

РЕЗЮМЕТА НА НАУЧНИТЕ ТРУДОВЕ

на

д-р Евгени Недев Влаев, д. м.

представени за участие в конкурс за заемане на академична длъжност „доцент” по професионално направление 7.1. Медицина, научна специалност „Ортопедия и травматология“ за нуждите на Клиниката по ортопедия и травматология към „Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда“ - ЕАД
обявен в ДВ брой 54 от 04.VII.2025 г.

1. ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД ЗА ПРИСЪЖДАНЕ НА ОБРАЗОВАТЕЛНА И НАУЧНА СТЕПЕН ДОКТОР

1. „Хирургично лечение на сколиоза в детската възраст – методи за оценка и анализ на постигнатите резултати“ // „Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда“ ЕАД, София, 2022. Диплома № 27/01.07.2022

Резюме

Ретроспективно проучване, анализиращо резултатите от оперативното лечение – задна вертебротомия на деца, страдащи от сколиоза. Изследването обхваща 101 деца, оперирани в Клиниката по Ортопедия и травматология на Аджибадем Сити Клиник Болница Токуда за периода от Юли 2014г. до Декември 2019г. Целта на проучването е да се изследват възможностите за качествена (субективна) оценка на резултатите от хирургичното лечение на деца със сколиоза и използването им в комбинация с обективните резултати от клиничните и рентгенови данни.

Направен е сравнителен анализ на обективните клинични и рентгенови данни преди и след оперативното лечение. Оценена е удовлетвореността на пациентите от състоянието им отново преди и след операцията като е използван специфичен въпросник. Данните от двата различни подхода за оценка са сравнени и анализирани. Резултатите показват както изразена пряка зависимост между двете оценки при някои групи и показатели, така и липса и дори обратна зависимост при други.

Въвежда се специфичния инструмент за оценка на качеството им на живот – SRS22r като съвременен подход за адекватна оценка. Изведени са препоръчителни алгоритми за предоперативно планиране на хирургичното лечение на деца със сколиоза и следоперативното им проследяване.

Abstract

A retrospective study analyzing the results of surgical treatment - posterior vertebrodesis in children suffering from scoliosis. The study included 101 children operated at the Orthopedics & traumatology Clinic of Acibadem City Clinic Tokuda Hospital for the period from July 2014 to December 2019. The aim of the study is to investigate the possibilities for qualitative (subjective) assessment of the results of surgical treatment of children with scoliosis and their use in combination with the objective results of clinical and X-ray data.

A comparative analysis of the objective clinical and X-ray data before and after surgical treatment was performed. The patients' satisfaction with their condition was assessed again before and after the operation using a specific questionnaire. The data from the two different assessment approaches were compared and analyzed. The results show both a pronounced direct correlation between the two assessments in some groups and indicators, and a lack and even an inverse correlation in others.

The specific tool for assessing their quality of life – SRS22r – is introduced as a modern approach for adequate assessment. Recommended algorithms for preoperative planning of surgical treatment of children with scoliosis and their postoperative follow-up are derived.

II. ХАБИЛИТАЦИОНЕН ТРУД – МОНОГРАФИЯ

2. „Диагностично уточняване на сколиозата: възможности, особености, грешки“ // Медицинско издателство „МЕДИК ПРИНТ“ ЕООД, София, 2025г., 132стр., Рецензенти: Проф. Васил Яблански, д.м., Проф. Христо Цеков, д.м., ISBN 978-619-92307-6-3

Резюме

Сколиозата е заболяване с многообразна клинична картина и разнопосочен път на развитие. Развитието му при различните пациенти е строго индивидуално и зависи от много фактори: от страна на заболяването (вид на сколиозата, големина на кривината, локализация), от страна на пациента (пол, сегашна възраст на пациента, възраст на начална изява (onset), съпътстващи заболявания), но също така и от страна на поведението спрямо развитието на болестта и нейното лечение. И докато другите фактори не могат да бъдат контролирани, то ясното разбиране на естествения ход на развитие на конкретната форма на сколиоза и адекватно предприетото лечение в точния момент могат да бъдат определящи за развитието му.

Процесът на диагностициране и лечение на сколиозата е сложен и многокомпонентен, изискващ взаимодействие между различни медицински специалисти. Този труд е насочен към обобщаване на съвременните научни познания и практическите подходи при диагностика на сколиозата. Чрез систематизиране на знанията, натрупани от седемнадесетгодишния ни опит с амбулаторно наблюдение, изследване и консервативно лечение на стотици пациенти и хирургично лечение на над 400 деца са дадени практически съвети за поведение при съмнение за наличие на това заболяване или вече установено такова.

Целта на този труд е да помогнем за по-ясното разбиране на същността на проблема, да се предостави стандартизирана методология за диагностика, както и да се идентифицират най-ефективните подходи за наблюдение на заболяването в различните му форми. Да се осигури цялостен поглед върху развитието на диагностичните техники, тяхната точност и ефективност, като същевременно се анализира ролята на тези методи за ранно откриване и прогноза на заболяването

В рамките на 132 страници са разгледани клиничното поведение при всяка форма на сколиоза: от началните съмнения за налично гръбначно изкривяване до уточняването му и подготовка за дефинитивното лечение.

Описани са детайлно всички клинични и апаратни изследвания, които могат да се използват за откриването, диагностицирането и проследването на това заболяване. А също така и необходимите допълнителни изследвания за уточняване на проблема при предприемане на консервативните или хирургични методи на лечение. Обсъдени са

причините, поради които се правят тези изследвания и анализа на резултатите от тях. Разгледани са някои неточности и грешки при диагностицирането и изследването на това заболяване и са дадени съвети и препоръки за избягването ми.

Abstract

Scoliosis is a disease with a diverse clinical picture and a multidirectional path of development. Its development in different patients is strictly individual and depends on many factors: on the part of the disease (type of scoliosis, size of curvature, localization), on the part of the patient (gender, current age of the patient, age of onset, concomitant diseases), but also on the part of the behavior towards the development of the disease and its treatment. And while other factors cannot be controlled, a clear understanding of the natural course of development of the specific form of scoliosis and adequate treatment at the right time can be decisive for its development. The process of diagnosing and treating scoliosis is complex and multicomponent, requiring interaction between different medical specialists. This work is aimed at summarizing modern scientific knowledge and practical approaches to diagnosing scoliosis. By systematizing the knowledge accumulated from our seventeen-year experience with outpatient observation, examination and conservative treatment of hundreds of patients and surgical treatment of over 400 children, practical advice on behavior in case of suspicion of the presence of this disease or already established one has been given.

The purpose of this work is to help to better understand the essence of the problem, to provide a standardized methodology for diagnosis, as well as to identify the most effective approaches for monitoring the disease in its various forms. To provide a comprehensive view of the development of diagnostic techniques, their accuracy and effectiveness, while at the same time analyzing the role of these methods for early detection and prognosis of the disease

Within 132 pages, the clinical behavior in each form of scoliosis is examined: from the initial suspicion of the presence of spinal curvature to its specification and preparation for definitive treatment.

All clinical and instrumental examinations that can be used for the detection, diagnosis and monitoring of this disease are described in detail. And also the necessary additional studies to clarify the problem when undertaking conservative or surgical methods of treatment. The reasons why these studies are done and the analysis of their results are discussed. Some inaccuracies and errors in the diagnosis and examination of this disease are examined and advice and recommendations for avoiding them are given.

III. ПУБЛИКАЦИИ В ИЗДАНИЯ, КОИТО СА РЕФЕРИРАНИ И ИНДЕКСИРАНИ В СВЕТОВНОИЗВЕСТНИ БАЗИ ДАННИ С НАУЧНА ИНФОРМАЦИЯ (WEB OF SCIENCE И SCOPUS) – С IMPACT FACTOR

3. Nikolova S, Savov A, Yablanski V, **Vlaev E**, Stokov L, Kremensky I. Association between ESR1 common genetic polymorphisms and curve severity of idiopathic scoliosis in Bulgarian patients: A case-control study. // *Comptes Rendus de L'Academie Bulgare des Sciences*, 2015, Volume 68, Issue 6, Pages 783-788. ISSN 1310–1331

Abstract

A case-control study was performed on 80 patients with idiopathic scoliosis (IS) and 160 healthy controls from Bulgarian population. Its objective was to investigate the association between common genetic polymorphisms of ESR1 and progression of IS among Bulgarian patients. The current consensus on IS maintains that it has a multifactorial etiology with genetic predisposing and modifying factors. Molecular detection of the polymorphisms of ESR1 was performed by polymerase chain reaction (PCR) followed by restriction fragment length polymorphism (RFLP). The statistical analysis was performed by chi-squared test. This case-control study revealed statistically significant association between the PvuII polymorphism (rs2234693) and susceptibility to IS and curve severity ($p < 0.05$). XbaI polymorphism (rs9340799) was not found to be correlated with the onset or progression of IS ($p > 0.05$). ESR1 gene could be considered as susceptibility and modifying factor of IS. The identification of molecular markers with diagnostic and prognostic value could facilitate the therapy decisions and permit early stage treatment of the patient with the least invasive procedures. An extended population-based case control study is necessary to confirm the contribution of these polymorphic variants to the development and progression of IS in Bulgarian population.

Резюме

Проучване случай-контрола е проведено върху 80 пациенти с идиопатична сколиоза (ИС) и 160 здрави контроли от българското население. Целта му е да се изследва връзката между често срещаните генетични полиморфизми на ESR1 и прогресията на ИС сред българските пациенти. Настоящият консенсус относно ИС твърди, че тя има многофакторна етиология с генетично предразполагащи и модифициращи фактори. Молекулярното откриване на полиморфизмите на ESR1 е извършено чрез полимеразна верижна реакция (PCR), последвана от полиморфизъм на дължината на рестрикционните фрагменти (RFLP). Статистическият анализ е извършен чрез хи-квадрат тест. Това проучване случай-контрола разкри статистически значима връзка между PvuII полиморфизма (rs2234693) и податливостта към ИС и тежестта на кривата ($p < 0,05$). Не беше установено, че XbaI полиморфизмът (rs9340799) е корелиран с началото или прогресията на ИС ($p > 0,05$). Генът ESR1 може да се разглежда като фактор на податливост и модифициращ ИС. Идентифицирането на молекулярни маркери с диагностична и прогностична стойност би могло да улесни вземането на терапевтични решения и да позволи ранно лечение на пациента с най-малко инвазивни процедури. Необходимо е разширено популационно проучване случай-контрола, за да се потвърди приносът на тези полиморфни варианти за развитието и прогресията на ИС в българската популация.

4. Nikolova ST, Yablanski VT, Vlaev EN, Stokov LD, Savov AS, Kremensky IM, Loukanov AR. Association Between IL-6 and MMP-3 Common Genetic Polymorphisms and Idiopathic Scoliosis in Bulgarian Patients: A Case-Control Study. // *Spine (Phila Pa 1976)*; 2016, 41-9:785–791. ISSN: 0362-2436

Abstract

Study Design. A case-control study was performed on 105 patients with idiopathic scoliosis (IS) and 210 unrelated gendermatched controls from Bulgarian population.

Objective. Investigation of the association between common genetic polymorphisms of IL-6 and MMP3 genes and the etiology and progression of IS among Bulgarian patients.

Summary of Background Data. The IL-6 and MMP3 genes have been considered as candidate genes of IS in Caucasian population.

Methods. Molecular detection of the promoter polymorphisms of IL-6 and MMP3 was performed by polymerase chain reaction followed by restriction fragment length polymorphism. The statistical analysis was performed by χ^2 test with a value of $P < 0.05$ as statistically significant. The combinatorial effect of the candidate genes was also examined.

Results. This case-control study revealed statistically significant association between the IL-6 (rs1800795) functional polymorphism and susceptibility to IS ($\chi^2 = 16.055$; $P < 0.0001$). In addition, a significant association between IL-6 (rs1800795) and curve severity was detected ($\chi^2 = 16.87$; $P < 0.0001$). No genotype or allele of MMP3 (rs3025058) was found to be correlated to the onset or progression of IS ($P > 0.05$). One IL-6-MMP3 genotype combination was associated with the susceptibility to IS.

Conclusion. IL-6 gene could be considered as a susceptibility and modifying factor of IS. The identification of molecular markers with diagnostic and prognostic value could be useful for early detection of children at risk for the development of IS and for prognosis of the risk for a rapid deformity progression. That would facilitate the therapy decisions and early stage treatment of the patient with the least invasive procedures.

Резюме

Дизайн на изследването. Проведено е проучване случай-контрола върху 105 пациенти с идиопатична сколиоза (ИС) и 210 несвързани по пол контроли от българската популация.

Цел. Изследване на връзката между често срещаните генетични полиморфизми на гените IL-6 и MMP3 и етиологията и прогресията на ИС сред българските пациенти.

Обобщение на предварителните данни. Гените IL-6 и MMP3 се считат за кандидат-гени за ИС при бялата популация.

Методи. Молекулярно откриване на промоторните полиморфизми на IL-6 и MMP3 беше извършено чрез полимеразна верижна реакция, последвана от полиморфизъм с дължина на рестрикционните фрагменти. Статистическият анализ беше извършен чрез χ^2 тест със стойност $P < 0,05$ като статистически значима. Комбинаторният ефект на кандидат-гените също беше изследван.

Резултати. Това проучване случай-контрола разкри статистически значима връзка между функционалния полиморфизъм на IL-6 (rs1800795) и податливостта към ИС ($\chi^2 = 16,055$; $P < 0,0001$). Освен това беше открита значима връзка между IL-6 (rs1800795) и тежестта на кривата ($\chi^2 = 16,87$; $P < 0,0001$). Не беше установено, че генотип или алел на MMP3 (rs3025058) е свързан с началото или прогресията на ИС ($P > 0,05$). Една комбинация от генотип IL-6-MMP3 беше свързана с податливостта към ИС.

Заключение. Генът IL-6 може да се разглежда като фактор на податливост и модифициращ ИС. Идентифицирането на молекулярни маркери с диагностична и прогностична стойност би могло да бъде полезно за ранно откриване на деца с риск от развитие на идиопатичен синдром (ИС) и за прогнозиране на риска от бърза прогресия на деформацията. Това би улеснило вземането на терапевтични решения и ранното лечение на пациента с най-малко инвазивни процедури.

5. Yablanski V, Nikolova S, **Vlaev E**, Savov A, Kremensky I. Association between ESR1 gene and early onset idiopathic scoliosis. // *Comptes Rendus de L'Academie Bulgare des Sciences*, 2016, Tome 69, No 11, 2016., ISSN 1310–133

Abstract

The study was performed on 105 patients with idiopathic scoliosis (IS) and 210 healthy controls from Bulgarian population. Its objective was to investigate the association between the single

nucleotide polymorphisms (SNPs) XbaI and PvuII of estrogen receptor 1 (ESR1) gene and the age of onset of IS in Bulgarian patients. The molecular detection of genotypes of ESR1 was performed by polymerase chain reaction (PCR) following by restriction fragment length polymorphism (RFLP). The statistical analysis was performed by the Fisher's exact test. We investigated the genotype and allele distributions in the groups of early onset and late onset scoliosis.

The polymorphism XbaI was not associated to susceptibility to IS in the general sample, but the XX genotype correlated with the progressive early onset scoliosis. The other polymorphism PvuII was associated with predisposition to IS in the general sample and with the early progressive scoliosis but not with the adolescent type of IS. On the basis of the current results, the XbaI and PvuII polymorphisms of ESR1 gene could be associated with progression of early onset IS but not with late onset IS in Bulgarian patients. Our results suggest that there is a possible participation of different genetic variants in etiopathogenesis of the early and late onset IS.

Резюме

Изследването е проведено върху 105 пациенти с идиопатична сколиоза (ИС) и 210 здрави контроли от българската популация. Целта му е да се изследва връзката между еднонуклеотидните полиморфизми (SNPs) XbaI и PvuII на гена за естрогенен рецептор 1 (ESR1) и възрастта на начало на ИС при български пациенти. Молекулярното откриване на генотипите на ESR1 е извършено чрез полимеразна верижна реакция (PCR), последвана от полиморфизъм на дължината на рестрикционните фрагменти (RFLP). Статистическият анализ е извършен чрез точния тест на Фишър. Изследвахме разпределението на генотипа и алелите в групите с ранно начало и късно начало на сколиоза. Полиморфизмът XbaI не е свързан с предразположеност към ИС в общата извадка, но генотипът XX корелира с прогресивна сколиоза с ранно начало. Другият полиморфизъм PvuII е свързан с предразположеност към ИС в общата извадка и с ранна прогресивна сколиоза, но не и с юношеския тип ИС. Въз основа на настоящите резултати, полиморфизмите XbaI и PvuII на гена ESR1 биха могли да бъдат свързани с прогресия на ИС с ранно начало, но не и с ИС с късно начало при български пациенти. Нашите резултати показват, че е възможно участието на различни генетични варианти в етиопатогенезата на ИС с ранно и късно начало.

6. Nikolova S, Yablanski V, **Vlaev E**, Savov A, Kremensky I. Association study between MATN1 promoter polymorphism and idiopathic scoliosis in Bulgarian patients. // *Comptes Rendus de L'Academie Bulgare des Sciences*, 2016, Tome 69, No 10, ISSN 1310–1331

Abstract

The study was performed on 105 patients with idiopathic scoliosis (IS) and 210 healthy controls from Bulgarian population. Its objective was to investigate the association between the promoter polymorphism of matrilin 1 (MATN1) gene and IS among Bulgarian patients. MATN1, also known as cartilage matrix protein (CMP), is involved in extracellular matrix assembly and is essential for support of the spine. Molecular detection of MATN1 (rs1149048 A/G) was performed by polymerase chain reaction (PCR) following by restriction fragment length polymorphism (RFLP). The statistical analysis was performed by Pearson chi-square test and Fisher's exact test. The case-control and the case-only study revealed

statistically significant association between: (i) MATN1 (rs1149048) and familial IS ($p < 0.05$) and (ii) MATN1 (rs1149048) and non-progressive scoliosis ($p < 0.05$). MATN1 gene could be considered as susceptibility and modifying gene for IS in Bulgarian patients. Our results suggest that the identification of molecular markers with diagnostic and prognostic value could be useful for early detection of the predisposition among relatives and for more accurate prognosis of the risk for a rapid progression of the curve in affected children. An extended population-based case control study is necessary to confirm the contribution of this polymorphic variant to the development and progression of IS in Bulgarian population.

Резюме

Изследването е проведено върху 105 пациенти с идиопатична сколиоза (ИС) и 210 здрави контроли от българската популация. Целта му е да се изследва асоциацията между полиморфизма на промотора на гена matrilin 1 (MATN1) и ИС сред български пациенти. MATN1, известен още като протеин на хрущялната матрица (СМР), участва в сглобяването на извънклетъчния матрикс и е от съществено значение за поддържането на гръбначния стълб. Молекулярното откриване на MATN1 (rs1149048 A/G) е извършено чрез полимеразна верижна реакция (PCR), последвана от полиморфизъм на дължината на рестрикционните фрагменти (RFLP). Статистическият анализ е извършен чрез тест на Пийърсън хи-квадрат и точен тест на Фишър. Проучването случай-контрола и проучването само случай разкриха статистически значима връзка между: (i) MATN1 (rs1149048) и фамилна инфекциозна болест (IS) ($p < 0,05$) и (ii) MATN1 (rs1149048) и непрогресивна сколиоза ($p < 0,05$). Генът MATN1 може да се счита за ген на предразположеност и модифициране за IS при български пациенти. Нашите резултати показват, че идентифицирането на молекулярни маркери с диагностична и прогностична стойност може да бъде полезно за ранно откриване на предразположеността сред роднините и за по-точна прогноза на риска от бърза прогресия на кривата при засегнатите деца. Необходимо е разширено популационно проучване случай-контрола, за да се потвърди приносът на този полиморфен вариант за развитието и прогресията на IS в българската популация.

ДРУГИ ПУБЛИКАЦИИ В ИЗДАНИЯ, КОИТО СА РЕФЕРИРАНИ И ИНДЕКСИРАНИ В СВЕТОВНОИЗВЕСТНИ БАЗИ ДАННИ С НАУЧНА ИНФОРМАЦИЯ (WEB OF SCIENCE И SCOPUS)

7. Михайлова, Д., Димитрова С., Велева Г., Маринова Ю., Пеева К., Тодорова М., Константинов П., **Влаев Е.** Правила за добра медицинска практика и качеството на медицинското обслужване в работата на общопрактикуващия лекар. // *Българска медицина*, 2001, Том IX, Брой 5, стр. 29-31 ISSN 0861-9883

Резюме

Цел: да се определи значението на принципите на добрата медицинска практика за рутинната дейност на лекарите. Чрез директно индивидуално анкетиране бяха изследвани 109 общопрактикуващи лекари. 75% от тях бяха жени. По-голямата част от лекарите бяха на възраст между 30 и 40 години и без специалност. Според 79% от анкетиранияте, лекарите са спазвали критериите за качество на медицинските услуги.

Неговият ръст се дължи на разширеното съдържание на медицинските услуги и на медицинската документация. „Навременност“ е била налична в първичната медицинска помощ, според един от двамата лекари. Анкетираните лекари са посочили посещенията в сиропиталища, училища и хосписи, както и някои превантивни дейности, като най-нарушени в практиката им.

Abstract

Purpose to determine good medical practice principles significance for routine physicians' activity 109 general practitioners were investigated through direct individual inquiry. 75% of them were women. Majority of doctors were between 30 and 40 years old and without any speciality. According to 79% of inquired, doctors observed the medical service quality criteria. Its growth was due to enlarged content of the medical services and of the medical documentation. "Timeliness" was available in the Primary Health Care, according to one of two physicians. Inquired doctors considered orphanage, schools and hospice visits and some preventive activities as most offended in their practice.

8. Константинов П., Влаев Е., Попзахариева В. Хронична кашлица при възрастни пациенти – клинични характеристики и диагностични подходи в Общата практика // *Обща медицина*, 2006, Том VIII, бр.3, стр. 39-43 ISSN 1311-1817

Резюме.

В представения обзор се разглеждат характерните клинични особености на хроничната кашлица. Представени са основните заболявания, протичащи с хронична кашлица, и диагностичните процедури, необходими за диференциална диагноза в общата практика. Дадени са главните анамнестични данни и физикални находки при групите на пушачите и непушачите.

Abstract

In the presented article, we review the typical clinical characteristics of chronic cough. We represented the main diseases presenting with chronic cough and the diagnostic procedures that take place in the diagnostic process in general practice. In this article, the main history facts and physical examination data have been reviewed in smoker and nonsmoker groups.

9. Константинов П., Влаев Е., Попзахариева В., Асенова Р. Ролята на работата на Общопрактикуващите лекари в борбата с тютюнопушенето и профилактиката на социално значимите белодробни заболявания // *Обща медицина*, 2006, бр.4, стр. 38-42. ISSN 1311-1817.

Резюме.

Разгледани са значението на превантивните дейности на общопрактикуващите лекари и мерките за борба с тютюнопушенето в света. Посочени са влиянието на пушенето върху белодробните заболявания и функционалните показатели, които най-често се използват за оценка на белодробната функция на пушачите. Очертани са перспективите за работа в областта на борбата с тютюнопушенето като профилактика на белодробните заболявания в общата практика.

Abstract

This article presents the significance of the preventive activities of general practice physicians and measures against smoking worldwide. We also present the impact of smoking on pulmonary diseases as well as the functional indicators used for assessment of the pulmonary function in smokers. Perspectives in the fight against smoking as prevention of pulmonary diseases in general practice are described.

10. Nikolova S, Yablanski V, **Vlaev E**, Stokov E, Savov A, Kremensky I. Association between estrogen receptor alpha gene polymorphisms and susceptibility to idiopathic scoliosis in bulgarian patients. A case-control study. // *Macedonian Journal of Medical Sciences*, 2015, Volume 3, Issue 2, Pages 278-282 ISSN 1857-9655

Abstract

BACKGROUND: The current consensus on idiopathic scoliosis maintains that it has a multifactorial etiology with genetic predisposing factors.

AIM: Estrogen receptor alpha gene has been considered as candidate gene of idiopathic scoliosis.

MATERIAL AND METHODS: We conducted a case-control study of Bulgarian population samples (eighty patients with idiopathic scoliosis and one hundred-sixty healthy unrelated gender-matched controls) trying to investigate the association between common genetic polymorphisms of estrogen receptor alpha and the susceptibility to idiopathic scoliosis. Molecular detection of the restriction polymorphisms XbaI and PvuII was performed by polymerase chain reaction following by restriction fragment length polymorphism. The statistical analysis was performed by Pearson's chi-squared test.

RESULTS: Our case-control study showed statistically significant association between the PvuII polymorphism and susceptibility to idiopathic scoliosis and curve progression. No genotype or allele of XbaI polymorphism was found to be correlated with the onset or severity of the disease.

CONCLUSIONS: The identification of molecular markers with diagnostic and prognostic value could be useful for early detection of children at risk for the development of scoliosis and for prognosis of the risk for a rapid deformity progression. That would facilitate the therapy decisions and early stage treatment of the patient with the least invasive procedures.

Резюме

ПРЕДПОСТАВКИ: Настоящият консенсус относно идиопатичната сколиоза твърди, че тя има мултифакторна етиология с генетични предразполагащи фактори.

ЦЕЛ: Генът за естрогенен рецептор алфа се счита за кандидат ген за идиопатична сколиоза.

МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ: Проведохме проучване случай-контрола върху български популационни проби (осемдесет пациенти с идиопатична сколиоза и сто и шестдесет здрави, несвързани по пол контроли), опитвайки се да изследваме връзката между често срещаните генетични полиморфизми на естрогенния рецептор алфа и предразположеността към идиопатична сколиоза. Молекулярното откриване на рестрикционните полиморфизми XbaI и PvuII беше извършено чрез полимеразна верижна реакция, последвана от полиморфизъм на дължината на рестрикционните фрагменти. Статистическият анализ беше извършен чрез хи-квадрат тест на Пийърсън.

РЕЗУЛТАТИ: Нашето проучване случай-контрола показва статистически значима

връзка между полиморфизма PvuII и предразположеността към идиопатична сколиоза и прогресията на извивката. Не беше открит генотип или алел на полиморфизма XbaI, който да е свързан с началото или тежестта на заболяването.

ЗАКЛЮЧЕНИЯ: Идентифицирането на молекулярни маркери с диагностична и прогностична стойност би могло да бъде полезно за ранно откриване на деца с риск от развитие на сколиоза и за прогнозиране на риска от бърза прогресия на деформацията. Това би улеснило вземането на терапевтични решения и ранното лечение на пациента с най-малко инвазивни процедури.

Nikolova S, Yablanski V, **Vlaev E**, Getova G, Atanasov V, Stokov L, Savov A, K

r

e

Abstract:

Idiopathic scoliosis (IS) is the most common spinal disorder in children and adolescents. The current consensus on IS maintains that it has a multifactorial etiology with genetic predisposition factors. In the present study the association of two functional polymorphisms of *leptin* (rs7799039) and *BMP4* (rs4898820) with susceptibility to IS and curve severity was investigated in a Bulgarian population sample. The molecular detection of the genotypes was performed by amplification followed by restriction technology. The statistical analysis was performed by Pearson's chi-squared test. This case-control study revealed no statistically significant association between the functional polymorphisms of *leptin* and *BMP4* and susceptibility to IS or curve progression ($p > 0.05$). On the basis of these results the examined polymorphic variants of *leptin* and *BMP4* could not be considered as genetic variants with predisposition effect or as risk factors for the progression of the curve. In addition, these results do not exclude a synergistic effect of the promoter polymorphisms of *leptin* and *BMP4* in the etiology and pathogenesis of IS. The identification of molecular markers for IS could be useful for early detection and prognosis of the risk for a rapid progression of the curve. That would permit early stage treatment of the patient with the least invasive procedures.

Резюме:

Идиопатичната сколиоза (ИС) е най-често срещаното гръбначно заболяване при деца и юноши. Настоящият консенсус относно ИС твърди, че тя има многофакторна етиология с генетични фактори на преразпределение. В настоящото проучване е изследвана връзката на два функционални полиморфизма на лептин (rs7799039) и BMP4 (rs4898820) с предразположеността към ИС и тежестта на извивката в българска популационна извадка. Молекулярното откриване на генотипите е извършено чрез амплификация, последвана от рестрикционна технология. Статистическият анализ е извършен чрез хи-квадрат тест на Пийрсън. Това проучване случай-контрола не разкрива статистически значима връзка между функционалните полиморфизми на лептин и BMP4 и предразположеността към ИИ или прогресия на кривата ($p > 0.05$). Въз основа на тези резултати изследваните полиморфни варианти на лептин и BMP4 не могат да се разглеждат като генетични варианти с ефект на предразположение или като рискови фактори за прогресията на кривата. Освен това, тези резултати не изключват синергичен ефект на промоторните полиморфизми на лептин и BMP4 в етиологията и патогенезата на ИИ. Идентифицирането на молекулярни маркери за ИИ би могло да бъде полезно за ранно откриване и прогнозиране на риска от бърза прогресия на кривата. Това би позволило лечение на пациента в ранен етап с най-малко инвазивни процедури.

o

u

r

n

Abstract: Association Study between Idiopathic Scoliosis and Polymorphic Variants of *VDR*, *IGF-1*, and *AMPD1* Genes. // *Genetics Research International*, 2015, Vol. 2015, Article ID 852196, pages 1-6, ISSN 2090-3162.

Idiopathic scoliosis (IS) is a complex genetic disorder of the musculoskeletal system, characterized by three-dimensional rotation of the spine with unknown etiology. For the aims of the current study we selected 9 single nucleotide polymorphisms with a low incidence of the polymorphic allele in Bulgarian population, *AMPD1* (rs17602729), *VDR* (rs2228670), and *IGF-1* (rs5742612), trying to investigate the association between these genetic polymorphisms and susceptibility to and progression of IS. The polymorphic regions of the genes were amplified by polymerase chain reaction (PCR). The PCR products were cleaved with the appropriate restriction enzymes. The statistical analysis was performed by Pearson's chi-squared test. A value of $p < 0.05$ was considered to be statistically significant. In conclusion, this case-control study revealed no statistically significant association between the *VDR*, *IGF-1*, and *AMPD1* polymorphisms and the susceptibility to IS or curve severity in Bulgarian patients. Replication case-control studies will be needed to examine the association between these candidate-genes and IS in different populations. The identification of molecular markers for IS could be useful for early detection and prognosis of the risk for a rapid progression of the curve. That would permit early stage treatment of the patient with the least invasive procedures.

Резюме:

Идиопатичната сколиоза (ИС) е сложно генетично заболяване на опорно-двигателния апарат, характеризиращо се с триизмерна ротация на гръбначния стълб с неизвестна етиология. За целите на настоящото изследване избрахме 3 еднонуклеотидни полиморфизма с ниска честота на полиморфния алел в българската популация, *AMPD1* (rs17602729), *VDR* (rs2228670) и *IGF-1* (rs5742612), опитвайки се да изследваме връзката между тези генетични полиморфизми и предразположеността към и прогресията на ИС. Полиморфните региони на гените бяха амплифицирани чрез полимеразна верижна реакция (PCR). PCR продуктите бяха разцепени с подходящите рестрикционни ензими. Статистическият анализ беше извършен чрез хи-квадрат тест на Pearson. Стойност $p < 0.05$ беше считана за статистически значима. В заключение, това проучване случай-контрола не разкри статистически значима връзка между полиморфизмите *VDR*, *IGF-1* и *AMPD1* и предразположеността към ИС или тежестта на кривата при български пациенти. Ще са необходими репликационни проучвания случай-контрола, за да се изследва връзката между тези кандидат-гени и ИС в различни популации. Идентифицирането на молекулярни маркери за ИС би могло да бъде полезно за ранно откриване и прогнозиране на риска от бърза прогресия на кривата. Това би позволило ранно лечение на пациента с най-малко инвазивните процедури.

Яблански В, Иванов А, Влаев Е, Стефанов В, Каменова Б, Симеонов Г. Хирургично лечение на сколиоза при деца с неврофиброматоза. // *Български медицински журнал*, 2016, № 2, стр. 52-56 ISSN 1312-2193

Резюме

Деформация на гръбначния стълб се наблюдава при пациенти с неврофиброматоза от 1-ви тип, като се счита че това е най-често представената костна изява и може да достигне до 60% от случаите с налично заболяване. Хирургичното лечение е изключително трудна и предизвикателна задача с висока степен на усложнения, сравнено с други форми на сколиоза. Въпреки високите рискове, хирургичното лечение на сколиоза при деца с неврофиброматоза е задължително с цел запазване функциите на множество органи и системи и създаване на условия за качество и продължителност на живота на тези индивиди. Целта на изследването е да представим нашия опит с хирургично лечение на сколиоза при деца с неврофиброматоза. За 5-годишен период оперирахме 8 пациенти със сколиоза и диагноза неврофиброматоза, поставена въз основа на налични клинични и други критерии за заболяването. Представяме ретроспективна оценка на постигнатите резултати и наблюдаваните усложнения. В групата средно 12 нива бяха включени в участъка на вертеброеза, като беше постигната рентгенографска корекция на ъгъла средно 64% във фронтален и 54% в сагитален план. Постигнатите от нас резултати са съпоставими с представените в световната литература. Наличие на усложнения при тези пациенти може да бъде очаквано на всеки един етап от лечението им.

Abstract

Spinal deformity is observed in patients with neurofibromatosis type 1, and it is considered that this is the most frequently presented bone manifestation and can reach up to 60% of cases with the disease. Surgical treatment is an extremely difficult and challenging task with a high degree of complications compared to other forms of scoliosis. Despite the high risks, surgical treatment of scoliosis in children with neurofibromatosis is mandatory in order to preserve the functions of multiple organs and systems and create conditions for the quality and duration of life of these individuals. The aim of the study is to present our experience with surgical treatment of scoliosis in children with neurofibromatosis. Over a 5-year period, we operated on 8 patients with scoliosis and a diagnosis of neurofibromatosis, based on available clinical and other criteria for the disease. We present a retrospective assessment of the achieved results and the observed complications. In the group, an average of 12 levels were included in the vertebrodesis area, and an average radiographic correction of the angle of 64% in the frontal and 54% in the sagittal plane was achieved. The results we achieved are comparable to those presented in the world literature. The presence of complications in these patients can be expected at any stage of their treatment.

. Yablanski V, Nikolova S, **Vlaev E**, Savov A, Kremensky I. Association Study between Promoter Polymorphism of *TPH1* and Progression of Idiopathic Scoliosis. // *Journal of Biomarkers*, 2016, Volume 2016, Article ID 5318239, pages 1-5 ISSN 2090-7699

Abstract

The concept of disease-modifier genes as an element of genetic heterogeneity has been widely accepted and reported. The aim of the current study is to investigate the association between the promoter polymorphism *TPH1* (rs10488682) and progression of idiopathic scoliosis (IS) in Eastern European population sample. A total of 105 patients and 210 healthy gender-matched controls were enrolled in this study. The *TPH1* promoter polymorphism was genotyped by amplification followed by restriction. The statistical analysis was performed by Fisher's Exact Test. The results indicated that the genotypes and alleles of *TPH1* (rs10488682) are not correlated with curve severity, curve pattern, or bracing. Therefore, the examined polymorphic variant could not be considered as a genetic factor with modifying effect of IS. In conclusion,

this case-control study revealed no statistically significant association between *TPH1* (rs10488682) and progression of IS in Eastern European population sample. These preliminary results should be replicated in extended population studies including larger sample sizes. The identification of molecular markers for IS could be useful for a more accurate prognosis of the risk for a rapid progression of the curve. That would permit early stage treatment of the patient with the least invasive procedures.

Резюме

Концепцията за гените, модифициращи заболяването, като елемент на генетична хетерогенност е широко приета и докладвана. Целта на настоящото проучване е да се изследва връзката между промоторния полиморфизъм *TPH1* (rs10488682) и прогресията на идиопатичната сколиоза (ИС) в източноевропейска популационна извадка. Общо 105 пациенти и 210 здрави контроли, съответстващи по пол, са включени в това проучване. Промоторният полиморфизъм на *TPH1* е генотипизиран чрез амплификация, последвана от рестрикция. Статистическият анализ беше извършен чрез точен тест на Фишър. Резултатите показват, че генотипите и алелите на *TPH1* (rs10488682) не са корелирани с тежестта на извивката, модела на извивката или носенето на корсети. Следователно, изследваният полиморфен вариант не може да се счита за генетичен фактор с модифициращ ефект на имунодефицита (ИС). В заключение, това проучване случай-контрола не разкри статистически значима връзка между *TPH1* (rs10488682) и прогресията на ИС в източноевропейска популационна извадка. Тези предварителни резултати трябва да бъдат повторени в разширени популационни проучвания, включващи по-големи размери на извадките. Идентифицирането на молекулярни маркери за ИС би могло да бъде полезно за по-точна прогноза на риска от бързо прогресиране на извивката. Това би позволило ранно лечение на пациента с най-малко инвазивни процедури.

IV. ПУБЛИКАЦИИ И ДОКЛАДИ, ПУБЛИКУВАНИ В НЕРЕФЕРИРАНИ СПИСАНИЯ С НАУЧНО РЕЦЕНЗИРАНЕ ИЛИ ПУБЛИКУВАНИ В РЕДАКТИРАНИ КОЛЕКТИВНИ ТОМОВЕ

15. Проичев В., М. Стоянова, **Е. Влаев**. Остеопорозата – проблем при получаване на фрактурите на латералното тибиялно плато. // *Българска Хирургия*, 2002г. Том II, Брой 2, стр.23-25 ISSN 1311-8579

Резюме

Остеопорозата е костно - скелетно заболяване, характеризиращо се с нарушена костна здравина, което предразполага костите към получаване на фрактури. Това заболяване причинява увеличаване на честотата на фрактурите, включително тези на латералното тибиялно плато. Добре известно е, че остеопоротичните фрактури водят до намалено качество на живот, както и до повишена заболеваемост и смъртност. В тази статия се стремим да покажем, че вследствие на остеопорозата фрактурите на латералното тибиялно плато се увеличават. По този начин искаме да подчертаем необходимостта от превантивна терапия за остеопороза, която ще помогне не само за намаляване на

фрактурите, но и ще позволи на ортопедите да постигнат по-добри резултати при лечението на травматични пациенти. Всичко това трябва да се вземе предвид, тъй като може да намали социалната и финансова тежест за обществото за тези пациенти и да ги доведе до по-добър живот след възстановяване.

Abstract

Osteoporosis is a skeletal disorder characterized by compromised bone strength, which predisposes bones to fractures. This disease causes increase of the fractures including lateral tibial plateau ones. It is well known that osteoporotic fractures lead to decreased quality of life as well as increased morbidity and mortality. In this article we aimed to show that in consequence of osteoporosis lateral tibial plateau fractures rise. Thus we wanted to emphasize on the need of prevention therapy for osteoporosis that will help not only to decrease fractures but also would let orthopaedics to achieve better result when treating traumatologic patients. All this should be taken under consideration for it can diminish social and financial burden of the society for these patients and lead them for better life after recovery.

16. Пройчев В., М. Стоянова, **Е. Влаев**. Промяна в честотата на използваните консервативни и оперативни методи при лечение на фрактурите на латералното тибиялно плато. // *Българска Хирургия*, 2003г. Том III, Брой 1, стр. 30-32 ISSN 1311-8579

Резюме

Проведохме проучване на методите, използвани за лечение на фрактури на латералното тибиялно плато. По този начин установихме, че има достатъчно доказателства в подкрепа на необходимостта от консервативни методи. Проследихме група пациенти с този вид патология, лекувани през последните 17 години. По този начин си поставихме за цел да проследим развитието на основните тенденции и концепции за тяхното лечение. Установихме, че броят на хирургично лекуваните пациенти се е увеличил. Тази връзка установихме в периода на възход на дела на микроинвазивните техники. Разширяването на оперативните техники доказва, че тези методи са адекватни и необходими, така че техният дял в лечението на фрактури на латералното тибиялно плато със сигурност ще се увеличи още повече в бъдеще.

Abstract:

We made research on the methods used for treating lateral tibial plateau fractures. Thereby, we found that there is enough evidences supporting the need of conservative ones. We followed up a group of patients with this kind of pathology treated during the last 17 years. Thus, we aimed to trace out the development into the basic tendencies and conceptions of their treatment. We found that the number of surgically treated patients increased. Such relation we determined in the rise of microinvasive techniques share. The extension of the operative techniques proves that these methods are adequate and necessary so their portion in the treatment of treating lateral tibial plateau fractures will surely increase more in the future.

17. Пройчев В., М. Стоянова, **Е. Влаев**. Ролята на фактора “Спешност” при оперативното лечение на фрактурите на латералното тибиялно плато. // *Българска Хирургия*, 2003г. Том III, Брой 2, стр. 31-32 ISSN 1311-8579

Резюме

Фрактурите на тибиялното плато са вътреставни. От тази гледна точка те трябва да се третират като други видове вътреставни фрактури. Такъв вид лечение включва адекватно възстановяване на ставните повърхности, стабилна фиксация и ранна мобилизация. Установихме, че спешното лечение също е много важен фактор. Проведохме проучване върху група пациенти с този вид патология. Установихме, че пациентите, чието лечение е започнало не по-късно от 24-ия час след травмата, са диагностицирани предимно с „отлични“ или „добри“ резултати след това. Затова препоръчваме спешно лечение за този вид фрактури.

Abstract:

Tibial plateau fractures are intraarticular ones. From this point of view they should be treated as other kinds of intraarticular fractures. Such kind of treatment includes adequate restitution of the articular surfaces, stable fixation and early mobilization. We found out that urgent treatment is very important factor as well. We made a research over a group of patients this kind of pathology. We discovered that patients whose treatment had started not later than the 24th hour after the trauma were majorly diagnosed as "excellent" or "good" results after that. So we recommend emergency treatment for this kind of fractures.

18. Влаев Е., Константинов П., Попзахариева В. Причини за неефикасна дейност в Общата медицинска практика. // *Научна конференция с международно участие, "Съюз на учените", Стара Загора 2-3 Юни 2005г., Том IV, стр. 497- 503 Медицина, клетъчна биология, биохимия, физиология, приложна фармакология, вътрешни и професионални болести, хирургия, съдебна медицина, психология, психиатрия, социална медицина Издателство „Съюз на учените – Стара Загора“ ISBN: 954-9329-22-4 (т.4)*

Резюме:

В търсене на причините за да не практикуват ефективно според техните собствени критерии и източници на информация лекарите са помолени да отговорят на клинични въпроси, свързани с техните пациенти и причините да се направят промени в техните практики. Факторите, свързани с пациента, бяха основната посочена причина за неефективното практикуване; други бяха липсата на време, липсата на знания и умения на лекарите, липсата на ресурси и „човешките недостатъци“. Основните източници на информация, използвани в ситуации на клинична несигурност, бяха общопрактикуващите лекари, които си партнират с болничните лекари. Контактът с болничните лекари и наблюдението на болничната практика бяха също толкова вероятни, колкото информацията от медицинската и научната литература, за да доведат до промени в клиничната практика.

Abstract

Respondents' reasons for not practising effectively according to their own criteria, sources of information used to answer clinical questions about patients, reasons for making changes in clinical practice. Patient factors were the main reason given for not practising effectively; others were lack of time, doctors' lack of knowledge and skills, lack of resources, and "human failings." Main sources of information used in situations of clinical uncertainty were general practitioner partners with hospital doctors. Contact with hospital doctors and observation of

hospital practice were just as likely as information from medical and scientific literature to bring about changes in clinical practice.

19. Влаев. Е., Константинов П., Попзахариева В. Многофакторни влияния върху дейността на Общопрактикуващите лекари // *Медицински преглед "Медицински мениджмънт и здравна политика"*, 2006, Год.XXXVII, бр.3, стр.11-16 ISSN 1312-0336.

Резюме.

Работата на общопрактикуващите лекари и тяхната роля в осъществяването на първичната здравна помощ зависи от предоставените им възможности и статут, от икономически фактори и от очакванията на пациентите. Тази публикация е опит за дискусия относно наличието и влиянието на различни фактори в дейността на общопрактикуващите лекари и промените в позицията им в първичната здравна помощ; за осъществяването на персонална и непрекъсната грижа за пациентите и поемането на отговорност от страна на лекарите и пациентите. Обсъждат се ролите на семейния лекар на "gate-keeper" и "bridge-builder" в здравната система, организацията на работата в екип и управлението на общомедицинската практика.

Abstract

The activity of general practitioners and their role in the accomplishment of primary health care depend on the statute and opportunities given to them, on economic factors and on patient expectations. This paper attempts to discuss the influence of various factors on the activity of general practitioners as well as the changes in their position as family physicians in primary health care, the realization of continuous care for their patients, and the acceptance of responsibility by physicians and patients. Discussed are their role as 'gate-keepers' and "bridge-builders" for the healthcare system; the organisation of teamwork, and the management of general medical practice.

20. Влаев. Е., Константинов П., Попзахариева В. Бъдещо развитие на Общопрактикуващите лекари // *Практическа медицина*, 2006, Год.XXXVII, бр.3, стр. 10 -15 ISSN: 1311-6770

Резюме.

Настоящата публикация е ограничена версия на актуалната дискусия относно развитието и очакваните промени в работата на общопрактикуващите лекари в бъдеще. Бъдещият стил на работа изисква общопрактикуващите лекари преди всичко да са компетентни клиницисти и организатори на здравните услуги. Също така те трябва да бъдат ангажирани и с повишаване на своята и на членовете на екипа, с който работят, компетентност и квалификация чрез продължаващо обучение, контрол на дейността в общата медицинска практика, провеждане на научни изследвания и връзки с други организации в обществен, частен и доброволния сектор и участие в обществено базирани стратегии и програми.

Резюме

The following paper is an abridged version of the actual discussion about the development and expected changes in the work of general practitioners in the future. Future work patterns include general practitioners first and foremost as competent clinicians and organizers of health

services. But they also have to be engaged in the development of their team competency and qualification through continuous training, audit of the work in their medical practices, research, and relations with organizations in the public, private, and voluntary sectors as well as participation in the development of population-based strategies and programs

21. Nikolova S, Yablanski V, **Vlaev E**, Savov A, Kremensky I. Association study between idiopathic scoliosis and MTNR1B and CHD7 gene polymorphisms in Bulgarian Patients. // *Science & Technologies*, 2015, V-1 Medical Biology Studies, Clinical Studies, Social Medicine and Health Care p. 81-86, ISSN 1314 – 4111

Abstract

Idiopathic scoliosis (IS) is a primary complex three-dimensional deformity that affects the spine's balance in the frontal plane, and the sagittal and axial planes. A number of studies have examined the role of genetic factors in the development and progression of IS.

We conducted a case-control study aimed to investigate the association between 2 single nucleotide polymorphisms in 2 candidate-genes: *MTNR1B* (rs4753426) and *CHD7* (rs4738824) and the predisposition to IS in Bulgarian patients.

DNA probes were extracted from peripheral blood of 94 patients with IS and 188 unrelated healthy controls. The genetic variants were analyzed by Fast Real-Time TaqMan PCR technology. The statistical analysis was performed by Pearson's Chi-squared test with SPSS 19.0 for Windows.

This case-control study didn't reveal statistically significant association between *CHD7* and *MTNR1B* gene polymorphisms and the susceptibility to IS among Bulgarian patients. The genotype and allele frequencies of the *MTNR1B* and *CHD7* gene polymorphisms were comparable in patients and controls ($p > 0.05$). A much larger population-based case control study will be needed to investigate the contribution of these polymorphic variants to the development and progression of IS.

The identification of molecular markers with diagnostic and prognostic value could be a useful means for the early detection of children at risk for the development of IS and for prognosis of the risk for a rapid deformity progression in affected children. That would permit prophylaxis and early stage treatment of the patient with the least invasive procedures.

Резюме

Идиопатичната сколиоза (ИС) е първична сложна триизмерна деформация, която засяга баланса на гръбначния стълб във фронтална равнина, сагитална и аксиална равнина. Редица проучвания са изследвали ролята на генетичните фактори в развитието и прогресията на ИС.

Проведохме проучване тип „случай-контрол“, целящо да изследва асоциацията между 2 еднонуклеотидни полиморфизма в 2 кандидат-гена: *MTNR1B* (rs4753426) и *CHD7* (rs4738824) и предразположението към ИС при български пациенти.

ДНК сонди бяха извлечени от периферна кръв на 94 пациенти с ИИ и 188 несвързани здрави контроли. Генетичните варианти бяха анализирани чрез технологията Fast Real-Time TaqMan PCR. Статистическият анализ беше извършен чрез теста на Пийърсън Хи-квадрат със SPSS 19.0 за Windows.

Това проучване случай-контрола не разкри статистически значима връзка между полиморфизмите на гените CHD7 и MTNR1B и предразположеността към ИИ сред българските пациенти. Честотите на генотипа и алелите на полиморфизмите на гените MTNR1B и CHD7 бяха сравними при пациентите и контролите ($p>0.05$). Ще е необходимо много по-голямо популационно проучване случай-контрола, за да се изследва приносът на тези полиморфни варианти за развитието и прогресията на ИС. Идентифицирането на молекулярни маркери с диагностична и прогностична стойност би могло да бъде полезно средство за ранно откриване на деца в риск от развитие на ИС и за прогнозиране на риска от бърза прогресия на деформацията при засегнатите деца. Това би позволило профилактика и ранно лечение на пациента с най-малко инвазивни процедури.

22. Каменова Б, Яблански В, Стефанов В, **Влаев Е**, Иванов А, Симеонов Г. Използване на неврофизиологичен мониторинг при операции на сколиоза. // *Неврология и психиатрия*; 2016, 47-1:3-14., ISSN 1311-6584

Резюме

Целта на изследването е да се установи ефективността на използването на интраоперативен неврофизиологичен мониторинг за предотвратяване на неврологични увреждания при операции на сколиоза. Ретроспективно разгледахме 76 пациенти, претърпели хирургична корекция на сколиоза за периода април 2009 - февруари 2016 г. в Токуда Болница София, извършена от международен екип: от САЩ, Испания и България, членове на SRS (Scoliosis Research Society). При 28 пациенти (37%) се наблюдават интраоперативни ССЕР промени. След реакция от страна на хирургичния и анестезиологичния екип 6 остават необратими - персистират до края на неврофизиологичния мониторинг, като при 1 от пациентите отговарят на реални неврологични усложнения. При 14 пациенти (18%) се наблюдават МЕР промени, при 5 пациенти те остават необратими и при 3-ма се наблюдава постоперативен неврологичен дефицит. Използването на комбиниран неврофизиологичен мониторинг е достатъчно надежден метод и се препоръчва при всички случаи на оперативна корекция на сколиоза, предполагащи висок риск от неврологични усложнения.

Abstract

The purpose of the study is to establish the efficacy of the intraoperative neurophysiological monitoring (IONM) in scoliosis surgery as a method preventing neurological complications. Combined IONM includes the use of somatosensory evoked potentials (SSEP), transcranial motor evoked potentials (TCMEP), electromyography (EMG) — spontaneous and evoked and H-reflex. Retrospectively 76 patients undergoing surgical correction of scoliosis were examined during the period from April 2009 to February 2013. International team from Tokuda Hospital Sofia, USA, and Spain, members of SRS Scoliosis Research Society, performed the surgeries. In 28 patients, (37%) we observed intraoperative SSEP changes. After the surgical and anaesthesia team reaction 6 of the changes were irreversible — they persisted until the end of the IONM and in one of the patients were related to real neurological complication. In 14 patients, (18%) we observed motor evoked potentials (MEP) changes. In five patients, they were irreversible and three patients had post-operative neurological deficit. Changes in the SSEP have a high specificity but low sensitivity for detecting spinal cord injury. The use of combined IONM is an effective method and is recommended in all patients undergoing surgeries for scoliosis correction with high risk of neurological complications.

23. Попова М., Йевтич Н., **Влаев Е.**, Иванов А., Яблански В. Начален опит от лечение на деца със сколиоза чрез прилагане метода на Катерина Шрот. // *Ортопедия и травматология*, 2016, № 2, 105-108, ISSN 0473 - 4378

Резюме

Цел Въвеждане, представяне и популяризиране на физикално-терапевтичния метод на Катерина Шрот при консервативното лечение на деца с идиопатична сколиоза. Представяне на нашия опит и начални резултати от прилагането му.

Материали и методи: Методът на Катерина Шрот е световно утвърдена система от специфични 3D упражнения за сколиоза и дихателни техники, свързани с принципите на съзнателната позиция на тялото, които противодействат на патокинезиологията на изкривяването.

От септември 2015 г. прилагаме този метод за консервативно лечение на сколиоза и при наши пациенти. За изминалия период са преминали 68 деца с различна степен на гръбначни изкривявания на възраст между 9 и 18 години и рентгенологично определена степен на изкривяване - ъгъл на Коб между 16 и 58 градуса. Прилаганата методика е индивидуална за всяко дете като вид и продължителност.

Резултати: За периода на лечение при пациентите се забелязва клинично подобрене, а при 5 от тях е постигната и корекция с редукция на водещата кривина с над 5 градуса.

Заключение: Методът на Катерина Шрот е добре известен в световната практика и се прилага с успех в много страни. В България той все още е слабо популярен. Нашият начален опит показва клинично подобрене при всички пациенти и рентгенологично подобрене в значителен процент във все още късия период на проучване.

Abstract

Aim of the investigation: Introducing, presenting and popularizing the method of Katharina Schroth for conservative treatment of children with spinal cord deformities; investigation of the initial results using the Schroth method.

Method and materials: The method of Katharina Schroth represents the 3-dimensional therapy for correction of spinal cord deformities and their consequences by using a system of specific exercises and breathing techniques, related to the principles of conscious posture of the body. Since September 2015 we have started to use this widely practiced across the medical world technique for conservative treatment of patients with scoliosis. Until now, our patients for the period of eight months include 68 children with various degrees of spinal cord deformities. The patients are of age between 9 and 18 years old. Their spinal cord deformities, measured with Cobb angle on X-ray studies, were in range from 16 to 58 degrees.

Results: During the period of treatment, it is noticed that the children have clinical improvement and, moreover, five of them were able to achieve correction /reduction of the leading curve with more than 5 degrees/

Conclusion: The method of Katharina Schroth is a well-known world-wide practice and is applied in many countries. In Bulgaria, the method is still a poorly recognized way of treatment, despite the encouraging results. Our initial experience is showing clinical improvement in each patient and X-ray improvement in considerable amount of the patients, regardless the short period for investigation.

24. Yablanski V, Nikolova S, **Vlaev E.** Association Study between CHL1 Molecular Marker and Progression of Idiopathic Scoliosis. // *International*

Abstract

Several genetic factors associated with a higher risk for rapid curve progression have been proposed. The objective of the present case-control study is to examine the association between the *CHL1* (rs1400180) polymorphism and the progression of IS in Bulgarian population sample. A total of 105 ambulatory and hospitalized patients with IS and 210 unrelated gender-matched control subjects were selected by the orthopaedic physicians. The genotyping was carried out by using TaqMan SNP Genotyping Assay. The results were analyzed by the Pearson's Chi-squared Test or the Fisher's Exact Test with a value of p less than 0.05 as statistically significant. In conclusion, the *CHL1* gene polymorphism rs1400180 could not be associated with curve severity, curve pattern, bracing and finally with IS progression. Therefore, the examined polymorphic variant could not be considered as a genetic modifying factor for IS. The identification of molecular markers could be a useful means for a more accurate prognosis of the risk for a rapid progression of the curve. That would permit early stage treatment of the patient with less invasive procedures.

Резюме

Предложени са няколко генетични фактора, свързани с по-висок риск от бърза прогресия на извивката. Целта на настоящото проучване случай-контрола е да се изследва връзката между полиморфизма *CHL1* (rs1400180) и прогресията на идиопатична сколиоза (ИС) в българска популационна извадка. Общо 105 амбулаторни и хоспитализирани пациенти с ИС и 210 несвързани по пол контролни субекта бяха избрани от ортопедичните лекари. Генотипизирането беше извършено с помощта на TaqMan SNP Genotyping Assay. Резултатите бяха анализирани чрез теста на Пийърсън Хи-квадрат или точния тест на Фишър, като стойността на p по-малка от 0,05 беше определена като статистически значима. В заключение, полиморфизмът rs1400180 на гена *CHL1* не може да бъде свързан с тежестта на извивката, формата на извивката, носенето на корсети и накрая с прогресията на идиопатична сколиоза. Следователно, изследваният полиморфен вариант не може да се счита за генетично модифициращ фактор за идиопатична сколиоза. Идентифицирането на молекулярни маркери би могло да бъде полезно средство за точна прогноза на риска от бърза прогресия на извивката. Това би позволило лечение на пациента в ранен етап с по-малко инвазивни процедури.

2

. Nikolova S, Yablanski V, **Vlaev E**. Association study between idiopathic scoliosis and functional polymorphisms of ACE and ACTN3 genes. // *International Journal of Latest Research in Science and Technology*; 2016, 5-1:111-114, ISSN: 2278-5299

Abstract

The most common type of scoliosis, idiopathic scoliosis (IS), has no specific identifiable cause. For the aims of the current case-control study we selected the functional polymorphisms: ACE (I/D) and ACTN3 (R577X) trying to investigate the association between these candidate-genes and susceptibility to and progression of IS among Bulgarian patients. The ACE polymorphism was genotyped by direct amplification and the ACTN3 polymorphism was genotyped by amplification followed by restriction. The statistical analysis was performed by Pearson's chi-squared test to make genotype and allele comparisons between cases and

controls as well as test for Hardy-Weinberg equilibrium. A value of $p < 0.05$ was considered to be statistically significant for comparison between data sets.

The results of the statistical analysis in this study indicated that the ACE and ACTN3 polymorphisms were not associated with susceptibility to IS, curve severity, onset of the disease, familial history or gender. On the basis of these results the examined polymorphic variants could not be considered as genetic variants with predisposing or modifying effect in Bulgarian population. Replication case-control studies will be needed to examine the association between these candidate-genes and IS in different populations.

The identification of molecular markers for IS could be useful for early detection and prognosis of the risk for a rapid progression of the curve. That would permit early stage treatment of the patient with the least invasive procedures.

Резюме

Най-често срещаният тип сколиоза, идиопатичната сколиоза (ИС), няма специфична идентифицируема причина. За целите на настоящото проучване случай-контрола избрахме функционалните полиморфизми: ACE (I/D) и ACTN3 (R577X), опитвайки се да изследваме връзката между тези кандидат-гени и предразположеността към и прогресията на ИС сред българските пациенти.

Полиморфизмът ACE беше генотипизиран чрез директна амплификация, а полиморфизмът ACTN3 беше генотипизиран чрез амплификация, последвана от рестрикция. Статистическият анализ беше извършен чрез теста хи-квадрат на Пийърсън, за да се направят сравнения на генотипа и алелите между случаите и контролите, както и тест за равновесие на Харди-Вайнберг. Стойност от $p < 0,05$ се счита за статистически значима за сравнение между наборите от данни.

Резултатите от статистическия анализ в това проучване показват, че полиморфизмите на ACE и ACTN3 не са свързани с предразположеност към IS, тежест на кривата, начало на заболяването, фамилна анамнеза или пол. Въз основа на тези резултати изследваните полиморфни варианти не могат да се считат за генетични варианти с предразполагащ или модифициращ ефект в българската популация. Ще са необходими репликационни проучвания случай-контрола, за да се изследва връзката между тези кандидат-гени и IS в различни популации.

Идентифицирането на молекулярни маркери за IS може да бъде полезно за ранно откриване и прогнозиране на риска от бързо прогресиране на кривата. Това би позволило лечение на пациента в ранен етап с най-малко инвазивни процедури.

26. Yablanski V, Nikolova S, **Vlaev E**. Investigation of CHL1 Gene Polymorphism as Potential Predictive Biomarker in Idiopathic Scoliosis in Bulgarian Patients. // *International journal of scientific engineering and applied science* - IJSEAS; 2016, Vol. 2, Issue 5-1:404-409, ISSN: 2395-3470

Abstract

It was previously unraveled that the *CHL1* gene could be considered as a predisposition gene for adolescent idiopathic scoliosis (AIS) in Caucasian population. This is the first study of the possible correlation between the *CHL1* candidate-gene and the susceptibility to primary scoliosis in a Bulgarian population sample. A total of 105 patients with a primary curve with unknown etiology and 210 unrelated gender-matched control subjects were included. The genotyping of *CHL1* (rs1400180 T/G) was carried out by using TaqMan real-time PCR technology. The statistical analysis was conducted by the Pearson's Chi-squared Test or the Fisher's Exact Test with a value of p less than 0.05 as statistically significant. The results

indicated that *CHL1* (rs1400180) is not associated with susceptibility to idiopathic scoliosis (IS), onset of the disease, family history or gender. In conclusion, the *CHL1* polymorphism could not be considered as a predisposing factor of IS or AIS. Replication extended case-control studies would be necessary to explore the relationship between the *CHL1* gene and IS in distinct population groups. Predictive biomarkers for IS could be a useful means for early detection of the predisposition among relatives and for prevention of the curve progression in affected children.

Резюме

Преди беше установено, че генът *CHL1* може да се счита за ген на предразположеност към юношеска идиопатична сколиоза (AIS) при кавказката популация. Това е първото проучване на възможната корелация между кандидат-гена *CHL1* и предразположеността към първична сколиоза в българска популационна извадка. Включени са общо 105 пациенти с първична крива с неизвестна етиология и 210 несвързани по пол контролни субекта. Генотипизирането на *CHL1* (rs1400180 T/G) е извършено с помощта на TaqMan технология за PCR в реално време. Статистическият анализ е проведен чрез теста на Пийърсън Хи-квадрат или точния тест на Фишър, като стойност на *p* по-малка от 0,05 е статистически значима. Резултатите показват, че *CHL1* (rs1400180) не е свързан с предразположеност към идиопатична сколиоза (ИС), начало на заболяването, фамилна анамнеза или пол. В заключение, полиморфизмът на *CHL1* не може да се счита за предразполагащ фактор за ИС или АИС. Необходими са репликационни разширени проучвания случай-контрола, за да се изследва връзката между гена *CHL1* и ИС в различни популационни групи. Предсказващите биомаркери за ИС биха могли да бъдат полезно средство за ранно откриване на предразположеността сред роднините и за предотвратяване на прогресията на кривата при засегнатите деца.

27. Nikolova S., Yablanski V., Vlaev E., Savov A., Kremensky I. Investigation of predictive potential of *TPH1* common polymorphism in idiopathic scoliosis. // *Journal of Clinical and Experimental Investigations*. 2016; Volume 7, Issue 3, 216-221 ISSN: 1309-6621

Abstract

Objective: The association studies are the predominant type of studies on genetics of the common diseases. The present case-control study aims to investigate the association between the promoter polymorphism *TPH1* (rs10488682 T/A) and the predisposition to idiopathic scoliosis (IS) in a Bulgarian population sample.

Methods: A total of 105 patients and 210 healthy gender-matched controls were included. The *TPH1* promoter polymorphism was genotyped by amplification followed by restriction. The statistical analysis was performed by the Pearson's chi-squared test and the Fisher's exact test. A value of *p* less than 0.05 was considered to be statistically significant.

Results: The results indicated that *TPH1* (rs10488682) is not associated with the susceptibility to IS, the onset of the disease, the family history or the gender. On the basis of these preliminary results, the examined polymorphic variant could not be considered as a predisposing factor for IS in Bulgarian patients.

Conclusion: Much larger case-control studies will be needed to examine the role of this *TPH1* functional genetic variant in the etiology and pathogenesis of IS in Caucasian population. The identification of molecular markers for IS could be useful for early detection of the predisposition among the relatives and for more accurate prognosis of the risk for a rapid progression of the curve in the affected children.

Резюме

Цел: Асоциативните изследвания са преобладаващият тип изследвания върху генетиката на често срещаните заболявания. Настоящото проучване тип „случай-контрола“ има за цел да изследва връзката между промоторния полиморфизъм TRN1 (rs10488682 T/A) и предразположението към идиопатична сколиоза (ИС) в българска популационна извадка.

Методи: Включени са общо 105 пациенти и 210 здрави контроли, съответстващи по пол. Промоторният полиморфизъм на TRN1 е генотипизиран чрез амплификация, последвана от рестрикция. Статистическият анализ е извършен чрез теста на Пиърсън хи-квадрат и точния тест на Фишър. Стойност на p по-малка от 0,05 се счита за статистически значима.

Резултати: Резултатите показват, че TRN1 (rs10488682) не е свързан с предразположеността към ИС, началото на заболяването, фамилната анамнеза или пола. Въз основа на тези предварителни резултати, изследваният полиморфен вариант не може да се счита за предразполагащ фактор за ИС при български пациенти.

Заключение: Необходими са много по-мощни проучвания тип „случай-контрола“, за да се изследва ролята на този функционален генетичен вариант на TRN1 в етиологията и патогенезата на ИС при кавказката популация. Идентифицирането на молекулярни маркери за ИС може да бъде полезно за ранно откриване на предразположението сред роднините и за по-точна прогноза на риска от бързо прогресиране на кривата при засегнатите деца.

28. Лазова С., Яблански В., Переновска П., Влаев Е., Прифтис С., Рафаилова Х., Насева Е., Петрова Г. Оценка и сравнение на спирометричните индекси на деца със сколиоза и с бронхиална астма. // *MedPost Педиатрия*, 2017, брой 26 ноември/декември, 6-11 стр. ISSN 2367 6469

Резюме

Белодробните функционални тестове са важна част от изследването на респираторните заболявания при деца. Те са чувствителни и обективни в идентифицирането и оценката на тежестта на белодробната дисфункция, мониторирането на прогресията на заболяването и преценката на терапията. Спирометрията е най-често използваният метод за изследване на белодробната функция при деца и възрастни. Спирометричните индекси позволяват разграничаване между обструктивен и рестриктивен вентилаторен дефект и дефиниране на обструкцията като обратима или фиксирана.

Сколиозата е най-честата аномалия на гръбначния стълб с директен ефект върху гръдната клетка и обикновено е свързана с развитие на рестриктивно белодробно заболяване. Бронхиалната астма е най-честото хронично белодробно заболяване в детска възраст.

Цели: Да се оценят и сравнят спирометричните индекси на деца с гръбначно изкривяване (сколиоза), деца с бронхиална астма и на здрави контроли.

Метод: След получаване на подписано информирано съгласие се проведе спирометрия при 30 деца на възраст от 5 до 17 години. Децата се разпределиха в три групи – 10 деца със сколиоза, 10 деца с бронхиална астма без гръбначно изкривяване и 10 здрави деца (контролна група).

Резултати: Децата в трите групи не се различават значимо по възраст ($p = 0.079$), пол ($p = 0.19$) и коефициент на Tiffneau (съотношение ФВК/ ФЕО1) ($p = 0.403$). Резултатите за

ФВК, ФЕО1 и МСЕД25/75 като процент от предвиденото се различават значително в групите ($p < 0.05$). Най-нисък ФВК демонстрират децата със сколиоза, а най-ниски стойности на средните дебети (МСЕД 25/75%) демонстрират децата с астма. Най-висок среден ФЕО1 се отчете при здравите контроли, докато децата със сколиоза и астма показват по-нисък среден ФЕО1.

Заключение: И при бронхиалната астма и при сколиозата има степенно засягане на белодробната функция. Децата със сколиоза показват понижени стойности на всички спирометрични индекси при запазен коефициент на Tiffneau. Макар че сколиозата е ортопедичен проблем, при тези деца се препоръчва редовна оценка на ФИД, тъй като белодробни прояви се проявяват клинично едва при настъпване на значими промени в белодробната функция.

Abstract

Pulmonary function tests are an important part of the investigation of respiratory diseases in children. They are sensitive and objective in identifying and assessing the severity of pulmonary dysfunction, monitoring disease progression and assessing therapy. Spirometry is the most commonly used method for examining pulmonary function in children and adults. Spirometric indices allow the distinction between obstructive and restrictive ventilatory defects and the definition of obstruction as reversible or fixed.

Scoliosis is the most common spinal deformity with a direct effect on the chest wall and is usually associated with the development of restrictive lung disease. Bronchial asthma is the most common chronic lung disease in childhood.

Objectives: To evaluate and compare spirometric indices in children with spinal curvature (scoliosis), children with bronchial asthma and healthy controls.

Method: After obtaining signed informed consent, spirometry was performed in 30 children aged 5 to 17 years. The children were divided into three groups – 10 children with scoliosis, 10 children with bronchial asthma without spinal curvature and 10 healthy children (control group).

Results: Children in the three groups did not differ significantly in age ($p = 0.079$), gender ($p = 0.19$) and Tiffneau coefficient (FVC/FEV1 ratio) ($p = 0.403$). The results for FVC, FEV1 and MSED25/75 as a percentage of predicted differed significantly in the groups ($p < 0.05$). The lowest FVC was demonstrated by children with scoliosis, and the lowest values of mean flow rates (МСЕД 25/75%) were demonstrated by children with asthma. The highest mean FEV1 was recorded in healthy controls, while children with scoliosis and asthma showed a lower mean FEV1.

Conclusion: In both bronchial asthma and scoliosis, there is a gradual impairment of lung function. Children with scoliosis showed reduced values of all spirometric indices with preserved Tiffneau coefficient. Although scoliosis is an orthopedic problem, regular evaluation of PFD is recommended in these children, as pulmonary manifestations become clinically apparent only when significant changes in pulmonary function occur.

29. Лазова С., Яблански В., Влаев Е., Петрова Г., Прифтис С., Шивачев Х., Переновска П. Изследване на белодробната функция при деца с деформации, засягащи гръдната клетка. // *GP news Педиатрия*, 2018, брой 2, февруари, с. 57-60. ISSN 1311-4727

Резюме

Сколиозата е деформация, засягаща гръдната клетка, с потенциално тежки и необратими ефекти върху белодробната функция. Деформацията засяга гръдната клетка и оказва ефект върху анатомията и функциите на гръдната клетка, върху дихателните пътища, белодробната функция, както и върху останалите интра-торакални органи. При прогресия последното би могло да доведе до потенциално тежки и необратими ефекти върху белодробната функция. Характерно за пациентите със сколиоза е развитието на рестриктивен вентилаторен дефект (пропорционално намаляване на всички белодробни обеми). Белодробните функционални тестове са важна част от изследването на респираторните заболявания при деца.

Белодробните функционални тестове (ФИД) са чувствителни инструментални средства за разграничаване между обструктивен и рестриктивен вентилаторен дефект и позволяват оценка на тежестта, прогресията и терапевтичния отговор

Цели: Да се оценят и сравнят спирометричните индекси на деца с гръбначно изкривяване (сколиоза), деца с деформация на гръдната клетка (*pectus excavatum*), деца с бронхиална астма и на здрави контроли.

Материали и методи: За периода от юни 2016 г. до септември 2017 г. в проучването се включиха 67 деца на възраст от 5 до 18 години, разпределени в две групи: 46 деца със сколиоза и 21 здрави контроли. За пълнота на изследването се включиха още две контролни групи деца, при които се очакват патологични отклонения в дихателната функция (т.н. болни контроли): 10 деца с деформация на гръдната клетка (*pectus excavatum*) и 20 деца с диагностицирана бронхиална астма. При всички деца се проведе пре-бронходилататорна изходна спирометрия БДТ (бронходилататорен тест) - повторна спирометрия 15 мин. след приложение на бронходилататор с бързо действие (*Salbutamol*Nentolin) 100 mcg 2x1 впр. с обемна камера за децата под 12 години и 2x4 впр. с обемна камера за тези на и над 12 години (съгласно международните препоръки на ERS/ATS).

Резултати: Децата в трите групи не се различават сигнификантно по възраст ($p = 0.08$). Резултатите за ФВК, ФЕО1 и МСЕД25/75 като процент от предвиденото се различават значително в групите. Най-нисък ФВК демонстрират децата със сколиоза, следвани от деца с тежка астма, най-високи при здравите контроли и деца с умерена астма, а децата с *pectus excavatum* имат междинни стойности. Най-висок среден ФЕО1 се отчете при здравите контроли и децата с пектус, докато децата със сколиоза и астма показват по-нисък среден ФЕО1. Най-ниски стойности на средните дебети (МСЕД 25/75%) демонстрират децата с тежка астма, следвани от умерена астма и сколиоза с положителен БДО, най-високи при здрави контроли и *pectus* гръдна деформация, като при сколиоза с отрицателен БДО резултатите бяха междинни; отличителни статистически различия между групите.

Обсъждане: Резултатите показват, че ФИД е необходима част от клиничната оценка при деца със сколиоза и други гръдни деформации, тъй като в някои случаи резултатите са съизмерими с тези при тежки астматици. При някои деца със сколиоза се наблюдава обратим бронхиален компонент (положителен БДО), което предполага наличие на бронхиална хиперреактивност, вероятно в резултат от хроничното ограничение и намалено почистване на дихателните пътища. Степента на рестриктивното нарушаване зависи от три-измерната тежест на деформацията (угъла на Cobb, брой засегнати прешлени и локализация, промяна в кифотичната форма, понижена комплайънс на гръдния кош и отслабени инспираторни мускули)

Заключение: Ранното разпознаване и проследяване на белодробната функция при деформации на гръдния кош (сколиоза и *pectus excavatum*) са критични за

предотвратяване на прогресия и подобряване на дългосрочната прогноза. Функционалното изследване на дишането предоставя ценни, достъпни и надеждни показатели за оценка и мониторинг, помагачи в избора на оптималното време за интервенция. Оценката на ползите от регулярното вследване на белодробната функция при деца с различна по тежест сколиоза и определяне на най-подходящите скринингови показатели може да позволи включването му в протокола за цялостен подход (проследяване и лечение) при деца с гръбначни изкривявания.

Abstract

Scoliosis is a deformity affecting the chest, with potentially severe and irreversible effects on pulmonary function. The deformity affects the chest and has an effect on the anatomy and functions of the chest, on the airways, pulmonary function, as well as on other intra-thoracic organs. In progression, the latter could lead to potentially severe and irreversible effects on pulmonary function. Characteristic for patients with scoliosis is the development of a restrictive ventilatory defect (proportional reduction of all lung volumes). Pulmonary function tests are an important part of the study of respiratory diseases in children.

Pulmonary function tests (PFTs) are sensitive tools for distinguishing between obstructive and restrictive ventilatory defects and allow assessment of severity, progression and therapeutic response

Objectives: To evaluate and compare spirometric indices of children with spinal curvature (scoliosis), children with chest wall deformity (pectus excavatum), children with bronchial asthma and healthy controls.

Materials and methods: For the period from June 2016 to September 2017, the study included 67 children aged 5 to 18 years, divided into two groups: 46 children with scoliosis and 21 healthy controls. For the completeness of the study, two more control groups of children were included, in whom pathological deviations in respiratory function were expected (so-called sick controls): 10 children with chest wall deformation (pectus excavatum) and 20 children with diagnosed bronchial asthma. All children underwent pre-bronchodilator baseline spirometry and BDT (bronchodilator test) - repeated spirometry 15 min. after administration of a fast-acting bronchodilator (SalbutamolNentolin) 100 mcg 2x1 exhalation with a volume chamber for children under 12 years of age and 2x4 exhalation with a volume chamber for those aged 12 years and over (according to the international recommendations of ERS/ATS).

Results: Children in the three groups did not differ significantly by age ($p = 0.08$). The results for FVC, FEV1 and MCED25/75 as a percentage of predicted differed significantly in the groups. The lowest FVC was demonstrated by children with scoliosis, followed by children with severe asthma, the highest in healthy controls and children with moderate asthma, and children with pectus excavatum had intermediate values. The highest mean FEV1 was reported in healthy controls and children with pectus, while children with scoliosis and asthma showed lower mean FEV1. The lowest values of mean flow rates (MSED 25/75%) were demonstrated by children with severe asthma, followed by moderate asthma and scoliosis with positive BDO, the highest in healthy controls and pectus chest deformity, and in scoliosis with negative BDO the results were intermediate; significant statistical differences between groups.

Discussion: The results show that FVC is a necessary part of the clinical assessment in children with scoliosis and other chest deformities, since in some cases the results are comparable to those in severe asthmatics. Some children with scoliosis have a reversible bronchial component (positive BDO), suggesting bronchial hyperreactivity, possibly as a result of chronic restriction and reduced airway clearance. The degree of restrictive impairment depends on the three-dimensional severity of the deformity (Cobb angle, number and location of affected vertebrae, change in kyphotic shape, decreased chest compliance, and weakened inspiratory muscles).

Conclusion: Early recognition and monitoring of pulmonary function in thoracic deformities (scoliosis and pectus excavatum) are critical to prevent progression and improve long-term prognosis. Functional respiratory testing provides valuable, accessible, and reliable indicators for assessment and monitoring, helping to select the optimal time for intervention. Evaluating the benefits of regular monitoring of pulmonary function in children with varying degrees of scoliosis and determining the most appropriate screening indicators may allow its inclusion in the protocol for a comprehensive approach (monitoring and treatment) in children with spinal curvatures.

30. Lazova S., Yablanski V., **Vlaev E.**, Priftis S., Naseva E., Perenovska P., Petrova G. Lung Function In Children With Scoliosis and Enhanced Spirometry Sensitivity When Using Arm Span Index for Restriction Detection. // *Annals of Pulmonology* 2019, Vol 3, Issue 1, 33-38 ISSN: 2643-5985

Abstract

Background: Scoliosis is the most common abnormality of the spine with direct effects on the thoracic cage, leading to potentially severe and irreversible changes in lung function. Scoliosis has generally been associated with the development of restrictive lung disease. Due to the lateral curvature of the spine in children with scoliosis, the measured height does not correspond to the actual one and could not be used as the authoritative index for the calculation of the predicted values for both static and dynamic lung volumes. The indicator arm span (distance between the middle fingers on the outstretched arms horizontally) is a standardized method for calculation of a predictive height in cases where it is impossible to measure the actual one.

Aim: To outline the lung function results and to evaluate the utility of arm-span indicator in interpretation of pulmonary function tests (PFT) data of children with scoliosis.

Material and methods: For a period of 15 months (2016-2017) we performed pulmonary function tests (spirometry and plethysmography) in 46 children with idiopathic scoliosis aged 5 to 18 years. Anthropometric data was obtained using calibrated stadiometers. The indicator arm span was calculated using Armspan-to-Height software. We compared the predicted height with the measured one and tested the significance of the two values for interpretation of PFT indices.

Results: According to arm span recalculation, the predicted height was higher than the real measured on average by 3.98 ± 2.57 cm, which reflected in the number of FEV1%pred. an average of about $3.9\% \pm 2.6\%$ (in some children up to 10% mismatch) and more significantly for FVC% pred. an average of $4.27\% \pm 2.8\%$ (up to > 11%). This affects the interpretation of PFT - when using the measured height for predictive values some early deterioration in the lung function are missed due to seemingly normal PFT values.

Conclusion: The sensitivity of spirometry as a screening method for the determination of early restrictive changes in vital capacity in children with scoliosis, increases substantially when using arm span to determine the predictive height and comes close to the results from bodyplethysmography - the gold standard in patients with restriction. Our results may serve as valid justification for introducing the measurement of arm span, instead of actual measured height, in patients with diseases with spine deformity like scoliosis, neuromuscular diseases and myopathies.

Резюме

Сколиозата е най-честата аномалия на гръбначния стълб с директни ефекти върху гръдния кош, водеща до потенциално тежки и необратими промени в белодробната

функция. Сколиозата обикновено се свързва с развитието на рестриктивни белодробни заболявания. Поради страничното изкривяване на гръбначния стълб при деца със сколиоза, измерената височина не съответства на действителната и не може да се използва като авторитетен индекс за изчисляване на прогнозираните стойности както за статични, така и за динамични белодробни обеми. Индикаторният размах на ръцете (разстоянието между средните пръсти на протегнатите хоризонтално ръце) е стандартизиран метод за изчисляване на прогнозна височина в случаите, когато е невъзможно да се измери действителната.

Цел: Да се очертаят резултатите от белодробната функция и да се оцени полезността на индикатора за размах на ръцете при интерпретация на данни от белодробни функционални тестове (PFT) на деца със сколиоза.

Материали и методи: За период от 15 месеца (2016-2017 г.) проведохме белодробни функционални тестове (спирометрия и плетизмография) при 46 деца с идиопатична сколиоза на възраст от 5 до 18 години. Антропометричните данни бяха получени с помощта на калибрирани стадиометри. Индикаторният размах на ръцете беше изчислен с помощта на софтуера Armspan-to-Height. Сравнихме прогнозираната височина с измерената и тествахме значимостта на двете стойности за интерпретация на PFT индексите.

Резултати: Според преизчисляването на размах на ръцете, прогнозираната височина беше по-висока от реално измерената средно с $3,98 \pm 2,57$ см, което се отрази в броя на FEV1%pred. средно около $3,9\% \pm 2,6\%$ (при някои деца до 10% несъответствие) и по-значително за FVC% предсказване средно $4,27\% \pm 2,8\%$ (до > 11%). Това влияе върху интерпретацията на PFT - при използване на измерената височина за прогностични стойности, някои ранни влошавания на белодробната функция се пропускат поради привидно нормални стойности на PFT.

Заключение: Чувствителността на спирометрията като скринингов метод за определяне на ранни рестриктивни промени в жизнения капацитет при деца със сколиоза се увеличава значително при използване на размах на ръцете за определяне на прогностичната височина и се доближава до резултатите от бодиплетизмографията - златният стандарт при пациенти с рестрикция. Нашите резултати могат да послужат като валидно основание за въвеждане на измерването на размах на ръцете, вместо действително измерената височина, при пациенти със заболявания с деформация на гръбначния стълб като сколиоза, невромускулни заболявания и миопатии.

31. Яблански В, Иванов А, **Влаев Е.** Стефанов В., Каменова Б. Ретроспективен анализ на резултати от хирургично лечение на деца с деформации на гръбначен стълб // *Спинална хирургия*, 2022, Том I, № 1-2, с. 34-37. ISSN 2815-3642

Резюме

Сколиозата е значим проблем в световен мащаб. Съвременната концепция е за триизмерно разглеждане на деформацията. Съществуват различни причини за настъпването на сколиоза, а именно вродени аномалии, травматични увреди, невро-мускулен дисбаланс, генетични синдроми, и др. Най-голямата група (80%), са идиопатичните сколиози, като причините за развитието им е неясна и до днес. Честотата варира между 3 и 5 %, като момичетата са до 8 пъти повече. Лечението в ранните етапи е свързано с наблюдение, рехабилитация, и корсети.

Цел: Да представим резултати от хирургично лечение на деца със сколиоза за период от 9 г.

Материали и методи: В отделението са оперирани над 100 деца с над 110 интервенции. При всички използвахме импланти за задна стабилизация. При 4 случая беше извършен ендостапен трансторакален преден достъп с последваща задна вертебротомия. 65 % от оперираните бяха с идиопатични сколиоза, а останалите в спектъра на невромускулни, синдромни, неврофиброматоза, и др. При 3 деца използвахме техниката на растящи родове поради наличие на растежен потенциал, и след няколко дистракции бяха дефинитивно фиксирани. В нашата практика позиционирането на имплантите се осъществява без системно използване на рентгенов контрол, по метода на „free hand“ техника. Предимства на този метод са че редуцира рентгеновата експозиция на детето и хирургичният екип, както и значително намалява хирургичното време и кръвозагубата. Възможност за прилагане на този метод ни дава интраоперативният невромониторинг, който използваме при всички случаи, както и отличното овладяване на техниката базирана на анатомични репери.

Резултати: Значими усложнения не сме наблюдавали, като 3 случая са ревизирани без дългосрочни последици. В серията имаме 64% корекция на деформацията.

Abstract

The scoliosis is a significant problem in a worldwide level. The contemporary concept is for tridimensional evaluation of the deformity. There are different reasons connected to the deformity, namely congenital, traumatic, neuromuscular, genetic, etc. The biggest group (80%) are idiopathic and the reason for the development is not known yet. The incidence rate varies between 3 and 5 %, and the females are up to eight folds more than males. The treatment in the early stages is connected with observation, rehabilitation, and bracing.

Objective: To presents the results of 9-year surgical treatment of pediatric scoliosis.

Materials and methods: In the department, we operated more than 100 children with more than 110 procedures. In all cases, we used posterior stabilization systems. In 4 cases we did one stage anterior transthoracic and posterior approaches with posterior fusion. 65% of the cases were idiopathic, and the others into the spectrum of neuromuscular, syndromic, neurofibromatosis, etc. In three children, we used growing rods technique because of existing growth potential, and after some distraction definitive fusion was done. In our practice, we position the implants without systematic use of x-ray, but mostly in free hand technique. The advantage of this technique are that it reduce the x-ray exposition over the child and the team, and significantly reduce the surgical time and the blood loss. We can use this technique due to available intraoperative neuromonitoring used in all of the cases, as well as the excellent knowledge of the technique based on the anatomical marks.

Results: We did not found significant complications, but 3 cases were revised without long term complications. In our group of patients, we gained 64% correction of the deformity.

Conclusion: The early results are excellent and it gives us strong motivation to continue and develop the surgical treatment of this condition following the highest international standards and requirements.

32. **Влаев Е., Яблански В., Иванов А., Балев С., Каменова Б.** Двуетапно хирургично лечение на деца с тежки форми на сколиоза. // *Спинална хирургия*, 2024, Том III, № 1-4, с. 72-76. ISSN 2815-3642

Резюме

Увод: Хирургичното лечение на деца с тежки форми на сколиотична деформация на гръбначния стълб е трудна задача. При тези случаи кривината на гръбначния стълб освен

че е с голям ъгъл на Коб, тя е и ригидна, с възможност за много малка степен на изправяне при клиничния преглед. Въпреки утвърдените хирургични техники, невинаги се успява да се постигне добра корекция. Възможност за постепенно подобряване на флексибилността на кривината, подготовка на мускулния маншон и подобряване на хирургичните резултати е предоперативно прилагане на временна трансчерепна халотракция.

Цел: Да представим нашия опит с третиране на деца с тежки форми на сколиотична деформация на гръбначния стълб чрез прилагането на предоперативна трансчерепна халотракция.

Материали и методи: За период от 8 години в Клиниката по ортопедия и травматология на Аджибадем Сити Клиник, Токуда болница, София, при 11 деца е приложена предоперативно трансчерепна халотракция, след което при повечето от децата е осъществено дефинитивното лечение – задна вертебротомия.

Резултати: Чрез приложената техника е постигната частична корекция при всички деца в различна степен. Приета е позитивно от пациентите (с едно изключение), въпреки необходимостта от хирургично имплантиране под анестезия и очевидния труден начин за поддръжка.

Заклучение: Прилагането на трансчерепна халотракция като етап от хирургичното лечение на деца с тежка форма на сколиоза и ригидни кривини на гръбначния стълб е полезен и ефективен подход. Чрез този метод се подобряват клиничните, рентгеновите резултати при правилно подбрани случаи.

Abstract

Introduction: Surgical treatment of children with severe forms of scoliotic spinal deformity is a difficult task. In these cases, the curvature of the spine, in addition to having a large Cobb angle, is also rigid, with the possibility of very little straightening on clinical examination. Despite established surgical techniques, good correction is not always achieved. An opportunity to gradually improve curvature flexibility, muscle cuff preparation, and improve surgical outcomes is the preoperative application of temporary transcranial halotraction.

Objective: To present our experience with the treatment of children with severe forms of scoliotic spinal deformity by the application of preoperative transcranial halotraction.

Materials and methods: Over a period of 8 years at the Orthopedics and Traumatology Clinic of Acibadem City Clinic, Tokuda Hospital, Sofia, preoperative transcranial halotraction was applied to 11 children, after which the definitive treatment - posterior vertebrodesis - was carried out in most of the children.

Results: Through the applied technique, partial correction was achieved in all children to varying degrees. It was received positively by patients (with one exception) despite the need for surgical implantation under anesthesia and the obvious difficult way of maintenance.

Conclusion: The application of transcranial halotraction as a stage of the surgical treatment of children with severe form of scoliosis and rigid blood vessels of the spine is a useful and effective approach. Through this method, the clinical, X-ray results are improved in properly selected cases.