

КЛИНИЧНА УРОЛОГИЯ



**Clinical
Urology**

ISSN: 2738-778X
clinicalurology.com

Том 3 • № 2 • 2023
vol 3 • № 2 • 2023



UROLOGY AND ANDROLOGY FOUNDATION



Качествен уринен

ВТА Тест

Неинвазивен уринен тест в помощ при откриването на рак на пикочния мехур и следоперативно проследяване на рецидиви

Надежден и бърз резултат!



Рискови Групи



Пушачи



Семейна предразположеност към тумори



Заседнал начин на живот



Лекарства със странични ефекти върху здравето на пикочните пътища



Дългосрочно излагане на промишлени химикали



Хронична инфекция на пикочния мехур



www.lepzi.com

Лепци Диагностика ЕООД, бул. Цариградско шосе № 111-Б,
София, България, 1784.

Тел.: +359-878-141-112, Имейл: marinova@lepzi.eu



GEROT  LANNACH

АГЛАНДИН КОМП

ДУТАСТЕРИД / ТАМСУПОЗИНОВ ХИДРОХЛОРИД



**За да бие и
„Второто сърце“
на мъжа в ритъм!**

Код НЗОК GF157

**Лекарствен продукт,
отпускан по лекарско предписание!**

Притежател на РУ G. L. Pharma GmbH Austria

Дата на последно одобрение на КХП: 06.07.2021 г.

Преди да предпишете лекарствения продукт, моля прочетете пълния текст на КХП.

Пълна лекарствена информация е на разположение при поискване:

ТП „Джи Ел Фарма“, office@gl-pharma.bg; бул. България 102, БЦ „Белисимо“, офис 64; тел. 02/4932000



УНИВЕРСИТЕТСКА БОЛНИЦА • СВЕТА МАРИНА • ПЛЕВЕН

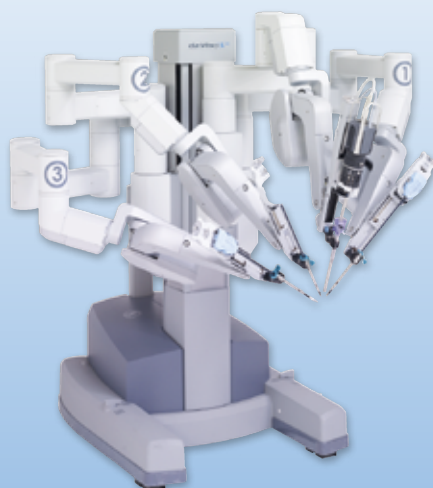
Високотехнологичната медицина!



ЧЛ.-КОР. ПРОФ. Д-Р ГРИГОР
ГОРЧЕВ, Д.М.Н.

- ЛАЗЕРНА ХИРУРГИЯ
- 3D ФЮЖЪН БИОПСИЯ
- ЕНДОСКОПСКА ХИРУРГИЯ
- РОБОТИЗИРАНА ХИРУРГИЯ
- ЛАПАРОСКОПСКА ХИРУРГИЯ
- МИНИИНВАЗИВНИ ОПЕРАЦИИ

РОБОТИЗИРАНА ХИРУРГИЯ



КЛИНИЧНА УРОЛОГИЯ



CLINICAL UROLOGY

Главен редактор: Доц. Боян Атанасов
Editor in chief: Assoc. Prof. Boyan Atanasov

Зам. главени редактори: Проф. Николай Колев, Доц. Владислав Дунев, Доц. Пенчо Генев
Deputy Editor in chief: Prof. Nikolay Kolev, Assoc. Prof. Vladislav Dunev, Assoc. Prof. Pencho Genov

Научен секретар: Д-р Румяна Лъоскова
Scientific Secretary: Dr. Romyana Lyoskova

Редакционна колегия: Акад. Чавдар Славов / Acad. Chavdar Slavov
Editorial board: Проф. Деян Анакиевски / Prof. Deyan Anakievski
Проф. Димитър Младенов / Prof. Dimitar Mladenov
Проф. Димитър Шишков / Prof. Dimitar Shishkov
Проф. Иван Дечев / Prof. Ivan Dechev
Проф. Илия Салтиров / Prof. Iliya Saltirov
Проф. Калоян Давидов / Prof. Kaloyan Davidov
Проф. Красимир Янев / Prof. Krasimir Yanev
Проф. Красимир Нейков / Prof. Krasimir Neykov
Проф. Марин Георгиев / Prof. Marin Georgiev
Проф. Ненчо Смилов / Prof. Nencho Smilov
Проф. Петър Панчев / Prof. Petyr Panchev
Проф. Светослав Николов / Prof. Svetoslav Nikolov
Доц. Васил Василев / Assoc. Prof. Vasil Vasilev
Доц. Кремена Петкова / Assoc. Prof. Kremena Petkova
Доц. Николай Евтимов / Assoc. Prof. Nikolay Evtimov
Доц. Пламен Димитров / Assoc. Prof. Plamen Dimitrov
Доц. Страти Стратев / Assoc. Prof. Strati Stratev
Доц. Тошо Ганев / Assoc. Prof. Tosho Ganev
Доц. Цветин Генадиев / Assoc. Prof. Tsvetin Genadiev
Д-р Александър Ванов / Dr. Aleksandar Vanov
Д-р Владислав Младенов / Dr. Vladislav Mladenov
Д-р Георги Георгиев / Dr. Georgi Georgiev
Д-р Емил Доросиев / Dr. Emil Dorosiev
Д-р Жан Читалов / Dr. Zhan Chitalov
Д-р Житиан Атанасов / Dr. Zhitian Atanasov
Д-р Иван Велев / Dr. Ivan Velev
Д-р Иван Вълканов / Dr. Ivan Valkanov
Д-р Илия Калчев / Dr. Iliya Kalchev
Д-р Михаил Абаджиев / Dr. Mihail Abadzhiev
Д-р Николай Николов / Dr. Nikolay Nikolov
Д-р Стоян Пеев / Dr. Stoyan Peev

СЪДЪРЖАНИЕ

СТАТИИ *стр.*

**Клиничен случай на недиференциран
плеоморфен сарком с тазова локализация**
Д-р Димитър Велев, Д-р Али Али,
Д-р Лидия Величкова, Д-р Стоил Тилев,
Д-р Елена Аврамова 5

**Вродените аномалии на отделителната система
като рисков фактор за БКБ в детската възраст**
Калина Ивелинова¹, Пенчо Генов² 8

**Първоначален опит с приложението на ВТА
тест за диагностициране на неинвазивен
карцином на пикочния мехур**
Ж. Атанасов, В. Дунев, А. Ванов, Н. Николов,
Р. Лъскова, А. Партенов, А. Анатолиев,
Б. Атанасов 12

Метахронен семином на тестиса - резултати
Николай Евтимов, Тони Стателов 15

**Дефинитивна радиотерапия при метастатичен
и локално авансирал карцином на простатата**
Н. Николов, Б. Атанасов, А. Ванов,
Ж. Атанасов, Р. Лъскова, А. Партенов,
А. Анатолиев, В. Дунев 15

**Фитотерапия за лечение на хроничен
простатит/хронична тазова болка – част I.
Приложение на Кверцетин**
Б. Атанасов, А. Ванов, Ж. Атанасов, Н. Николов,
Р. Лъскова, А. Партенов, А. Анатолиев,
В. Дунев 23

CONTENTS

ARTICLES *page*

**A clinical case of undifferentiated pleomorphic
sarcoma with pelvic location**
Dr. Dimitar Velevev, Dr. Ali Ali, Dr. Lidiya Velichkova,
Dr. Stoil Tilev, Dr. Elena Avramova 5

**Congenital anomalies of the excretory system as a
risk factor for Stone disease in childhood**
Kalina Ivelinova¹, Pencho Genov² 8

**Initial experience with the application of the BTA
test for the diagnosis of noninvasive bladder
carcinoma**
Zh. Atanasov, V. Dunev, A. Vanov, N. Nikolov, R.
Lyoskova, A. Partenov, A. Anatoliev, B. Atanasov 12

Metachronous testicular seminoma - results
Evtimov N., Statelov T. 15

**Definitive radiotherapy for metastatic and locally
advanced prostate carcinoma**
N. Nikolov, B. Atanasov, A. Vanov, Zh. Atanasov,
R. Lyoskova, A. Partenov, A. Anatoliev, V. Dunev 18

**Phytotherapy for the treatment of chronic
prostatitis/chronic pelvic pain – part I. Application
of Quercetin**
B. Atanasov, A. Vanov, Zh. Atanasov, N. Nikolov, R.
Lyoskova, A. Partenov, A. Anatoliev, V. Dunev 23

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ НА НЕДИФЕРЕНЦИРАН ПЛЕОМОРФЕН САРКОМ С ТАЗОВА ЛОКАЛИЗАЦИЯ

Д-р Димитър Велев, Д-р Али Али, Д-р Лидия Величкова, Д-р Стоил Тилев, Д-р Елена Аврамова
МБАЛ „Здраве“ гр. Пазарджик

A CLINICAL CASE OF UNDIFFERENTIATED PLEOMORPHIC SARCOMA WITH PELVIC LOCATION

Dr. Dimitar Velev, Dr. Ali Ali, Dr. Lidiya Velichkova, Dr. Stoil Tilev, Dr. Elena Avramova
MHAT "Health", Pazardzhik

РЕЗЮМЕ

Представяме на вашето внимание клиничен случай на солиден тумор с хистопатологични характеристики на недиференциран плеоморфен сарком, заемащ по-голямата част от малкия таз. Интерес в случая представлява силно агресивното развитие на тумора, който в кратък срок след оперативното му отстраняване възстанови почти в пълен обем първоначалните си размери.

КЛЮЧОВИ ДУМИ: плеоморфен сарком, липосарком

ABSTRACT

We present to your attention a clinical case of a solid tumor with histopathological features of an undifferentiated pleomorphic sarcoma occupying most of the small pelvis. Of interest in this case is the highly aggressive development of the tumor, which in a short period of time after its surgical removal almost completely recovered its original size.

KEY WORDS: pleomorphic sarcoma, liposarcoma

ВЪВЕДЕНИЕ

Според класификацията на Световната здравна организация (СЗО) саркомите на меките тъкани (СМТ) са 80 вида, в зависимост от своите морфологични, имунохистохимични и молекулярни характеристики [1]. Възрастният тип меко тъканни и висцерални саркоми (с изключение на GISTs) са редки тумори, с изчислена честота от средно 4-5/100 000/годишно в Европа. Най-често срещаните саркоми на меките тъкани са липосаркомите и лейомиосаркомите, с честота <1/100 000/година всеки, докато по-голямата част от саркомните хистотипове имат честота <2/1 000 000/година [2]. Саркомите на меките тъкани могат да се появят на всяко място в тялото и се третират с мултимодално лечение. Ултразвукът може да се използва като образна диагностика от първа линия, но ако има съмнение за СМТ, той трябва да бъде последван от КТ или МРТ. Патологичната диагноза разчита на морфология, допълнена от имунохистохимия и/или молекулярна патология. Хирургията е стандартното лечение за всички пациенти с локализиран СМТ от възрастен тип. Стандартната хирургична процедура е широка en bloc ексцизия. Въпреки това, постигането на пълна резекция с микроскопски отрицателни граници е предизвикателство и честотата на местните рецидиви може да бъде висока. Често се достига неконтролирано локално заболяване. Лъчетерапията предлага потенциално средство за стерилизиране на микроскопични остатъчни заболявания, въпреки че употребата ѝ продължава да бъде спорна. Химиотерапията самостоятелно или в комбинация с лъчетерапията се приема като допълнение към операцията, заедно с имунотерапията и таргетните терапии.

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Касае се за 66 годишен мъж с оплакване от болка и тежест под пъпа, силно затруднено уриниране и дефекация, с давност от няколко месеца. От скоро започнал да опипва подутина над симфизата, която се увеличила последните седмици. Имал епизоди на макроскопска хематурия без съсиреци.

От общия преглед пациентът е в добро общо състояние, адекватен, афебрилен, нормален статус на сърдечно съдовата и дихателна система, при палпация на корема, между симфизата и пъпа се опипва слабо болезнена туморна формация с плътна неравна повърхност, фиксирана за стените на таза. Сукусио реналис - отрицателно двустранно, не се палпират уголемени лимфни възли. Лабораторните изследвания не дадоха отклонение от нормата. Ехографското изследване показва хетероехогенна туморна формация пред пикочния мехур, избутваща го дорзо-латерално наляво. Компютърната томография на коремни органи показва: пикочен мехур значително ексцентрично дислоциран наляво, почти празен със резки и гладки латерални контури. Каптира по периферията контрастна материя. Незадебелени стени. Добре представени двата уретера с променен ход, дислоцирани устия - хомогенно изпълнени от контрастната материя. В непосредствена и интимна близост до десен латерален контур на мехура се представя голяма многокамерна хетероденсна Ту формация с по-изразена течноеквивалентна и слабо представена солидна компонента. Резки многоъглови латерални контури на формацията с размери 107/101 мм. Интимно свързана Ту формация със стената на тънкочревна бримка в дясно при интактна сигма в ляво (Фиг. 1). Описаната формация компримира и дислоцира значително прилежащи структури без да ги инвазира. Не се установява свободна течност в малкия таз. Останалите коремни органи - б.о.

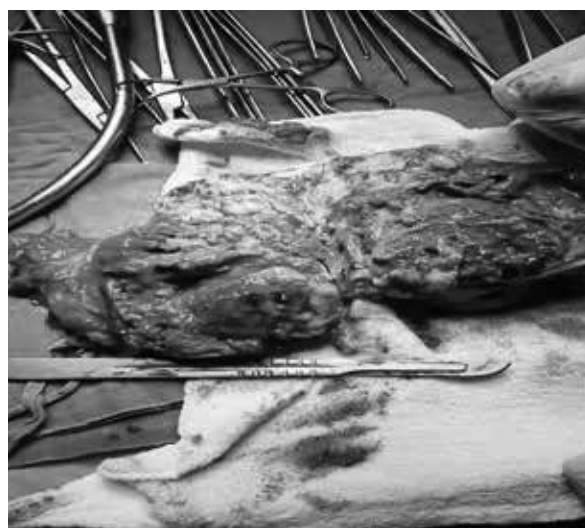


Фигура 1. КТ на описаната формация

Под обща ендотрахеална анестезия се извърши широка ексцизия на тумора (Фиг. 2). Ексцизира се и част от перитонеума ангажиран от формацията, както и част от предна мехурна стена. Следоперативният период протече гладко. Хистологичен резултат – макроскопски - туморна формация около 10 см, частично капсулирана, прорастнала към предна стена на пикочен мехур. На срез кистична, като множество от кистите са изпълнени с хематинни маси и разпад (Фиг. 3). Потвърден чрез имунохистохимично изследване - недиферинциран плеоморфен сарком.



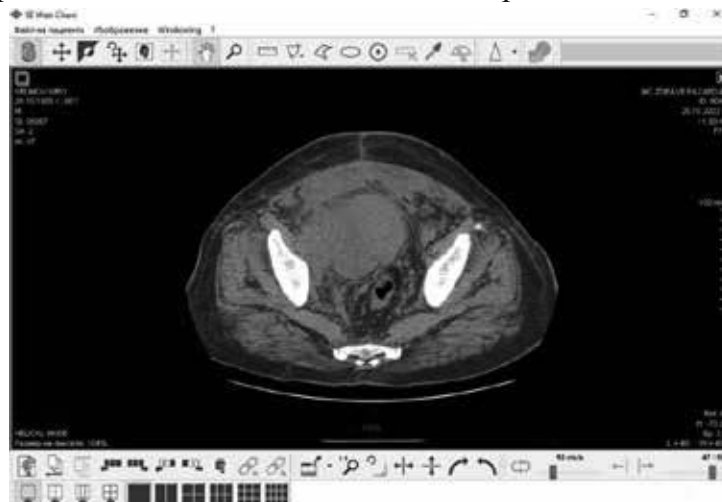
Фигура 2. Отстраняване на тумора



Фигура 3. Тумора след разрязването му

Адjuвантна химиотерапия не беше приложена поради обострено хронично заболяване на стомаха и липса на мотивация от страна на болния.

Два месеца след операцията на извършената КТ се установи почти пълно възстановяване на първоначалния обем на тумора (Фиг. 4). Последващи диагностични и лечебни действия не бяха предприети поради остър сърдечно-съдов инцидент довел до смъртта на болния.



Фигура 4. КТ на малък таз два месеца след операцията

ДИСКУСИЯ

Саркомите са разнообразна група от мезенхимни тумори, които представляват 1% от всички злокачествени заболявания при възрастни, като по-малко от 5% са локализирани основно в таза. По-голямата част от тазовите саркоми са с пикочнополов произход. Следователно тазовите невисцерални саркоми на меките тъкани представляват изключително рядка хетерогенна група от тумори, чието лечение е изключително сложно и рядко докладвано.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Въпреки, че се извършва в технически сложна област пълната онкологична резекция е изключително важна и определяща за по-късната появата на локален рецидив. За преживяемостта е важна биологията на тумора, като степента на патологичния тумор остава основната прогностична детерминанта. Лечението се ръководи от принципите за управление на саркома на меките тъкани, а хирургичната резекция остава основната лечебна опция. В допълнение, анатомичните ограничения на тазова кухина с разположените в нея различни жизненоважни структури правят пълната онкологична резекция трудна за постигане, дори във високоспециализирани центрове.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. A. Gronchi, A.B. Miah, A.P. Dei Tos, P.G. Casali, S. Stacchiotti. *Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO–EURACAN–GENTURIS Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Surgical Oncology, Volume 43, August 2022, 101814*
2. Misbah Khan, Helene Wilkerson, Nikolaos Vassos, Jonathan AF, Hannay, Khin Thway, Christina Messiou, Andrew J. Hayes, Dirk Cornelius Strauss, Myles JF. Smith. *European Journal of Surgical Oncology - Oncologic outcomes of surgically managed primary pelvic soft tissue sarcoma; tumour biology or surgical constraints of the true pelvis?*

Адрес за кореспонденция:

Д-р Димитър Велев
МБАЛ „Здраве“ гр. Пазарджик
ул. „Константин Величков“ 50
e-mail: dnvelev@abv.bg

Corresponding Author:

Dr. Dimitar Velev
MHAT "Health", Pazardzhik
50 Konstantin Velichkov Str.
e-mail: dnvelev@abv.bg

ВРОДЕНИТЕ АНОМАЛИИ НА ОТДЕЛИТЕЛНАТА СИСТЕМА КАТО РИСКОВ ФАКТОР ЗА БКБ В ДЕТСКАТА ВЪЗРАСТ

Калина Ивелинова¹, Пенчо Генев²

Отделение Педиатрия, УМБАЛ „Канев“ АД-Русе¹

Отделение по Урология, УМБАЛ „Канев“ АД-Русе²

CONGENITAL ANOMALIES OF THE EXCRETORY SYSTEM AS A RISK FACTOR FOR STONE DISEASE IN CHILDHOOD

Kalina Ivelinova¹, Pencho Genov²

Department of Pediatrics, UMHAT “Kanev” AD¹

Department of Urology, UMHAT “Kanev” AD²

РЕЗЮМЕ

БКБ е заболяване, при което се формират конкременти на различни нива в отделителната система – бъбречно легенче, чашки, пикочен мехур. Липсата на етиологично лечение вероятно се дължи и на факта, че точната етиология на заболяването не е изяснена. Аномалиите на отделителната система са едни от най – често срещаните вродени аномалии. Основно значение имат обструктивните аномалии в пиело – уретеро – везикалния сегмент, както и двойно – дренажната система. Те водят до уринен застои, който е предиспозиция за формиране на конкременти. Макар и вродени състояния, бъбречните аномалии като елемент от рисковите фактори за развитие на БКБ, подлежат на контрол и корекция. Ранното им диагностициране би ограничило продължителността им на въздействие върху функциите на отделителната система и би намалило ефектите на уринния застои.

КЛЮЧОВИ ДУМИ: БКБ, вродени аномалии, детска възраст.

Бъбречно-каменната болест е заболяване, при което се формират конкременти на различни нива в отделителната система – бъбречно легенче, чашки и пикочен мехур. У пациента възникват симптоми при промяна в позицията на конкремента в легенчето или при предвижването му по хода на уринния ток към уретерите, пикочния мехур или уретрата. БКБ е позната от древността. Камъни са открити в египетски мумии отпреди 4500 – 5000 години. Заболяването се споменава и се описва лечение с билки в трудове на Хипократ, Авицена, Гален. Има данни, че през Средновековието в Европа заболяването се е лекувало от пътуващи хирурзи, снабдени със специални маси, на които извършвали отстраняване на камъни.

Хирургичното лечение на БКБ през вековете търпи значително развитие и усъвършенстване, преминавайки през различни етапи. Към края на XX в. / 1980г./ е въведен метода „Екстракорпорална литотрипсия“, който поставя начало на съвременните представи за инвазивни урологични

ABSTRACT

Kidney stones disease is a condition in which concretions are formed at different levels in the excretory system - renal pelvis, calyces, bladder. The lack of etiological treatment is probably also due to the fact that the exact etiology of the disease has not been clarified. Anomalies of the excretory system are one of the most common congenital anomalies. Obstructive abnormalities in the pyelo-uretero-vesical segment, as well as the double-drainage system, are of primary importance. They lead to urinary stasis, which is a predisposition to the formation of stones. Although congenital conditions, renal abnormalities as an element of the risk factors for the development of stone disease are subject to control and correction. Their early diagnosis would limit the duration of their impact on the functions of the excretory system and reduce the effects of urinary stasis.

KEY WORDS: Stone disease, congenital anomalies, kids age.

процедури [1, 2].

Докато урологичните процедури за лечение на БКБ се усъвършенстват непрекъснато, консервативното лечение е по – скоро в сферата на симптоматично и патогенетично повлияване. Липсата на етиологично лечение вероятно се дължи и на факта, че точната етиология на заболяването не е изяснена. В литературата се срещат 2 основни теории за генезата му:

Кристализационна теория, която обяснява състоянието с хиперсатурация / свръхнасищане/ на урината с литогенни субстанции;

Възпалителна, според която възникнали възпалителни огнища провокират формирането на кристални структури, които след попадане в бъбречните чашки, се превръщат в ядра за кристализация.

Литогенезата се потенцира от разнообразни ендогенни и екзогенни фактори.

Ендогенни – фамилна обремененост с БКБ, наследствени и вродени заболявания, ВАОС, метаболитни нарушения, хормонален дисбаланс, инфекции на отделителната система, водно – електролитни нарушения;

Екзогенни – режим и вид на хранене и хидратация, климат, природни условия, прием на медикаменти и хранителни добавки и др.

БКБ е често срещано заболяване сред възрастното население. В България от нефролитиза страда около 2% от населението, което я прави ендемична зона [3, 4]. В последните десетилетия се отчита увеличаване честотата ѝ сред детското население, особено в икономически по – развитите държави. Точни стойности на дела на БКБ у деца няма, като за различните страни се съобщават различни данни, напр. в САЩ детската нефролитиаза представлява около 2 % от тази при възрастни [5, 6]. Причините за отключване на заболяването в по – ранна възраст са разнообразни, най – общо могат да се групират като:

- Метаболитни ;
- Анатомични ;
- Идиопатични.

При всички пациенти трябва да се търсят предразполагащи фактори. При анализ на литературните данни, такива се откриват в 67 – 80% от децата с БКБ. Могат да се представят в следния ред [7, 8]:

- Метаболитни отклонения – 40 – 50%;
- Структурни аномалии- 25 – 30%;
- Инфекции на пикочните пътища – 20%.

В детска възраст особено внимание заслужават анатомичните причини, в частност ВАОС. Те нарушават уродинамиката и създават условия за уростаза с последваща кристализация.

Ако ВАОС се асоциират и с метаболитни нарушения, рискът за БКБ нараства значително.

Аномалиите на отделителната система са едни от най – често срещаните вродени аномалии. Представяват около 1/3 от всички пренатално доказани малформации. Клинично протичат с рецидивиращи инфекции, патологични прояви от страна на стомашно – чревния тракт, невиреене, изоставане във физическото развитие.

Ролята им в патогенезата на БКБ при деца е обсъждана в много литературни източници. Посочва се, че ВАОС присъстват в 11 – 24% от пациентите с нефролитиаза [9, 10]. Основно значение имат обструктивните аномалии в пиело – уретеро – везикалния сегмент, както и двойно – дренажната система. Те водят до уринен застой, който е предиспозиция за формиране на конкременти.

Осъществено е проследяване на пациенти, лекувани в отделение Педиатрия на УМБАЛ „Канев” АД, гр. Русе с диагноза БКБ. За 10 – годишен период са обхванати 241 деца с нефролитиаза на възраст от 0 до 18 г. Изследвани са хемопоказатели, урина, урокултура, биохимия, електролити, киселинно – алкален статус. Проведено е УЗИ за доказване на БКБ и за търсене на ВАОС. Част от аномалиите са верифицирани с ЕУГ или КТ. При всички са търсени предразполагащи фактори и

отключващи моменти за изява на заболяването. ВАОС са доказани в 9,5%. Разпределението им по вид е както следва:

- Вродена хидронефроза – 27%;
- Двоен бъбрек – 22%;
- Стеноза на уретрата – 17%;
- Малротация на бъбрек – 13%;
- Везикоуретерален рефлукс – 9%;
- Кисти на бъбреците – 8%;
- Едностранны бъбречна агенезия – 4%.

Нарушенията в уринния ток провокират застой с последваща кристализация и формиране на конкременти с различна големина. Освен това съпътстващата инфекция води до промяна в рН на урината, което допълнително променя разтворимостта на солите и увеличава риска от кристализация. В 5 от пациентите с ВАОС и БКБ / 2%/ е доказана и налична уроинфекция чрез изследване на стерилна урина.

Макар и вродени състояния, бъбречните аномалии като елемент от рисковите фактори за развитие на БКБ, подлежат на контрол и корекция. Ранното им диагностициране би ограничило продължителността им на въздействие върху функциите на отделителната система и би намалило ефектите на уринния застой. В този смисъл своевременната диагноза на ВАОС е в основата на превенцията на нефролитиазата [11, 12, 13, 14]. Провежданите скринингови ултразвукови изследвания на 6 месечна възраст са изключително важни за ранно откриване и профилактика на бъбречните заболявания.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Близнакова Д. „За детската нефрология – практично“, Университетско издателство на Медицински университет – Варна, 2015.
2. Боева А., А. Анадолийска, Св. Маринова, С. Томова, Постнатално верифициране на пренатално доказаните аномалии на отделителната система, *Педиатрия*, 1998, 1, 36-38.
3. Боева А., А. Анадолийска, Н. Минков, Св. Маринова, Проследяване и лечение на кърмачета с бъбречни аномалии, установени пренатално с ултразвук, *Педиатрия*, 1995, 4, 22-24.
4. Василев Т., Клинична урология, Арсо, София, 2004, 235.
5. Младенов Д., Уролитиаза, *Medinfo*, 2010, 7, 40-44.
6. Младенов Д. „Съвременно поведение при уролитиаза“, *Medinfo* 2013, бр.6.
7. Минков М. Детска урология, София, изд. Лик, 2004.
8. Петкова Л., Аномалии на пикочо – половата система, *GP News, Урология*, 2006, 8, 6-11.
9. Цонкова Е., Д. Близнакова „Вродени аномалии на отделителната система и бъбречно – каменна болест“, *Известия на съюза на учените – Варна I’ 2011/ том XVI*.
10. Цонкова Е. „Ретроспективно 10 – годишно проучване върху бъбречно – каменната болест сред хоспитализираните пациенти в Детско отделение на МБАЛ – Русе – АД“, *Научни трудове на Русенски университет – 2014, том 53, серия 8.3*.
11. Цонкова Е., Д. Близнакова ” Инфекцията на пикочните пътища – причина или усложнение на бъбречно – каменната болест в детска възраст“, *Научни трудове на Русенски университет – 2015, том 54, серия 8.3*.
12. Цонкова Е., Д. Близнакова „Метаболичен риск и нефролитиаза в детска възраст“, *Практическа педиатрия*, бр.4, май 2017г XIX

13. Afshin S., S. Maleknejad, *Pediatric urolithiasis. An experience of a single center, I.J. of Kidney disease*, 2011,5

14. Bastug F., et., al., *Pediatric urolithiasis: causative factors diagnosis and medical managment, Nature Rev. Urology*, 2012, 9, 131-146.

Адрес за кореспонденция:

д-р Калина Ивелинова
Отделение Педиатрия
МБАЛ „Канев“ АД
ул. „Независимост“ № 2
Русе 7000

Corresponding Author:

Dr. Kalina Ivelinova
Department of Pediatrics
UMHAT “Kanev” AD
2 Nezavisimost str.
Ruse 7000

ПЪРВОНАЧАЛЕН ОПИТ С ПРИЛОЖЕНИЕТО НА ВТА ТЕСТ ЗА ДИАГНОСТИЦИРАНЕ НА НЕИНВАЗИВЕН КАРЦИНОМ НА ПИКОЧНИЯ МЕХУР

Ж. Атанасов, В. Дунев, А. Ванов, Н. Николов, Р. Лъскова, А. Партенов, А. Анатолиев, Б. Атанасов

Клиника по Урология УМБАЛ "Света Марина" - гр. Плевен

МУ - Плевен

INITIAL EXPERIENCE WITH THE APPLICATION OF THE BTA TEST FOR THE DIAGNOSIS OF NONINVASIVE BLADDER CARCINOMA

Zh. Atanasov, V. Dunev, A. Vanov, N. Nikolov, R. Lyoskova, A. Partenov, A. Anatoliev, B. Atanasov

Clinic of Urology UMBAL "Sveta Marina" - Pleven

MU - Pleven

ВЪВЕДЕНИЕ

Карциномът на пикочния мехур е хетерогенна болест в молекулярен, хистологичен и клиничен аспект. През последните години все повече млади хора се разболяват, което налага въвеждане на нови стратегии за неговата диагноза и лечение. Подценяването на диагностиката и лечението на това заболяване през миналия век доведе до неговото увеличаване, ранна инвалидизация и ниска преживяемост при населението. Карциномът на пикочния мехур е водещ обект на проучване от страна на генетици, уролози, биохимици, молекулярни биолози, онколози, лъче- и химиотерапевти. Рисковите фактори, предразполагащи към развитието на карцином на пикочния мехур включват: възраст на пациента, пол, раса, експозиция на токсини; като багрила, сажди, тежки метали, каучук, пластмаси, фактори на околната среда (повишено ниво на арсен във водата, хлорни дезинфектанти и нитрати), начин на живот и диетични фактори- тютюнопушене, кафе, уроинфекция. Поради тази причина неговото лечение е мултидисциплинарно: оперативно, интравезикална и системна химио или имунотерапия, лъчетерапия, както и промяна в начина на живот.

Преходноклетъчният карцином е най-често срещаната хистология на рака на пикочния мехур (~90%), диагностицирана в Европа и САЩ, последвана от плоскоклетъчен (2-5%), аденокарцином (2%), невроендокринен (1%) и други редки тумори (<1%). Епителната лигавица на пикочните пътища е изграден от 5 до 7 клетъчни слоя. Туморите, които са ограничени в пикочния мехур и не проникват в muscularispropria, се считат за немускулно - инвазивен рак на пикочния мехур (NMIBC), представляван от Ta, T1 и карцином insitu (CIS). Ангажирането на muscularispropria се нарича мускулно - инвазивен рак на пикочния мехур (MIBC).

Златен стандарт в проследяването и контрола на това заболяване е провеждането на регулярни цистоскопии. Поради инвазивния характер на самата манипулация, част от пациентите отказват неговото провеждане. В такива случаи се препоръчва провеждането на КАТ с контрастна материя или МРТ. Поради високата цена на тези изследвания и лъчевото натоварване през последните години се търсят различни алтернативни методи за проследяването на такива пациенти.

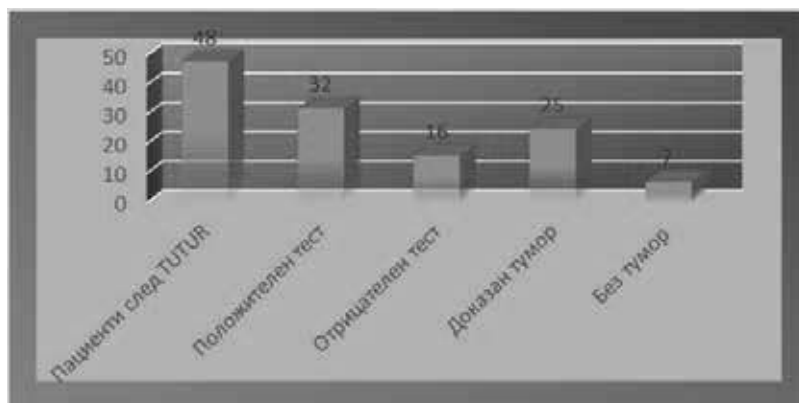
Един от тези методи е установяване на комплементарен фактор Н в урината (BTA test-Bladder Tumour Antigen). BTA-тестът е тест за аглутинация, който качествено открива наличието на комплекси от базалната мембрана в урината на пациенти с рак на пикочния мехур. След успешно добавяне на проба, BTA в урината реагира с колоидно белязано със злато мише антитяло срещу човешки комплементарен фактор Н, за да образува имунен комплекс. Иmunният комплекс се подлага на хроматография в нитроцелулозната мембрана и преминава в тестовата зона, свързва се с фиксираното антитяло на мишеанти комплементарен фактор Н, за да образува видима цветна лента. Ако в урината няма фактор Н на комплемента, няма да се образува видима лента в тестовата зона.

Цел:

Да съобщим нашият първоначален опит с приложението на ВТА тест за диагностициране на неинвазивен карцином на пикочния мехур

Материали и методи:

За период от 3 месеца ние приложихме този тест при 80 пациента. Четиридесет и осем от тях бяха с хистологично верифициран карцином на мехура и се проследяваха за наличието на рецидив – група 1 (Фиг. 1)



Фигура 1. Разпределение на пациентите от група 1 - с хистологично верифициран карцином на мехура

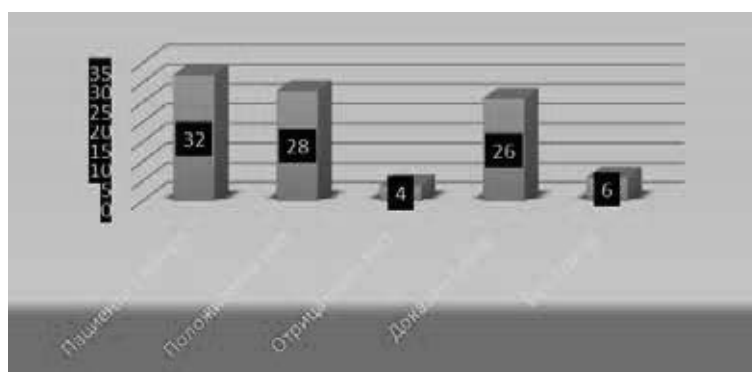
В тази група - 32-ма пациента бяха с положителен ВТА – тест. При цистоскопското изследване при 80% (25 от тях) се установи съвпадение между резултата от теста и изследването, а при 20% (7 пациента) нямаше (Фиг. 2).



Фигура 2. Процент на съвпадение при пациенти с положителен ВТА – тест от група 1

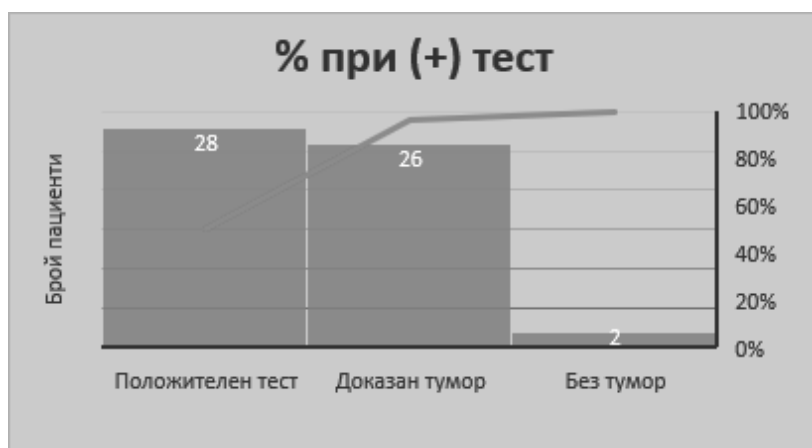
Шестнадесет пациента бяха с отрицателен тест. При цистоскопското изследване на тези пациенти не се установи карцином, т.е. имаше пълно съвпадение (100%) между резултата от теста и изследването.

Тридесет и двама пациента имаха макроскопска хематурия, без доказан карцином – група две (Фиг. 3.).



Фигура 3. Разпределение на пациентите от група 2 - с хематурия, но без хистологично верифициран карцином на мехура

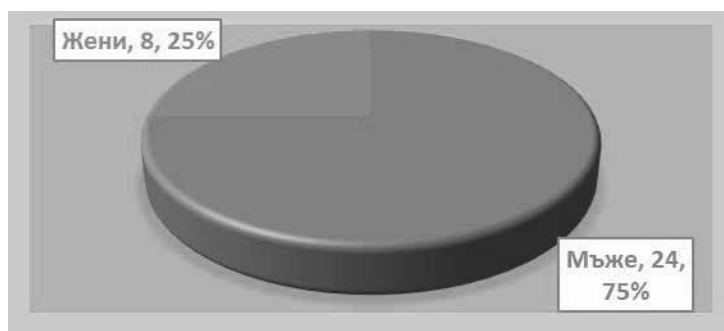
Във втората група - при 28 пациента теста се позитивира. При направеното цистоскопско изследване на тези пациенти се установи наличието на карцином на пикочния мехур при 93% (26 от тях), а при 2-ма не се откри такъв (7%) (Фиг.4).



Фигура 4. Процент на съвпадение при пациенти с положителен ВТА – тест от група 2

При четири пациента теста беше отрицателен, което се потвърди и от направената цистоскопия - 100% съвпадение.

Пациентите от мъжки пол бяха значително повече, сравнено с тези от женски (Фиг. 5).



Фигура 5. Разпределение по пол

Заклучение

Карциномът на пикочния мехур е хетерогенна болест в молекулярен, хистологичен и клиничен аспект. През последните години все повече пациенти страдат от това заболяване, което налага използването на нови стратегии в диагнозата и лечението му. Подценяването на диагностиката и лечението на това заболяване през миналия век доведе до неговото увеличаване, ранна инвалидизация и ниска преживяемост при населението. Карциномът на пикочния мехур е водещ обект на проучване от страна на генетици, уролози, биохимици, молекулярни биолози, онколози, лъче- и химиотерапевти. От проведеното в нашата клиника изследване установихме, че ВТА тестът е високонадежден и лесен за провеждане метод, за установяване на първичен или рецидивен карцином на пикочния мехур. Наличието на този тест не замества цистоскопското изследване, КАТ или МРТ, но може да бъде прилаган при пациенти, не желаещи тези изследвания.

Адрес за кореспонденция:

Доц. Боян Атанасов
УМБАЛ "Света Марина" - гр. Плевен
Клиника по урология
Ул. "Българска Авиация" 1
e-mail: atanasovmd@yahoo.com

Corresponding Author:

Prof. Boyan Atanasov
UMBAL "Sveta Marina" - city of Pleven
Clinic of urology
1 "Bulgarian Aviation" St
e-mail: atanasovmd@yahoo.com

МЕТАХРОНЕН СЕМИНОМ НА ТЕСТИСА - РЕЗУЛТАТИ

Николай Евтимов, Тони Стателов

Клиника по Урология МБАЛ "Св. Анна" Варна
МУ Варна

METACHRONOUS TESTICULAR SEMINOMA - RESULTS

Evtimov N., Statelov T.

Clinic of Urology UMHAT „St. Anna“ Varna
Medical University – Varna

РЕЗЮМЕ

Тридесет и шест годишен мъж е прегледан по повод оплаквания от болки в лява скротална половина, тежест и повишена чувствителност. Болката и дискомфортът са с давност три седмици. Лекуван е амбулаторно с антибиотици и нестероидни противовъзпалителни средства - без ефект. След физикален преглед и ехография на скротум се установява туморна формация в левия тестис с размери 20/16 мм, локализирана централно. Преди 2 години е премахнат десният тестис по повод семином. Поради установен метакхронен тумор в левия тестис е извършена висока орхиектомия и последваща 25 Gy лъчетерапия. Преди и след операцията туморните маркери α -фетопротеин, β -хореонготропин и LDH не са се повишавали. Проведена е андрогенна субституция след втората орхиектомия.

КЛЮЧОВИ ДУМИ: семинома тестис, герминативноклетъчен тумор, метакхронен.

ABSTRACT

A thirty-six-year-old man was examined for complaints of pain in the left scrotal half, heaviness and increased sensitivity. The pain and discomfort are three weeks old. He was treated on an outpatient basis with antibiotics and non-steroidal anti-inflammatory drugs - without effect. After a physical examination and ultrasound of the scrotum, a tumor formation in the left testicle with dimensions of 20/16 mm, located centrally, was found. 2 years ago, the right testicle was removed due to a seminoma. Due to an established metachronous tumor in the left testicle, a high orchiectomy and subsequent 25 Gy radiotherapy was performed. Before and after surgery, the tumor markers α -fetoprotein, β -choriongonotropin and LDH did not increase. Androgen substitution was performed after the second orchiectomy.

KEY WORDS: seminoma testis, germ cell tumor, metachronous.

ВЪВЕДЕНИЕ

Туморите на тестисите засягат предимно мъже на възраст между 15 и 40 години. В тази възраст това е най-често срещаното злокачествено заболяване у мъжкия пол [4, 6]. Статистически тестикуларните тумори заемат четвърто място сред неоплазмите на урогениталната система и представляват около 0,5 до 3% от всички злокачествени заболявания. В България ежегодно се регистрират 120-180 нови случая, според регистъра на Национален онкологичен център. Ракът на тестисите е успешно лекуван солиден тумор. Това се дължи на факта, че през последните тридесет години се появяват все по-нови и по-чувствителни диагностични методи - специфични туморни маркери, нови ефикасни схеми за многоагентна химиотерапия, по-добро оборудване за лъчетерапия, които заедно водят до намаляване на смъртността от 50% през 1970 г. на 5% през 1997 г. [7, 9]. Ефективната терапия доведе дори в напреднали стадии до значително подобряване на качеството на живот. Туморите на тестисите са сред малкото видове рак, които се диагностицират с помощта на надеждни туморни маркери (β -фракцията на човешкия хорионготропин хормон и α -фетопротеин). Тези туморни маркери се използват и за проследяване на ефекта от лечението, като играят важна роля и за откриване на рецидив или друг вид тестикуларен тумор [10,11, 12].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Тридесет и шест годишен мъж е прегледан по повод оплаквания от болки в лява скротална половина, тежест и повишена чувствителност. Болката и дискомфортът са с давност три седмици.

Лекуван е от поликлиничен уролог с антибиотици и нестероидни противовъзпалителни средства, но с минимален ефект. След физикалния преглед и ехографията на скротум се установява туморна формация в левия тестис с размери 20/16 мм, локализирана централно.

РЕЗУЛТАТИ

Пациентът е опериран преди 2 години по повод семином на десният тестис - стадий T₁N₀M₀. Извършена е висока орхиектомия с последваща 25 Gy лъчетерапия. Хистологичният резултат е сперматоцитен семином без инвазия в туника албугиней. Преди и след операцията туморните маркери α -фетопротеин, β -хореонгонотропин и LDH не са се повишавали. На контролните КТ не се установявали лезии. При настоящата хоспитализация е извършена и лява орхиектомия. Хистологичният резултат също е сперматоцитен семином без инвазия на туника албугиней, стадий T₁N₀M₀. Един месец след операцията пациента бе представен на онкологична комисия, която взе решение да не се провежда лъче и химиолечение. По протокол тя предложи на всеки три месеца да се проследяват туморните маркери и на шест месеца КТ на бял дроб, корем и малък таз през следващите пет години [1]. Пациента започна заместителна терапия с тримесечни апликации на тестостерон. До днешна дата пациентът е в добро физическо и психическо здраве, добро либидо, а нивото на серумният тестостерон е над 12nmol/L. Пациентът не е повишавал туморните маркери и не са установени метастази на контролните скенери.

ИЗВОД

1. Вторичен метакхронен тестикуларен карцином може да бъде диагностициран между 2 и 6 години след първичния, затова не трябва да се подценяват субективните оплаквания на пациентите, които се изразяват в необичайна тежест и дискомфорт в областта на скроталната половина.
2. Ранната диагноза на новият тумор води до радикална операция и висока преживяемост.
3. Лечението на туморите на тестиса е мултидисциплинарно. Радикалната орхиектомия е метод на избор при тестикуларният карцином, която включва отваряне на ингвиналния канал и отстраняване на тестиса заедно с кордона до преперитонеалния отвор, последваща радиотерапия 25 Gy на ретроперитонеалното пространство, паракавално и парааортално.

ДИСКУСИЯ

Честотата на туморите на тестиса се увеличават през последните 20 години. В Европа тя е най-голяма между 4 и 10 случая на 100 000. Пик на заболяването се наблюдава между 15 и 35 години сред мъжката популация [7]. В Северна Америка ежегодно заболяват между 7500 и 8000, а в Обединеното Кралство ежегодно се диагностицират около 2000 нови случая [8]. В България случаите са около 160 на година [15]. Повече от 95% от туморите на тестиса са герминативни и само 5% са стромални. Коректно поставената ранна диагноза е непосредствено свързана с успешното лечение [13, 17]. Благодарение на мултидисциплинарния подход в лечението пет-годишната преживяемост през последните 20 години се увеличи от 63% до 90% [13]. Диагностициране на втори тестикуларен карцином в контралатералния тестис е рядкост. Метакхронният тестикуларен тумор е докладван между 2% и 5% от случаите от направената библиографска справка. Приблизително 17% от билатералните тестикуларни тумори са синхронни а 83% метакхронни, 45% са чисти семиноми, а останалите смесени варианти [14, 16]. Седемнадесет процента от инфертилните мъже имат вероятност да развият тестикуларен карцином. Приблизително при 1-2 % от мъжете, които са имали крипторхизъм се е развил туморен процес в последствие. По литературни данни едва 67% от метакхронните тестикуларни тумори се диагностицират. При този вид тумори обикновено няма промяна в серумните нива на туморните маркери. Серумният АФР не показва увеличение при семиномите, а HCG се повишава само между 6-10% при чистите семиноми. Покачването на LDH нивата е само в 8% от пациентите в стадий T₁N₀M₀ и в 80% от авансиралите семиноми. Тъй като при ранното диагностициране на тестикуларните тумори лечението е успешно не трябва да се забравя, че заместителната тестостеронова терапия и тестикуларно протезиране е необходима за да се възстанови физическото и психическо здраве на пациента. Хормоналното лечение предотврати

депресията, остеопорозата и риска от сърдечносъдови заболявания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ракът на тестикуларната герминативни клетка има мултиетиологичен генезис. Различните фактори имат различна тежест за възникване на патологичния процес [2, 5]. Предстои изясняване на предразполагащите фактори, за да има възможност за превенция на това заболяване. Вероятно за увеличавения брой случаи значение имат и някои генетични фактори [3, 18].

БИБЛИОГРАФИЯ

1. А. Ванов, Н. Колев, В. Дунев, Ж. Атанасов, Б. Атанасов. Подкожен нефровезикален байпас: лечение на уретерална обструкция при напреднало метастатично заболяване. Списание Уронет. Бр. 2, 2020, 41-44 стр., ISSN-1312-1960
2. Boyan Stoykov, Nikolay Kolev, Vladislav Dunev, Pencho Genov. Torsion of the testis with perineal ectopy, *Urology Case Reports*, Volume 29, 2020, 101087, ISSN 2214-4420, SJR 0.22
3. Chen, Z., et al., Risk of childhood germ cell tumors in association with parental smoking and drinking. *Cancer*, 2005. 103(5): p. 1064-71.
4. Dieckmann, K-P., et al., Tallness is associated with risk of testicular cancer: evidence for the nutrition hypothesis. *Br J Cancer*, 2008.
5. Dunev Vladislav, GenovPencho, Georgiev M., Stoykov Boyan, Kolev Nikolay. A rare case of liposarcoma of the spermatic cord. *Urology Case Reports Vol. 33*, Nov. 2020, 101336, ISSN 2214-4420. SJR 0.22
6. Fossa SD et al. Risk of contralateral testicular cancer. *J Natl. Cancer Inst.* 2005;97:1056-1066
7. Fordham MV et al Management of the contralateral testis in patients with testicular germ cell cancer; *Br J Urol* 1990 65;290-293
8. Garner M, J Turner MC, Ghadrian P et al. Epidemiology of testicular cancer. *J Cancer* 2005, 116:331-9
9. Genov PP, Georgieva DP, Koleva GV, Kolev NH, Dunev VR, Stoykov BA. Management of Leydig cell tumors of the testis-a case report. *Urol Case Rep. Volume 28*, 2020, 101064, ISSN 2214-4420, SJR 0.22
10. Harland S.J. et al. Intratubular germ cell neoplasia of the contralateral testis in testicular cancer. *J Urol.* 1998;160: 1353-1357
11. Holzbeirlein JM. et al. Histology and clinical outcomes in patients with bilateral testicular germ cell tumors. *J Urol.* 2003;169:2122-2125.
12. Huigke E Matsuda T Thonnenau P. Increasing incidence of testicular cancer worldwide: a review. *J Urol* 2003;170:5-11
13. Hindley R.G. et al. Impalpable testis cancer. *BJU* 2003 92;572-574
14. Kaijser, M., et al., Maternal lung cancer and testicular cancer risk in the offspring. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2003. 12(7): p. 643-6.
15. Ludmil M. Velchev Manol A Kalniev, Todor A Todorov. *J of IMAB* 2009, book 1.
16. Patel R.S. et al. Synchronous and metachronous bilateral testicular tumors. *Cancer* 1990;65:1-4
17. Richiardi, L., et al., Body size at birth and adulthood and the risk for germ-cell testicular cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2003. 12(7): p. 669-73.
18. Weir, H.K., et al., Pre-natal and peri-natal exposures and risk of testicular germ-cell cancer. *Int J Cancer*, 2000. 87(3): p. 438-43.

Адрес за кореспонденция:

Доц. Николай Евтимов, д.м.н.
Медицински университет - Варна
УМБАЛ "Св. Анна" Варна
ул. „Професор Марин Дринов“ 55
e-mail: n_evtimov@abv.bg

Corresponding Author:

Assoc. Prof. Nikolay Evtimov, MD
Medical University Varna
UMBAL "St. Anna" Varna
55 Professor Marin Drinov Street
e-mail: n_evtimov@abv.bg

ДЕФИНИТИВНА РАДИОТЕРАПИЯ ПРИ МЕТАСТАТИЧЕН И ЛОКАЛНО АВАНСИРАЛ КАРЦИНОМ НА ПРОСТАТАТА

Н. Николов, Б. Атанасов, А. Ванов, Ж. Атанасов, Р. Лъскова, А. Партенов, А. Анатолиев, В. Дунев

Клиника по Урология УМБАЛ "Света Марина" - гр. Плевен

МУ - Плевен

DEFINITIVE RADIOTHERAPY FOR METASTATIC AND LOCALLY ADVANCED PROSTATE CARCINOMA

N. Nikolov, B. Atanasov, A. Vanov, Zh. Atanasov, R. Lyoskova, A. Partenov, A. Anatoliev, V. Dunev

Clinic of Urology UMBAL "Sveta Marina" - city of Pleven

MU - Pleven

РЕЗЮМЕ

Карциномът на простатата е хетерогенно онкологично заболяване в клиничен и терапевтичен аспект. Лечението на локално авансираният и метастатичният карцином е мултимодално. Лъчелечението с линейни ускорители с последваща хормоно и химиотерапия е заложено във всички ръководства за поведение и проследяване на заболяването.

КЛЮЧОВИ ДУМИ: Карцином на простатата, линеен ускорител, радиотерапия

ABSTRACT

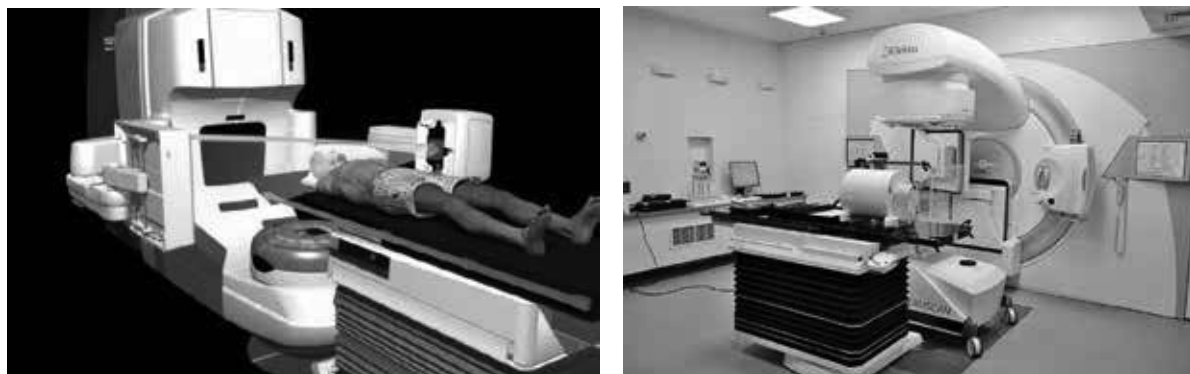
Prostate carcinoma is a heterogeneous oncological disease in clinical and therapeutic aspects. The treatment of locally advanced and metastatic carcinoma is multimodal. Radiation therapy with linear accelerators followed by hormones and chemotherapy is included in all disease management and follow-up guidelines.

KEY WORDS: Prostate carcinoma, linear accelerator, radiotherapy

ВЪВЕДЕНИЕ

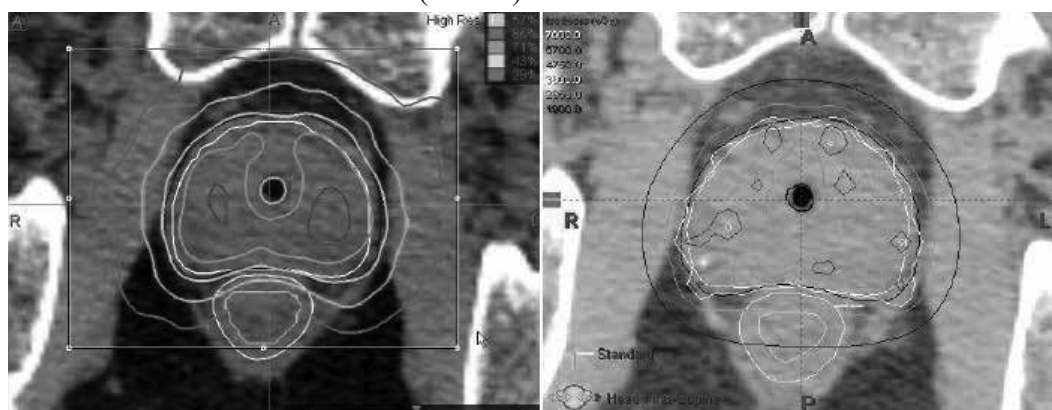
Карциномът на простатата е най-честият рак и втората водеща причина за свързана с онкологично заболяване смърт при мъжете [1]. Поради напредъка, постигнат в лечението на първичния тумор, смъртността при пациенти с рак все повече се свързва с метастатичното заболяване [2]. Преди повече от 50 години >20% от пациентите са имали костни метастази при поставяне на диагнозата [3]. Данни от по-стари проучвания съобщават за средна обща преживяемост от 30-36 месеца, която през последните години се подобри до средна обща преживяемост от 42 месеца и 2-годишна обща преживяемост от 72% [4]. Продължителността на преживяемостта се повлиява от ефективността при лечението, възрастта, оценката по Gleason и разпределението на метастазите. Радиохирургията е водещо лечение при карцином на простатата в стадий T3-T4, N1-N2 и всяко M. През последното десетилетие радиационните техники се подобриха, за да позволят по-добро покритие на туморните обеми с по-добро съхранение на съседни нормални структури. При новите линейни ускорители това означава по-ниска честота на странични ефекти от страна на съседни коремни органи, уринна инконтиненция и нарушена сексуална функция. Подходът към лъчевата терапия се прилага повече от десетилетие. Потокът от радиационни лъчи достигат целевия обем на простатата. Дозата радиация от отделен лъч се модулира, за да се увеличи максимално отдаване на енергията в тумора. С използването на IG-IMRT и високи лъчеви дози се постига подобрен биохимичен контрол в сравнение с по-ниски, конвенционални дози на лъчевата терапия. Мъжете, лекувани с лъчева терапия с повишена доза, имат значително по-нисък процент на неуспех на лечението. Прилаганите лъчетерапевтични процедури се категоризират в две основни направления: дистанционно (перкутанно) лъчелечение и брахитерапия. При дистанционното лъчелечение, наричано още телетерапия, източникът на йонизиращо лъчение, с който се облъчва мишенен обем вътре в тялото, се намира на значително разстояние от кожата на пациента. Дистанционното облъчване обхваща приблизително

90 % от пациентите, подлежащи на лъчелечение, като най-широко се прилагат фотонни лъчения (гама-, рентгенови и X-лъчи), по-малко – електрони и при съвсем малък процент от случаите – протони, тежки йони и неутрони. Медицинските линейни ускорители (Linacs) са циклични ускорители на електрони до кинетична енергия от 4 до 25 MeV, използващи неконсервативни микровълнови радиочестотни полета с честота от порядъка на 103 MHz (L обхват) до 104 MHz (X обхват), както и бягаща вълна с честота 2856 MHz (S обхват) (Фиг.1).



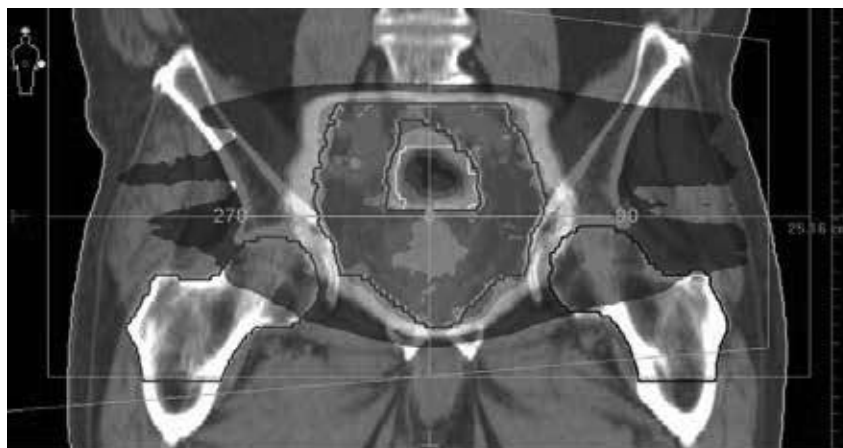
Фигура 1. Медицински линейни ускорители (Linacs).

Уредбата е снабдена с рентгенова изобразяваща система, която определя положението на мишенния обем. Образите се сравняват с КАТ и образи от планиране на лъчелечението преди всяко облъчване и лъчевия сноп се насочва към него (Фиг. 2).

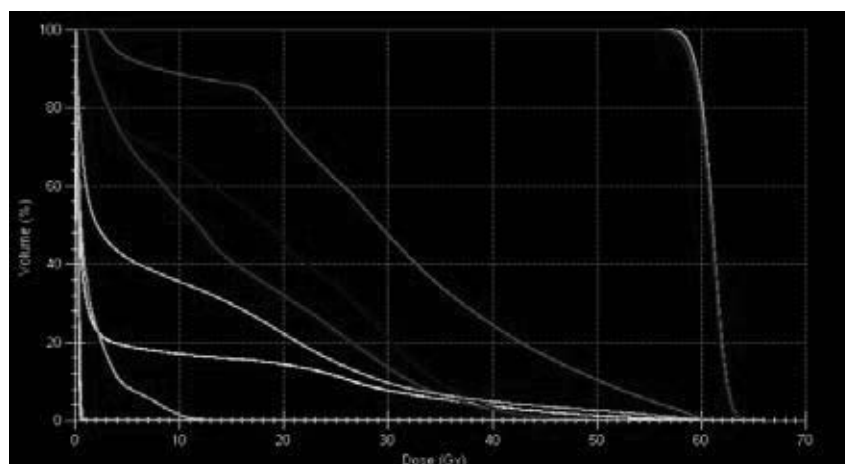


Фигура 2. Висококонтрирано и фокусирано ЛЛ в тумора с точност <1mm.

Лъчетерапията е продължителна и изисква образно асистирано-контролирано облъчване. Общо казано SABRT е метод, при който се цели постигане на висок лъчевоиндуциран ефект в туморната тъкан с поносими лъчеви реакции в здравите тъкани при прилагане на 1 до няколко фракции от 5 до 30 Gy. Навигирана система COMPASS изготвя алгоритъм за лъчелечение и за лъчезащита (Фиг. 3, 4).



Фигура 3. Plan Report със система COMPASS.

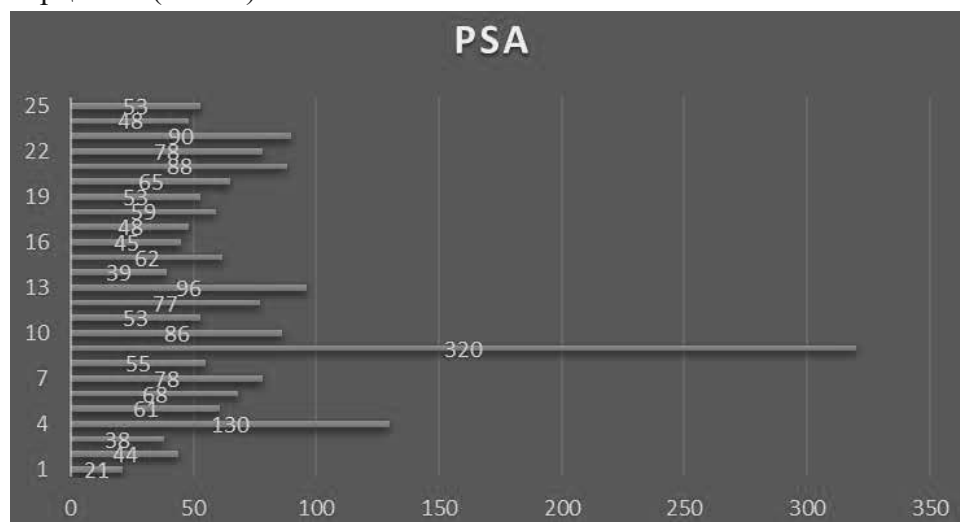


Фигура 4. Batch Views Report със система COMPASS.

МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

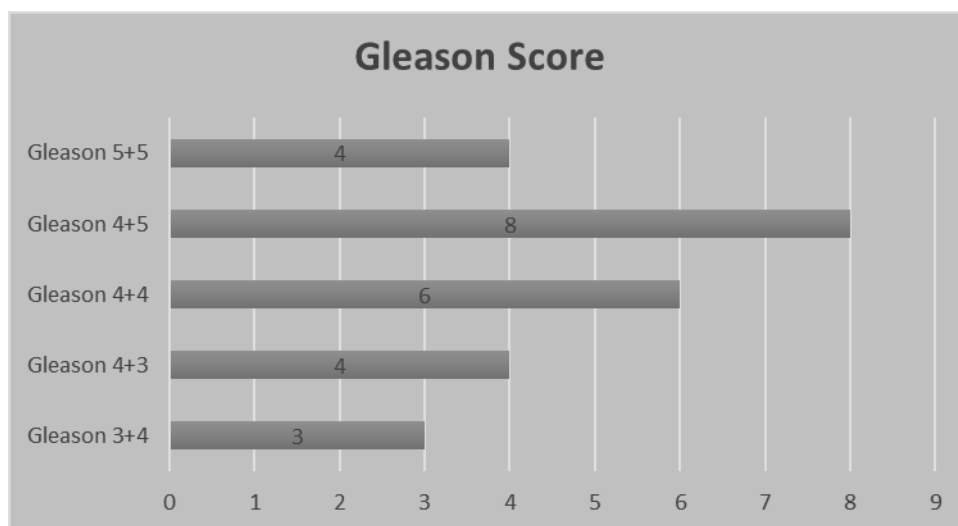
От май 2021г. до май 2023г. проведохме лечение и проследихме развитието на простатния карцином при 25 мъже на възраст между 58 и 88 години в УМБАЛ „Света Марина“ гр. Плевен и КОЦ гр. Враца. При всички поради завишени стойности на PSA от 21 ng/ml до над 100 ng/ml е направена сатурационна биопсия на простатата и е диагностициран простатен карцином. Всички пациенти бяха с Grade group 4 - Gleason score 8 (4+4, 3+5, или 5+3) и Grade group 5 - Gleason score 9 или 10 (4+5, 5+4, или 5+5). От проведените КАТ или МРТ на цяло тяло имаше данни за локално авансирал или метастатичен карцином на простатата. От проведените костна сцинтиграфия имаше данни за костни метастази в една или повече кости. Всички проследени пациенти бяха с придружаващи заболявания от страна на ССС, ДС, Нервна система и болести на обмяната. След проведена онкологична комисия се взе решение за хормонотерапия и дефинитивна лъчетерапия. Преди започване на лечението с LH-RH агонист и антиандроген всички пациенти проведоха дефинитивна лъчетерапия от 33 курса по 2 Gy до ООД 66 Gy. През целия период на проследяване са провеждани ПЛИ, тестостерон, ПСА и общ туморен маркер на 3 и 6 месеца както и КАТ на цяло тяло с контраст и костна сцинтиграфия.

Преди започване на терапията всички пациенти бяха с изходно ПСА и клинични данни за авансирал простатен карцином (Фиг. 5).



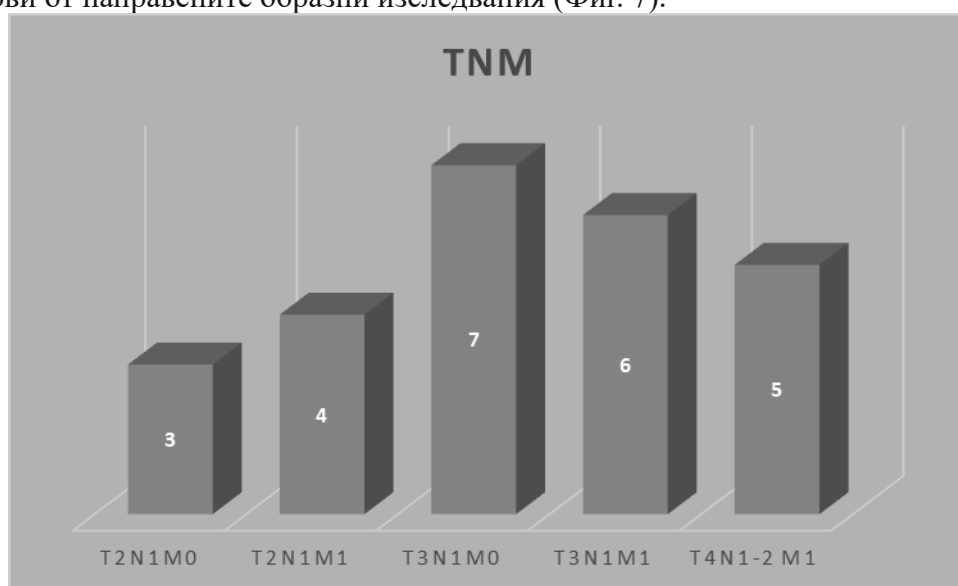
Фигура 5 Начално ПСА

Пациентите бяха разпределени по групи в зависимост от Gleason Score класификацията. (Фиг. 6).



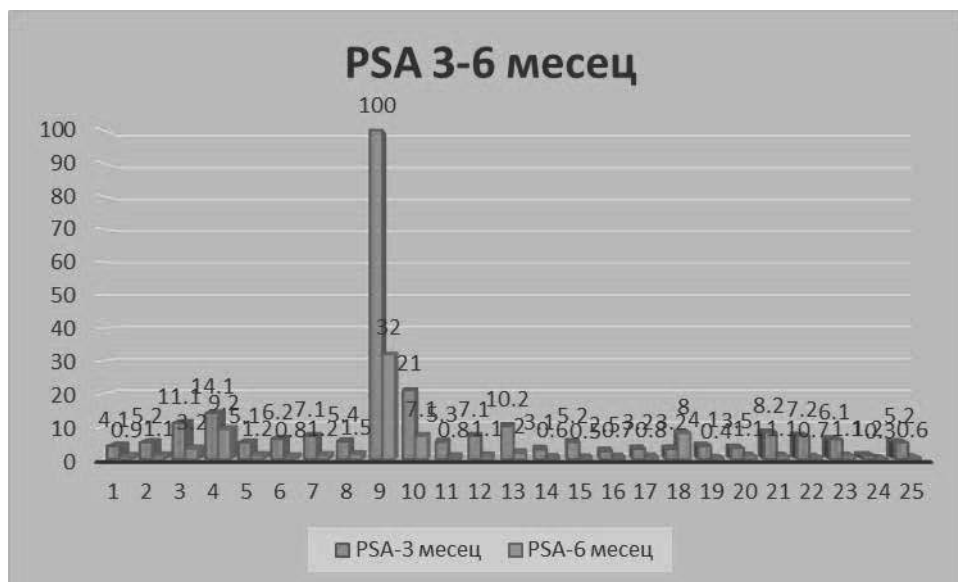
Фигура 6. Gleason Score класификация

Разпределението на пациентите по хистологична класификация кореспондираше с развитието на клиничната картина. Всички пациенти имаха оплаквания от страна на ПОС -дизурия, ретенция, полакиурия, инконтиненция, хематурия, еректилна дисфункция. При над 50% бяха с изявен костен болков синдром. Наличието на локлно- авансирал простатен карцином, лимфаденомегалия и метастази се установи от направените образни изследвания (Фиг. 7).



Фигура 7. TNM класификация

При всички пациенти се започна терапия с LH-RH агонист на 3 или 6 месеца и лъчетерапия с курс до ООД 66 Gy. Индивидуалният подход към всеки пациент беше строго специфичен. По време на радиотерапията пациентите имаха незначителни странични прояви, които се овладяха със симптоматични средства. Всички пациенти бяха с поставен ПК и профилактирани за уроинфекция. На 3-я и 6-я месец след проведената лъчетерапия бяха назначени ПСА, тестостерон, СЕА, ПКК с биохимия и КАТ на цяло тяло с контраст. При над 50% от пациентите се отчете значителен пад на нивото на ПСА до стойности близки до нулата (Фиг. 8).



Фигура 8. Динамично проследяване на PSA

ОБСЪЖДАНЕ

Радиохирургията с линеен ускорител подобри общия и локален статус при пациентите до намаляване на симптомите и значителен спад на нивото на туморния маркер. Страничните ефекти от прилаганата лъчева доза се купираща симптоматично, което не наложи прекратяване на лъчелечението. Лъчетерапията при пациенти с локално авансирало заболяване е единствения терапевтичен метод който води до по-добро качество на живот и по-висока преживяемост. Добрият онкологичен контрол при използването на линейните ускорители води до ефективно стационариране на онкологичното заболяване.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лъчетерапията, прилагането на LH-RH агонист и бифосфонати при метастатичен простатен карцином е сигурен мултимодален подход за лечение и проследяване на заболяването.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A. 2014. Cancer Statistics, 2014. *CA Cancer J Clin* 64 : 9–29.
2. Sleeman J, Steeg PS. 2010. Cancer metastasis as a therapeutic target *Eur J Cancer* 46 : 1177–1180.
3. Murphy GP, Natarajan N, Pontes JE, Schmitz RL, Smart CR, Schmidt JD, Mettlin C. 1982. The national survey of prostate cancer in the United States by the American College of Surgeons. *J Urol* 127 : 928–93
4. James ND, Spears MR, Clarke NV, Dearnaley DP, de Bono JS, Gale J, Hetherington J, Hoskin PY, Jones RJ., Laing R. et al. 2015. Survival with newly diagnosed metastatic prostate cancer. *Eur Urol* 67 : 1028–1038

Адрес за кореспонденция:

Д-р Н. Николов
Урологична клиника
УМБАЛ „Света Марина“
гр. Плевен, ул. „Българска авиация“
e-mail: dr_niknikolov@abv.bg

Corresponding Author:

Dr. N. Nikolov
Dept. of Urology
University Hospital "St. Marina"
Pleven, "Bulgarian aviation" str.
e-mail: dr_niknikolov@abv

ФИТОТЕРАПИЯ ЗА ЛЕЧЕНИЕ НА ХРОНИЧЕН ПРОСТАТИТ/ ХРОНИЧНА ТАЗОВА БОЛКА – ЧАСТ I. ПРИЛОЖЕНИЕ НА КВЕРЦЕТИН

Б. Атанасов, А. Ванов, Ж. Атанасов, Н. Николов, Р. Лъскова, А. Партенов, А. Анатолиев, В. Дунев

Клиника по Урология УМБАЛ "Света Марина" - гр. Плевен

МУ - Плевен

PHYTOTHERAPY FOR THE TREATMENT OF CHRONIC PROSTATITIS/ CHRONIC PELVIC PAIN – PART I. APPLICATION OF QUERCETIN

B. Atanasov, A. Vanov, Zh. Atanasov, N. Nikolov, R. Lyoskova, A. Partenov, A. Anatoliev, V. Dunev

Clinic of Urology UMBAL "Sveta Marina" - city of Pleven

MU - Pleven

Според най-широко разпространената класификация на простатитите те се разделят на 4 основни групи:

- I: Остър бактериален простатит
- II: Хроничен бактериален простатит
- III: Хроничен простатит/Хронична тазова болка
- IIIa: Възпалителна хронична тазова болка
- IIIb: Невъзпалителна хронична тазова болка
- IV: Асимптоматичен простатит

Според ръководството на Европейската Асоциация по Урология (EAU) за лечение на хроничния простатит/хроничната тазова болка се прилагат следните групи медикаменти:

1. Антибиотици: Хинолони (препарати за първи избор - 6 седмици), Триметоприм/ сулфаметоксазол (препарати на втори избор - 6 седмици), Тетрациклини (12 седмици - активни срещу Хламидии и Микоплазми), Макролиди (активни срещу Хламидии), Имидазолови препарати (активни срещу трихомони и анаеробни причинители) и др.

2. Алфа-блокери самостоятелно: terazosin, alfuzosin, doxazosin, tamsulosin, и silodosin (3 месеца) или в комбинация с 5-алфа редуктазни инхибитори: Финастерид, Дутастерид (3 месеца).

3. Нестероидни противовъзпалителни средства (1 месец).

4. Фитотерапия: Кверцетин (2 по 500 мг за 3 месеца) и поленови екстракти (Deprox 500 – по 1 табл дневно). Приложението на Saw palmetto, както и на други растителни средства не води до подобряване на симптомите [21].

5. Физиотерапия: Шокуейв терапия, Високо-интензивната лазерна физиотерапия, Импулсно-лазерна физиотерапия, Електромагнитна терапия, Микровълнова термотерапия, Акупунктура, Лазерпунктура, Невромодуляция и др.

6. Психотерапия: Анксиолитици, Антидепресанти, Психологични сеанси.

7. Хранителен и физически режим: всекидневни разходки, ограничаване на употребата на алкохол, лютиви храни, кафе и др.

Приложение на Кверцетин

Името кверцетин (3,3',4',5,7-пентахидроксифлавоон) идва от латинската дума „Quercetum“, което означава дъбова гора. Той принадлежи към клас, наречен флавоноли, които не могат да бъдат произведени в човешкото тяло. Той е с жълт цвят и е слабо разтворим в гореща вода, доста разтворим в алкохол и липиди и е неразтворим в студена вода. Кверцетинът е един от най-широко използва-

ните биофлавоноиди за лечение на метаболитни и възпалителни нарушения. Той е един от най-разпространените флавоноиди, намиращи се в плодовете (главно цитрусови плодове), зеленолистните зеленчуци, както и много семена, елда, ядки, цветя, кори, броколи, зехтин, ябълки, лук, зелен чай, червено грозде, червено вино, тъмни череши и горски плодове като боровинки и червени боровинки. Най-високите концентрации на флавоноли са открити в зеленчуци като лук и броколи, плодове като ябълки, череши и горски плодове и напитки като чай и червено вино (съдържанието му там е около 0,1 мг на 100 мл).

Флавоноидите като антиоксиданти

Флавоноидите (терминът произлиза от латинската дума "flavus", което означава жълт) са фенолни вещества, които проявяват биологична активност, която включва антиалергични, антивирусни, противовъзпалителни и вазодилаторни и други действия. Идентифицирани са повече от 3000 разновидности на флавоноиди. Те се категоризират в шест класа според химическата структура: флавоноли, флаволи, флаванони, флаваноли, изофлаволи и антоцианидини. Флавоноидите могат да предотвратят нараняване, причинено от свободните радикали чрез извличане на ROS, активиране на антиоксидантни ензими, металохелираща активност, намаляване на α -токоферил радикали, инхибиране на оксидазите и смекчаване на оксидативния стрес, причинен от NO, повишаване на нивата на пикочна киселина и увеличаване на антиоксидантни свойства на нискомолекулните антиоксиданти. Флавоноидите също действат като прооксиданти и насърчават окисляването на други съединения. Кверцетинът, получен от растения се използва като хранителна добавка и може да бъде полезен срещу различни заболявания. Някои от благоприятните ефекти включват сърдечно-съдова защита, противоракови, противотуморни, противоязвени, антиалергични, антивирусни, противовъзпалителни, антидиабетни, гастропротективни, антихипертензивни, имуномодулиращи и антиинфекциозни ефекти.

Противовъзпалително действие на кверцетина

Когато части от нашето човешко тяло са изложени на вредни или дразнещи стимули, има биологична реакция, наречена възпаление, която играе роля в самозащитата на организма; целта е да се отстранят увредените клетки, патогените или всякакви вредни стимули, което е началото на лечебният процес. Възпалението не означава непременно инфекция. В повечето случаи инфекцията се причинява от вирус, бактерия или гъбичка, докато възпалителният процес е реакцията на тялото, което се опитва да се излекува. Едно от основните най-забележителни свойства на кверцетина е способността му да модулира възпалението. Кверцетинът инхибира възпалителните ензими циклооксигеназа (COX) и липооксигеназа, като по този начин намалява възпалителните медиатори като простагландини и левкотриени [1, 2]. Учени от Мичиганския държавен университет изследваха въздействието на диетичните флавоноиди като кверцетин в общите им роли като системни противовъзпалителни средства [3]. Повишените нива на С-реактивен протеин (CRP) се свързват с множество болестни състояния като затлъстяване, сърдечни заболявания и лупус. Чрез това проучване е установено, че приемът на определени храни може да понижи нивата на възпалителния рисков фактор (CRP). В предклинични *in vitro* проучвания кверцетинът показва значително намаляване на нивата на възпалителни медиатори като NO синтаза, COX-2 и CRP в клетъчна линия, получена от човешки хепатоцити.[4] При плъхове кверцетинът (80 mg еквивалентна доза) инхибира както острото, така и хроничното възпаление и също така показва значителна антиартритна активност срещу индуциран от адювант артрит [5, 6]. Askari и др . изследват ефекта от 2-месечен прием на флавоноид кверцетин (500 mg) при здрави мъже непрофесионални спортисти с редовни упражнения. Резултатите от проучването показват значително намаляване на нивата на CRP [7]. Въпреки това, в патологично състояние, кверцетинът не показват значителна промяна в нивата на CRP при жени с ревматоиден артрит (RA). Проучването е проведено в продължение на 8 седмици и на пациентите с ревматоиден артрит е прилаган кверцетин 500 mg/ден [8]. В допълнение към това, кверцетинът, който има способността да инхибира ксантинооксидазата, предотвратява натрупването на пикочна киселина, което може да помогне на лицата, които страдат от подагра [9]. Shoskes et al.

провеждат проспективно рандомизирано, двойно-сляпо, плацебо-контролирано проучване върху 30 мъже с хроничен простатит/хронична тазова болка. Половината от тях получават плацебо, а другата половина получават биофлавоноида кверцетин 500 мг два пъти дневно в продължение на 1 месец. Пациентите, приемали плацебо, имат средно подобрение в оценката на симптомите на NIH от 20,2 до 18,8 (незначително), докато тези, приемащи биофлавоноида, имат средно подобрение от 21,0 до 13,1 ($P = 0,003$). Двадесет процента от пациентите, приемащи плацебо и 67% от пациентите, приемащи биофлавоноида, имат подобрение на симптомите с поне 25%.

Антибактериална и антивирусна активност на кверцетина

Известно е, че кверцетинът проявява антибактериални ефекти срещу почти всички щамове бактерии, особено засягащи стомашно-чревната, дихателната, пикочната и дермалната система. Тяхната антиинфекциозна и антирепликативна способност вероятно допринася за антивирусните характеристики. Вирусите, които обикновено реагират на флавоноиди, са аденовирус, вирус на херпес симплекс, вирус на японски енцефалит и респираторен синцитиален вирус [10, 11, 12].

Алергии, астма, сенна хрема и копривна треска

Кверцетинът упражнява антиалергични ефекти чрез инхибиране на освобождаването на хистамин от мастоцитите и други алергични вещества, като по този начин действа като естествен антихистамин. Способността на кверцетина да предотвратява алергичните ефекти има огромно значение за лечението и профилактиката на астма и бронхит. Клетъчните мембрани на мастоцитите, за които е известно, че са имунна врата към мозъка, както и околната среда и емоционалния стрес [13].

Рак и апоптоза

Епидемиологично проучване показва, че диета с повече зеленчуци и плодове има защитен ефект срещу рак. Кверцетинът има потенциални противоракови свойства, които включват антипролиферативни, потискащи растежния фактор и антиоксидантни свойства [14]. Кверцетинът има мощни антикарциногенни свойства и е известно, че допринася като индуктор на апоптозата, чрез което намалява растежа на тумори в мозъка, черния дроб, дебелото черво и други тъкани и инхибира разпространението на злокачествени клетки [15, 16]. Cruz - Correa et al . изследват комбинираното лечение с куркумин и кверцетин при пациенти с фамилна аденоматозна полипоза (FAP). Пациентите са приемали куркумин 480 mg и кверцетин 20 mg перорално 3 пъти на ден за средно 6 месеца. В края на проучването куркуминът и кверцетинът намаляват броя и размера на илеалните и ректалните аденоми с минимални неблагоприятни ефекти [17]. Кверцетинът инхибира шествалентен хром ($\text{Cr}[\text{VI}]$), индуцирана от химически канцероген клетъчна трансформация като загуба на видимост на клетките, генериране на ROS и повишаване на MicroRNA-21 (miR-21) в Caco-2-клетки на човешки рак на дебелото черво [18, 19]. Както *in vitro*, така и *in vivo* проучвания за рак се казва, че кверцетинът има благоприятен ефект срещу рак на простатата [20]. Кверцетина се използва още за: профилактика на сърдечно-съдови заболявания, невродегенеративни разстройства, язва и гастрит и др.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Кверцетинът е флавоноид с изразена антиоксидантни свойства. Той оказва полезни ефекти върху здравето. Проучванията показват, че има намаляване на риска от сърдечно-съдови заболявания при пациенти, които са имали висок прием на флавоноиди. По отношение на хроничния простатит/хроничната тазова болка той има изразени противовъзпалителни свойства, които оказват благоприятен ефект върху пациентите с това хронично заболяване.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Xiao X, Shi D, Liu L, Wang J, Xie X, Kang T и др. Кверцетинът потиска експресията на циклооксигеназа-2 и ангиогенезата чрез инактивиране на P300 сигнализация. *PLoS One*. 2011 г.; 6 (8): e22934.

2. Warren CA, Paulhill KJ, Davidson LA, Lupton JR, Taddeo SS, Hong MY, et al. Кверцетинът може да потисне образуването на огнища на аберантна крипта при плъх чрез потискане на възпалителни медиатори, които влияят върху пролиферацията и апоптозата. *J Nutr.* 2009 г.; 139 :101–5.
3. Chun OK, Chung SJ, Claycombe KJ, Song WO. Концентрациите на серумния С-реактивен протеин са обратно пропорционални на хранителния прием на флавоноиди при възрастни в САЩ. *J Nutr.* 2008 г.; 138 :753-60.
4. García-Mediavilla V, Crespo I, Collado PS, Esteller A, Sánchez-Campos S, Tuñón MJ и др. Противовъзпалителните флавоноиди кверцетин и кемпферол причиняват инхибиране на индуцируемата синтаза на азотен оксид, циклооксигеназа-2 и реактивен С-протеин и понижаване на пътя на ядрения фактор κ арраВ в клетките на Chang Liver. *Eur J Pharmacol.* 2007 г.; 557 :221-9.
5. Guardia T, Rotelli AE, Juarez AO, Pelzer LE. Противовъзпалителни свойства на растителните флавоноиди. Ефекти на рутин, кверцетин и хесперидин върху адювантен артрит при плъхове. *Фармако.* 2001 г.; 56 :683–7.
6. Mamani-Matsuda M, Kauss T, Al-Kharrat A, Rambert J, Fawaz F, Thiolat D, et al. Терапевтичните и превантивни свойства на кверцетин при експериментален артрит корелират с намалените възпалителни медиатори на макрофагите. *Biochem Pharmacol.* 2006 г.; 72 :1304–10.
7. Askari G, Ghiasvand R, Feizi A, Ghanadian SM, Karimian J. Ефектът от добавянето на кверцетин върху избрани маркери на възпаление и оксидативен стрес. *J Res Med Sci.* 2012 г.; 17 :637-41.
8. Javadi F, Egtesadi S, Ahmadzadeh A, Aryaeian N, Zabihyeganeh M, Foroushani AR, et al. Ефектът на кверцетин върху плазмения оксидативен статус, С-реактивен протеин и кръвно налягане при жени с ревматоиден артрит. *Int J Prev Med.* 2014 г.; 5 :293-301.
9. Ahmad NS, Farman M, Najmi MH, Mian KB, Hasan A. Фармакологична основа за използване на листа от *Pistacia integerrima* при хиперурикемия и подагра. *J Ethnopharmacol.* 2008 г.; 117 :478-82.
10. Johari J, Kianmehr A, Mustafa MR, Abubakar S, Zandi K. Антивирусна активност на байкалеин и кверцетин срещу вируса на японския енцефалит. *Int J Mol Sci.* 2012 г.; 13 :16785–95.
11. Cushnie TP, Lamb AJ. Антимикробна активност на флавоноидите. *Int J Антимикробни агенти.* 2005 г.; 26 :343-56.
12. Рамос FA, Takaishi Y, Shirotori M, Kawaguchi Y, Tsuchiya K, Shibata H, et al. Антибактериална и антиоксидантна активност на продукти от окисление на кверцетин от кожа на жълт лук (*Allium scera*). *J Agric Food Chem.* 2006 г.; 54 :3551–7.
13. Коулс LS. Кверцетин: Преглед на клиничните приложения. [Последен достъп на 6 юли. Достъпно от: http://www.chiro.org/nutrition/ABSTRACTS/Quercetin_A_Review.shtml].
14. Lamson DW, Brignall MS. Антиоксиданти и рак, част 3: Кверцетин. *Altern Med Rev.* 2000; 5 :196-208.
15. Акан Z, Гариш AI. Антиоксидантите могат да предпазят раковите клетки от сигнали за апоптоза и да подобрят жизнеспособността на клетките. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2013; 14 :4611–4.
16. Vázquez-Garzón VR, Arellanes-Robledo J, García-Román R, Aparicio-Rautista DI, Villa-Treviño S. Инхибиране на реактивни кислородни видове и пренеопластични лезии от кверцетин чрез антиоксидантен защитен механизъм. *Free Radic Res.* 2009 г.; 43 :128-37.
17. Cruz-Correa M, Shoskes DA, Sanchez P, Zhao R, Hyland LM, Wexner SD, et al. Комбинирано лечение с куркумин и кверцетин на аденоми при фамилен аденоматозен полипоз. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2006 г.; 4 :1035–8.

18. Pratheeshkumar P, Son YO, Divya SP, Wang L, Turcios L, Roy RV, et al. Кверцетинът инхибира Cr (VI)-индуцираната злокачествена клетъчна трансформация чрез насочване към miR-21-PDCD4 сигнален път. *Oncotarget*. 2016 г.

19. Han M, Song Y, Zhang X. Кверцетинът потиска миграцията и инвазията в човешки рак на дебелото черво caco-2 клетки чрез регулиране на подобен на таксата рецептор 4/ядрен фактор-карпа В път. *Pharmacogn Mag*. 2016 г.; 12 (Допълнение 2): S237–44.

20. Yang F, Song L, Wang H, Wang J, Xu Z, Xing N. Кверцетин при рак на простатата: Химиотерапевтични и химиопревентивни ефекти, механизми и потенциал за клинично приложение (Преглед) *Oncol Rep*. 2015; 33 :2659-68.

21. Kaplan, S.A., et al. A prospective, 1-year trial using saw palmetto versus finasteride in the treatment of category III prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *J Urol*, 2004. 171: 284.

Адрес за кореспонденция:

Доц. Боян Атанасов
УМБАЛ "Света Марина" - гр. Плевен
Клиника по урология
Ул. "Българска Авиация" 1
e-mail: atanasovmd@yahoo.com

Corresponding Author:

Assoc.prof. Boyan Atanasov
UMBAL "Sveta Marina" - city of Pleven
Clinic of urology
1 "Bulgarian Aviation" St
e-mail: atanasovmd@yahoo.com

ИЗИСКВАНИЯ КЪМ АВТОРИТЕ ЗА ПУБЛИКУВАНЕ В СПИСАНИЕ „КЛИНИЧНА УРОЛОГИЯ“

В списание „Клинична урология“ се приемат за публикуване: оригинални статии, обзори, клинични случаи, реферати, рецензии, кратки научни съобщения (писма до редактора и др.). Първите три жанра са обект на рецензиране (със стандартизирани формуляри), а останалите подлежат на експертна преценка от страна на редколегиата. Обхватът на списанието включва широк кръг медицински теми от сферата на урологията, онкологията, хирургията, нефрологията, акушер-гинекологията, анестезиологията, рентгенологията и др. Предложените за разглеждане статии не трябва да са публикувани преди това в други научни списания. Компоненти на научна статия: заглавна страница (на български и английски език), резюме (на български и английски език), ключови думи (на български и английски език), въведение, материал и методи, резултати, обсъждане, заключение и библиография (само на английски език).

Заглавна страница – включва заглавие, имена на авторите, тяхната месторабота и адрес за кореспонденция (на водещия автор), на български и английски език.

Резюме - включва въведение, цел, материал и методи, резултати, заключение и ключови думи на български и английски език. То не трябва да съдържа цитати, илюстративен материал и абривиатури.

Ключови думи - използват се за тематично категоризиране на статията в световната база данни и съответното търсене при справка. Ключовите думи за всеки вид публикация са между 3 и 8 на брой, като могат да бъдат единични думи или кратки словосъчетания и да са на български и английски език.

Въведение - основната му функция е да даде отговор на въпросите: какви са мотивите за провеждане на изследването и каква е пряката му цел.

Материал и методи - назовават се броят на изследваните пациенти, периодът на проучването, мястото, където е проведено изследването и използваните методи.

Резултати - съдържа всички резултати и илюстративен материал (снимки, диаграми, таблици).

Обсъждане - интерпретират се данните и тяхното значение, разглеждат се проблеми с използваните методи/техники, сравняват се сходства и различия с други студии от литературната справка, извежда се приносът на резултатите за осветляване на поставения проблем.

Заключение - резюмира основните резултати и прави изводи от изследването.

Библиография – изписва се на английски език и се подрежда по реда на поява на източниците в текста. Изписването на всеки източник е на нов ред с арабска номерация.

Данните се оформят по следния начин:

- *при цитирана статия* - имена на авторите, заглавие на статията, заглавие на списанието (съкратено по Index Medicus), година на издаване, том, номер на книжката, начална и последна страница на статията.

Пример: Cook TM, Eaton JM, Goodween AP. Epidural analgesia following upper abdominal surgery. Eur Urol, 2019; 27(1):197-201.

- *при цитиран сборник или книги* – имена на авторите, заглавие на статията, заглавие на сборника, поредност на изданието, редактори, местоиздаване (град), издателство, година на издаването, страници (от-до).

Пример: Wilkinson AH. Evaluation of the transplant recipient. In: Handbook of Kidney Transplantation. 6th ed. G. M. Danovitch (Ed.). Boston, Little, Brown and Co., 2019, 109-122.

Ако авторите са до трима, се изписват фамилиите, последвани от инициалите им (без точки). Когато авторите са повече от трима, след името на третия се пише "и др." (за латиница – "et al.").

Технически изисквания

Вид публикация; Брой думи в основния текст; Брой думи в резюмето; Брой референции: Оригинална статия 2500-5000; 200-300; 30, Обзор 3000-6000; 100-200; 50, Клиничен случай 1000-3000; 100-200; 20, Кратко научно съобщение, реферат, рецензия 500; 1000; 10. Приемат се файлове на програма MS Word. Няма специфични изисквания за размер и вид на шрифта, разстояние между редовете, полета и друго оформление. Илюстративният материал (таблицы, фигури, снимки) се поставя на съответните места в текста със заглавия и легенди на български език. Заглавията на фигурите не трябва да са включени в изображението. Необходимо е снимките да бъдат с добро качество (поне 300 dpi) и подходящ формат (.jpg, .tif, .png). Таблиците трябва да бъдат предоставени във формат, който може да се редактира и да са чернобели. Използваните в текста специфични съкращения се въвеждат в скоби при първата поява на цялото наименование. Мерните единици следва да са по системата SI. Материалите се изпращат на e-mail на главния редактор: atanasovmd@yahoo.com

URIMAX[®] DUO

dutasteride/tamsulosin hydrochloride 0,5 mg / 0,4 mg

За по-мощно повлияване
на симптомите на ДХП



Референции: ¹ КХП – септември 2020 г.; ² ПЛС – Приложение 1, в сила от 01.05.2022 г.

Пълна лекарствена информация е на разположение при поискване. **Лекарствен продукт по лекарско предписание.**

Софарма АД – ул. "Илиенско шосе" 16, 1220 София, България

Моля, съобщавайте нежелани лекарствени реакции, възникнали при употребата на **Urimax[®] Duo** на следните адреси:

Софарма АД, ул. Лъчезар Станчев 5, 1756 София, България, тел.: +359 700 47 474; +359 800 20 222,

e-mail: safety@sopharma.bg, Изпълнителна агенция по лекарствата – bda@bda.bg; ИАЛ – 17527/18.04.2019

sopharma

TAMSO[®]L

0,4 mg tamsulosin

Да си върнем насладата



ГЕДЕОН РИХТЕР

За пълна информация: 1379 София, бул. "Акад. Иван Гешов" №2Е, Бизнес център "Сердика", тел.: 02/ 812 90 63;

Лекарствена безопасност и медицинска информация тел. : 02/ 812 90 77

КХП: 20060563/04.08.2020

KEDP/DADL65