} / A\beta 42$, synaptic markers, and others.

Key words - Alzheimer's disease, risk factors, etiology, pathogenesis, diagnosis, clinical manifestation

² Total tau protein

³ Phosphorylated tau protein

ВЪВЕДЕНИЕ

Хроничните неинфекциозни болести (ХНБ) включват - болести на органите на кръвообращението, новообразувания, травми, заболявания на дихателната система, болести на нервната система, захарен диабет, др. Деменцията е едно от най-често срещаните неврологични заболявания в световен мащаб и е един от най-значимите здравни и социални проблеми. Болестта на Алцхаймер (БА) е ХНБ, най-разпространената форма на сенилна деменция (1, 2, 3, 4, 5), засягаща повече от 20 милиона души по целия свят (6, 7, 8). Около 50-60% от случаите на деменция са свързани с БА (9). БА е социалнозначимо заболяване. В развитите страни е едно от заболяванията, водещо до най-високи разходи за обществото (10, 11). БА е хронично прогресивно невродегенеративно заболяване, характеризиращо се с влошаване на когнитивните функции, нарушаване на поведенчески функции, редуциране на ежедневни дейности (12, 13), асоцииран функционален спад (3). Първият случай на заболяването, описан през 1906 г. от германския психиатър и невропатолог Алоис Алцхаймер (Alois Alzheimer, 1864–1915), е представен на конгрес в Тюбинген (Tubingen), Германия. Заболяването е наречено на името на откривателя му (14, 7, 8, 12).

Епидемиология

БА обикновено не настъпва в клинично изявена форма преди 60-годишна възраст, с изключение на една от редките генетични форми на болестта, която причинява ранна деменция (13). БА обикновено се диагностицира при хора на възраст над 65 години (15, 16, 5). Честотата на БА нараства с възрастта, като в групата под 65 години, тя е само 1%, но се увеличава до 24-33% при популацията над 85 години (7, 8). Болните от БА, според автори, може да достигнат 65,7 милиона през 2030 г. (9).

По данни на Националния статистически институт за 2016 г. в България, смъртността по причини „пол“ на 100000 души население е за болестта на Алцхаймер (клас VI – болести на нервната система) общо - 1,8; мъже -1,2; жени - 1,3, в сравнение със смъртността по причини „пол“ за „деменция“ (клас V – психични и поведенчески разстройства), общо – 0,4; мъже - 0,2; жени - 0,6 (17).

Рискови фактори (РФ)

БА е хетерогенен комплекс, за клиничната изява на който допринасят РФ, като:

1. Фактори на средата - тежки метали (хроничното отравяне с алуминий и алуминиеви соли, силиций) (18, 7, 8, 19-21)
2. Фактори, свързани с начин на живот и поведение (22).
 - Модифицируеми РФ (предполага се, че участват и в патогенезата на БА)
 - тютюнопушене,
 - нездравословно хранене (диетата, богата на наситени мастни киселини)

INTRODUCTION

Chronic non-communicable diseases (NCDs) include: diseases of the bloodstream, neoplasms, traumas, respiratory diseases, diseases of the nervous system, diabetes mellitus, etc. Dementia is one of the most common neurological diseases in the world and is one of the most significant health and social problems. AD is a NCD, the most common form of senile dementia (1, 2, 3, 4, 5) affecting more than 20 million people worldwide (6, 7, 8). About 50-60% of cases of dementia are associated with AD (9). AD is a socially significant disease. In developed countries it is one of the diseases leading to the highest expenses for society (10, 11). AD is a chronic progressive neurodegenerative disease characterized by worsening of cognitive functions, impairment of behavioral functions, reduction of daily activities (12, 13), associated functional decline (3). The first case of the disease, described in 1906 by the German psychiatrist and neuropathologist Alois Alzheimer (Alois Alzheimer, 1864-1915), was presented at a congress in Tubingen, Germany. The disease is called in the name of its discoverer (14, 7, 8, 12).

Epidemiology

AD usually does not occur in clinical form before age 60, except for one of the rare genetic forms of the disease that causes early dementia (13). AD is usually diagnosed in people over the age of 65 (15, 16, 5). The incidence of AD increases with age, and in the age group under 65 it is only 1%, but increases to 24-33% in the population over 85 years (7, 8). According to the authors, the average number of patients with AD may reach 65.7 million in 2030 (9).

According to data from the National Statistical Institute for Bulgaria in 2016, the death rate by “gender” per 100,000 people is for Alzheimer’s disease (Class VI - diseases of the nervous system) in total - 1,8; men -1.2; women - 1.3 compared with death rate by “gender” for “dementia” (class V - mental and behavioral disorders), in total - 0.4; men - 0.2; women - 0.6 (17).

Risk Factors (RFs)

AD is a heterogeneous complex for the clinical manifestation of which contributes RFs, such as:

1. Environmental factors - heavy metals (chronic aluminum and aluminum poisoning, silicon) (18, 7, 8, 19-21)
2. Factors relating to lifestyle and behavior (22).
 - Modifiable RFs (assumed to be involved in AD pathogenesis)
 - Smoking,
 - Unhealthy eating (a diet rich in saturated fatty acids)

- ниска физическа активност, (заседнал начин на живот) (23, 13)

→ Тези рискови фактори обуславят възникването на интермедиерни рискови фактори (биомедицински):

- Дислипидемии
- Високо кръвно налягане,
- Наднормено тегло,
- Висока кръвна захар (7, 8, 23).

3. Немодифицируеми РФ

- Възраст - стареене
- Пол - мъжки
- Наследственост - генетични фактори (БА има спорадични и фамилни форми).

При спорадичните форми на БА, генетична предиспозиция се открива в близо 80%. Тя е вероятно с полигенен тип на унаследяване; с късно начало; с бавен, т.е. прогресиращ ход на развитие на болестта.

Фамилната БА е с автозомно-доминантен тип на унаследяване и генетична хетерогенност, с начало преди 65-годишна възраст и съставлява само 0.1% от случаите на БА (7, 8).

Основните модифицируеми рискови фактори, заедно с немодифицируемите, обуславят болшинството от случаите на ХНБ (23), в това число – и БА.

4. Други рискови фактори

- Аксоналната дисфункция
- Редуцирана умствена и физическа активност в зряла възраст
- Хипотиреоидизъм (24, 13).

Бъдещи проучвания ще дадат отговори на въпросите – дали РФ отключват каскада от събития, която води до формирането на характерните за БА патологични увреждания или - РФ индуцират съдово увреждане на мозъка, което отключва клинично неизявената БА (7, 8).

ЕТИОЛОГИЯ

Причините за развитието на БА не са достатъчно добре установени.

1. Наследствеността се приема от много учени като причина за възникване на БА.

Установени са мутации, отговорни за фамилната форма на болестта (в гена, разположен върху 21 хромозома на амилоид прекурсорния протеин (APP) (Amyloid precursor protein) - трансмембранен белтък (предшественик на бета-амилоида)); в гените на пресенилин 1 (PSEN1), локализиран в 14 хромозома и - пресенилин 2 (PSEN2), локализиран в 1 хромозома, които водят до нарастване на продукцията на бета-амилоид и са отговорни за неговото отлагане в ЦНС (7, 8, 13). Пресенилините служат за предаване на БА чрез автозомно-доминантно унаследяване.

- Low physical activity, (sedentary lifestyle) (23, 13)

→ These risk factors determine the occurrence of intermediary risk factors (biomedical):

- Dyslipidemias
- High blood pressure,
- Overweight,
- High blood sugar (7, 8, 23).

3. Non-modifiable RFs

- Age - aging
- Gender - male
- Heredity - genetic factors (AD has sporadic and familial forms).

In sporadic forms of AD, a genetic predisposition is found in nearly 80%, it is likely with a polygenetic type of inheritance; with a late beginning; with a slow, i.e. progressive course of disease development.

Familial AD has an autosomal-dominant type of inheritance and genetic heterogeneity, with an onset under 65 years of age, and accounts for only 0.1% of AD cases (7, 8).

The main modifiable risk factors, together with the non-modifiable ones, determine the majority of the cases of NCDs (23), including AD.

4. Other risk factors

- Axonal dysfunction
- Reduced mental and physical activity in adulthood
- Hypothyroidism (24, 13).

Future studies will provide answers to the questions - whether RFs trigger a cascade of events that leads to the formation of AD-specific pathologic lesions or - RFs induce vascular damage to the brain that unlocks the clinically non-manifested AD (7, 8).

ETHIOLOGY

The reasons for development of AD are not well established.

1. Heredity is accepted by many scholars as a reason for the manifestation of the AD.

Mutations were established, which are responsible for the familial form of the disease (in the amyloid precursor protein) - a transmembrane protein (a beta-amyloid precursor) found on the 21 chromosome of the amyloid precursor protein (APP); in the genes of presenilin 1 (PSEN1) located in the 14 chromosome and - presenilin 2 (PSEN2) localized in 1 chromosome, which lead to an increase in beta-amyloid production and are responsible for its deposition in the CNS (7, 8, 13). Presenile individuals may serve to transmit AD through autosomal-dominant inheritance.

За БА се счита отговорен и генът за α -синуклеин, разположен в 4-та хромозома (α -синуклеинът е пресинаптичен невронен протеин) (26).

Според автори алелът на аполипопротеин Е (АРОЕ) $\epsilon 4$ (епсилон 4-алела) е генетичен рисков фактор за БА (27), тъй като е необходим фактор за натрупването и агрегацията на бета-амилоида и формирането на сенилните плаки. Според проучвания пациенти с БА, които притежават алела АРОЕ $\epsilon 4$, имат по-ниско съдържание в ликвор на $A\beta 42^4$ от тези без този ген (28, 29). Авторы предполагат, че генотипът АРОЕ допринася за риска от БА (30, 31), според други – пък не могат да се определят зависими стойности на ликворно съдържание на $A\beta 42$ от наличието на АРОЕ алел (32). Авторы изказват мнение, че АРОЕ $\epsilon 4$ се включва само в напреднала възраст и не отговаря за увреждането на мозъчните функции, които понякога се наблюдават в млада възраст. Предполага се, че генът АРОЕ4 не е активен до късна фаза от живота. В литературата се съобщават данни за гени, които повлияват степента (прогресията) на когнитивните нарушения при пациенти с БА и не са идентични с гените, асоциирани с повишен риск за развитие на заболяването (33). Като идентифицирани гени, свързани със степента на прогресия на заболяването, се посочват - SPON1, MANB4A, KCNJ14, MAP3K1 и HIBADH (34).

2. Съществуват противоречиви мнения относно приемането на инфекциозни причини за възникване на БА. Според автори не е открит инфекциозен агент, който би могъл да причини болестта, и няма актуални данни, които да докажат, че е налице инфекциозна причина (13).
3. Неидентифицирани все още фактори се приемат за възникване на БА (25).

Патогенеза

Възможни патогенетични механизми на БА:

1. Амилодна каскадна хипотеза, според която заболяването е резултат от нарушен баланс в продукцията и клирънса на бета-амилоид в ЦНС⁵. Счита се, че при фамилната форма на болестта превалират процесите на свръхпродукция, докато при спорадичните случаи е засегнат клирънсът на протеина (7, 8, 13). Образуват се амилоидни сенилни плаки, които са отлагания на амилоид-бета протеин (АВ) (обградени от аномални астроцити и микроглия), разположени екстрацелуларно. Установено е, че белтъкът бета-амилоид е естествен продукт на клетъчния метаболизъм (7, 8). Свободният АВ (1–42) се секретира в ликвора, като особено $A\beta 42$ изоформата има склонност към агрегация и отлагане в плаките. Според автори, мутации в прекурсорния амилоиден протеин (APP) и нарушения в метаболитния път на ензима гама секретатаза водят до по-ранна поява на болестта. APP се процесира чрез три секретатази – α -, β - и γ -секретатази.

4 Амилоид β -протеин

5 Централна нервна система

The α -synuclein gene located on the 4th chromosome (α -synuclein is a presynaptic neuronal protein) is also responsible for AD (26).

According to the authors, the allele of apolipoprotein E (APOE) $\epsilon 4$ (epsilon 4-allele) is a genetic risk factor for AD (27) because it is a necessary factor for the accumulation and aggregation of beta-amyloid and for the formation of SPs. According to the studies, AD patients who have the APOE $\epsilon 4$ allele have lower levels of $A\beta 42^4$ in the CSF than those without this gene (28, 29). Authors suggest that the APOE genotype contributes to the risk for AD (30, 31), according to others - it is not possible to determine dependent levels of the CSF content of $A\beta 42$ from the APOE allele (32). Authors say that APOE $\epsilon 4$ is only involved in the elderly age and is not responsible for the impairment of brain functions that are sometimes seen at young age. It is believed that the AROE4 gene is not active until the late phase of life. Genes that influence the degree (progression) of cognitive impairment in AD patients and are not identical to genes associated with an increased risk of developing the disease are reported in the literature. As identified genes related to the degree of disease progression, SPON1, MANB4A, KCNJ14, MAP3K1 and HIBADH (34) are mentioned.

2. There are controversial opinions regarding the acceptance of infectious causes for the occurrence of AD. According to the authors, no infectious agent has been found that could cause the disease, and there is no current evidence to prove there is an infectious cause (13).
3. Unidentified factors are still considered to be AD (25).

Pathogenesis

Possible pathogenetic mechanisms of AD:

1. Amyloid cascade hypothesis that the disease is the result of a disturbed balance of production and clearance of beta-amyloid in the CNS⁵. It is believed that in the familial form of the disease the processes of overproduction prevail, whereas in the case of sporadic cases protein clearance (7, 8, 13) is affected. Amyloid SPs are formed which are amyloid beta ($A\beta$) deposits (surrounded by abnormal astrocytes and microglia) located extracellularly. The beta-amyloid protein was found to be a natural product of cellular metabolism (7, 8). Free $A\beta$ (1-42) is secreted in the CSF, with the $A\beta 42$ isoform in particular having a propensity for aggregation and deposition in the plaques. According to the authors, mutations in the amyloid precursor protein (APP) and disorders in the metabolic pathway of the gamma secretase enzyme lead to an earlier onset of the disease. APP is processed by three α -, β - and γ -secretases.

4 Amyloid β protein

5 Central nervous system

Разграждането на APP може да се реализира в два метаболитни пътя.

- Неамилоидогенен път, с участие на ензимите α и γ секретатаза;
- Амилоидогенен път, с участие на ензимите β и γ секретатаза (7, 8).

Следва агрегация на A β и формиране на екстрацелуларни плаки (35). Първоначално се е считало, че само бета-амилоидът в плаките е невротоксичната компонента, но след това е установено, че разтворимите бета-амилоидни олигомери, също участват в увреждането на пластичността на синапсите. Натрупването на A β , асоциирано с процесите на възпаление и оксидативен стрес, провокирани от формирането на плаките, нарушава невроналната активност. Според автори отлагането на амилоидни плаки не корелира със загубата на неврони (36). Изказва се предположение, че акумулирането и отлагането на бета-амилоид може да е вторично, (защитен механизъм от страна на ЦНС) (7, 8, 37).

2. Образуване на неврофибриларни повлекла (вътреклетъчни натрупвания от хиперфосфорилиран тау-протеин)

Общият тау-протеин (T-tau) се синтезира в аксоните като нормален протеин главно в невроните на мозъчните неврони, който при БА се използва като ликворен маркер за интензитета на невронална и аксонална дегенерация, осигурява стабилността на микротубулите. Проучвания са установили умерено до изразено повишени стойности (до 300%) на T-tau в ликвора при болни с БА. Процентът на болните с повишен T-tau е около 85-90% (38). Фосфорилирането на общия тау-протеин се регулира от няколко ензимни кинази. Фосфорелираният тау протеин (P-tau) има намалена способност за свързване с микротубулите. При БА, вътреклетъчното хиперфосфорилиране на белтъка предизвиква нарушаване на аксоналната стабилност и съответно - на невроналните функции. Хиперфосфорилирането на тау-протеина води до засилена склонност към агрегация и формиране на т.нар. спираловидни вътреклетъчни натрупвания на неврофиброматозните повлекла (7, 8, 39). Предполага се, че те могат да играят по-важна роля от амилоидните плаки в патофизиологията на БА (36). Някои проучвания при БА демонстрират също умерено до изразено повишени стойности на P-tau в ликвора при сензитивност до 80%, като този биомаркер има по-голяма специфичност при диференциране на БА от другите форми на деменция в сравнение с T-tau. Три биомаркери в ликвора отразяват ключовите елементи на патофизиологията на БА - невронална дегенерация (T-tau), тау патология (P-tau) и амилоидни плаки (A β 42), поради което често се наричат „ядрени“ биомаркери на БА (40, 32).

При БА, сенилните плаки и неврофиброматозните повлекла са локализирани в медиалния темпорален лоб и в неокортекса (7).

The degradation of APP can be accomplished in two metabolic pathways:

- Non-amyloidogenic pathway involving the enzymes α and γ secretase
- Amyloidogenic pathway, with the involvement of the enzymes β and γ secretase (7, 8).

Aggregation of A β and formation of extracellular plaques follow (35). It was originally thought that only the beta-amyloid in the plaques was the neurotoxic component, but it was then found that soluble beta-amyloid oligomers also participated in the damage to the synapse plasticity. Accumulation of A β , associated with the inflammation and oxidative stress processes induced by plaque formation, disturbs neuronal activity. According to the authors, the deposition of amyloid plaques does not correlate with the loss of neurons (36). It is suggested that the accumulation and deposition of beta-amyloid may be secondary (a CNS defense mechanism) (7, 8, 37).

2. Formation of neurofibrillary tangles (NFTs) (intracellular accumulations of hyperphosphorylated tau protein)

The total tau protein (T-tau) is synthesized in axons as a normal protein mainly in neurons of brain neurons, which in AD is used as a CSF marker for the intensity of neuronal and axonal degeneration, provides the stability of the microtubules. Studies have found mild to pronounced elevated levels (up to 300%) of T-tau in the CSF in patients with AD. The percentage of patients with elevated T-tau is about 85-90% (38). Phosphorylation of the total tau protein is regulated by several enzyme kinases. Phosphorelated tau protein (P-tau) has reduced ability to bind to microtubules. In AD, intracellular hyperphosphorylation of the protein causes disturbance of axonal stability and, respectively, of neuronal functions. Hyperphosphorylation of tau protein leads to increased propensity for aggregation and formation of the so-called spiral intracellular accumulations of NFTs (7, 8, 39). They are supposed to play a more important role than amyloid plaques in the pathophysiology of AD (36). Some AD studies also demonstrate moderate to pronounced elevated P-tau levels in CSF with sensitivity up to 80%, and this biomarker has a greater specificity in differentiating AD from other forms of dementia compared to T-tau. Three biomarkers in CSF reflect the key elements of the pathophysiology of AD - neuronal degeneration (T-tau), tau pathology (P-tau) and amyloid plaques (A β 42), which are often called „nuclear“ biomarkers of AD.

In AD, senile plaques (SPs) and neurofibrillary tangles (NFTs) are localized in the medial temporal lobe and in the neocortex (7).

3. Невроваскуларната хипотеза (7, 8).
4. Холинергичната хипотеза. Разстройството на холинергичната медиация се характеризира с намалени нива на ацетилхолин (13, 23). При БА се наблюдава загуба на неврони (особено холинергични) в базалните ядра на крайния мозък. Холинацетилтрансферазната активност в кората на главния мозък и хипокампа е намалена с 30–70%. Броят на N-рецепторите, особено в кортекса, е намален, за разлика от този на M-рецепторите, който е непроменен (41).
5. Повишена активност на ензима MAO⁶ в някои мозъчни структури (7, 8).

6. Свърхекспресия и агрегация на α -синуклеин.

Свърхекспресията на α -синуклеин (белтък, открит в нервната тъкан) може да образува неразтворими агрегати, които се счита, че участват в патогенезата на няколко невродегенеративни заболявания, включително болестта на Паркинсон, деменция на Lewy и БА. Изследователи са установили, че свърхекспресията на α -синуклеин се увеличава с възрастта (42, 43). Предполага се, че натрупаният в хипокампа α -синуклеин играе роля за когнитивните нарушения.

7. Допълнителните патогенетични механизми (увреждане на аксоните)
 - оксидативен стрес, (7, 8).
 - мозъчна травма (7, 8).
 - мозъчносъдовата болест (7, 8).
8. Ензим 12/15-липоксигеназа е повишен при пациенти с БА. Инхибитори на ензима обръщат когнитивния спад и невропатологията в модел на мишки с (44).
9. Други.
10. Непознати причини.

Патоанатомия

Патологичните промени в мозъка при БА настъпват 20 или повече години преди началото на клиничните паметови нарушения при когнитивно нормални индивиди (45).

Характерните патоанатомични увреждания при болестта на Алцхаймер включват:

1. Атрофия със загуба на неврони в – Неокортекс; Хипокам; Ядро на Майнерт; LC; NRD.
2. Микроскопски БА се характеризира с амилоидни плаки и неврофибриларни повлекла, формирани от хиперфосфорилиран тау-протеин (46), и двете разположени в медиалния темпорален лоб и в неокортекса (46), които се смятат за патогноматични маркери на заболяването (7, 8). $A\beta$ -42 е основен компонент на амилоидните плаки, специфично корелиращ с когнитивните дисфункции.
3. Амилоидна ангиопатия.

⁶ Ензим Моноаминоксидаза

3. The neurovascular hypothesis (7, 8).
4. The cholinergic hypothesis. The cholinergic mediation disorder is characterized by decreased levels of acetylcholine (13, 23). In AD there is a loss of neurons (osmotically cholinergic) in the basal nuclei of the hindbrain. The choline acetyltransferase activity in the cerebral cortex and the hippocampus is reduced by 30-70%. The number of N-receptors, especially in the cortex, is reduced, unlike that of the M-receptors, which is unchanged (41).
5. Increased activity of the MAO enzyme⁶ in some brain structures (7, 8).

6. Overexpression and aggregation of α -synuclein

Overexpression of α -synuclein (a protein found in nerve tissue) can form insoluble aggregates that are thought to be involved in the pathogenesis of several neurodegenerative diseases, including Parkinson's disease, Lewy's dementia, and AD. Researchers have found that overexpression of α -synuclein increases with age (42, 43). The α -synuclein accumulated in the hippocampus is believed to play a role in cognitive impairment.

7. Additional pathogenetic mechanisms (damage to axons)
 - Oxidative stress, (7, 8).
 - Brain trauma (7, 8).
 - Cerebrovascular disease (7, 8).
8. Enzyme 12/15-lipoxygenase is increased in AD patients. Inhibitors of the enzyme reverse the cognitive decline and the neuropathology in a model of mice with (44).
9. Others
10. Unknown reasons

Pathoanatomy

Pathological changes in the brain in AD occurred 20 years or more before the onset of clinical memory disorders in cognitively normal individuals (45).

Typical pathoanatomous lesions in Alzheimer's disease include:

1. Neurone loss atrophy in - Neocortex; Hippocampus; Mayner's core; LC ; NRD .
2. Microscopicly AD is characterized by amyloid plaques and NFTs formed by hyperphosphorylated tau-protein (46), both located in the medial temporal lobe and neocortex (46), which are considered pathogmatic markers of the disease (7, 8) . $A\beta$ -42 is a major component of amyloid plaques, specifically correlated with cognitive dysfunctions.
3. Amyloid angiopathy

⁶ Enzyme Monoamine oxidase (MAO)

Клиника

БА е инвалидиращо, бавно прогресиращо заболяване, с лавинообразно нарушаване на паметта, придружено от съпътстващи психиатрични и други усложнения, както и с повишена смъртност (47). Болестта се характеризира с неусетно начало (въпреки че понякога може да се развие внезапно (48)) и прогресивно влошаване. Проучване предполага, че ранни признаци, като ограничената езикова сложност, разкриват тенденция за развитие на БА (13). До поставяне на диагноза БА обикновено изминават няколко месеца или дори години от дебютирането на болестта. При подозрения за БА диагнозата обикновено се потвърждава с оценка на поведението на пациента и с когнитивни тестове, които задължително трябва да са придружени с мозъчен скенер или ядреномагнитен резонанс. Първите наблюдаеми симптоми често погрешно се приемат за свързани с възрастта безпокойства или прояви на стрес (49). Основните симптоми на БА включват - бавна загуба на паметта, (в началото на кратковременната (50, 51), в по-късни етапи - и на дълготрайната памет); апраксия (невъзможност да се извършват сложни движения); агнозия (нарушен процес на разпознаване на въздействия - зрителни, слухови, тактилни); афазия (моторно или сензорно нарушение на речта); ориентационен дефицит; персонални промени, загуба на инициатива, симптоми като раздразнимост и агресивност, промени в настроението, депресия. Тези симптоми нарушават качеството на живот на болния (49, 51). В последните фази на заболяването се наблюдават промени в тазовите резервоари (50). Постепенно в крайна сметка се достига до смърт (33).

Спорадичните форми на БА имат късно начало; бавен прогресиращ ход, водещ до деменция и смърт. Ранно начало на БА се наблюдава при фамилната форма, като клиничната изява е по-тежка.

Поставяне на диагноза

Поставянето на диагноза БА трябва да започне с подробни интервюта както на пациента, така и на негови близки, запознати с пациента. Точната и ранна диагноза на (БА) през последните години стана възможна благодарение на въвеждането и усъвършенстването на множество прецизни невропсихологични тестове, методи на образната, функционалната, нуклеарната диагностика, изследване на биологични маркери, главно в ликвора (52-57). Комбинацията от когнитивни тестове и методи на образната диагностика установяват предклиничния стадий на болестта на БА, когато все още липсват изявиени симптоми на заболяването (58).

През 2007 г. Международната работна група (IWG) публикува първите изследователски критерии за диагностициране на ранна поява на БА (53). Тези критерии предоставят нова концептуална рамка, в която се посочва, че БА може да бъде диагностицирана въз основа на комбинация от клинични методи и един или повече аномални маркери на БА, включително ликворни биомаркери (протеини - А β и тау), ЯМР и оценка на натрупванията на А β чрез позитронно-емисионната томография (PET), (53). Устано-

Manifestations

AD is a debilitating, slowly progressive disease, with an avalanche memory disturbance accompanied by concomitant psychiatric and other complications as well as increased mortality (47). The disease is characterized by an imperceptible onset (although sometimes it may develop suddenly (48)) and progressive deterioration. A study suggests that early signs, such as limited linguistic complexity, reveal a tendency for AD to develop (13). Until diagnosis, AD usually takes several months or even years of the disease onset. When diagnosed with AD, the diagnosis is usually confirmed by an assessment of the patient's behavior and cognitive tests, which must be accompanied by a brain scan or nuclear magnetic resonance (NMR). The first observable symptoms are often mistaken for age-related anxiety or stress (49). The main symptoms of AD include: slow memory loss (at the beginning of the short-term (50, 51), and later on of the long-term memory); apraxia (inability to perform complex movements); agnosia (impaired process of recognizing impacts - visual, auditory, tactile); aphasia (motor or sensory speech disorder); orientation deficit; personal changes, loss of initiative, symptoms such as irritability and aggression, mood swings, depression. These symptoms disrupt the quality of life of the patient (49, 51). Recent changes in pelvic tanks (50) have occurred in the final stages of the disease. Gradually ultimately death is reached (33).

Sporadic forms of AD have a late beginning; a slow progressive progression leading to dementia and death. An early onset of AD is observed in the familial form, with the clinical manifestation being more severe.

Diagnosis

Diagnosis of AD should begin with detailed interviews of both the patient and his or her close family acquainted with the patient. Precise and early diagnosis of AD has been made possible in recent years thanks to the introduction and improvement of a number of precise neuropsychological tests, imaging, functional, nuclear diagnostics, and biological markers, mainly in CSF (52-57). The combination of cognitive tests and imaging techniques establishes the preclinical stage of AD when there are still no manifested symptoms of the disease (58).

In 2007, the International Working Group (IWG) published the first research criteria for diagnosing early onset of AD (53). These criteria provide a new conceptual framework that states that AD can be diagnosed on the basis of a combination of clinical methods and one or more abnormal markers of AD, including cellular biomarkers (proteins - A β and tau), MRI and evaluation of A β accumulations by positron emission tomography (PET), (53). Established biomarkers in CSF play an important role along with the assessment of beta-amyloid

вените биомаркери в ликвора играят важна роля заедно с оценка на натрупванията на бета-амилоид чрез позитронно-емисионната томография (PET) за диагностицирането на БА (59, 60). Изследвания като ЯМР и 18-флуороредоксиглюкоза (FDG)-PET се считат за по-добри в мониторинга на курса на заболяването БА (32).

1. *Клиничен метод:* Анамнеза, данни от физикалния статус, неврологичното изследване и преценка от психиатър (7, 8).
2. *Методи на образната диагностика:* Компютърна томография (СТ), ядрено-магнитен резонанс (ЯМР) (32).
3. *Методи на нуклеарната медицина.*

Важни методи за диагностициране на БА са - оценка на глюкозния метаболизъм и - на натрупванията на А β чрез позитронно-емисионната томография (PET) (32, 61, 62). Авторите са извършили проучване за установяване на достоверността на корелацията на тестовете за оценка на паметта и изпълнителните функции при когнитивно съхранени възрастни хора с БА с интегритета на синаптичните връзки и степента на амилоидно натрупване, оценени с флуорин-18-флуороредоксиглюкоза позитронно-емисионна томография (FDG-PET). Участниците, представили се най-лошо на тестовете за оценка на паметта, са имали най-ниска утилизация на глюкоза при FDG-PET в регионите, които най-често се засягат при БА (34). Методът позволява визуализация на сенилните плаки в ЦНС при живи хора (7, 8, 39, 34). Но тъй като тези методи - ЯМР и PET, не са валидизирани в достатъчни клинични проучвания, не може да бъдат препоръчани за рутинно приложение.

4. *Количествено определяне на нивата на биомаркерите в ликвор, кръв, др.*
 - A. Количествено определяне на нивата на биомаркерите в ликвор.

Анализирането на набор от биомаркери в ликвора може да следи целия спектър от молекулярни патогенетични събития на БА (32).

За БА е предложен набор от валидирани и специфични биомаркери. Според съвременните биохимични анализи β -амилоид (1-42), общият тау (T-tau) и фосфорилираният тау (P-tau) са най-добре проучените биологични маркери в ликвора за ранна диагноза на болестта на БА и за нейното диференциране от други форми на деменция, които са с висока надеждност и валидност (63-68). При болни с БА се наблюдава значително увеличение на ликворните стойности на T-tau и P-tau, придружени от значително намаление на А β 42 (67, 68). Редица проучвания доказват, че „профилът на БА“ са повишените нива в ликвор на T-tau и P-tau, заедно с понижени нива на А β 42. Тези маркери имат висока чувствителност и специфичност, в диапазона от 85-90% за идентифициране на БА (69-71, 66). За унифицирани гранични стойности за биомаркерите в ликвора са започнати инициативи за стандартизиране от работни групи (72-74), установяване на връзка между стойностите на биомаркерите и заболявания, свързани с възрастта, като диабет тип II и хипертония, застаряване, др (75-79). Променените концентрации на общия тау-протеин, фосфорилирания тау и бета-амилоидния протеин

accumulations by positron emission tomography (PET) for the diagnosis of AD (59, 60). Studies such as MRI and 18-fluorodeoxyglucose (FDG) -PET are considered to be better in monitoring the course of AD disease (32).

1. *Clinical method:* Anamnesis, physical status data, neurological examination and assessment by a psychiatrist (7, 8).
2. *Diagnostic methods:* Computer tomography (CT), nuclear magnetic resonance imaging (MRI) (32).
3. *Nuclear Medicine Methods.*

Important methods for diagnosing blood pressure are - assessment of glucose metabolism and - the accumulations of A β by positron emission tomography (PET) (32, 61, 62). The authors conducted a study to establish the correlation reliability of the memory assay and performance assays in cognitively preserved elderly people with AD with the synaptic connectivity integrity and amyloid accumulation rate assessed with fluorene-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG -PET). Participants who had the worst of the memory assessment tests had the lowest FDG-PET glucose utilization in the regions most commonly affected by AD (34). The method allows visualization of senile plaques in the CNS in alive human beings (7, 8, 39, 34). However, as these MRI and PET methods have not been validated in sufficient clinical trials, they cannot be recommended for routine use.

4. *Quantitative determination of biomarker levels in CSF, blood, etc.*
 - A. Quantitative determination of biomarker levels in CSF

Analyzing a set of biomarkers in CSF can monitor the entire spectrum of molecular pathogenetic events of AD (32).

A set of validated and specific biomarkers is proposed for AD. According to the current biochemical analyses β -amyloid (1-42), the total tau (T-tau) and the phosphorylated tau (P-tau) are the most well-studied biological markers in CSF for the early diagnosis of AD and its differentiation from other forms of dementia that are highly reliable and valid (63-68). In patients with AD, there was a significant increase in T-tau and P-tau CSF values, accompanied by a significant decrease in A β 42 (67, 68). A number of studies have shown that in the „AD profile“ are the elevated T-tau and P-tau levels in CSF, along with a decrease in A β 42 level. These markers have a high sensitivity and specificity in the 85-90% range to identify AD (69-71, 66). For uniform limit values for biomarkers in CSF, standardization initiatives from work groups (72-74) have been launched, establishing a link between biomarker values and age-related diseases such as type II diabetes and hypertension, aging, etc. (75-79). Changed concentrations of total

(A β 1-42) са най-важните показатели, които могат точно да се измерят в ликвора (70, 71, 66). Ликворните показатели се използват за диференциране на ранните стадии на БА от лекото когнитивно нарушение (ЛКН) и нормалното стареене; и - при диференциалната диагноза на различните видове деменция, за увеличаване на диагностичната специфичност, особено при болни със сходен клиничен фенотип (80). Фосфорелираният тау протеин (P-tau) има по-голяма специфичност при диференциране на БА от другите форми на деменция, в сравнение с T-tau. При нормално стареене, депресия или болест на Паркинсон, както и при остър ИМИ, стойностите на P-tau обикновено или по-често са нормални.

Предполага се, че в ликвора съотношението A β 42/A β (40) има по-голяма диагностична точност за БА, в сравнение със стойността в ликвора на A β 42 самостоятелно (81). Последните проучвания показват, че съотношението A β 42/A β 40 в ликвора е ценно и в клиничната обстановка (82, 32). Съотношението T-tau/P-tau има клинично значение при диагнозата на болестта на Кройцфелд-Якоб (57). Сензитивността на маркера A β (1-42) за идентифициране на БА достига 85-90%. Ранно абнормно намаление на A β и увеличение на T-tau в ликвора се установяват още преди изобразяването с флуорозедоксиглюкоза и преди изявата на клиничната деменция (66) Важно е да се анализира и съотношението на T-tau/P-tau (pg/mL), чиято нормална стойност в ликвора е до 5.0. Стойности между 6 и 10 се откриват при болни с БА (57). Някои по-мощни предиктори са: скоростта на промяна в съотношенията T-tau/A β (1-42), A β /P-Tau и P-tau/A β (1-42). Те имат по-силна корелация с риска от прогресия на деменцията при БА, отколкото самостоятелните изходни измервания на тези биомаркери (66, 56, 83).

Стандартизирането на техническите аспекти на анализа на тези биомаркери е съществено предварително условие за клиничното им приложение (84). Референтните стойности, съответно за T-tau: средна стойност 355 pg/ml (диапазон 170-450 pg/ml), за P-tau - 60 pg/ml (40-85 pg/ml), за A β - 500 pg/ml, (диапазон 300-849 pg/ml). Тези стойности варират значително за някои от страните на ЕС

Разграничаването на диагнозата БА от нормално стареещи пациенти, болест на Паркинсон и депресия, е възможно с 80-90% сензитивност и специфичност с използването на биомаркери. От друга страна, ликворните биомаркери могат да предоставят информация за по-малигненото проявление на БА (85). P-tau помага повече при диференцирането на БА от фронтотемпоралната деменция и деменцията с телца на Леви (86). Някои нови специфични ликворни биомаркери могат потенциално да идентифицират болни с различни форми на фронтотемпоралната деменция (79, 87). Комбинацията в ликвор на T-tau и A β 42 в изходно ниво дава чувствителност от 95% и специфичност от 83% за откриване на начален стадий на БА (59).

Б. Количествено определяне на нивата на биомаркерите в кръв при БА.

Изследователски екип съобщава, че плазмените нива на A β са повлияни от възпалителни и бъбречни функции и че абсолютните нива на A β 40 или A β 42 не се асоциират с БА (88). Тези фактори затрудняват прилагането на кръв-

tau protein, phosphorelated tau and beta-amyloid protein (A β 1-42) are the most important indicators that can be accurately measured in CSF (70, 71, 66). CSF indicators are used to differentiate the early stages of AD from mild cognitive impairment (MCI) and normal aging; and - in the differential diagnosis of different types of dementia, to increase diagnostic specificity, especially in patients with a similar clinical phenotype (80). Phosphorelated tau protein (P-tau) has a greater specificity in differentiating AD from other forms of dementia compared to T-tau. In normal aging, depression or Parkinson's disease, as well as in acute ischaemic cerebral insult ICI, P-tau values are usually or more often normal.

It is assumed that the A β 42/A β (40) ratio in the CSF has a higher diagnostic accuracy for AD than the A β 42 value alone in CSF (81). Recent studies have shown that the ratio of A β 42/A β 40 in the CSF is also valuable in the clinical setting (82, 32). The T-tau/P-tau ratio is of clinical significance in the diagnosis of Creutzfeldt-Jakob's disease (57). The sensitivity of the A β marker (1-42) to identify the AD reaches 85-90%. Early abnormal A β decrease and T-tau elevation in the CSF were detected prior to fluorodeoxyglucose imaging and prior to the onset of clinical dementia. (66) It is also important to analyze the ratio of T-tau/P-tau (pg/mL) whose normal value in the CSF is up to 5.0. Values between 6 and 10 are found in patients with AD (57). Some more potent predictors are: the rate of change in T-tau/A β (1-42), A β /P-Tau and P-tau/A β (1-42) ratios. They have a stronger correlation with the risk of dementia progression in AD than the independent baseline measurements of these biomarkers (66, 56, 83).

The standardization of the technical aspects of the analysis of these biomarkers is an essential precondition for their clinical application (84). T-tau reference values are: mean 355 pg/ml (range 170-450 pg/ml), P-tau - 60 pg/ml (40-85 pg/ml) (range 300-849 pg/ml). These figures vary considerably for some EU countries

Differentiating the diagnosis of AD from normal aging patients, Parkinson's disease and depression is possible with 80-90% sensitivity and specificity with the use of biomarkers. On the other hand, CSF biomarkers can provide information on more malignant manifestation of AD (85). P-tau helps more in differentiating AD from fronto-temporal dementia and Lewy body dementia (86). Some new specific CSF biomarkers can potentially identify patients with different forms of fronto-temporal dementia (79, 87). The combination in CSF of T-tau and A β 42 at a basic level gives a 95% sensitivity and a 83% specificity for the detection of early onset of AD (59).

B. Quantitative determination of biomarker levels in blood in AD patients.

A research team reported that plasma levels of A β were influenced by inflammatory and renal functions and that absolute levels of A β 40 or A β 42 were not associated with

ните биомаркери при хронични невродегенеративни разстройства и ограничават потенциала на кръвните проби (88).

В. Олигомерни А β може да дадат яснота за патогенезата на заболяването.

Амилоидните плаки се състоят от агрегиран А β , но изследванията през последното десетилетие са фокусирали върху разтворимите олигомери на А β , които могат да причинят тау хиперфосфорилиране и невритна дистрофия (89), вероятно чрез специално въздействие върху синапсите и нарушаване на синаптичните сигнални пътища (90). А β олигомери са открити в ликвор (91, 92). Проучванията показват, че нивата в ликвор на А β олигомери корелират със сериозността на заболяването, като по-високи нива в ликвора се наблюдават при по-напреднали заболявания (93-95).

Г. Биомаркери на синапсите.

Предполага се, че синаптичната дисфункция и дегенерация са пряка причина за когнитивното влошаване на БА. Синаптичната дегенерация е ранно патогенетично събитие в БА (96, 97), като синаптичната загуба е по-тясно свързана с когнитивното увреждане (98-100). Синаптичните биомаркери могат да служат като средство за изследване на връзката между молекулярната патология и когнитивните симптоми.

При БА се използват терапевтични стратегии, които включват: първична (стабилизираща основните симптоми) терапия и - вторична (симптоматична) поведенческа терапия (9). Важно място се отделя и на превенцията на рисковите фактори за възникване на БА (9).

AD (88). These factors make it difficult to apply blood biomarkers to chronic neurodegenerative disorders and limit the potential of blood samples (88).

C. Oligomeric A β may provide clarity for the pathogenesis of the disease.

Amyloid plaques are comprised of aggregated A β , but studies over the last decade have focused on soluble oligomers of A β that can cause tau hyperphosphorylation and neuritic dystrophy (89), possibly by specific synapse effects and disturbances of synaptic signaling pathways. A β oligomers are found in CSF (91, 92). Studies show that the levels of A β oligomers in the CSF correlate with the severity of the disease, with higher levels in CSF observed in more advanced stages of the illnesses (93-95).

D. Biomarkers of the synapses.

It is assumed that synaptic dysfunction and degeneration are a direct cause of the cognitive impairment of AD. Synaptic degeneration is an early pathogenetic event in AD (96, 97), as synaptic loss being more closely related to cognitive impairment (98-100). Synaptic biomarkers can serve as a means of studying the relationship between molecular pathology and cognitive symptoms.

AD uses therapeutic strategies that include: primary (stabilizing basic symptoms) therapy and secondary (symptomatic) behavioral therapy (9). An important place is also devoted to the prevention of risk factors for the occurrence of AD (9).

КНИГОПИС / REFERENCES

- Kim HG, Oh MS. Herbal medicines for the prevention and treatment of Alzheimer's disease. *Curr Pharm Des*, 2012;18(1):57-75.
- Evans DA et al. Prevalence of Alzheimer's disease in a community population of older persons. Higher than previously reported. *JAMA*, 1989;262(18):2551-2556
- Qui C, Kivipelto M, von Strauss E. Epidemiology of Alzheimer's disease: occurrence, determinants, and strategies toward intervention. *Dialogues Clin Neurosci*, 2009;11(2):111-128.
- Geldmacher DS, Whitehouse PJ. Differential diagnosis of Alzheimer's disease. *Neurology*, 1997;48(suppl 6): 2-9.
- Akhondzadeh S, Maleki J. Herbal medicine in the treatment of Psychiatric and Neurological disorders. *Iran J Psychiatry*, 2006;1(1):1-11.
- Akhondzadeh S, Abbasi SH. Herbal medicine in the treatment of Alzheimer's disease. *Am J Alzheimers Dis Other Dement*. 2006;21(2):113-8.
- Biennow K, de Leon M, Zetterberg H. Alzheimer's disease. *Lancet*, 2006;368:387-403.
- Болест на Alzheimer. MD; 01/12/2006, <https://spisaniemd.bg/md-magazine/2006/12/bolest-na-alzheime>
- Alzheimer's disease. MD; 01/12/2006, <https://spisaniemd.bg/md-magazine/2006/12/bolest-na-alzheime>
- European initiative on Alzheimer's disease and other dementias European Parliament resolution of 19 January 2011 on a European initiative on Alzheimer's disease and other dementias (2010/2084(INI)) <http://www.europarl.europa.eu>
- Bonin-Guillaume S et al. Impact économique de la démence (English: The economical impact of dementia). *La Presse Médicale*, 2005;34(1):35-41.
- Meek PD et al. Economic considerations in Alzheimer's disease. // *Pharmacotherapy* 18 (2 Pt 2). 1998. c. 68-73, 79-82.
- Burns A, Byrne EJ, Maurer K. Alzheimer's disease, *The Lancet*, 2002;360(9327):163-165.
- Dharmananda S. Alzheimer's disease: treatment with Chinese herbs, 1996, <http://www.itmonline.org/arts/alzheimers.htm>
- Berchtold NC et al. Evolution in the conceptualization of dementia and Alzheimer's disease: Greco-Roman period to the 1960s. *Neurobiology of Aging*, 1998;19(3):173-189.
- Brookmeyer R et al. Projections of Alzheimer's disease in the United States and the public health impact of delaying disease onset. *American Journal of Public Health*, 1998;88(9):1337-42.

16. Dimitrov I et al. Prevalence of Dementia and Mild Cognitive Impairment in a Bulgarian Urban Population. *Am Alzheimer's Dis other Demen*, 2012;27(2):131-135.
17. НСИ, <http://www.nsi.bg/bg/content/3359/>).
18. Болест на Алцхаймер (Morbus Alzheimeri) <http://www.medik.bg/?page=cat&id=133>
19. Болест на Alzheimer, <https://spisaniemd.bg/md-magazine/2006/12/bolest-na-alzheimer>
20. Rosler MR, Thome WJ, Riederer P. Free radicals in Alzheimer's dementia. Currently available strategies. *J Neural Transm Suppl*, 1998;54:211-9.
21. Shin RW. Interaction of aluminium with paired helical tautis involved in neurofibrillary pathology of . Alzheimer's disease, *Gerontology*, 1997;Suppl 1:16-23.
22. Доклад на СЗО, 2011 - The new European policy for health – Health 2020 (http://www.euro.who.int/___data/assets/pdf_file/0005/148946/RC61_InfDoc4.pdf
23. Preventing CHRONIC DISEASES, a vital investment, http://whqlibdoc.who.int/publications/2005/9241563001_eng.pdf, 2005
24. <https://bolime.net/bolest-na-alchajmer-zasto-se-sluchva-i-kakvo-provokira-poyavata-na-tova-zabolyavane/>
25. Lee et al. Systematic review of health behavioral risks and cognitive health in older adults. *International psychogeriatrics*, 2010;22(2):174-87.
26. Stefanis L. α -Synuclein in Parkinson's Disease, *Cold Spring Harb Perspect Med*, 2012;2(2):a009399
27. Bertram L, Tanzi RE. Thirty years of Alzheimer's disease genetics: the implications of systematic meta-analyses. *Nat Rev Neurosci*, 2008;9:768–778.
28. Galasko D et al. High cerebrospinal fluid tau and low amyloid beta42 levels in the clinical diagnosis of Alzheimer disease and relation to apolipoprotein E genotype. *Arch Neurol*, 1998;55:937–945.
29. Hulstaert F et al. Improved discrimination of AD patients using beta-amyloid(1-42) and tau levels in CSF. *Neurology*, 1999;52:1555–1562.
30. Castellano JM et al. Human apoE isoforms differentially regulate brain amyloid-beta peptide clearance. *Sci Transl Med*, 2011;3(89):89ra57.
31. Verghese PB et al. . ApoE influences amyloid-beta (Abeta) clearance despite minimal apoE/Abeta association in physiological conditions. *Proc Nat Acad Sci USA*, 2013;110:E1807–E1816.
32. Blennow K, Zetterberg H. The past and the future of Alzheimer's disease CSF biomarkers—a journey toward validated biochemical tests covering the whole spectrum of molecular events. *Front Neurosci*, 2015;9:345.
33. Sherva R. GWAS of rate of cognitive decline in four populations. Alzheimer's Association International Conference (AAIC), 2013. Poster P4-007 www.alz.org/aaic
34. Новости за болестта на Alzheimer <https://spisaniemd.bg/md-magazine/2013/09/novosti-za-bolestta-na-alzheimer>, MD, 01/09/2013
35. Pathophysiology of AD, Alzheimer's disease, www.uni-tuebingen.de/
36. Holmes CD et al. Long-term effects of A β 42 immunisation in Alzheimer's disease: follow-up of a randomised, placebo-controlled phase I trial, *The Lancet*, 2008;372(9634):216–223.
37. Dumery L et al. β -Amyloid Protein aggregation: its implication in the physiopathology of Alzheimer's disease. *Pathol Biol*, 2001;49(1):72–85.
38. Sanchez-Juan P et al. CSF tests in the differential diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease. *Neurology*, 2006;67:637-43.
39. www.thelancet.com
40. Hampel H et al. Core biological marker candidates of Alzheimer's disease—perspectives for diagnosis, prediction of outcome and reflection of biological activity. *J Neural Transm*, 2004;111:247–272.
41. Ламбев Ив. в кн.: Фармакология и токсикология. Медицина и физкултура, София, 2006, 59–63 (актуализация: 2012). 41. Lambev I. In: *Pharmacology and Toxicology. Medicine and Physical Education*, Sofia, 2006, 59-63 (update: 2012).
42. Novel Herbal Compound Offers Potential to Prevent and Treat Alzheimer's Disease; <http://www.sciencedaily.com/releases/2013/02/130217085301.htm>;
43. Zhang L et al. Tetrahydroxystilbene glucoside antagonizes age-related α -synuclein overexpression in the hippocampus of APP transgenic mouse model of Alzheimer's disease. *Restorative Neurology and Neuroscience*, 2013;31(1):41-52.
44. Di Meco A et al. 12/15-Lipoxygenase Inhibition Reverses Cognitive Impairment, Brain Amyloidosis, and Tau Pathology by Stimulating Autophagy in Aged Triple Transgenic Mice. *Biological Psychiatry*, 2017;81(2):92-100.
45. Клисурски М. Ликворни биомаркери при болест на Алцхаймер и други деменции, *Medinfo*, 2015;7 <https://www.medinfo.bg/spisanie/2015/7/statii/likvorni-biomarkeri-pri-bolest-na-alchajmer-i-drugi-demencii-2158> 45. Klisurski M. CSF Biochemical Markers for Alzheimer's Disease and Other Dementias, *Medinfo*, 2015; 7 <https://www.medinfo.bg/spisanie/2015/7/statii/likvorni-biomarkeri-pri-bolest-na-alchajmer-i-drugi-demencii-2158>
46. Tiraboschi L, Hansen A, Thal LJ, Corey-Bloom J. The importance of neuritic plaques and tangles to the development and evolution of AD. *Neurology*, 2004;62(11):1984–89.
47. Wilden BM, Wright NE. Concept of pre-death. Restlessness in dementia. *J Gerontol Nurs*, 2002;28(10):24-9.
48. Ames D, Burns A, O'Brien JT. *Dementia*, 4th Edition. 2010: CRC Press.
49. Waldemar J et al. Recommendations for the diagnosis and management of Alzheimer's disease and other disorders associated with dementia: EFNS guideline. *Eur J Neurol*, 2007;14(1):e1-26.
50. Krishnamoorthy ES, Prince MJ, Cummings JL. *Dementia: A Global Approach*. 2010: Cambridge University Press
51. Tabert MN et al. A 10-item smell identification scale related to risk for Alzheimer's disease. *Annals of Neurology*, 2005;58(1):155–160.
52. Blennow K et al. Cerebrospinal fluid and plasma biomarkers in Alzheimer disease. *Nat Rev Neurol*, 2010;6(3):131-44.
53. Dubois B et al. Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria. *Lancet Neurol*, 2007;6:734-46.
54. Moghekar A et al. CSF biomarker changes precede symptom onset of mild cognitive impairment. *Neurology*, 2013; 81(20):1753–1758.

55. Mattsson N et al. CSF biomarker variability in the Alzheimer's Association quality control program. *Alzheimer's Demen*, 2013;9:251–261.
56. Schoonenboom NS et al. CSF and MRI markers independently contribute to the diagnosis of Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging*, 2008;29:669–75
57. Blennow K, Winbald B, Andreasen H. Cerebrospinal fluid biomarkers as diagnostic tools in Alzheimer disease. Alpha-Plus Medical Communications Ltd., 2010; www.alpha-plus.co.uk
58. Rentz D. Detecting cognitive evidence of preclinical Alzheimer's disease. Alzheimer's Association International Conference (AAIC) 2013. Abstract 38645
59. Hansson O et al. Association between CSF biomarkers and incipient Alzheimer's disease in patients with mild cognitive impairment: a follow-up study. *Lancet Neurol*, 2006;5:228–234.
60. Li G et al. CSF tau/Abeta42 ratio for increased risk of mild cognitive impairment: a follow-up study. *Neurology*, 2007;69:631–639.
61. Klunk W. E-Amyloid imaging as a biomarker for cerebral beta-amyloidosis and risk prediction for Alzheimer dementia. *Neurobiol. Aging*. 2011;32(Suppl. 1): S20–S36.
62. Fagan AM et al. Inverse relation between in vivo amyloid imaging load and cerebrospinal fluid Abeta42 in humans. *Ann. Neurol*, 2006;59:512–519.
63. Kang JH, Vanderstichele H, Trojanowski JQ, Shaw LM. Simultaneous analysis of cerebrospinal fluid biomarkers using microsphere-based xMAP multiplex technology for early detection of Alzheimer's disease. *Methods*, 2012;56(4):484–93.
64. Kang JH, Ryoo NY, Shin DW, Trojanowski JQ, Shaw LM. Role of cerebrospinal fluid biomarkers in clinical trials for Alzheimer's disease modifying therapies. *Korean J Physiol Pharmacol*, 2014;18(6):447–56.
65. Marksteiner J, Hinterhuber H, Humpel C. Cerebrospinal fluid biomarkers for diagnosis of Alzheimer's disease: beta-amyloid(1-42), tau, phospho-tau-181 and total protein. *Drugs Today (Barc)*, 2007;43(6):423–31.
66. Wolfe MS. *Developing Therapeutics for Alzheimer's Disease: Progress and Challenges*. Academic Press, 2016.
67. Blennow K et al. Tau protein in cerebrospinal fluid: a biochemical marker for axonal degeneration in Alzheimer disease? *Mol Chem Neuropathol*, 1995;26:231–45.
68. Motter R et al. Reduction of beta-amyloid peptide42 in the cerebrospinal fluid of patients with Alzheimer's disease. *Annal. Neurol*. 1995;38:643–648.
69. Blennow K, Hampel H. CSF markers for incipient Alzheimer's disease. *Lancet Neurol*, 2003;2: 605–613.
70. Frankfort SV et al. Amyloid beta protein and tau in cerebrospinal fluid and plasma as biomarkers for dementia: a review of recent literature. *Curr Clin Pharmacol*, 2008;3(2):123–31.
71. Irwin DJ, Trojanowski JQ, Grossman M. Cerebrospinal fluid biomarkers for differentiation of frontotemporal lobar degeneration from Alzheimer's disease. *Front Aging Neurosci*, 2013;21;5:6.
72. Dubois B et al. Advancing research diagnostic criteria for Alzheimer's disease: the IWG-2 criteria. *Lancet Neurol*, 2014;13:614–629.
73. Mattsson N et al. CSF biomarker variability in the Alzheimer's Association quality control program. *Alzheimer's Demen*, 2013;9:251–261.
74. Carrillo MC et al. Global standardization measurement of cerebral spinal fluid for Alzheimer's disease: an update from the Alzheimer's Association Global Biomarkers Consortium. *Alzheimer's Demen*, 2013;9:137–140.
75. Mountjoy CQ, Roth M, Evans NJ, Evans HM. Cortical neuronal counts in normal elderly controls and demented patients. *Neurobiol Aging*, 1983;4:1–11.
76. Mann DM, Yates PO, Marcyniuk B. Alzheimer's presenile dementia, senile dementia of Alzheimer type and Down's syndrome in middle age form an age related continuum of pathological changes. *Neuropathol Appl Neurobiol*, 1984;10:185–207.
77. Hansen LA, DeTeresa R, Davies P, Terry RD. Neocortical morphometry, lesion counts, and choline acetyltransferase levels in the age spectrum of Alzheimer's disease. *Neurology*, 1988;38:48–54.
78. Andreasen N et al. Cerebrospinal fluid beta-amyloid(1-42) in Alzheimer disease: differences between early- and late-onset Alzheimer disease and stability during the course of disease. *Archiv Neurol*, 1999;56:673–680.
79. Mattsson N et al. Age and diagnostic performance of Alzheimer disease CSF biomarkers. *Neurology*, 2012;78:468–476.
80. Marksteiner J, Hinterhuber H, Humpel C. Cerebrospinal fluid biomarkers for diagnosis of Alzheimer's disease: beta-amyloid(1-42), tau, phospho-tau-181 and total protein. *Drugs Today (Barc)*, 2007;43(6):423–31.
81. Hansson O et al. Prediction of Alzheimer's disease using the CSF Abeta42/Abeta40 ratio in patients with mild cognitive impairment. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2007;23:316–320.
82. Dumurgier J et al. Cerebrospinal fluid amyloid-beta 42/40 ratio in clinical setting of memory centers: a multicentric study. *Alzheimer's Res Ther*, 2015;7:30.
83. Welge V et al. Combined CSF tau, p-tau181 and amyloid-beta 38/40/42 for diagnosing Alzheimer's disease. *J Neural Transm*, 2009;116(2):203–212.
84. Vanderstichele H et al. Alzheimer's disease biomarker testing in CSF: a method to harmonize assay platforms in the absence of an absolute reference standard. *Clin Chem*, 2013;59(4):710–712.
85. Lowry F. CSF Biomarkers Signal a More Malignant Course in Alzheimer's Disease. *Medscape*. May11,2010.
86. Kapaki E et al. Diagnostic value of CSF biomarker profile in frontotemporal lobar degeneration. *Alzheimer Dis Assoc Disord*, 2008;22:47–53
87. Jones N. Neurodegenerative disease: CSF biomarkers differentiate between two forms of frontotemporal lobar degeneration. *Nat Rev Neurol*, 2011;7(1):4.
88. Rembach A et al. Changes in plasma amyloid beta in a longitudinal study of aging and Alzheimer's disease. *Alzheimer's Demen*, 2014;10:53–61.
89. Walsh DM et al. Naturally secreted oligomers of amyloid beta protein potently inhibit hippocampal long-term potentiation in vivo. *Nature* 2012;416:535–9.
90. Pozueta J, Lefort R, Shelanski ML. Synaptic changes in Alzheimer's disease and its models. *Neuroscience*, 2013;251:51–65.
91. Klyubin I et al. Amyloid beta protein dimer-containing human CSF disrupts synaptic plasticity: prevention by systemic passive immunization. *J Neurosci*, 2008;28:4231–37.

92. Handoko M et al. Correlation of specific amyloid-beta oligomers with tau in cerebrospinal fluid from cognitively normal older adults. *JAMA Neurol*, 2013;70:594–9.
93. Fukumoto H et al. High-molecular-weight beta-amyloid oligomers are elevated in cerebrospinal fluid of Alzheimer patients. *FASEB J*. 2010;24:2716–26.
94. Santos AN et al. Amyloid-beta oligomers in cerebrospinal fluid are associated with cognitive decline in patients with Alzheimer's disease. *J. Alzheimer's Dis*, 2012;29:171–6.
95. Savage MJ et al. A sensitive abeta oligomer assay discriminates Alzheimer's and aged control cerebrospinal fluid. *J Neurosci*, 2014;34:2884–97.
96. Masliah E et al. Altered expression of synaptic proteins occurs early during progression of Alzheimer's disease. *Neurology*, 2010;56:127–9.
97. Scheff S et al. Synaptic alterations in CA1 in mild Alzheimer disease and mild cognitive impairment. *Neurology*, 2007;68:1501–1508.
98. DeKosky ST, Scheff SW. Synapse loss in frontal cortex biopsies in Alzheimer's disease: correlation with cognitive severity. *Ann Neurol*, 1990;27:457–464.
99. Sze CI et al. Loss of the presynaptic vesicle protein synaptophysin in hippocampus correlates with cognitive decline in Alzheimer disease. *J Neuropathol Exp Neurol*, 1997;56:933–944.
100. Blennow K et al. Effect of immunotherapy with bapineuzumab on cerebrospinal fluid biomarker levels in patients with mild to moderate Alzheimer disease. *Arch Neurol*, 2012;69(8):1002-10.

Адрес за кореспонденция:

Доц. д-р Илиана Янева, дм
Национален център по общественото здраве и анализи
бул. „акад. Иван Гешов“, София 1314
Email: i.yaneva@ncpha.government.bg

Address for correspondence:

Assoc. Prof. Dr. Iliana Yaneva, PhD
National Center of Public Health and Analyses
„Acad. Ivan Geshov“ boul., Sofia 1314, Bulgaria
Email: i.yaneva@ncpha.government.bg

ГИНКО БИЛОБА: ФАРМАКОЛОГИЧНИ И ТОКСИКОЛОГИЧНИ ЕФЕКТИ

Мая Йотова¹, Калоян Калоянов², Евгени Григоров^{3,4}

¹ Медицински Колеж, МУ-Плевен

² Катедра по Фармакология, Токсикология и Фармакотерапия, Фармацевтичен Факултет, МУ София

³ Факултет по фармация, МУ-Варна

⁴ Национален център по обществено здраве и анализи

GINKGO BILOBA: PHARMACOLOGICAL AND TOXICOLOGICAL EFFECTS

Maya Yotova¹, Kaloyan Kaloyanov²,
Evgeni Grigorov^{3,4}

¹Medical College, MU-Pleven

²Department of Pharmacology, Toxicology and Pharmacotherapy, Faculty of Pharmacy, MU-Sofia

³Faculty of Pharmacy, MU-Varna

⁴National Center of Public Health and Analyses

РЕЗЮМЕ

Настоящото обзорно проучване е базирано на данни, събрани, обобщени и анализирани от научни списания и публикувани електронни изследвания, касаещи актуализирана информация за токсикологичните и позитивни фармакологични ефекти на Гинко билоба. Наскоро екстрактът от листата е класифициран като възможен канцероген за човека от Международната агенция за изследване на рака. Загрижеността за потенциалните рискове за здравето на населението се повдига преди всичко поради широката и продължителна употреба при човека и наличните сведенията за потенциални токсични ефекти при експериментални животни. Продължителни клинични проучвания върху екстракта от листа на Гинко билоба са довели до заключението, че има значими доказателства за канцерогенно му действие при мишки, основаващи се на повишена честота на хепатоцелуларен карцином и хепатобластом. Сухият екстракт от гинко е известен със своя благотворен ефект при загуба на паметта и тромбози при възрастни пациенти.

Ключови думи: Гинко билоба, фармакологични ефекти, гинкотоксин

ВЪВЕДЕНИЕ

Гинко билоба, под формата на семена и листа, е една от най-широко разпространените хранителни добавки по света. Растителната субстанция е използвана в традиционното билколечение в продължение на хиляди години. Най-ранните записи за употребата на Ginkgo biloba L. датират от 2600 г. пр. Хр. в китайската Материя медика (Chinese Materia Medica) от Пен Цао Чинг (Pen Tsao Ching). Приложението им в китайската народна медицина е свързано с описани състояния на загуба на памет, главоболие, звънене в ушите, световъртеж, нарушения на слуха и сексуални проблеми. Считани са за ефективни при състояния, свързани с лош кръвоток, включително болка в краката при ходене (клаудикация) и синдром на Raynaud. Гинко билоба се употребява и при проблеми с очите. Листата традиционно се използват за лечение на респиратор-

ABSTRACT

This review study is based on data collected, summarized and analyzed by scientific journals and published electronic studies on updated information on the toxicological and positive pharmacological effects of Ginkgo biloba. Recently, leaf extract has been classified as a possible carcinogen for humans by the International Agency for Research on Cancer. Concerns about potential health hazards for the population are mainly due to the extensive and long-term use in humans and the available evidence of potential toxic effects in experimental animals. Prolonged clinical trials on the Ginkgo biloba leaf extract have led to the conclusion that there is significant evidence of carcinogenicity in mice based on an increased incidence of hepatocellular carcinoma and hepatoblastoma. Nevertheless, dry extract from Ginkgo plant is well known to its' positive effects at memory loss and thrombosis in elderly patients.

Key words: Ginkgo biloba, pharmacological effects, ginkgotoxin

INTRODUCTION

Ginkgo biloba in the form of seeds and leaves is one of the most widespread dietary supplements in the world. Plant has been used in traditional herbal treatments for thousands of years. The earliest records of the use of Ginkgo biloba L. date back to 2600 BC. in Chinese Materia Medica by Pen Tsao Ching. Their use in Chinese folk medicine is related to described states of memory loss, headache, ringing in the ears, vertigo, hearing disorders and sexual problems. They are considered effective in conditions associated with poor blood flow, including walking pain (claudication) and Raynaud's syndrome. Ginkgo is also used to treat eye problems. The leaves are traditionally used to alleviate respiratory diseases such as asthma and bronchitis. They are also

ни заболявания като астма, бронхит. Намират приложение още и при загуба на памет и когнитивни разстройства, аритмии, сърдечни заболявания, диабет и тромбози.

Гинко билоба е разпространено в по-голямата си част по света под формата на хранителни добавки с различен количествен и качествен състав. Невъзможността да се разчита на единен технологичен процес при тяхното производство, прави изследването на ефекта от дрогата акуратен само, когато доказването на потенциалните клинични ефекти на растението се правят със стандартизиран екстракт от него. Доказаните фармакологични ефекти на стандартизирания екстракт от гинко билоба (EGb 761) са многостранни. Някои от тях включват подобрена циркулация и повишен церебрален кръвоток, дължащ се на разширяване на кръвоносните съдове. Други клиничнозначими ефекти на екстракта EGb 761 са свързани с намаляването на вискозитета на кръвта вследствие на инхибиране на фактора, активиращ тромбоцитите. Модулирането на невротрансмитерните системи чрез промени в мембранната сигнална трансдукция и инхибиране на глюкокортикоидния синтез са в основата на невромодулатория му ефект (1).

За целта на този обзор са подбрани и анализирани комбинирани токсикологични и клинични данни, като носители на информация за оценка на ефикасността и безопасността на продуктите. Свързаните с темата статии са събрани въз основа на търсене по ключови думи от базите с данни: Cochrane Database, PubMed, ScienceDirect и Google Scholar. Данните са обективно разгледани, обобщени и им бе направен систематичен обзор.

РЕЗУЛТАТИ

Европейският регламент 1924/2006 гласи, че всички здравни твърдения за хранителните добавки трябва да бъдат научнообосновани. В световен мащаб са проведени много клинични проучвания с цел оценка на ефикасността и ефективността на хранителни добавки, съдържащи екстракт от листа на *Ginkgo biloba*. В проучване са тествани 29 различни хранителни добавки, съдържащи екстракт от *Ginkgo biloba*. Направени са както тестове относно качеството на екстракта, така и относно трите основни твърдения за полза за здравето на тези добавки (подобряване на кръвообращението, подобряване на симптомите на старост и подобряване на паметта). Всички те водят до заключението, че в повечето препарати съдържанието на веществата, типични за *G. biloba*, не съответства на това, което е посочено на етикета и ползите за здравето на пациента не могат да бъдат гарантирани от препоръчаната дневна доза на тези хранителни добавки (2).

EGb 761 е един от най-широко използваните от населението лекарствени продукти от растителен произход за лечение на деменция и когнитивно увреждане. Постулираните ефекти на EGb 761 в подобряването на функциите на паметта при здрави хора са все още противоречиви и не са напълно подкрепени, въпреки многобройните проучвания. Нови проучвания за неговата ефикасност и ефективност повдигат въпроса за ползите от приложението на

prevered in memory loss and cognitive disorders, arrhythmias, heart disease, diabetes and thrombosis.

Ginkgo biloba is widely distributed in the world in the form of nutritional supplements with different qualitative and quantitative composition. The inability to rely on a single technological process in their production makes the study of the effect of the drug accurate only when the demonstration of the potential clinical effects of the plant is done with a standardized extract thereof. The proven pharmacological effects of standardized *ginkgo biloba* extract (EGb 761) are multilateral. Some of these include improved circulation and increased cerebral blood flow due to blood vessel enlargement. Clinically relevant effects of EGb 761 extract are associated with decreased blood viscosity due to inhibition of platelet activating factor. Modulation of neurotransmitter systems through changes in membrane signal transduction and inhibition of glucocorticoid synthesis are the basis of its neuromodulated effect (1).

For the purpose of this review, combined toxicological and clinical data have been selected and analyzed as carriers of information to assess the efficacy and safety of products. Related articles were collected based on keyword search from databases: Cochrane Database, PubMed, ScienceDirect, and Google Scholar. The data were objectively reviewed, summarized, and systematically reviewed.

RESULTS

European Regulation 1924/2006 states that all health claims including food supplements must be scientifically substantiated. Worldwide, many clinical trials have been conducted to evaluate the efficacy and effectiveness of *Ginkgo biloba* leaf extract supplements. In a study, 29 different dietary supplements containing *Ginkgo biloba* extract were tested. Both tests on the quality of the extract and on the three main health benefits of these supplements (improvement of blood circulation, improvement of old-age symptoms and memory improvement) were made. They all conclude that in most preparations the substance content typical *G. biloba* does not correspond to what is indicated on the label and the benefits to the patient's health cannot be guaranteed by the recommended daily intake of these food supplements (2).

EGb 761 is one of the most widely used by the population medicinal product of plant origin for the treatment of dementia and cognitive impairment. The postulated effects of EGb 761 on improving memory functions in healthy people are still controversial and not fully supported despite the numerous studies that have been carried out. Existing new studies on its efficacy and effectiveness that raise the issue of the benefits of using *Ginkgo biloba* extracts on various indications. In Decem-

екстрактите от *Ginkgo biloba* при различни показания. През декември 2002 година най-голямото независимо сдружение за оценка на клинични проучвания „Cochrane Collaboration“ установява, че благоприятни ефекти на EGb 761 за предотвратяване на появата на деменция при по-възрастни хора, без или само с леко когнитивно увреждане, са с високо ниво на доказателственост (3).

По света са проведени множество и различни клинични проучвания с цел доизясняване клиничния ефект на Гинко билоба при различни видове деменция.

Клинични проучвания във Франция

Във Франция е проведено голямо проучване, наречено „GuidAge“ с екстракт от листата на растението за повлияване болестта на Алцхаймер. Общо 2854 участници със средна възраст от 76.8 години, с предхождаща анамнеза-оплаквания от загуба на памет, са получавали таблетки EGb761 от 120 mg два пъти дневно ($n = 1406$) и ($n = 1414$) са получавали плацебо, в двойно-сляпо проучване, проведено от общопрактикуващи лекари. В рамките на 5 години, съответно 61 / 73 участници са диагностицирани с вероятна болест на Алцхаймер, 76 / 82 участници са починали, 65 / 60 участници получават инсулт. Резултатите от това 5-годишно проучване показват, че дългосрочното използване на стандартизиран екстракт от листа *Ginkgo biloba* не намалява риска от прогресия до Алцхаймер в сравнение с плацебо (4).

Клинични проучвания в Обединеното кралство

Интермитентна клаудикация е основен симптом на периферна артериална болест на долните крайници. Четирнадесет рандомизирани контролирани проучвания са извършени с екстракт от Гинко билоба срещу плацебо с общо 739 участвали пациенти. Установено е, че няма значителна разлика между двете групи – доказателство, че екстрактът от Гинко не може да е полезен при пациенти с периферна артериална болест (5).

Свързаната с възрастта макулна дегенерация е патологична промяна, засягаща централната област на ретината. Екстрактът от гинко е бил изследван като фактор, който би могъл да забави прогресията на тази болест в две клинични проучвания, едното във Франция с 20 души, а другото в Германия с 99 пациенти. Прилагани са дневни дози (60-240 mg) в продължение на шест месеца. Двете проучвания съобщават някои положителни ефекти на *Ginkgo biloba* върху зрението, но резултатите от тях не са със особена клинична значимост. Не са докладвани нежелани ефекти върху качеството на живот на хората с AMD. Тези две малки проучвания предполагат възможна полза от *Ginkgo biloba* за зрението, но са необходими допълнителни проучвания. *Ginkgo biloba* се използва широко в Китай, Германия и Франция. Бъдещите проучвания е необходимо да включват по-широки популационни групи с по-голяма продължителност във времето. Това ще осигури необходимата статистическа извадка, за да се прецени адекватно ефектът на екстракта от *Ginkgo biloba* върху AMD (6).

ber 2002, Cochrane Collaboration, the largest independent evaluation association for clinical trials, found that the beneficial effects of EGb 761 on preventing dementia in elderly people with or without mild cognitive impairment has high-level of scientific and clinical evidence (3).

Numerous different clinical trials have been conducted worldwide to elucidate the clinical effect of ginkgo biloba in various types of dementia.

Clinical trials in France

A large study called „GuidAge“ with a plant leaf extract for influencing Alzheimer’s disease was conducted in France. A total of 2854 participants with a mean age of 76.8 years with a previous history of memory loss complaints, received EGb761 tablets from 120 mg twice daily ($n = 1406$) and ($n = 1414$) received placebo, in a double-blind study conducted by general practitioners. Within 5 years, 61/73 participants were diagnosed with likely Alzheimer’s disease, 76/82 participants died, 65/60 participants were infected with stroke. The results of this 5-year study show that the long-term use of a standardized *Ginkgo biloba* leaf extract does not reduce the risk of progression to Alzheimer versus placebo (4).

Clinical trials in the United Kingdom

Intermittent claudication is a major symptom of peripheral arterial disease of the lower limbs. Fourteen randomized controlled trials were performed with a *Ginkgo biloba* versus placebo extract with a total of 739 participating patients. It was found that there was no significant difference between the two groups - evidence that the *Ginkgo* extract could not be useful in patients with peripheral arterial disease (5).

Age-related macular degeneration is a pathological change affecting the central region of the retina. The ginkgo extract has been investigated as a factor that could slow the progression of this disease in two clinical trials, one in France with 20 and the other in Germany with 99 patients. Daily doses (60-240 mg) were administered for six months. Both studies reported some positive effects of *Ginkgo biloba* improving vision, but the results are not clinically significant. No deterioration in the quality of life of people with AMD have been reported. These two small studies suggest a possible benefit of *Ginkgo biloba* for vision, but further research is needed. *Ginkgo biloba* is widely used in China, Germany and France. Future studies need to include wider population groups with longer duration. This will provide adequate statistical sample to assess the effect of the *Ginkgo biloba* extract on AMD (6).

Клинични проучвания в Съединените американски щати

В САЩ проучването „Ginkgo Evaluation of Memory“ (GEM) е най-голямото клинично изпитване за оценка на ефекта на гинко върху деменцията, продължило 8 години, проведено в четири клинични центъра: Калифорния, Мериленд, Северна Каролина и Пенсилвания. Публикувани са повече от 20 научни статии с резултати от това проучване (<https://nccih.nih.gov/research/results/gems>). В него са взели участие 3069 участници със средна възраст 79 години. Те са разпределени на случаен принцип в две групи. Едната група (n = 1545) е получавала 120 mg екстракт от гинко два пъти дневно, а другата (n = 1524) идентично изглеждащо плацебо. Участниците са проследени за среден период от време 6 години. През този период 523 участници (47% в плацебо групата и 53% в групата на гинко) са диагностицирани с деменция. Екстрактът от гинко, не показва цялостен ефект върху забавяне на скоростта на прогресия на деменцията при участниците, които са имали леко когнитивно увреждане. Резултатите сочат, че екстрактът от гинко, приеман по 120 mg два пъти на ден не намалява общата честота на заболяемост от деменция или болест на Алцхаймер. Не е установена разлика между групите, приемащи гинко и тези, приемащи плацебо при сравнение между всички невропсихологични показатели, включително памет, внимание, визуално-пространствени способности, когнитивни функции. Аналогични са резултатите при изследване за предполагаема кардиопротективна функция на екстракта, обосновани на неговата вазодилатационна и антихипертензивна активност. Двете групи пациенти показват сходни стойности на кръвното налягане и пулсова честота. Изводът е, че Гинко билоба не намалява значимо сърдечната честотата и честотата на възникване на хипертония. Поради това не може да бъде препоръчан за профилактика на сърдечносъдови заболявания (7).

Di Lorenzo и колектив ревизират наличните литературни данни относно връзката между настъпването на нежелани събития и прием на хранителни добавки от растителен произход. Проучени са 492 публикации. В 82% от публикациите се срещат данни за пряка връзка между настъпилите неблагоприятни ефекти и употребата на растителни продукти. Едва в 18% от съобщенията се наблюдава индиректно взаимодействие на едновременно приемани конвенционални лекарства и растителни субстанции. Гинко билоба заема четвърто място по вероятност от проявление на нежелани лекарствени реакции вследствие употребата на дрогата в комбинация с други фармацевтични продукти (8).

С цел оценка на ефикасността и безопасността на Ginkgo biloba е проведено мащабно обзорно литературно проучване чрез търсене в специализираните бази с научни данни на Cochrane Demence & Cognitive Improvement Group, с данни от всички основни медицински източници: MEDLINE, EMBASE, CINAHL, PsycINFO, SIGLE, LILACS, Clinicaltrials.gov, Current Controlled Trials и много други източници. Използваните ключови думи за

Clinical trials in the United States of America

In the United States, the Ginkgo Evaluation of Memory (GEM) study is the largest clinical study to evaluate the effect of ginkgo on dementia lasting 8 years in four clinical centers: California, Maryland, North Carolina and Pennsylvania. More than 20 scientific articles with results from this study have been published (<https://nccih.nih.gov/research/results/gems>). In this study, 3069 participants with an average age of 79 were involved. They are randomly allocated in two groups. One group (n = 1545) received 120 mg ginkgo extract twice daily and the other (n = 1524) identical placebo-treated. Participants were followed for an average of 6 years. During this time, 523 participants (47% in the placebo group and 53% in the ginkgo group) were diagnosed with dementia. The ginkgo extract showed no effect on delaying the rate of progression of dementia in subjects who had mild cognitive impairment. The results indicate that the ginkgo extract of 120 mg twice daily does not reduce the overall incidence of dementia or Alzheimer's disease. No difference was found between ginkgo-receptor groups and those receiving placebo when comparing all neuropsychological parameters including memory, attention, visual-spatial abilities, cognitive functions. The results are similar in the study that evaluate the cardioprotective effect of the extract, justified by its vasodilating and antihypertensive activity. The two groups showed similar values of blood pressure and pulse rate. The conclusion of the authors was, that Ginkgo biloba does not significantly reduce the heart rate and frequency of hypertension. Therefore, it cannot be recommended for prophylaxis of cardiovascular diseases (7).

Di Lorenzo and colleagues are reviewing available literature on the relationship between occurrence of adverse events and intake of herbal supplements. 492 publications have been researched. In 82% of the publications, there is a direct relationship between the adverse effects and the use of plant products. Only in 18% of the messages there was an indirect interaction of concurrently administered conventional drugs and plant substances. Ginkgo biloba was at fourth place in the likelihood of - occurrence of adverse drug reactions due to drug use in combination with other pharmaceutical products (8).

In order to evaluate the efficacy and safety of Ginkgo biloba, a large-scale literature review was conducted by searching the Cochrane Demence & Cognitive Improvement Group's scientific databases containing data from all major medical sources: MEDLINE, EMBASE, CINAHL, PsycINFO, SIGLE, LILACS, Clinicaltrials.gov, Current Controlled Trials and many other sources. The following search keywords were

търсене са: ginkgo, tanakan, EGB-761 и за целите на настоящата статия са подбрани само рандомизирани, двойно-слепи проучвания.

Събраната и анализирана информация относно безопасността на продуктите, съдържащи Гинкго билоба, показва, че най-честите нежелани реакции включват гадене, диспепсия, главоболие, сънливост, алергични реакции и кървене.

Едновременно с това са регистрирани и публикувани съобщения и доклади за проявена симпатикомиметична активност на препаратите, провокиращи: хипертония, камерни аритмии, субдурални хематоми и вътремозъчни кръвоизливи (<https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-entistry/ginkgo-biloba>).

В Япония и Китай са докладвани случаи на отравяния със семена от гинко билоба. Причината за това се крие във факта, че тези 2 нации консумират гинко семената като храна от древни времена. Обикновено признаците на отравяне се проявяват около 1 до 12 часа след консумацията. Симптомите са проявяват главно върху централната нервна система. Други характерни симптоми при остро отравяне със семена на гинко са: повръщане, болки в корема, диария, повишена температура, затруднено дишане, синкаво-лилава кожа, разширени зеници, забавен рефлекс на зеницата, повишен брой бели кръвни клетки и неутрофилни гранулоцити. Обикновено степента на отравяне корелира с възрастта и с приетото количество (9).

ТОКСИКОДИНАМИКА НА СЕМЕНА ОТ ГИНКО-БИЛОБА

Невротоксинът 4-O-methylpyridoxine (MPN) представлява глюкозид, известен като гинкотоксин /средната му концентрация в семената е около 170-404 ppm/. Представлява структурен аналог на витамин В6 и блокира неговата биосинтеза, метаболизъм и функция. MPN се явява конкурентен антагонист на витамин В6. Ензимът пиридоксал киназа обработва преференциално MPN при попадането му в организма. Това причинява дефицит витамин на В6. Вследствие намалената синтеза на биологично активен В6 се засяга и функцията на глутамат декарбоксилазата. Намаляването на биологичната активност на ензима води до намалена синтеза на гама-аминомаслена киселина (GABA) в мозъка. На свой ред това причинява дисбаланс между стимулаторните и инхибиторни невротрансмитери. Нарушаването на този крехък баланс лежи в основата на епилептичните пристъпи, наблюдавани при пациенти, консумирали голямо количество семена от растението (10, 11). Консумацията на семена от Ginkgo biloba при деца директно може да доведе до загуба на съзнание, тонични и/или клонични конвулсии, и дори смърт. Навременното и точно диагностициране на това състояние е животоспасяващо, с оглед на това, че интоксикацията е напълно обратима единствено чрез прием на витамин В6. Децата не трябва да консумират средно повече от 5 ядки на ден, а възрастните – 10 (12).

used: ginkgo, tanakan, EGB-761, and for the purpose of this article, only randomized, double-blind studies were selected.

The collected and analyzed information about the safety of Ginkgo biloba products has shown that the most common side effects include: nausea, dyspepsia, headache, drowsiness, allergic reactions and bleeding.

Effects of possible protective assets in hypertension, ventricular arrhythmias, subdural hematomas, and intracerebral hemorrhages are recorded and published (<https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-entistry/ginkgo-biloba>).

Cases of poisoning with ginkgo biloba seeds have been reported *in China and Japan*. The reason for this lies in the fact that from ancient times these two nations use ginkgo seeds as plain food. Typical signs of poisoning occur approximately 1 to 12 hours after consumption. Symptoms are mainly manifested in the central nervous system. Other typical symptoms of acute poisoning with ginkgo seeds are: vomiting, abdominal pain, diarrhea, fever, difficulty in breathing, bluish-purple skin, enlarged pupils, delayed pupil reflex, increased white blood cell count, and neutrophil granulocytes. The degree of poisoning correlates with age and the amount of the ingested seeds (9).

TOXICODYNAMICS OF GINKGO BILOBA SEEDS

The neurotoxin 4-O-methylpyridoxine (MPN) is a glucoside known as ginkgotoxin (its average concentration in seeds is about 170-404 ppm). It is a structural analogue of vitamin B6 and blocks its biosynthesis, metabolism and function. MPN is a competitive antagonist of vitamin B6. The Pyridoxal kinase enzyme trans fronts MPN when it enters the body. This causes vitamin B6 deficiency. Due to the decreased synthesis of biologically active B6, the function of glutamate decarboxylase is also affected. Reducing the biological activity of the enzyme results in reduced synthesis of gamma-aminobutyric acid (GABA) in the brain. This in turn causes an imbalance between stimulatory and inhibitory neurotransmitters. The disruption of this fragile balance lies at the basics of the epileptic seizures observed in patients who consumed a large amount of plant seeds (10, 11). Consumption of Ginkgo biloba seeds in children can directly lead to loss of consciousness, tonic and/or clonic convulsions, and even death. In time diagnosis of this condition is life-saving, given that the intoxication is completely reversible only by taking vitamin B6. Children should not consume an average of more than 5 kernels per day, and the adults not more than 10 (12).

Приемът на семената от гинко едновременно с медикаменти, понижаващи гърчовия праг, като: селективните инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRI), инхибитори на моноамин оксидазата, невролептици, стимулатори на централната нервна система, опиоиди, трициклични антидепресанти, карбапенеми, холинергици, флуорохинолони, интерферони, хлороквин (chloroquine), и теофилин (theophylline), могат да доведат до увеличаване честотата на епилептични пристъпи. Желателно е лица, приемащи антиконвулсанти, да не приемат препарати, съдържащи Гинкго билоба (13).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наличните клинични данни, описващи ефектите на гинко билоба, са с различна степен на достоверност и доказателственост. Съществуват солидни данни за благоприятния ефект на стандартизирания екстракт от гинко върху слабо изразени когнитивни нарушения при възрастни пациенти над 65 години в доза по-висока от 120 мг дневно. Антиагрегантният ефект на препарата също е добре известен и е един от основните, които медицинските специалисти трябва да имат предвид при комбинирането на гинко, с други медикаменти. В дози много над клинично тестваните (най-вече при нестандартизирани хранителни добавки) и при консумацията на сурови семена от гинко наличието дори на минимални количества от гинкотоксин може сериозно да влоши различни нозологични състояния, като епилепсия, бронхиална астма и хемофилия и др. Това налага медицинските специалисти да са наясно не само с препаратите, предлагани на фармацевтичния пазар по света, но и още по-детайлно да познават фармакологичния и токсикологичен профил на цялото растение *Ginkgo biloba* L.

КНИГОПИС / REFERENCES

1. MacLennan K., C. L. Darlington, P. F. Smith, Prog. Neurobiol.2002, 67, 235
2. Fransen HP, Pelgrom SMGJ, Stewart-Knox B, de Kaste D, Verhagen H. Assessment of health claims, content, and safety of herbal supplements containing *Ginkgo biloba*. Food & Nutrition Research. 2010; 54: 10.3402/fnr.v54i0.5221. doi:10.3402/fnr.v54i0.5221.
3. No authors listed. EGb 761: ginkgo biloba extract, Ginkor. Drugs R D. 2003;4(3):188-93.
4. Vellas B, Coley N, Ousset P-J, Berrut G, Dartigues J-F, Dubois B, et al. Long-term use of standardised *Ginkgo biloba* extract for the prevention of Alzheimer's disease (GuidAge): a randomised placebo-controlled trial. Lancet Neurol. England; 2012 Oct;11(10):851-9.
5. Nicolai SPA, Kruidenier LM, Bendermacher BLW, Prins MH, Stokmans RA, Broos PPHL, et al. *Ginkgo biloba* for intermittent claudication. Cochrane database Syst Rev. England; 2013 Jun;(6):CD006888.

The administration of ginkgo seeds with concomitant medications lowering the seizure thresholds such as selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs), monoamine oxidase inhibitors, neuroleptics, central nervous system, opioids, tricyclic antidepressants, carbapenems, cholinergics, fluoroquinolones, interferons, chloroquine, and theophylline may increase the incidence of epileptic seizures. It is desirable for patients on anticonvulsants not to take preparations containing *Ginkgo biloba* (13).

CONCLUSION

Available clinical data describing the effects of *Ginkgo biloba* has a varying degrees of reliability and evidence. There is solid evidence of the beneficial effect of standardized ginkgo extract on mild cognitive impairment in adult patients over 65 years of age at a dose higher than 120 mg per day. The anti-platelet effect of the preparation is also well-known and is one of the main considerations that medical professionals should consider when combining ginkgo with other medications. At doses well above clinically tested (mostly in non-standardized dietary supplements) and in the consumption of raw ginkgo seeds, the presence of even minimal amounts of ginkgotoxin can seriously impair various serious conditions such as epilepsy, bronchial asthma and haemophilia. This requires medical professionals to be highly aware not only with the preparations offered on the pharmaceutical market in the world but also to know in depths the pharmacological and toxicological profile of the whole *Ginkgo biloba* L. plant.

6. Evans JR. *Ginkgo biloba* extract for age-related macular degeneration. Cochrane database Syst Rev. England; 2013 Jan;(1):CD001775.
7. DeKosky ST, Williamson JD, Fitzpatrick AL, Kronmal RA, Ives DG, Saxton JA, Lopez OL, Burke G, Carlson MC, Fried LP, Kuller LH, Robbins JA, Tracy RP, Woolard NF, Dunn L, Snitz BE, Nahin RL, Furberg CD, Ginkgo Evaluation of Memory Study I. *Ginkgo biloba* for prevention of dementia: a randomized controlled trial. JAMA. 2008; 300: 2253-2262.
8. Di Lorenzo C, Ceschi A, Kupferschmidt H, Lude S, De Souza Nascimento E, Dos Santos A, et al. Adverse effects of plant food supplements and botanical preparations: a systematic review with critical evaluation of causality. Br J Clin Pharmacol. England; 2015 Apr;79(4):578-92.
9. Jang, H, Roh, S. Y, Jeong, E. H., Kim, B.-S., & Sunwoo, M. K. (2015). Ginkgotoxin Induced Seizure Caused by Vitamin B6 Deficiency. Journal of Epilepsy Research, 5(2), 104-106. <http://doi.org/10.14581/jer.15018>

10. Kästner U; Hallmen C; Wiese M; Leistner E; Drewke C. „The human pyridoxal kinase, a plausible target for ginkgotoxin from Ginkgo biloba“. The FEBS Journal. 2007. 274 (4): 1036–1045. doi:10.1111/j.1742-4658.2007.05654.x. PMID 17250738.
11. Salamon N, Gurgui C, Leistner E, Drewke C. Influence of antivitamin ginkgotoxin 5'-phosphate and deoxy pyridoxine 5'-phosphate on human pyridoxine 5'-phosphate oxidase. Planta Med. 2009 May;75(6):563-7. doi: 10.1055/s-0029-1185482.
12. Li Y, Hu Ch – Ginkgo biloba in Dietary Chinese Herbs: Chemistry, Pharmacology and Clinical Evidence. 2015, 391-403.
13. Leah Hechtman- Clinical of naturopathic medicines -2013

Адрес за кореспонденция:

Гл. ас. маг. фарм. Мая Йотова, дф
Медицински Колеж, МУ-Плевен
Ул. Климент Охридски № 1
5803 Плевен
e-mail: maya_jo@abv.bg

Address for correspondence:

Maya Yotova , MScPharm
Medical College, MU-Pleven
Kliment Ohridski № 1
5803 Pleven
e-mail: maya_jo@abv.bg



Националният център по общественото здраве и анализи бе официално приет за член на EuroHealthNet на годишната среща на Генералния съвет на EuroHealthNet, проведена на 6-7 юни 2018 г. в Брюксел

EuroHealthNet е партньорство с нестопанска цел на организации, агенции и държавни органи, работещи в областта на общественото здраве, промоцията на здраве, превенцията на заболяванията и намаляване на неравенствата в здравеопазването.

Мисията на EuroHealthNet е:

- Да се подобри и поддържа здравето между и в рамките на европейските държави, чрез действия, свързани със социалните детерминанти на здравето.
- Да се преодолее неравнопоставеността в здравеопазването.

EuroHealthNet подкрепя работата на членовете си в ЕС и асоциираните държави, чрез разработване на политики и проекти, обмен на знания и опит, изследване, работа в мрежа и комуникации.

The EuroHealthNet's General Council has officially endorsed the membership in EuroHealthNet of the National Center of Public Health and Analyses (NCPHA) at its annual meeting (Brussels 6-7 June).

EuroHealthNet is a not-for-profit partnership of organisations, agencies and statutory bodies working on public health, disease prevention, promoting health, and reducing inequalities.

The mission is:

- To improve and sustain health between and within European States through action on the social determinants of health.
- To tackle health inequalities.

EuroHealthNet supports members' work in EU and associated states through policy and project development, knowledge and expertise exchange, research, networking, and communications.

IN MEMORIAM

На 24 юни 2018 г. ни напусна професор д-р Любомир Иванов, дмн, основател и първи главен редактор на Българско списание за обществено здраве, директор на Националния център по опазване на общественото здраве от 2005 до 2009 г.

Проф. д-р Любомир Иванов има значим принос в развитието на здравните системи у нас, научни постижения в областта на социалната медицина и общественото здраве.

Като специален представител на СЗО и ООН работи в Грузия и Таджикистан, страни със сложна политическа и военна обстановка. Негови стратегически трудове служат за модел на здравеопазването в Средна Азия и Кавказ.



Бил е член на Управителния съвет на Европейската асоциация по обществено здраве и на Комитета на висшите съветници по обществено здраве в Европейската комисия, председател на Българската асоциация по обществено здраве. Работил е като национален консултант по социална медицина и здравен мениджмънт на Министерството на здравеопазването, заместник-председател на Висшия медицински съвет на МЗ, член на Акредитационния съвет и на Съвета по медицински стандарти на МЗ.

Редица от неговите научни трудове – над 170 публикации и 14 монографии, въвеждат и формират стандарти в сферата на здравния мениджмънт, теорията на социалната медицина, качеството на медицинската помощ и борбата с хроничните неинфекциозни заболявания.

Поклон пред светлата му памет!

On June 24, 2018 Prof. Dr. Lubomir Ivanov passed away. He was founder and first editor-in-chief of the Bulgarian Journal of Public Health and Director of the National Center for Public Health Protection from 2005 to 2009.

Prof. Lubomir Ivanov, MD, had made a significant contribution to the development of health systems in our country, scientific achievements in the field of social medicine and public health.

As a special representative of the WHO and UN, he worked in Georgia and Tajikistan, countries with a complex political and military background. His strategic papers served as a health model in Central Asia and the Caucasus.

He was a member of the Management Board of the European Public Health Association and the Committee of European Public Health Advocates, President of the Bulgarian Association for Public Health. He worked as a national consultant in social medicine and health management of the Ministry of Health, Deputy Chairperson of the Supreme Medical Council of the Ministry of Health, member of the Accreditation Council and of the Council of Medical Standards of the Ministry of Health.

A number of his scientific papers - more than 170 publications and 14 monographs - introduced and formed standards in the sphere of health management, social medicine theory, quality of medical care and the fight against chronic noncommunicable diseases.

Rest in peace!

БЪЛГАРСКО СПИСАНИЕ ЗА ОБЩЕСТВЕНО ЗДРАВЕ е много-профилно списание, което включва публикации в областта на здравната политика, здравен мениджмънт и икономика, епидемиология на неинфекциозните и заразните болести, здравето на населението /жените/децата/, промоция на здравето и профилактика на болестите, околна среда и здраве, храни и хранене, трудова медицина, психично здраве, кризисни ситуации и обществено здраве. Материалите се отпечатват на български и английски език. В списанието се публикуват:

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

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

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

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

Подготовка на ръкописа

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

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

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

Резюме: За научни статии се подготвя резюме със следната структура и подзаглавия: Обосновка, Цел, Методи, Резултати и Заключение. При материали без структура (например, методологични материали) се допускат 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: Цитираните източници се номерират по реда на посочването им в текста и се описват непосредствено след основния текст. В текста номерът на цитирания източник се поставя в скоби.

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.

