

НЯКОИ МАРКЕРИ НА ВЪЗПАЛЕНИЕТО В ПЕРИФЕРНА КРЪВ ПРИ ПАЦИЕНТИ С ХРОНИЧЕН ПАРОДОНТИТ И ВРЪЗКАТА ИМ С КОРОНАРНАТА БОЛЕСТ НА СЪРЦЕТО

Т. БОЛЯРОВА-КОНОВА¹, Г. МИЧЕВА¹, Б. ПЪРВАНОВ¹, Д. ТРЕНДАФИЛОВА-ЛАЗАРОВА², А. ДИМИТРОВА-КАРАМФИЛОВА²,
Б. БАЕВ² и Г. НАЧЕВ²

¹Катедра пародонтология, Факултет по дентална медицина, Медицински университет – София

²СБАЛССЗ „Св. Екатерина“, Медицински университет – София

SOME INFLAMMATORY MARKERS IN THE PERIPHERAL BLOOD OF PATIENTS WITH CHRONIC PERIODONTITIS AND THEIR RELATIONSHIP WITH CORONARY ARTERY DISEASE

T. Bolyarova-Konova¹, G. Micheva¹, B. Parvanov¹, D. Trendafilova-Lazarova², A. Dimitrova-Karamfilova²,
B. Baev² and G. Nachev²

¹Department of Periodontology, Faculty of Dentistry, Medical University – Sofia

²Specialized Hospital for Active Treatment of cardiovascular disease „Sv. Ekaterine“, Medical University – Sofia

Резюме. Целта на изследването е да се установят нивата на някои маркери на възпалението в периферна кръв в съпоставка с тежестта на хроничния пародонт и с наличието и изясняването на коронарната болест на сърцето, за да се оцени системното действие на пародонтита. На 61 пациенти, постъпили в СБАЛССЗ „Св. Екатерина“, са направени клиничен кардиологичен преглед и инвазивно изследване, въз основа на което те са разделени в три групи: I – здрави по отношение на коронарна болест на сърцето, IIa – пациенти със стабилна стенокардия (САП), IIb – пациенти с остър коронарен синдром (ОКС) – нестабилна стенокардия (НАП) или остър миокарден инфаркт. Всички пациенти са с диагноза хроничен пародонтит, установен при клиничен преглед. На всички тях лабораторно бяха изследвани кръвни показатели. Като доказателство за влиянието на пародонтита върху липидния метаболизъм приемаме значимо по-ниските нива на high-density lipoprotein (HDL) при тежък пародонтит, тенденцията за по-високи нива на интерлевкин-6 (IL-6) и по-високия брой на левкоцити в кръвта при пациентите с тежък пародонтит. Стойностите на HDL в кръвен серум могат да бъдат използвани като прогностични биомаркери за развитие на коронарна болест на сърцето.

Ключови думи: хроничен пародонтит, коронарна болест на сърцето, маркери на възпалението

Summary. The study aim is to establish some marker levels of inflammation in peripheral blood in comparison with chronic periodontitis severity and the occurrence and presentation of coronary heart disease in order to assess the systematic effect of periodontitis. 61 patients admitted at the Specialized Hospital for Active Treatment of Cardiovascular Diseases “Sv. Ekaterina”, underwent cardiovascular clinical and invasive examinations based on which they were assigned to three cohorts: group I – healthy as regards coronary heart disease, group IIa – patients with stable angina pectoris (SAP), group IIb – patients with unstable angina pectoris (UAP). All patients had a diagnosis of chronic periodontitis confirmed by clinical examination. All patients' blood indexes have been tested as a part of laboratory routine. As a proof of the periodontitis impact on lipid metabolism we tend to accept the significantly lowered High-density lipoprotein (HDL) levels in cases of severe periodontitis, and the tendency to higher levels of Interleukin-6 (IL-6) and greater number of leucocytes in the blood of the patients with severe periodontitis. HDL values in blood serum can be used as prognostic biomarkers for coronary heart disease progression.

Key words: chronic periodontitis, coronary heart disease, markers of inflammation

Сърдечно-съдовите и мозъчносъдовите заболявания са с много големи здравни и социални последици. Сърдечно-съдовите заболявания са основна причина за смъртност в света [31]. Те са основна причина за внезапната смърт и за над 60% от общата смъртност в България. Тази заболяемост и контролирането ѝ действително е голям социален проблем, чиято значимост нараства с остаряването на популацията.

Хроничният пародонтит е бактериално предизвикано хронично възпалително заболяване, което се характеризира с деструкция на съединителнотъканната и костната поддръжка на зъбите.

Връзката между пародонталните и системните заболявания, както и важността на лечението и профилактиката на пародонталните заболявания се изтъква на последния международен симпозиум по остеология, проведен през май 2013 в Монако. С цел по-голяма осведоменост на денталните лекари относно значението на пародонталните заболявания за системното здраве стартира международна кампания на *Европейската федерация по пародонтология* (ЕФП) и *Американската академия по пародонтология* (ААП). В обръщение на ЕФП се казва „Пародонталните заболявания са важен обществен и здравен проблем, към който трябва да се насочат медицинските и денталните общества“. Заедно с това се призовава и за допълнителни клинични проучвания в тази област [32].

През последните години се увеличават доказателствата в полза на значението на възпалението в патогенезата на сърдечно-съдовите заболявания (ССЗ) [14, 21, 25]. Заедно с това се правят опити да се установяват фактори на възпалението, които водят до сърдечно-съдови прояви с цел да се определят по-ефективни терапевтични и превантивни подходи. Много изследвания показват, че проинфламаторните биомаркери играят важна роля в каскада от събития, наблюдавани при сърдечно-съдовите заболявания. В тази група се включват нивата на общия холестерол, low-density lipoprotein (LDL), high-density lipoprotein (HDL), триглицериди, интерлевкини, интерлевкин-6 (IL-6) и др. [6, 20, 28, 29].

Тъй като пародонталните заболявания са имуновъзпалителен отговор на бактери-

алната стимулация, при тях се наблюдават и системни промени. Механизмите на отговор на макроорганизма обясняват възможната връзка между пародонталната инфекция и различни системни заболявания, а увеличените нива на маркери на възпалението в кръвния серум, се обсъждат като рисков фактор за ССЗ [5, 11, 22].

ЦЕЛ НА ИЗСЛЕДВАНЕТО

Да се установят нивата на някои маркери на възпалението в периферна кръв (нивото на IL-6, брой на левкоцити, липиден профил) в съпоставка с тежестта на хроничния пародонт и с наличието и изявата на коронарната болест на сърцето, за да се оцени системното действие на пародонтита.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Изследвахме 61 лица, от 30 до 83 години (средна възраст 63,11 ± 11,676), от които 35 мъже и 26 жени, прегледани в СБАЛССЗ „Св. Екатерина“.

На основата на клиничен кардиологичен преглед и направена по индикации коронарна артериография (образен инвазивен метод за установяване на патологични промени по коронарните артерии), пациентите бяха разпределени в три групи:

I група – контролна група лица без коронарна болест на сърцето (КБС). Това са лица, при които няма никакви признаци на атеросклероза или атеросклеротичните лезии засягат до 30% от съдовете. Тази група включва 14 пациенти.

IIa група – включва 24 пациенти с хронична коронарна болест на сърцето (КБС) (стабилна стенокардия – САП), при които има атеросклероза на коронарните съдове и лезиите засягат повече от 30% от коронарните съдове;

IIб група – включва 23-ма пациенти с остър коронарен синдром (ОКС) – нестабилна стенокардия (НАП) или остър миокарден инфаркт.

Всички изследвани пациенти бяха с диагноза хроничен пародонтит, поставена при клиничен пародонтален преглед, въз основа на оценяване на загубата на клиничен аташман и дълбочината на джоба при сондиране.

Групите нямат статистически значима разлика по пол и по възраст, съответно $p = 0,067$ и $p = 0,389$.

На всички пациенти лабораторно бяха изследвани показателите: IL-6 в кръвен серум, брой левкоцити в кръвта, LDL, HDL, общ холестерол, триглицериди.

Използваните статистически методи са: описателни методи и методи за оценка – вариационен анализ, честотен анализ и графични изображения. Методи за проверка на хипотези – непараметрични методи (метод хи-квадрат, тест на Ман-Уитни, тест на Крускал-Уолис), параметрични методи (t-критерий на Студент). Използваното от нас критично ниво на значимост е $\alpha = 0,05$. Съответната нулева хипотеза се отхвърля, когато Р стойността (P-value) е по-малка α . За обработка на данните от проучването беше използвана версията на SPSS – SPSS for Windows 13.0.

РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

IL-6 е важен провъзпалителен цитокин, включен в регулацията на отговора на организма към инфекцията изобщо и в частност при хроничен пародонтит. Той се произвежда от много клетки – моноцити, фибробласти, остеобласти, ендотелни клетки [12, 13]. Знае се, че IL-6 намалява активността на липопротеинлипазата, необходима за метаболизма на циркулиращите триглицериди, и увеличава възприемчивостта на макрофагите към липиди [33], предизвиква производството на острофазовия C-реактивен протеин. IL-6 благоприятства диференциацията на моноцитите в активирани макрофаги по време на възпалителния отговор [7]. От проинфламаторните цитокини IL-6 е един от основните възпалителни маркери, свързани с каротидната атеросклероза и стеноза [30].

Установено е, че нивата на IL-6 в серума на пациенти с пародонтит са по-високи от тези на лица без пародонтит, при което може да се увеличи риска от сърдечно-съдови инциденти. Освен това нивата на IL-6 имат тенденция да намаляват и да се доближат до тези при здрави лица в резултат на нехирургична пародонтална терапия [15, 16, 24]. От друга страна, увеличените нива на този интерлевкин се приемат за рисков фактор за сърдечно-съдови заболявания и остър миокарден инфаркт [8, 26, 27].

В нашето изследване не установихме статистически значима разлика по показателя IL-6 между пациентите с различна тежест

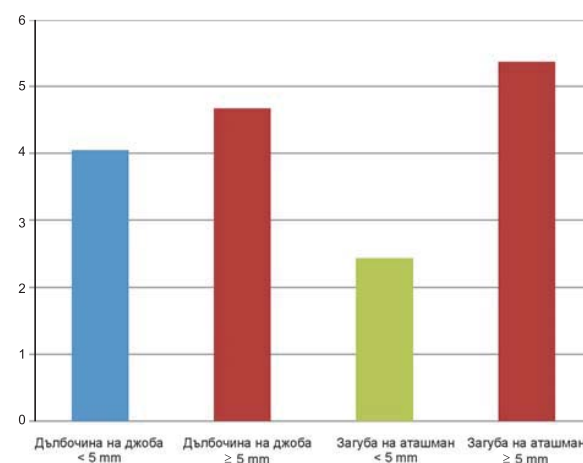
на пародонтита, изразена с показателите дълбочина на джоба и загуба на аташман (табл. 1, 2, фиг. 1). Наблюдавана беше тенденция при пациентите с тежък пародонтит (загуба на аташман ≥ 5 mm) нивото на този интерлевкин в кръвния серум да е два пъти по-високо в сравнение с нивото му при пациенти с лек и умерен пародонтит (загуба на аташман < 5 mm). Може би следващи изследвания с по-голям брой пациенти ще дадат по-категорични данни за влиянието на тежестта на пародонтита върху нивата на този интерлевкин в кръвния серум.

Таблица 1

Показател, Mean, Std.Deviation	Дълбочина на джоба < 5 mm N = 23	Дълбочина на джоба ≥ 5 mm N = 38	p
IL-6 в кръвен серум	4,05 \pm 4,892	4,67 \pm 6,871	0,846

Таблица 2

Показател, Mean, Std.Deviation	Загуба на аташман < 5 mm	Загуба на аташман ≥ 5 mm	p
IL-6 в кръвен серум	2,44 \pm 1,486	5,37 \pm 7,121	0,933

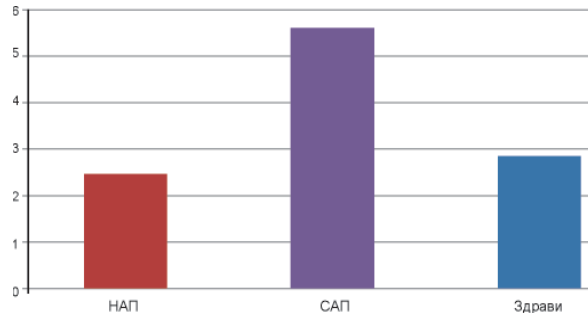


Фиг. 1. IL-6 в кръвен серум при пациенти с различна тежест на хроничния пародонтит

От друга страна, нивото на IL-6 съпоставихме с изявата на коронарната болест на сърцето – остър коронарен синдром, стабилна ангина пекторис и здрави пациенти.

В нашето изследване не откриваме статистически значима разлика по показателя IL-6 между трите изследвани групи ($p = 0,467$), въпреки че при групата със стабилна стенокардия нивата на IL-6 са двойно по-ви-

соки от тези в групата на здравите и групата с остър коронарен синдром (табл. 3, фиг. 2). За да се потвърди влиянието му върху сърдечно-съдовата изява вероятно е необходимо изследване на по-голяма група пациенти.



Фиг. 2. IL-6 в кръвен серум при различна изразеност на коронарната болест на сърцето

Таблица 3

		IL6
ОКС	Mean	2,47
	Std. Deviation	1,658
САП	Mean	5,61
	Std. Deviation	7,383
Здрави	Mean	2,84
	Std. Deviation	3,181

При пародонтитът, като хронична инфекция, под действие на бактериалните липополизахариди се нарушава липидния метаболизъм, предизвиква се хиперлипидемия, която се изразява в увеличаване на серумните нива на триглицеридите и общия холестерол [9, 18]. Акумулацията на холестерол в плака-свързаните макрофаги е отличителна черта и ключов момент на атеросклерозата. При ранната манифестация на атеросклерозата, тънкият мастен слой се характеризира с появата на съдържащи холестерол макрофаги в стената на съдовете. Последният стадий на атеросклерозата – руптурата на плаката, се характеризира с некротично ядро, пълно с холестеролов депозит [23]. Параметрите на холестероловия метаболизъм са голяма част от риска за атеросклероза, върху който може да се влияе за превенция на атеросклерозата.

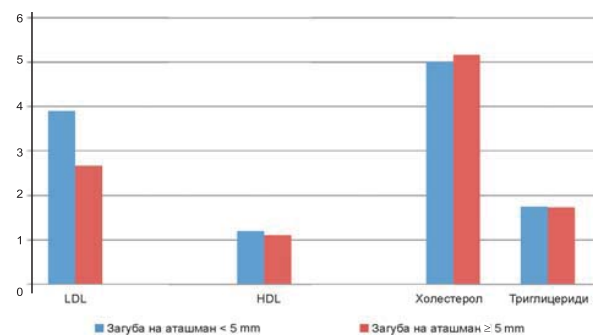
Пациентите с различна тежест на пародонтита, изразена със стойностите на нивото на загуба на аташман, и с различна дълбочина на джоба показват различни стойности на серумните липиди (табл. 4 и 5 и фиг. 3).

Таблица 4

Показател, Mean, Std.Deviation	Дълбочина на джоба < 5 mm	Дълбочина на джоба ≥ 5 mm	p
LDL	3,9000	2,6600 ± 1,56271	0,066
HDL	1,1153 ± 0,30420	1,1459 ± 0,31802	0,662
Холестерол	5,1361 ± 1,34393	5,1183 ± 1,34255	0,598
Триглицериди	1,8458 ± 1,41906	1,6690 ± 0,93090	0,819

Таблица 5

Показател, Mean, Std.Deviation	Загуба на аташман < 5 mm	Загуба на аташман ≥ 5 mm	p
LDL	3,9000	2,6600 ± 1,56271	0,493
HDL	1,2025 ± 0,32883	1,1108 ± 0,30441	0,031
Холестерол	5,0008 ± 1,07204	5,1664 ± 1,41512	0,459
Триглицериди	1,7518 ± 1,76645	1,7334 ± 0,90845	0,739



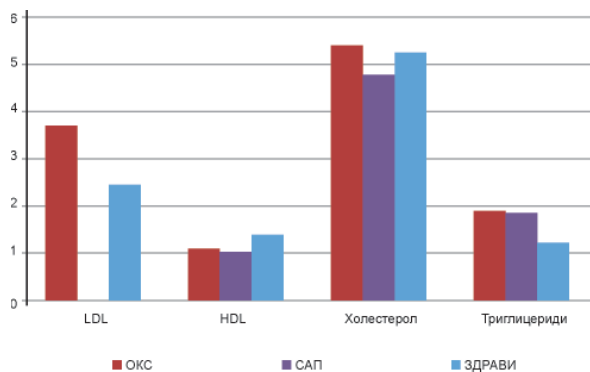
Фиг. 3. Параметри на липидния профил при различна тежест на хроничния пародонтит

Направихме съпоставка на тежестта на пародонтита с показателите на липидния профил, за да установим влиянието му. Открихме статистическа значимост на връзката между тежестта на пародонтита, изразена със средната стойност на загуба на аташман, и HDL ($p = 0,031$). Тези данни приемаме като доказателство за влиянието на пародонтита върху липидния метаболизъм.

Нивата на серумните липиди за изследваните пациенти с ОКС, САП и здравите лица са показани в табл. 6 и фиг. 4.

Таблица 6

	ОКС Mean ± SD	САП Mean ± SD	ЗДРАВИ Mean ± SD	p
LDL	3,7 ± 2,12		2,45 ± 1,22	0,940
HDL	1,09 ± 0,32	1,02 ± 0,18	1,38 ± 0,33	0,004
Холестерол	5,4 ± 1,46	4,78 ± 1,37	5,25 ± 0,92	0,346
Триглицериди	1,89 ± 0,9	1,85 ± 1,43	1,22 ± 0,62	0,069



Фиг. 4. Параметри на липидния профил при различна изразеност на коронарната болест на сърцето

Установяват се статистически значими разлики между средните стойности на HDL за групата пациенти със САП, ОКС и здрави ($p = 0,004$), въпреки че и при здравите лица тези стойности са под нормата, която е над 1,6 mmol/L.

По отношение на триглицеридите в кръвния серум има тенденция за по-големи количества на триглицеридите в кръвния серум при пациентите с ОКС в сравнение със здравите лица ($p = 0,69$). Показателен е фактът, че средните стойности на триглицеридите при двете групи пациенти – със САП и ОКС, са над приетите за норма – 1,7 mmol/L.

Средните стойности на LDL на пациентите с ОКС и здравите лица са над нормата (1,8 mmol/L) и разликата между тях не е статистически значима ($p = 0,940$), от което не можем да направим заключение за рисково значение на този показател.

Общият холестерол не показва разлики при трите изследвани групи ($p = 0,346$), но при пациентите с ОКС, средната стойност на холестерола за групата е над нормата – 5,2 mmol/L, което приемаме като потвърждение за значението му за изява на остри сърдечно-съдови прояви.

Циркулиращите левкоцити в кръвообращението са основен показател за индивидуалния възпалителен отговор и се приемат за биомаркери за предсказване на риска от сърдечно-съдови заболявания и от остри сърдечно-съдови инциденти при вече съществуващи заболявания [4, 10, 17, 19].

В нашето изследване не бе установена ясна разлика между броя на белите кръвни клетки при пациенти с ОКС, пациенти със САП и здравите лица, които са в нормални граници (4500-10 000/mcL). Наблюдава се тенденция за по-голям брой на левкоцити

при болните в сравнение със здравите лица ($p = 0,117$) (табл. 9, фиг. 6), както и тенденция за по-голям брой левкоцити при пациентите с тежък пародонтит (табл. 7, 8, фиг. 5).

Таблица 7

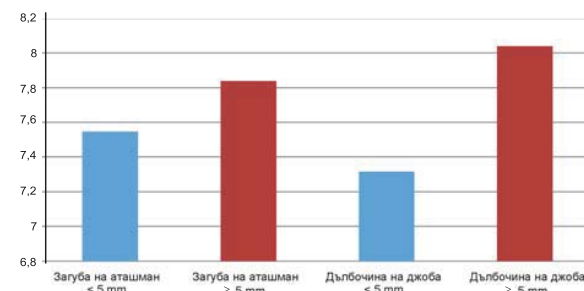
Показател, Mean, Std.Deviation	Дълбочина на джоба < 5 mm	Дълбочина на джоба \geq 5 mm	p
Брой левкоцити в кръвта	7,3150 \pm 2,35870	8,0394 \pm 2,60456	0,102

Таблица 8

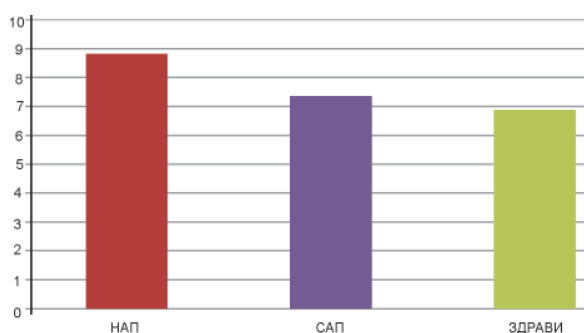
Показател, Mean, Std.Deviation	Загуба на аташман < 5 mm	Загуба на аташман \geq 5 mm	p
Брой левкоцити в кръвта	7,5462 \pm 2,81384	7,8375 \pm 2,44673	0,302

Таблица 9

	ОКС Mean \pm SD	САП Mean \pm SD	ЗДРАВИ Mean \pm SD	p
Брой левкоцити в кръвта	8,81 \pm 3,12	7,36 \pm 1,76	6,88 \pm 2,18	0,117



Фиг. 5. Брой левкоцити в кръвта при различна тежест на хроничния пародонтит



Фиг. 6. Брой левкоцити в кръвта при различна изразеност на коронарната болест на сърцето

Изводи

Като доказателство за влиянието на пародонтита върху липидния метаболизъм приемаме значимо различните нива на HDL,

при различна тежест на пародонтита, изразена с показателя загуба на аташман, както и тенденцията при пациентите с тежък пародонтит, нивото на IL-6 и броят на левкоцитите в кръвта да са по-високи в сравнение с нивата им при пациенти с лек и умерен пародонтит.

Установените статистически значими разлики в стойностите на HDL в кръвен серум при пациенти с различно изявена коронарна болест на сърцето дават основание те да се използват като прогностични биомаркери за развитие на коронарна болест на сърцето и остър коронарен синдром. По-големите количества на триглицеридите в кръвния серум и броят на левкоцитите в кръвта при пациентите с ОКС и САП в сравнение със здравите лица вероятно също имат отношение към увеличаване на риска от коронарна болест на сърцето.

Изследването е спонсорирано от Медицински университет – София, по Грантов проект № 22, Договор № 57/2012 г. за финансиране на научни изследвания

Библиография

1. Болярова, Т. Патология на пародонта и сърдечно-съдови заболявания (обзор, част I). – В: Следдипломна квалификация и непрекъснато усъвършенстване в стоматологията, **7**, 2008, № 3, 72-79.
2. Болярова, Т. Патология на пародонта и сърдечно-съдови заболявания (обзор, част II). – В: Следдипломна квалификация и непрекъснато усъвършенстване в стоматологията, **7**, 2008, № 4, 183-190.
3. Гудев, А., Н. Рунев, В. Ганев и Ч. Начев. Коронарографски промени при болни с фамилна хиперхолестеролемиа. – Рентгенология и радиология, **34**, 1995, № 4, 38-40.
4. Barron et al. The association between white blood cell count and acute myocardial infarction mortality in patients > or = 65 years of age: findings from the cooperative cardiovascular project. – J. Am. College Cardiol., **38**, 2001, 1654-1661.
5. Blaizot, A. et al. Periodontal diseases and cardiovascular events: meta-analysis of observational studies, **59**, 2009, № 4, 197-209.
6. Сао, J. et al. Association of Carotid Artery Intima-Media Thickness, Plaques, and C-Reactive Protein With Future Cardiovascular Disease and All-Cause Mortality: The Cardiovascular Health Study. – Circulation, **116**, 2007, № 3, 32-38.
7. Chomarat, P. et al. IL-6 switches the differentiation of monocytes from dendritic cells to macrophages. – Nat. Immunol., **38**, 2000, № 1, 510-514.
8. Compté, N. et al. Increased Basal and alum-induced interleukin-6 levels in geriatric patients are associated with cardiovascular morbidity. – PLoS One, **14**, 2013, № 8, 81911.
9. Cutler, C. et al. Association between periodontitis and hyperlipidemia: cause or effect? – J. Periodontol., **70**, 1999, № 12, 1429-1434.
10. D'Aiuto, F., M. Orlandi et J. Gunsolley. Evidence that periodontal treatment improves biomarkers and CVD outcomes. – J. Periodontol., **84**, 2013, № 4 (Suppl), 85-105.
11. Danesh, J. et al. C-reactive protein and other circulating markers of inflammation in the prediction of coronary heart disease. – The New Engl. J. Med., **350**, 2004, № 14, 1387-1397.
12. Fitzsimmons, T. et al Sanders AE, Slade GD, Bartold PM, Biomarkers of periodontal inflammation in the Australian adult population. – Aust. Dent. J., **54**, 2009, № 2, 115-122.
13. Fitzsimmons, T. et al. Local and systemic biomarkers in gingival crevicular fluid increase odds of periodontitis. – J. Clin. Periodontol., **37**, 2010, № 1, 30-36.
14. Galkina, E. et K. Ley. Immune and inflammatory mechanisms of atherosclerosis. – Annu. Rev. Immunol., **27**, 2009, 165-197.
15. Gani, D. et al. Evaluation of C-reactive protein and interleukin-6 in the peripheral blood of patients with chronic periodontitis. – J. Indian Soc. Periodontol., **13**, 2009, № 2, 69-74.
16. George, A. et P. Janam. The short-term effects of non-surgical periodontal therapy on the circulating levels of interleukin-6 and C-reactive protein in patients with chronic periodontitis. – J. Indian Soc. Periodontol., **17**, 2013, № 1, 36-41.
17. Hansen, L. et al. The relationship of white blood cell count to other cardiovascular risk factors. – Int. J. Epidemiol., **19**, 1990, 881-888.
18. Iacopino, A. M. et C. W. Cutler. Pathophysiological relationships between periodontitis and systemic disease: Recent concepts involving serum lipids. – J. Periodontol., **71**, 2000, 1375-1384.
19. Kannel et al. White blood cell count and cardiovascular disease. Insights from the Framingham study. – JAMA, **267**, 1992, 1253-1256.
20. Libby, P. Role of inflammation in atherosclerosis associated with rheumatoid arthritis. – Am. J. Med., **121**, 2008, 21-31.
21. Libby, P., P. Ridker et A. Maseri. Inflammation and Atherosclerosis. – Circulation, **105**, 2002, 1135-1143.
22. Loos, B. et al. Elevation of systemic markers related to cardiovascular diseases in the peripheral blood of periodontitis patients. – J. Periodontol., **71**, 2000, № 10, 1528-1534.
23. Lusis, A. Atherosclerosis. – Nature, **407**, 2000, 233-241.
24. Marzaccini, A. et al. Circulating interleukin-6 and high-sensitivity C-reactive protein decrease after periodontal therapy in otherwise healthy subjects. – J. Periodontol., **80**, 2009, № 4, 594-602.
25. Mattila, K. et al. Role of infection as a risk factor for atherosclerosis, myocardial infarction, and stroke. – Clin. Infect. Dis., **26**, 1998, № 3, 719-734.
26. Ridker, P. P. Libby Risk Factors for Atherothrombotic Disease. – In: Libby P, Bonow R, Mann D, Zipes D (eds), Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine, Chapter 39, 8th edition, Saunders Elsevier, Philadelphia, PA, 2007.
27. Radafshar, G., B. Shad et M. Mirfeizi. Association between periodontal disease and elevated C-reactive protein

- in acute myocardial infarction patients. – J. Dent. Tehran Uni. Med. Sci., **3**, 2006, № 3, 126-134.
28. R i d k e r, P. et al. Reduction in C-reactive protein and LDL cholesterol and cardiovascular event rates after initiation of rosuvastatin: a prospective study of the JUPITER trial Lancet, **373**, 2009, 1175-1182.
29. S a f f i et al. The effect of periodontal therapy on C-reactive protein, endothelial function, lipids and proinflammatory biomarkers in patients with stable coronary artery disease: study protocol for a randomized controlled trial. – Trials, **14**, 2013, 283.
30. T h a k o r e, A. et al. Association of multiple inflammatory markers with carotid intimal medial thickness and stenosis (from the Framingham Heart Study). – Am. J. Cardiol., **99**, 2007, 1598-1602.
31. T h e t o p 10 causes of death. <http://who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/>
32. T o n e t t i, M. et T. Van Dyke. Working group 1 of the joint EFP/AAP workshop. Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. – J. Clin. Periodontol., **40**, 2013, (Suppl. 14), 24-29.
33. Y u d k i n, J. et al. Inflammation, obesity, stress and coronary heart disease: is interleukin-6 the link? – Atherosclerosis, **148**, 2000, № 2, 209-214.

Постъпила — 07.11.2013 г.

✉ Адрес за кореспонденция:

Теодора Болярова-Конова
Катедра по пародонтология
Факултет по дентална медицина
Медицински университет
ул. „Св. Г. Софийски“ 1
1431 София
e-mail: t_bolyarova@abv.bg

✉ Address for correspondence:

Teodora Bolyarova-Konova
Department of Periodontology
Faculty of Dentistry
Medical University
1 Sv. G. Sofiyski St.
Bg –1431 Sofia
e-mail: t_bolyarova@abv.bg

ЦЕНТРАЛНА МЕДИЦИНСКА БИБЛИОТЕКА

организира

курс

**ОСНОВИ НА ИНФОРМАЦИОННАТА ГРАМОТНОСТ
БИОМЕДИЦИНСКА ИНФОРМАЦИЯ – ПОТРЕБИТЕЛСКИ СТРАТЕГИИ
ЗА ИЗДИРВАНЕ, ОБРАБОТКА И ИЗПОЛЗВАНЕ**

•• структура и правила за работа в медицинска библиотека, с библиотечни каталози и специализирани информационни източници от областта на естествените науки, клиничната медицина и здравеопазването •• избор на източници и разработване на стратегии за търсене във всеки от тях •• работа с индекси и особено с тезауруса на МЕДЛАЙН •• мултимедийни продукти в различни медицински области •• издирване в интернет на медицинска информация, отговаряща на критериите за научност •• оформяне на научни публикации и аналитико-синтетична обработка на информацията.

Хорариум – 20 часа – 10 часа лекции и 10 часа семинари и упражнения.

Дати за провеждане ще се насрочат при записване на не по-малко от 5 души.

За информация: Д-р Ж. Сурчева – тел. 952-05-16; e-mail: surcheva_j@abv.bg