

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – СОФИЯ

**ФАКУЛТЕТ ПО ДЕНТАЛНА МЕДИЦИНА
КАТЕДРА ПО ОБРАЗНА И ОРАЛНА
ДИАГНОСТИКА**

*Ръководител: проф. д-р ХРИСТИНА МИХАЙЛОВА,
доктор*

д-р Евгени Ивайлов Станев

Термовизиография при кожно-алергична диагностика

АВТОРЕФЕРАТ

на дисертационен труд за придобиване на
образователна и научна степен „доктор“

Научна специалност:
Терапевтична дентална медицина

Научен ръководител:
доц. д-р Мария Стоянова Денчева, доктор

Рецензенти:
проф. д-р Владимир Емануилов Панов, д.м.н.
доц. д-р Мая Григориевна Ляпина, дм

София, 2020 г.

Дисертационният труд се състои от 158 страници и е онагледен с 34 таблици, 57 фигури и 4 приложения. В библиографията са включени 173 научни източника, от които 16 на кирилица и 157 на латиница.

Публичната защита на дисертационния труд ще се състои на 27 Юли 2020г., от 13:30 ч., в I-ва аудитория на ФДМ при МУ – София, бул. „Св. Георги Софийски“ №1, съгласно условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в Медицински университет – София и Заповед на Ректора на МУ – София, на открито заседание на **научното жури** в състав:

Председател:

Доц. д-р Ася Захариева Кръстева-Панова, днм – катедра „Образна и орална диагностика“, Факултет по дентална медицина, Медицински университет – София

Членове:

Доц. д-р Десислава Звездомирова Костова-Лефтерова, д.м. - МБАЛ „Национална кардиологична болница“ ЕАД

Проф. д-р Владимир Емануилов Панов, д.м.н. - катедра “Консервативно зъболечение и орална патология”, Факултет по дентална медицина, Медицински университет – Варна

Доц. д-р Развигор Бориславов Дърленски, дм - катедра „Обща и клинична патология, съдебна медицина и деонтология“, Секция по дерматология и венерология, Медицински Факултет, Тракийски Университет

Доц. д-р Мая Григориевна Ляпина, дм - Медицински колеж „Йорданка Филаретова” Медицински университет – София

Резервни членове:

Доц. д-р Георги Стоянов Николов, дм – завеждащ
„Кабинет по алергология“ към Национален център по
заразни и паразитни болести – София

Доц. д-р Теодора Николаева Болярова-Конова, дм –
катедра „Пародонтологи“, Факултет по дентална
медицина, Медицински университет – София

СЪДЪРЖАНИЕ

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ.....	5
ВЪВЕДЕНИЕ.....	6
ЦЕЛ И ЗАДАЧИ.....	8
МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ.....	9
РЕЗУЛТАТИ.....	25
ОБСЪЖДАНЕ.....	49
ИЗВОДИ.....	51
ПРИНОСИ.....	53
ПУБЛИКАЦИИ И УЧАСТИЯ СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД.....	54

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ

Ап – най-голям диаметър на папулата

Ае – еритема

Дп – среден размер на папулата

Де – среден размер на еритема

КАП – кожно-алергична проба

КОД – кожно-алергична диагностика

НЦЗПБ – Национален център по заразни и паразитни болести

Ar (area) – мястото, където е поставен локалният анестетик

Av (average temperature) – средна температура за дадената област

BMI – body mass index

d – разлика между две числа

IgE – имуноглобулин от група E

Max (maximal temperature) – максимална температура за дадената област

Neg (negative control) – отрицателната контрола

Pos (positive control) – положителна контрола

SD – стандартно отклонение

ВЪВЕДЕНИЕ

Кожно-алергичните тестове са важен инструмент при диагностицирането на много алергични заболявания. Prick тестът и интрадермалните проби все още са крайъгълният камък в диагнозата на IgE медирана (тип 1) алергия. Интрадермалният тест е класически диагностичен метод за изследване на сенсibiliзацията към инхалаторни алергени като домашен прах, акари, домашни любимци, хранителни алергени, пчелна отрова и други. Епикутанните тестове се използват при пациенти със съмнение за алергия от тип 4 по класификацията на Coombs и Gell. Те се прилагат за изследване на хаптени, които са в състава на денталните материали.

В денталната клинична алергология Prick тест се използва за определяне на сенсibiliзацията към локални анестетици. Интрадермалният тест се прилага в общата алергология.

Въпреки многото предимства на тези три теста, съществуват недостатъци, свързани с тяхното отчитане. Това е субективен процес. При Prick и интрадермалните тестове окомерно се отчита размерът на папулата и еритема в милиметри. При епикутанните проби се отчита наличието на еритем, папула и везикули. Необходимо е клиницистът да има познания и натрупан практически опит, за да може да отчете правилно кожните реакции. Ето защо методи, които подпомагат това стандартно отчитане, в практиката са много полезни. Такъв съвременен метод е и термовизиографията. Тя намира широко приложение в различни сфери на живота – строителство, военно дело, сигурност, здравеопазване и дентална медицина.

Термовизиографията отчита температурни изменения с различен произход, включително настъпили вследствие на алергично възпаление. Отчитането на алергичните реакции с термовизиографско заснемане

може да подпомогне диагностичния процес, като даде повече информация за температурата в зоната на кожата, където е извършен тестът. Това би обективизирало разчитането на реакциите и би подпомогнало клинициста в ежедневната му практика. Методът е бърз, неинвазивен и може да съпровожда стандартното отчитане на кожно-алергичните реакции.

Все още няма достатъчно изследвания, които да дават информация за температурата на кожата и промяната ѝ при различни по сила позитивни кожно-алергични реакции. Недостатъчните знания по темата са повод за разработване на настоящия дисертационен труд с надеждата, че така ще се допринесе за изясняване на ползите от приложението на термовизиография при отчитането на кожно-алергични проби.

ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

Цел: Да се проучат възможностите на термовизиографския анализ като нов диагностичен метод в денталната клинична алергология за оценка на реакциите при кожно-алергични тестове.

За изпълнението на така формулираната цел са поставени следните **задачи**:

1. Да се изследват кожни реакции при Prick тест с локален анестетик чрез термовизиография.

2. Да се изследват кожни реакции след Patch тест с хаптени на дентални материали чрез термовизиография.

2.1. Заснемане с термовизионна камера и анализ на температурата на изследвания кожен участък на **ранни** реакции (след 48-ия час).

2.2. Заснемане с термовизионна камера и анализ на температурата на изследвания кожен участък на **късни** реакции (след 7-ия ден).

3. Да се изследват кожни реакции след интрадермално тестване чрез термовизиография.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

За целите на настоящия дисертационен труд са включени 221 пациенти – 95 от мъжки пол и 126 от женски пол. Възраст: между 20 и 24 г.; средна възраст 22 ± 2 г. Изследвани са:

- 114 пациенти с Prick тест: 54 мъже и 60 жени
- 77 пациенти с Patch тест: 25 мъже и 52 жени
- 30 пациенти с интрадермално тестване: 16 мъже и 14 жени

Материал по задача 1

1. Материалите за Prick тест и за изработка на стойка за провеждането на теста:

- Конструкционни материали: Алуминиеви пръчки; пластмасови елементи.
- Апаратура: 3D принтер с Fused Deposition Modeling технология на работа и софтуер: AutoCAD 21.0.

2. Материали за Prick тест

- Калибрирани пластмасови ланцети Stallerpointer ® с размер на върха 1 mm
- Локален анестетик: Мепивастесин – 30 mg/ml активна съставка Мепивасаин
- Отрицателна контрола – разтвор на Соса, произведен Националният център по заразни и паразитни болести, Лаборатория по алергия.
- Положителна контрола (разтвор на Соса с 10 mg/ml histamine dihydrochloride) произведен НЦЗПБ, Лаборатория по алергия.

- Термовизионна камера FLIR A320 и софтуер за обработка на получените резултати: Microsoft Word 2018 и FLIR Reporter Professional software 2013– фиг. 26.



Фиг. 1 Термовизионна камера FLIR A320

Материал по задача 2

Подзадача 2.1.

Апаратура и консумативи:

- Шаблон за маркиране на мястото на кожната реакция
- Пластири: IQ Ultra™ closed-cell system на фирмата: Chemotechnique MB Diagnostics AB
- Маркер за кожа (Chemotechnique MB Diagnostics AB)

3. Хаптени на дентални материали (Chemotechnique MB Diagnostics AB –Швеция, и Национален център по заразни и паразитни болести – България):

- Никел: N-002A 5.0% pet Nickel (II) sulfate hexahydrate
- Heranium P – кобалт-хромова сплав за дентално лечение
- Duracryl – пластмаса за дентално лечение
- Каналопълнежен материал на формалин-резорцинова основа (Foredent) – медикамент за дефинитивно obtуриране на коренови канали
- Термовизионна камера FLIR A320 и софтуер за обработка на получените резултати: Microsoft Word 2018 и FLIR Reporter Professional software 2013

Подзадача 2.2.

При изпълнението на подзадача 2.2 са използвани същите материали, както при подзадача 2.1.

Материал по задача 3

Апаратура и консумативи:

- Метални индикатори за маркиране на местата на извършване на теста.
- Алергени – произведени от Национален център по заразни и паразитни болести, Лаборатория по алергия: Домашен прах (А1); Пух и перушина (А2); Группов плесенен алерген (Д1); *Candida albicans* (Д7); Косми и пърхот от куче (А3); Косми и пърхот от котка (А5)
- Отрицателна контрола – разтвор на Соса (НЦЗПБ, Лаборатория по алергия).
- Положителна контрола (разтвор на Соса с 10 mg/ml histamine dihydrochloride) (НЦЗПБ, Лаборатория по алергия).
- Термовизионна камера FLIR T620 и софтуер за обработка на получените резултати: Microsoft Word 2018 и FLIR Reporter Professional software 2013

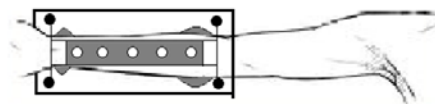


Фиг.2 Термовизионна камера FLIR T640

Методи по задача 1

Създаване на стойка за фиксиране на предмишницата на пациента

Изработването на стойка имаше за цел да осигури повторяемост, надеждност и еднозначност на резултатите от проведените експерименти.



Фиг. 3 Схема на стойка за фиксиране на предмишницата с адаптиран шаблон

Проектът за стойката е направен от нашия екип, а изработката е от инж. Ст. Крушков (Технически университет – София, компютърно и софтуерно инженерство)



Фиг. 4. 3D проект на стойка за Prick тест

Проектираната опитна постановка включва две отделни легла, на които се разполага предмишницата на изследвания пациент. Първото легло е близо до китката на пациента, а второто – близо до лакътя му. При

проектирането на леглата са взети предвид максималните размери на предмишницата, която може да се изследва в опитната постановка, а именно – дължина 35 cm, ширина 15 cm и дебелина 12 cm. Тези размери могат да бъдат намалявани така, че постановката да пасва на изследвания пациент. За да се идентифицира местоположението на направените проби, се изработва шаблон, който включва пет отвора с диаметър 2 cm с разстояние по 3 cm помежду им. Този шаблон е закрепен над леглата с помощта на система от водачи, която позволява позиционирането му върху конкретната област от предмишницата на пациента. Системата ще позволява също така прецизна настройка на разстоянието между повърхността на предмишницата и този шаблон.

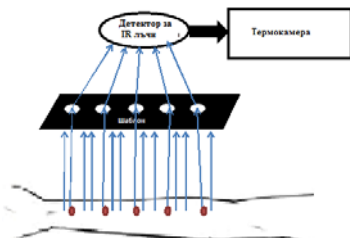
За реализацията на постановката са използвани алуминиеви тръбички и пластмасови елементи. Алуминиевите тръбички имат ролята на водачи, чрез които шаблонът се позиционира. Те са с диаметър от 6 mm всяка. Пластмасовите елементи са специално проектирани за опитната постановка и се използват като основен материал, от който са изработени леглата, шаблонът и всички свързващи елементи на стойката. Технологиата за създаване на стойката включва адитивно производство чрез използването на 3D принтер и технология за моделиране чрез сливане на слоеве (Fused Deposition Modeling, FDM). Елементите са изработени от кополимера полиетилен терефталат, модифициран с гликол (PETG), който се отличава с добри механически качества, които се запазват до около 80° C. Избраният метод на производство позволява лесни и бързи корекции на елементите при нужда и свобода в дизайна им.

Да се изследват реакции след Prick тест с локален анестетик чрез термовизиография

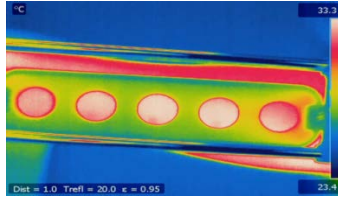
На всеки един от пациентите е снета алергологично насочена анамнеза и е взето информирано съгласие.

За да бъдат включени в изследването, към пациентите са приложени стандартните изисквания за провеждане на Prick тест и термовизионна диагностика.

След като предишницата на пациента е разположена стабилно в стойката и над нея е поставен шаблон, се извършва заснемане с термокамера. Отворите в шаблона позволяват до камерата да достигат само лъчите от зоните, където ще се извършва Prick тест. Лъчите от останалата повърхност на кожата спират в шаблона и не достигат до сензора на инфрачервената камера. Образът се фокусира и се прави заснемане – фиг. 5, 6.

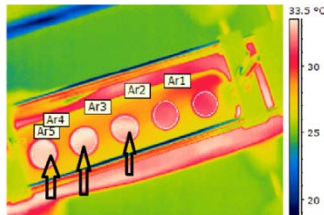


Фиг. 5 Схема на преминаването на инфрачервените лъчи от зоните на извършения Prick тест (в диапазона, зададен към термовизионната камера) през шаблона и спиране на останалите инфрачервени лъчи от него.



Фиг. 6 Първично заснемане на предмишницата с термокамера

В изследваните зони не трябва да попадат магистрални, повърхностни кръвоносни съдове. Те се регистрират от термовизионната камера – фиг. 35, и е необходимо предмишницата да се ротира.



Фиг. 7. Кръвоносен съд, минаващ през изследваните области

С кожен маркер се отбелязват разположенията на отворите на шаблона върху кожата на предмишницата. Това е необходимо, за да може при второто заснемане да бъдат отчетени същите кожни области. Пациентът отстранява ръката от стойката, за да бъде извършен Prick тест.

Prick тест и второ термовизионно заснемане

Тестът се извършва с един локален анестетик (Mepivastesin), отрицателна и положителна контрола. Спазват се Европейските стандарти за Prick тест.

Prick тестът се прави на воларната повърхност на предмишницата. Капка от анестетика се поставя в центъра на първото от отбелязаните върху кожата полета и през

нея се извършва убождане с пластмасовата ланцета. Същото се прави за всяка една от двете контроли. Изчаква се 20 минути, след което ръката се поставя обратно в стойката и шаблонът се наглася над предмишницата. Отворите на шаблона трябва да съвпадат с отбелязаните кожни зони. Преди заснемането е необходимо фокусиране на образа. Кожата трябва да е суха. Ако има останала течност от алергените по повърхността – тя се отстранява внимателно. Прави се второ термовизионно заснемане.

Пациентът маха ръката си от стойката и се пристъпва към стандартно отчитане на резултатите.

Стандартно отчитане на резултатите

С линия се измерват еритемът и папулата, появили се на изследваните места. Негативната контрола изключва наличието на дермографизъм. Хистаминовата контрола трябва да е позитивна, за да сме сигурни, че тестът е извършен коректно и реактивността на организма на изследвания пациент не е повлияна (от медикаменти или друго).

Термовизионно отчитане на резултати

Анализът се прави в документ на Microsoft Word в комбинация със специализирания софтуер (FLIR). Образите от първото и второто заснемане се отварят и всяка от трите зони, в които е извършен Prick тест, се очертава. С помощта на специализирания софтуер се получава информация за средната и максималната температура на всяка зона.

Термовизиографският анализ на Prick тест се дели на следните части:

1. Анализ на **основните** показатели, свързани с температурата на кожните участъци преди и след теста:

Средна температура на кожния участък преди теста:

Ar_1Av (анестетик), Neg_1Av (негативна контр.)

Pos_1Av (позитивна контр.)

Максимална температура на кожния участък преди теста:

Ar_1Max (анестетик), Neg_1Max (негативна контр.)

Pos_1Max (позитивна контр.)

Средна температура на кожния участък след теста:

Ar_2Av (анестетик), Neg_2Av (негативна контр.)

Pos_2Av (позитивна контр.)

Максимална температура на кожния участък след теста:

Ar_2Max (анестетик), Neg_2Max (негативна контр.)

Pos_2Max (позитивна контр.)

2. Анализ на **допълнителните** показатели, свързани с **промяната** в кожните участъци по време на теста: **dArAv, dNegAv, dPosAv, dArMax, dNegMax, dPosMax**. И анализ по пол. В резултатите ще бъдат разгледани и други показатели (**допълнителни**):

Промяната на **максималната** температура в кожния участък с локален анестетик преди и след теста:

$$dArMax = Ar_2Max - Ar_1Max$$

Промяната на **средната** температура в кожния участък с локален анестетик преди и след теста.

$$dArAv = Ar_2Av - Ar_1Av$$

Промяната на **максималната** температура в кожния участък с негативна контрола преди и след теста:

$$dNegMax = Neg_2Max - Neg_1Max$$

Промяната на **средната** температура в кожния участък с негативна контрола преди и след теста:

$$\mathbf{dNegAv} = \text{Neg}_2\text{Av} - \text{Neg}_1\text{Av}$$

Промяната на **максималната** температура в кожния участък с позитивна контрола преди и след теста:

$$\mathbf{dPosMax} = \text{Pos}_2\text{Max} - \text{Pos}_1\text{Max}$$

Промяната на **средната** температура в кожния участък с позитивна контрола преди и след теста:

$$\mathbf{dPosAv} = \text{Pos}_2\text{Av} - \text{Pos}_1\text{Av}$$

3. Анализ на показателите, свързани с **разлика в промяната** на температурата на кожните участъци спрямо промяната на температурата в областта на отрицателната контрола по време на теста: **dArAv'**, **dArMax'** и анализ по пол.

- ❖ Разликата между промените (преди и след Prick теста) в средните температури на кожния участък на алергена и средните температури на кожния участък на отрицателната контрола.

$$\mathbf{dArAv}' = \text{dArAv} - \text{dNegAv}$$

- ❖ Разликата между промените (преди и след Prick теста) в максималните температури на кожния участък на алергена и максималните температури на кожния участък на отрицателната контрола.

$$\mathbf{dArMax}' = \text{dArMax} - \text{dNegMax}$$

Методи по задача 2

Методите по задача 2 са съобразени с изследванията на Anzengruber и кол. от 2018 г. Изследвани са кожни реакции след Patch тест с термокамера и е направен сравнителен анализ с контролен кожен участък. Изследването е иновативно, но са отчетени няколко недостатъка, подробно разяснени в становище на Namann и Ricks. Съобразявайки се с техните забележки, ние допълваме методиката на изследването.

Подзадача 2.1.

На всеки един от пациентите се сема алергологично насочена анамнеза и се взема информирано съгласие.

За да бъдат включени в изследването, към пациентите са приложени стандартните изисквания за провеждане на Patch тест и термовизионна диагностика.

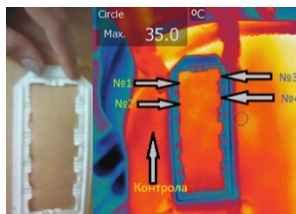
За всеки един от пациентите се подготвя хипоалергенен пластир с четири алергена. Те се залепват на гърба на пациента или на кожата на рамото. Избира се участък без пигментации, цикатрикси и кожни раздразнения. Мястото на всеки един от пластирите се очертава с кожен маркер.

Алергените са в контакт с кожата в продължение на минимум 48 часа, след което се отстраняват. След преминаване на иритативната реакция се прави **ранно** (на 48-ия час) стандартно отчитане на реакциите според критериите на ICDRG.

Термовизиографско отчитане на реакциите

След стандартно отчитане на пациента се прави термовизионно заснемане. Върху повърхността на кожата се поставя пластмасов шаблон, който да очертае

границите на кожните реакции. Изработен е от фина пластмаса и при допира му с кожата не се упражнява натиск, за да не се повлияе на температурата на реакциите – фиг. 8.



Фиг. 8. Термовизионна снимка на гърба на пациент след Patch тест с поставен шаблон за термовизиографско отчитане. Със стрелки са отбелязани кожните участъци на четирите алергена и контролата

След обработка на изображението със софтуер и очертаване на кожните участъци, които са били в контакт с алергените, се получава информация за средните и максималните температури. Анализът се прави в документ на Microsoft Word в комбинация със специализирания софтуер. Освен зоните, които са били в контакт с алергена, се анализира и температурата на контролна зона, разположена на 1 cm встрани от изследваната кожна област.

Основните показатели, които се разглеждат и анализират в раздел “Резултати на дисертационния труд”, са следните:

– Средна температура на реакциите след Patch тест – **Tav**.

– Максималната температура на реакциите след Patch тест – **Tmax**.

Допълнителни показатели, свързани с разликата между температурата на кожните участъци на реакциите и температурата на контролата:

Разликата между **средната** температура на реакцията и контролата – ΔT_{av} .

$$\Delta T_{av} = (T_{av}) - (T_{av}\text{-контрола})$$

Разликата между **максималната** температура на реакцията и съответната ѝ контрола - ΔT_{max}

$$\Delta T_{max} = (T_{max}) - (T_{max}\text{-контрола})$$

Термовизиографският анализ на Patch тест се дели на следните части:

1. Анализ на **основните** показатели, свързани с температурата на кожните участъци след теста: T_{av} , T_{max} .
2. Анализ по **пол** и по **анамнестични данни** за алергични заболявания за показателите T_{av} , T_{max} .
3. Анализ на **допълнителни** показатели: ΔT_{av} и ΔT_{max} на различните по сила реакции според стандартното отчитане.
4. Анализ по **пол** и по **анамнестични данни** за алергични заболявания на показателите ΔT_{av} и ΔT_{max} .

Подзадача 2.2

При изпълнението на подзадача 2.2 се спазва същата методика, както при подзадача 2.1., но стандартното и термовизиографското отчитане са на 7-ия ден от залепването на пластира (5 дни след ранното отчитане).

Методи по задача 3

Изследването се проведе в Кабинета по алергия на НЦЗПБ от специалист по клинична алергология. На пациента се сменя алергично насочена анамнеза и се подбира група от алергени, към които ще бъде тестван. Попълва се информирано съгласие (Приложение 3). За да бъдат включени в изследването, към пациентите са приложени стандартните изисквания за провеждане на интрадермален тест и термовизионна диагностика.

Тестът се извършва на предмишницата на пациента. Кожата се почиства със спирт. За манипулациите се избягват зони с повърхностно разположени кръвоносни съдове. Ръката се поставя върху стабилна основа. Алергенът се поставя интрадермално с помощта на спринцовка и игла 0,50 mm x 16 mm. Количеството е около 0,02 ml. Иглата навлиза в дермата под наклон от около 10-15 градуса и алергенът се инжектира бавно. Върху кожата над върха на иглата се образува папула от около 5 mm – фиг. 41. Освен изследваните алергени, тестът се извършва и с отрицателна и положителна контрола. Подборът на алергените е в зависимост от анамнестичните данни.

Стандартно отчитане

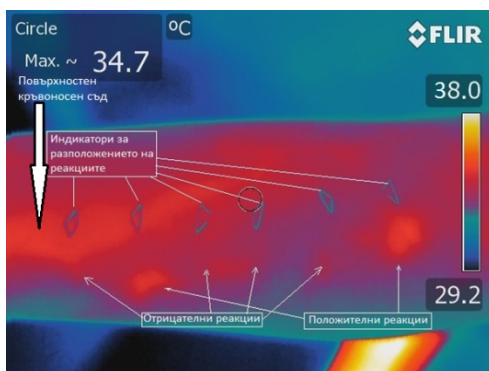
Изчаква се 20 минути след инжектиране на алергена. Кожата се подсушава внимателно. Върху предмишницата се поставят индикатори, които показват разположението на кожните реакции. Извършва се термовизионно заснемане. След това се прави стандартно отчитане (свързано с палпиране, което може да промени температурата на реакциите): измерват се големината на папулата и еритема.

При размер, по-малък от 7/7, реакцията се счита за отрицателна – фиг. 9.



Фиг. 9 Кожни реакции след интрадермално тестване
Термовизионно отчитане

След заснемане с термокамера, образът се обработва, като се очертават зоните в областта на реакциите – фиг. 10.



Фиг. 10. Термовизионно заснемане след интрадермално тестване

Получава се информация за средните и максималните температури на кожните участъци след теста. Анализът се прави в документ на Microsoft Word в комбинация със специализирания софтуер.

В резултатите са разгледани следните **основни** показатели:

T(-) – температура на кожните области с отрицателни реакции; **Tneg cont** – температура на кожните реакции с

негативната контрола; **T(+)** – температура на кожните области с позитивни реакции; **T pos cont id** – температура на кожните реакции с позитивната контрола

Освен тях се разглеждат **допълнителни** показатели:

dT – разликата между температурата на кожния участък на всеки един от изследваните алергени и температурата на кожния участък на отрицателната контрола. Разгледани са позитивните и негативните реакции към изследваните алергени:

$dT_{neg(+)} = (\text{температурата на позитивната реакция}) - (\text{температурата на негативната контрола})$

$dT_{neg(-)} = (\text{температурата на негативната реакция}) - (\text{температурата на негативната контрола})$

deltaT е разликата в температурата на кожния участък на всеки един от изследваните алергени и температурата на кожния участък на съответната положителна контрола. Разгледани са позитивните и негативните реакции към изследваните алергени:

$deltaT(+)= (\text{температурата на позитивната реакция}) - (\text{температурата на позитивната контрола})$

$deltaT(-)= (\text{температурата на негативната реакция}) - (\text{температурата на позитивната контрола})$

Термовизиографският анализ на интрадермалните реакции се дели на следните части:

Статистически методи

Анализът на данните е направен с помощта на дескриптивна статистика, тестове за различия, еднофакторен дисперсионен анализ, анализ на честотите, линейна регресия и корелация, тест на Kruskal-Wallis.

РЕЗУЛТАТИ

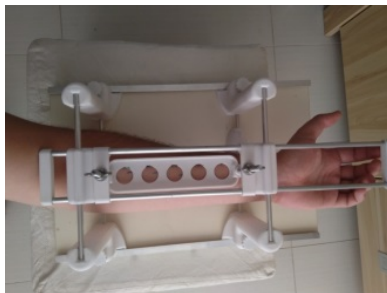
Резултати по задача 1

На фиг. 11 е представена изработената стойка по задача 1.



Фиг. 11. Стойка за фиксиране на предмишницата на пациента при Prick тест.

Отворите трябва да се разполагат в средата на воларната повърхност, без да попадат над сгъвките на лакътя и китката – фиг. 12.



Фиг. 12. Разположение на ръката върху стойката и правилно разположени отвори на шаблона върху воларната повърхност на предмишницата

Всеки един от изследваните алергени и двете контроли се поставят в центъра на отвора на шаблона. Това гарантира, че разстоянието между евентуалните позитивни реакции е оптимално и те могат да бъдат разграничени една от друга. Диаметърът на отворите позволява да се измерят реакции с папула и еритем до 20 mm.

При заснемането с термокамера пластмасовият шаблон е с много по-ниска температура от кожата и не я докосва. Това позволява ясно определяне на кожните области, които са били подложени на теста и представляват интерес при термовизиографския анализ.

1.1. Резултатите от стандартно отчитане

При стандартно отчитане са прилагат европейските стандарти за отчитане на Prick тест. Резултатите са представени в табл. 1.

	Положителни реакции	Отрицателни реакции
Позитивна контрола	114 (100%)	0
Негативна контрола	0	114 (100%)
Алерген (Mepivastasin)	1 (1%)	113 (99%)

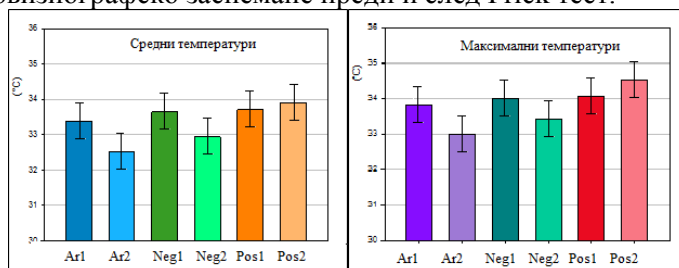
Табл. 1. Резултати от стандартно отчитане на реакциите след Prick тест

Пациенти с потиснат имунитет не бяха включени в проучването, за тях е контраиндицирано провеждането на алергологични тестове. В проучването бяха установени 5 пациенти с дермографизъм. Те не бяха включени в проучването, защото всички кожни реакции при тях бяха отчетени като положителни – както при стандартно, така и при термовизионно отчитане.

1.2. Резултати от основни показатели при термовизиографско отчитане

При термовизиографското отчитане се изследваха основни показатели, които дават информация за температурата на кожните участъци преди и след Prick тест.

На фиг. 13 са представени средната и максималната температура на всяка една от трите области при термовизиографско заснемане преди и след Prick тест.



Фиг. 13. Средни стойности (mean) на средните и максималните температури на изследваните кожни области преди и след Prick тест

В зоните на отрицателната контрола и на изследвания алерген не се наблюдава алергично възпаление и след теста температурата на кожата е пониска, отколкото преди него. При положителната контрола се наблюдава алергично възпаление, което води до по-висока температура на кожата след теста. Това се отнася както за средната температура на областта, така и за максималната.

1.3. Резултати от показатели, свързани с промяна на температурата при термовизиографско отчитане на кожните участъци на изследвания алерген, отрицателната и положителната контрола – **допълнителни показатели.**

В табл. 2 са представени данни за показателите dArAv, dNegAv, dPosAv dArMax, dNegMax, dPosMax от термовизиографско отчитане на Prick тест.

Показател	Промяна в температурата	n	Mean	SD
dArAv	Промяна в ср. и макс. темп. на изследвания алерген	114	0,86	0,96
dArMax		114	0,82	0,92
dNegAv	Промяна в ср. и макс. темп. на негативната контрола	114	0,69	0,91
dNegMax		114	0,59	0,93
dPosAv	Промяна в ср. и макс. темп. на позитивната контрола	114	,21	0,98
dPosMax		114	,45	0,02

Табл. 2. Данни за показателите dArAv, dNegAv, dPosAv dArMax, dNegMax, dPosMax

Измененията в температурата на кожата в трите участъка са свързани с процесите на запазване на температурната хомеостаза по време на теста и алергичното възпаление. Изследваните стойности при негативните реакции (отрицателна контрола и реакция към изследвания алерген) са по-малки от нула както при максималните, така и при средните температури. Това се дължи на установеното (от основните показатели) охлаждане на кожата на предмишницата по време на теста. При тях температурата намалява. Положителната стойност при положителната контрола се дължат на

алергичното възпаление, което компенсира охлаждането по време на теста и допълнително повишава температурата. В резултат температурата в тези кожни участъци се покачва.

1.4. Резултати от показатели, изчислени на базата на температурната промяна, при отрицателната контрола

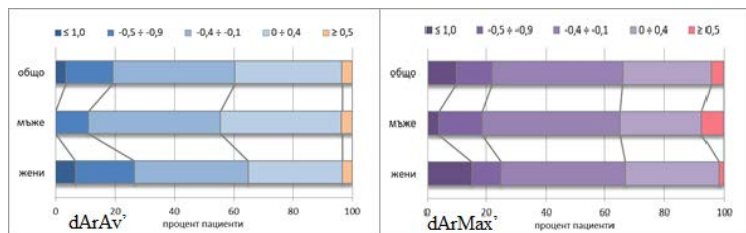
Стойностите на $dArAv'$ и $dArMax'$ (при негативните реакции към алергена) и $dArAv'$ и $dArMax'$ (при позитивните реакции към положителната контрола) са представени в табл. 3.

Показател	Температура	N	Mean	SD
$dArAv'$ негативни реакции	Средна темп.	114	-0,17	0,39
$dArMax'$ негативни реакции	Максимална темп.	114	-0,22	0,49
$dArAv'$ позитивни реакции	Средна темп.	114	0,89	0,41
$dArMax'$ позитивни реакции	Максимална темп.	114	1,05	0,57

Табл. 3. Стойности на $dArAv'$ и $dArMax'$ при негативни и позитивни реакции

Стойностите на показателите $dArAv'$ и $dArMax'$ при негативните реакции са по-ниски от тези при позитивните реакции. При $dArAv'$ разликата между двата вида реакции е 1,03 градус. Стандартните отклонения са съответно 0,39 и 0,41 градуса. При $dArMax'$ разликата е 1,27, а при стандартните отклонения – 0,49 и 0,57 градуса.

Процентното разпределение на реакциите към показателите $dArAv'$ и $dArMax'$ в областта на изследвания алерген е представено на фиг. 14.



Фиг. 14. Процентно разпределение на реакциите към изследваните показатели $dArAv'$ и $dArMax'$ в областта на изследвания алерген

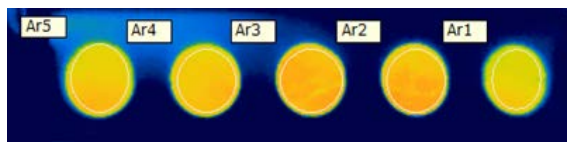
При 96,5% от пациентите стойностите на показателя $dArAv'$ за температурата на кожата на изследвания алерген са под $< 0,5$. При 4 от реакциите (3,5%) стойностите са равни или по-големи от 0,5 градуса. При 95,6% от пациентите – $dArMax' < 0,5$. При 5 от реакциите (4,4%) стойностите са равни или по-големи от 0,5 градуса.

Гранична стойност както за $dArAv'$, така и за $dArMax'$ е 0,5 градуса. Реакции с показатели, равни или по-големи от 0,5, могат да се приемат за положителни с достоверност при $dArAv' - 96,5\%$ и за $dArMax' - 95,6\%$. Установената от нас положителна реакция е със стойност за $dArAv' = 0,6$ и за $dArMax' = 0,6$, което съвпада с установените гранични стойности за положителни реакции при двата показателя.

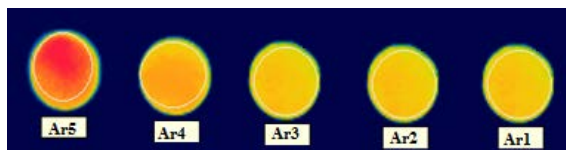
От разгледаните показатели при Prick тест, най-подходящи за термовизионен анализ са показателите, изчислени на база на температурната промяна в отрицателната контрола. За тях бяха определени гранични стойности. Анализът, свързан с температурата на кожната реакция след теста, и анализът на промените в

температурата на реакцията преди и след теста включват търсене на сходство между показателите на изследваните кожни реакции и една от двете контроли. От друга страна, при стойности на показателите $dArAv'$ и $dArMax'$ на реакциите равно или над 0,5, те могат да се считат за положителни.

На фиг. 15 и фиг.16 са представени термовизионни образи преди и след Prick тест.



Фиг. 15. Термовизиографски образ на кожните участъци, ограничени от отворите в шаблона преди Prick тест



Фиг. 16. Термовизиографски образ на кожните участъци, ограничени от отворите в шаблона след Prick тест (Ar3 – локкален анестетик; Ar4 – отрицателна контр.; Ar5 – положителна контрола)

Резултати по задача 2

2.1 Резултати от стандартно ранно отчитане (48-и час)

В табл. 4 са представени данни за броя на реакциите, процентното им разпределение, както и за броя на пациентите и процентното им разпределение според вида и силата на реакциите при **ранно** (48-и час) **стандартно отчитане**.

Реакция	Реакции		Брой реакции на пациент	Пациенти	
	брой	%		брой	%
Екстремна	1	0,3	една екстремна	1	1,3
Силна	9	3	две силни	1(х2 р-ии)	1,3
			една силна	7	9,1
Слаба	15	4,9	две слаби	3(х2 р-ии)	3,9
			една слаба	9	11,7
Негативна	280	91,8	негативни	56	72,7

Табл. 4. Установени реакции при ранно отчитане и разпределение на пациентите според силата на реакциите им след Patch тест

От установените реакции 25 (8,2%) са позитивни. Една от тях е екстремно позитивна (0,3 %). Силно позитивните са 9 (3%), а слабо позитивните – 15 (4,9%). При четирима пациенти (5,2%) се наблюдават по две положителни реакции. Други 17 (14,3%) пациенти са с по една положителна реакция.

Броят реакции за всеки един от алергените при **ранно** (48-и час) **стандартно отчитане** според силата на реакциите е представен в табл. 5.

Р-ия		Ранно отчитане			Ранно отчитане	
		брой	%		брой	%
екстремна	Nickel (II) sulfate	1	1,3%	Vaco CoCr	0	0%
силна		5	6,5%		1	1,3%
слаба		5	6,5%		5	6,5%
негативна		66	85,7%		71	92,2%
екстремна	Duracr yl	0	0	Foredent	0	0%
силна		1	1,3%		2	2,6%
слаба		3	3,9%		2	2,6%
негативна		73	94,8%		73	94,8%

Табл. 5. Брой и процент пациенти според силата на реакциите към четирите алергена при ранно отчитане

Най-много положителни реакции се наблюдават към алергена, съдържащ никел – (Nickel(II)sulfate hexahydrate) – 11 (14,3%). Една е екстремно положителна, пет са силно положителни, а останалите – слабо положителни. Към кобалт-хромовата сплав също се наблюдават 5 (6,5%) слабо положителни реакции, но само 1 (1,3%) е силно положителна. Останалите два алергена са предизвикали по 4 положителни реакции. При Duracr yl – 1 (1,3%) силна и 3 (3,9%) слаби, а при каналопълнежния материал на формалин-резорцинова основа (Foredent) – 2 (2,6%) силни и 2 (2,6%) слаби. Останалите реакции са отрицателни.

2.2 Резултати от основни показатели при термовизиографско отчитане

В таблица 6 са представени основните показатели за различните реакции и съответните им контроли по отношение на средната температура – **Tav**, при **ранно** (48-и час) **термовизиографско отчитане**.

Tav	група	n	Mean	SD
Екстремно позитивна	реакция	1	34,3	0
	контрола	1	33,7	0
Силно позитивна	реакция	9	35,7	0,87
	контрола	9	34,3	0,97
Слабо позитивна	реакция	15	35,1	1,22
	контрола	15	34,8	1,16
Негативна	реакция	280	34,7	1,26
	контрола	280	34,5	1,25

Табл. 6. Основни показатели на средната температура – **Tav**, на кожата в зоните с екстремно, силно и слабо позитивни и негативни реакции и съответните контроли при ранно отчитане.

От направения анализ се установява, че температурата при положителните реакции е по-висока от тази на отрицателните, но температурата на екстремно позитивната реакция е по-ниска от тази на силно позитивната, въпреки по-голямото алергично възпаление. Това се дължи на наличието на везикули, изпълнени с течност, при екстремно позитивните реакции. Температурата на силно позитивните реакции е по-висока от тази на слабо позитивните. При негативните реакции не се наблюдава алергично възпаление и температурата е сходна с тази на контролите, като е по-ниска от температурата на слабо позитивните реакции.

В таблица 7 са представени основните показатели за различните реакции и съответните им контроли по отношение на максималната температура – **Tmax**, при **ранно (48-и час) термовизиографско отчитане**.

Tmax	група	n	Mean	SD
Екстремно позитивна	реакция	1	34,5	0
	контрола	1	33,8	0
Силно позитивна	реакция	9	36,0	0,80
	контрола	9	34,6	1,03
Слабо позитивна	реакция	15	35,5	1,19
	контрола	15	35,1	1,15
Негативна	реакция	280	35,0	1,24
	контрола	280	34,7	1,24

Табл. 7. Основни показатели на максималната температура при зоните със силно и слабо позитивни и негативни реакции и техните контроли при ранното отчитане

При отчитането на максималните температури се запазва тенденцията с нарастване на алергичното възпаление да нараства и температурата на кожата при реакциите. Единствено екстремно позитивната реакция се отличава, като показва температура, която е по-ниска от средната за силно позитивните реакции. Това се дължи най-вероятно на наличието на везикули, изпълнени с течност, при екстремно позитивните реакции. Температурата на кожата на негативните реакции е сходна с температурата при контролите, защото и в двете групи алергичното възпаление отсъства.

2.3 Резултати от показатели, свързани с разликата между температурата на кожните участъци на реакциите и температурата на контролата

Стойностите на показателите при различните по сила реакции, както и данните за статистически значими разлики са представени в табл. 8.

Реакции	Група	n	Mean	SD	p<0.001
Екстремно позитивни	ΔT_{av}	1	1,6	0	-
	ΔT_{max}	1	1,7	0	-
Силно позитивни	ΔT_{av}	9	1,4	0,5	a
	ΔT_{max}	9	1,5	0,5	c
Слабо позитивни	ΔT_{av}	15	0,4	0,4	b
	ΔT_{max}	15	0,4	0,4	d
Негативни	ΔT_{av}	280	0,2	0,4	b
	ΔT_{max}	280	0,2	0,4	d

Табл. 8. Основни показатели на ΔT_{av} и ΔT_{max} при различните реакции при ранно*тест на Kruskal-Wallis

Разликата в средната температура на кожата при различните кожни реакции и техните контроли (ΔT_{av}) е най-голяма при реакциите с най-силно алергично възпаление (екстремно позитивната реакция), по-малка – при силно позитивните и още по-ниска – при слабо позитивните реакции. Най-ниска е при негативните, при които липсва алергично възпаление. Подобни са резултатите и за максимална температура (ΔT_{max}). Статистически значими разлики по показателите ΔT_{av} и ΔT_{max} се установяват между силно положителните

реакции и останалите реакции. Между слабо позитивните и негативните реакции не се установяват подобни различия.

От изследваните реакции при късно отчитане на Patch тест най-подходящи за термовизиографски анализ са показателите, свързани с разликата между температурата на изследваните кожни участъци и съответната контрола, съответно – ΔT_{av} за средните температури и ΔT_{max} за максималните. Те не зависят от пола на пациента. Колкото по-голямо е алергичното възпаление, толкова по-високи са стойностите на тези показатели. При негативните реакции стойностите на ΔT_{av} са $0,18 \pm 0,38$, а на ΔT_{max} – $0,20 \pm 0,37$. При слабо позитивните реакции стойностите на ΔT_{av} са $0,35 \pm 0,36$, а на ΔT_{max} – $0,37 \pm 0,36$. При силно позитивните реакции стойностите на ΔT_{av} са $1,44 \pm 0,50$, а на ΔT_{max} – $1,49 \pm 0,51$. При екстремно позитивните реакции стойностите за ΔT_{av} са 1,6, а за ΔT_{max} – 1,7. Тестовите показват, че съществуват статистически значими разлики между силно положителните и останалите реакции. Разликите между слабо положителните и негативните реакции не са със статистическа значимост.



Фиг. 17. Позитивни реакции след Patch тест – термовизионен образ и образ от стандартно отчитане; образ с прилагане на изотерма

2.4. Стандартно отчитане при късни реакции (7 ден)

На таблица 9 са представени данни за броя на реакциите, процентното им разпределение, както и броя и процентното отношение на пациентите според вида и силата на реакциите при **късно (7-и ден) стандартно отчитане**.

Реакция	Реакции		Реакция	Пациенти	
	брой	%		брой	%
Екстремна	0	0	екстремна	0	0
Силна	10	3,3%	две силни	1(х2 р-ии)	1,3%
			една силна	8	10,4%
Слаба	8	2,6%	две слаби	1(х2 р-ии)	1,3%
			една слаба	6	7,8%
Негативна	287	94,1%	негативна	61	79,2%

Табл. 9. Установени реакции според вида и силата при ранно отчитане и разпределение на пациентите според силата на реакциите

От установените при късно отчитане 18 (5,9%) реакции са позитивни. Всяка една от тях е била позитивна и при ранно отчитане. Силно позитивните са 10 (3,3%), а слабо позитивните – 8 (2,6%). При двама пациенти (2,6%) се наблюдават по две положителни реакции. Други 14 (18,2%) пациенти са с по една. При късното отчитане не са установени положителни реакции, които да са отрицателни при ранно отчитане.

В таблица 10 е представен броят реакции за всеки един от алергените при **късно (7-и ден) стандартно отчитане**.

Р-ия		Ранно отчитане			Ранно отчитане	
		брой	%		брой	%
екстремна	Nickel(II) sulfate	0	0	Vaco CoCr	0	0%
силна		6	7,8%		1	1,3%
слаба		5	6,5%		1	1,3%
негативна		66	85,7%		75	97,4%
екстремна	Duracryl	0	0	Foredent	0	0%
силна		1	1,3%		2	2,6%
слаба		1	1,3%		1	1,3%
негативна		75	97,4%		74	96,1%

Табл. 10. Брой и процент пациенти общо според силата на реакциите към четирите алергена при късно отчитане

Най-много положителни реакции се наблюдават към хаптенът, съдържащ никел (Nickel(II)sulfate hexahydrate) – 10 (6 (7,8%) силни и 5 (6,5%) слаби). При Duracryl и кобалт-хромовата сплав – по 1 (1,3%) силна и 1 (1,3%) слаба реакция. При каналопълнежния материал на формалин-резорцинова основа (Foredent) – 2 (2,6) силни и 1 (1,3%) слаба реакция. Останалите реакции са негативни.

2.5. Резултати от основни показатели при термовизиографско отчитане

В таблица 11 са представени основните показатели за различните реакции и съответните им контроли по отношение на средната температура – **Tav**, при **късно** (7-и ден) **термовизиографско отчитане**.

Tav	Група	n	Mean	SD
Екстремно позитивна	реакция	-	-	-
	контрола	-	-	-
Силно позитивна	реакция	10	35,5	0,75
	контрола	10	34,6	0,87
Слабо позитивна	реакция	8	36,1	0,99
	контрола	8	35,9	0,91
Негативна	реакция	287	34,8	1,20
	контрола	287	34,7	1,16

Табл. 11. Основни показатели на средната температура на кожата в зоните със силно и слабо позитивни и негативни реакции и съответните контроли при късно отчитане

От направения анализ се установява, че температурата при положителните реакции е по-висока от тази на отрицателните. За разлика от ранното отчитане, температурата на слабо позитивните реакции, е по-висока от тази на силно позитивните. При негативните реакции не се наблюдава алергично възпаление и температурата е сходна с тази на контролите и по-ниска от температурата на слабо и силно позитивните реакции.

В таблица 12 са представени резултатите за основните показатели за различните реакции и съответните им контроли по отношение на максималната температура – **Tmax**, при **късно** (7-и ден) **термовизиографско отчитане**.

Tmax	Група	n	Mean	SD
Екстремно позитивна	реакция	-	-	-
	контрола	-	-	-
Силно позитивна	реакция	10	35,8	0,67
	контрола	10	34,9	0,87
Слабо позитивна	реакция	8	36,3	1,04
	контрола	8	36,1	0,90
Негативна	реакция	287	35,0	1,19
	контрола	287	34,9	1,17

Табл. 12. Основни показатели на максималната температура при зоните със силно и слабо позитивни и негативни реакции и техните контроли при късно отчитане

При отчитането на максималните температури се запазва парадоксалната тенденция температурата на слабо позитивните реакции да е по-висока от тази на силно позитивните. При силно позитивните реакции се наблюдават везикули. Те са изпълнени с ексудат, който има изолационни свойства, променящи температурата на реакцията. Температурата на кожата на негативните реакции е сходна с температурата при контроли и по-ниска от температурата на слабо позитивните и силно позитивните реакции.

2.6. Резултати от показатели, свързани с разликата между температурата на кожните участъци на реакциите и температурата на съответната им контрола

Стойностите на показателите при различните по сила реакции, както и данните за статистически значими разлики, са представени в таблица 13.

Реакция	Група	n	Mean	SD	P < 0.001
Екстремно позитивни	ΔT_{av}	-	-	-	-
	ΔT_{max}	-	-	-	-
Силно позитивни	ΔT_{av}	10	0,9	0,2	a
	ΔT_{max}	10	0,9	0,2	a
Слабо позитивни	ΔT_{av}	8	0,2	0,1	ab
	ΔT_{max}	8	0,3	0,1	ab
Негативни	ΔT_{av}	287	0,1	0,1	b
	ΔT_{max}	287	0,1	0,1	b

Табл. 13. Основни показатели на ΔT_{av} и ΔT_{max} при различните реакции при късно отчитане, *тест на Kruskal-Wallis

Разликата в средната температура на кожата при различните кожни реакции и техните контроли (ΔT_{av}) е най-голяма при реакциите с най-силно алергично възпаление (екстремно позитивната реакция), по-малка при силно позитивните и най-малка при слабо позитивните реакции. При негативните липсва алергично възпаление. Подобни са резултатите и за максимална температура (ΔT_{max}). Статистически значими разлики по показателите ΔT_{av} и ΔT_{max} се установяват между силно

положителните реакции и останалите реакции. Между слабо позитивните и негативните реакции не се установяват подобни различия.

От изследваните реакции при късно отчитане на Patch тест, най-подходящи за термовизиографски анализ са показателите, свързани с разликата между температурата на изследваните кожни участъци и съответната контрола, съответно – ΔT_{av} за средните температури и ΔT_{max} за максималните. Те не зависят от пола на пациента. Колкото по-голямо е алергичното възпаление, толкова по-високи са стойностите на тези показатели. При негативните реакции стойностите на ΔT_{av} са $0,06 \pm 0,03$, а на ΔT_{max} – $0,08 \pm 0,03$. При слабо позитивните реакции стойностите на ΔT_{av} са $0,23 \pm 0,05$, а на ΔT_{max} – $0,26 \pm 0,06$. При силно позитивните реакции стойностите на ΔT_{av} са $0,88 \pm 0,20$, а на ΔT_{max} – $0,93 \pm 0,19$. Екстремно позитивни реакции не бяха установени при късното отчитане. Тестовите показват, че съществуват статистически значими разлики между силно положителните и негативните реакции. Разликите между слабо положителните и негативните реакции и слабо положителните и силно положителните реакции не са със статистическа значимост.

Резултати по задача 3

3.1 Резултати от стандартно отчитане

Стандартното отчитането на реакциите е проведено в Националния център по заразни и паразитни болести – София, от Г. Николов в Кабинет по алергия.

Отчетените **негативни реакции** са 87, всички с папула и еритем под 7/7 mm (мъже – 45/жени – 42). Отчетените негативни контроли са 30 (мъжете – 16/жени – 14).

Резултатите от стандартното отчитане на **позитивните реакции** са представени в табл. 14.

Групи		n	Папула		Еритем	
			Mean	SD	Mean	SD
Положителни реакции	мъже	26	8,3	1,4	17,4	5,1
	жени	17	7,7	0,9	19,3	3,6
	общо	43	8,0	1,2	18,3	4,5
Положителна контрола	мъже	16	7,3	0,4	14,0	7,0
	жени	14	7,1	0,4	14,5	9,4
	общо	30	7,2	0,4	14,2	7,9

Табл. 14. Положителни реакции при мъже и жени след интрадермални тестове

Размерът на папулата е по-голям при положителните реакции, отколкото при контролата. Размерът на еритема при положителните реакции също е по-голям от този при изследваната контрола. Алергичното възпаление,

наблюдавано при позитивната контрола, може да бъде прието за гранично. Когато реакцията е с по-голямо алергично възпаление – тя е положителна, а когато е с по-малко – отрицателна.

3.2 Резултати от основни показатели на термовизиографско отчитане

Основните показатели, които са изследвани при интрадермалните тестове, са:
 T(-) – температура на кожните области с негативни реакции

Tneg cont – температура на кожните реакции с негативната контрола

T(+) – температура на кожните области с позитивни реакции

Tpos cont – температура на кожните реакции с позитивната контрола

Резултатите за тях са представени в таблица 15.

Показател	n	min	max	mean	SD
T(-) негативни реакции	87	28,1	35,9	31,0	2,1
Tneg cont – негативна контрола	30	27,8	35,7	31,6	2,1
T(+) позитивни реакции	43	29,4	36,6	34,1	1,9
T pos cont – позитивна контрола	30	30,7	36,5	33,4	1,7

Табл. 15. Резултати от изследваните основни показатели след интрадермално тестване

Най-висока е температурата на кожата на позитивните реакции. Тя е с 3,1 градуса по-висока от

температурата на негативните реакции. Температурата на позитивната контрола е по-ниска от тази на позитивните реакции, но по-висока от тази при негативните. Температурата на негативните контроли е най-ниска.

3.3 Резултати от показатели, свързани с разликата между температурата на кожните участъци на двете контроли; температурата на кожните участъци на алергените и негативната контрола и температурата на кожните участъци на алергените и позитивната контрола

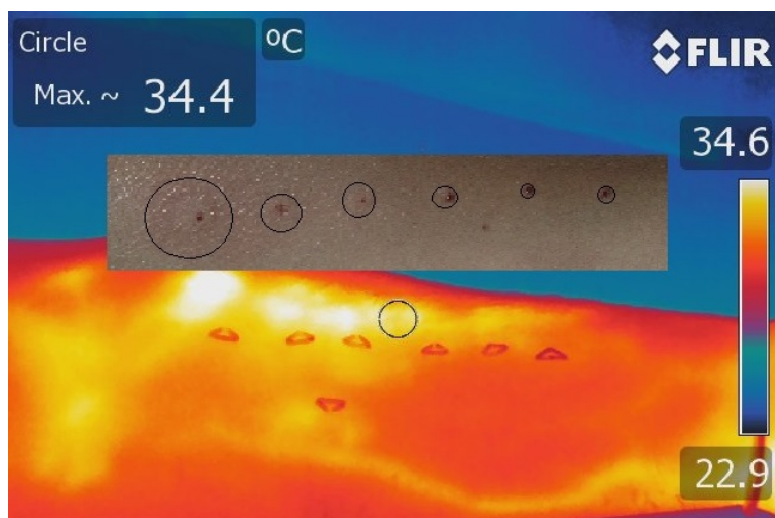
Показателят dT представя разликата между температурата на кожния участък на всеки един от изследваните алергени и температурата на кожния участък на съответната отрицателната контрола. Показателят ΔT представя разликата в температурата на кожния участък на всеки един от изследваните алергени и температурата на кожния участък на съответната положителна контрола. В таблица 16 са представени данни за показателите dT и ΔT .

Показател	Разлика между температури	n	Mean	SD
$dT (+)$	Разлика между темп. на (+) реакции и (-) контрола	43	1,3	0,7
$dT(-)$	Разлика между темп. на (-) реакции и (-) контрола	87	-0,04	0,3
$\Delta T (+)$	Разлика между темп. на (+) реакции и (+) контрола	43	-0.2	0.8
$\Delta T(-)$	Разлика между темп. на (-) реакции и (+) контрола	87	-2.1	0.8

Табл. 33. Данни за показателите dT и ΔT

От изследваните показатели при интрадермално тестване най-подходящи за термовизионен анализ са показателите, свързани със: разликата в температурата при термовизиографско отчитане на кожните участъци на изследвания алерген и отрицателната контрола – \mathbf{dT} , и разликата в температурата при термовизиографско отчитане на кожните участъци на изследвания алерген и положителната контрола – \mathbf{deltaT} .

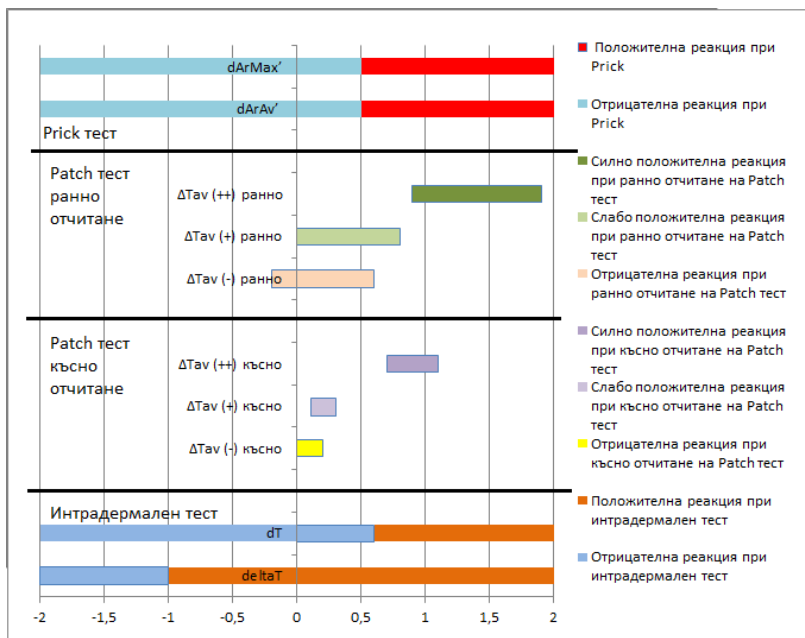
На фиг. 18 са представени термовизионно и визуално изображение на интрадермални реакции. Първите три от дясно наляво са положителни, а останалите – отрицателни.



Фиг. 18. Стандартно и термовизионно изображение на интрадермални проби

ОБСЪЖДАНЕ

В нашето изследване анализирахме различни температурни показатели при трите кожно-алергични теста. За всеки тест определихме показатели, които могат да послужат за разграничаване на реакциите за нуждите на клиничната практика в общата и денталната клинична алергология. Въпреки че някои температурни показатели са изследвани, досега не е правен подобен анализ и не са определяни гранични стойности (фиг. 19).



Фиг. 19. Гранични стойности при различните кожно-алергични тестове

Най-сигнификантни разлики между показателите на положителни и отрицателни реакции се установяват при интрадермалните тестове. При Prick теста

разграничаването на положителни и отрицателни реакции също може да бъде направено при анализ на разгледаните показатели. Приложението на термовизиографския анализ е успешно при Patch тест за разграничаване на силно позитивните и екстремно позитивните от останалите реакции. Разграничаването на слабо позитивните от негативните е затруднено от близките стойности на температурните показатели.

За термовизиографски анализ на **Prick** тест най-подходящите показатели са $dArAv'$ и $dArMax'$. При стойност на $dArAv'$ под 0,5 – реакцията се приема за отрицателна, а при стойност над 0,5 – за положителна. При стойност на $dArMax'$ под 0,5 – реакцията се приема за отрицателна, а при стойност над 0,5 – за положителна.

За термовизиографски анализ на **Patch** тест при **ранно** отчитане най-подходящият показател е ΔT_{av} . При стойност на ΔT_{av} над 1,6 – реакцията се приема за екстремно позитивна, при ΔT_{av} от 0,9 до 1,9 градуса – реакцията се приема за силно позитивна, при ΔT_{av} от 0 до 0,8 градуса – за слабо позитивна и при ΔT_{av} от -0,2 до 0,6 градуса се приема за негативна.

За термовизиографски анализ на **Patch** тест при **късно** отчитане най-подходящият показател е ΔT_{av} . При ΔT_{av} от 0,7 до 1,1 градуса – реакцията се приема за силно позитивна, при ΔT_{av} от 0,1 до 0,3 градуса – за слабо позитивна и при ΔT_{av} от 0 до 0,2 градуса се приема за негативна.

За термовизиографски анализ на **интрадермален** тест най-подходящите показатели са **dT** и **deltaT**. При стойност на **dT** под 0,6 – реакцията се приема за отрицателна, а при стойност над 0,6 – за положителна. При стойност на **deltaT** под -1,0 – реакцията се приема за отрицателна, а при стойност над -1,0 – за положителна.

ИЗВОДИ

1. Показателят **dArAv'** от термовизиографията може да бъде използван успешно за разграничаване на положителните от отрицателните реакции при **Prick** тест. При стойност, по-голяма от $0,5^{\circ}\text{C}$, реакцията е позитивна, при стойност под $0,5^{\circ}\text{C}$ – отрицателна.
2. Показателят **dArMax'** от термовизиографията може да бъде използван успешно за разграничаване на положителните от отрицателните реакции при **Prick** тест. При стойност, по-голяма от $0,5^{\circ}\text{C}$, реакцията е позитивна, при стойност под $0,5^{\circ}\text{C}$ – отрицателна.
3. Показателят ΔT на средната температура от термовизиографията може да бъде използван успешно при термовизиографски анализ на Patch тест при ранно отчитане. Силно позитивните реакции са със стойност $0,9^{\circ}\text{C}$ – $1,9^{\circ}\text{C}$; слабо позитивните: 0° – $0,8^{\circ}\text{C}$; негативните: $-0,2^{\circ}$ – $0,6^{\circ}\text{C}$.
4. Показателят ΔT на средната температура от термовизиографията може да бъде използван успешно при термовизиографски анализ на Patch тест при късно отчитане. Силно позитивните реакции са със стойност $0,7^{\circ}$ – $1,1^{\circ}\text{C}$; слабо позитивните: $0,2^{\circ}$ – $0,4^{\circ}\text{C}$; негативните: 0° – $0,2^{\circ}\text{C}$.
5. Показателят **dT** от термовизиографията може да бъде използван успешно за разграничаване на положителните от отрицателните реакции при интрадермален тест. При положителните

стойността му е над $0,6^{\circ}\text{C}$, при отрицателните е под $0,6^{\circ}\text{C}$.

6. Показателят **deltaT** от термовизиографията може да бъде използван успешно за разграничаване на положителните от отрицателните реакции при интрадермален тест. При положителните стойността му е над $-1,0^{\circ}\text{C}$, при отрицателните е под $-1,0^{\circ}\text{C}$.
7. Термовизиографският анализ може успешно да допълни стандартното отчитане в алергологията и денталната клинична алергология. Той дава информация за температурните промени по време на различните кожно-алергични тестове.

ПРИНОСИ

Приноси с научно-теоретичен характер

1. За първи път в България се прави подробен термовизиографски анализ при кожно-алергична диагностика
2. Установява се нуждата от разграничаване на температурните показатели на две групи: основни и допълнителни
3. Изследват се основни и допълнителни температурни показатели и се определят възможностите им при термовизиографски анализ.

Приноси с научно-практически характер

1. За първи път се създава стойка за термовизиографско изследване за Prick тест
2. Създават се допълнителни показатели и се определят гранични стойности за различните по сила реакции, за всеки един от изследваните кожно-алергични теста.

Приноси с потвърдителен характер

1. Установяват се статистически значими разлики при показателите преди и след Prick тест между мъже и жени, което потвърждава различната реактивност на кожата.
2. Потвърждават се връзката между алергичното възпаление и температурните промени в кожата при трите теста.
3. Потвърждават се възможностите на термовизиографията, като метод за разграничаване на различните по сила реакции.

ПУБЛИКАЦИИ И УЧАСТИЯ СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

Публикации

- **STANEV, Evgeni**; Dencheva, Maria et al. Thermographic examination of prick test reactions with local anesthetic. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, 2019; 1-7.
– **IF: 2.471**
- **STANEV, Evgeni**; Dencheva, Maria. Thermographic proof of “Flare up syndrome” in patient with allergy to acrylic materials. *MedInform*, 2018, 2: 811-22.
- Lyapina, M., Kundurjiev, T., Lyubomirova, K., **STANEV, E.**, Savova, Z. Contact sensitization to methacrylic monomers among dental technician students in relation to duration of educational exposure. *Journal of IMAB–Annual Proceeding Scientific Papers*, 2019; 25(2), 2526-2531.
- **Станев Е**, Денчева М. Термовизиографско изследване на кожни реакции след Patch тест. *Проблеми на денталната медицина* 2019, 62
- **Станев Е**, Денчева М. Проучване на сенсбилизацията към дентални хапчени при студенти по дентална медицина и термовизионен анализ на положителните кожно-алергични реакции. *Проблеми на денталната медицина* 2020

Презентации

- Sofia dental meeting 2017:

Орална презентация: Термовизионно изследване на два патологични процеса в лицево-челюстната област

- 2nd International Biomedical Congress – Sofia – Ноември 2017:

Постер: SHOULD AMALGAM FILLINGS BE REPLACED BY COMPOSITES AND WHEN -Mohammed Ammar, Sameera Hamid, **Evgeni Stanev**, Maria Dencheva

Постер: TOOTH VITALITY COMPARISON BETWEEN PVT AND THERMAL TEST - Farrah Butt, Velislava Zabcheva, Mariya Kyuleva, **Evgeni Stanev**, Maria Dencheva

Постер: CONTEMPORARY DENTAL DIAGNOSTICS IN CLINICAL ALLERGOLOGY – Payam Forghani, Akash Kaul, **Evgeni Stanev**, Maria Dencheva

Постер: THERMAL IMAGING FOR POSITIVE SKIN PRICK TEST CONTROL - Georgios Komnis, F. Simopoulos, A. Kokkali, I. Kali, S. Zorou, I. Mara, **E. Stanev**, M. Dencheva

- European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) Congress 2018.

Орална презентация: Thermovision in Diagnostics of Allergic Diseases

- 28-th Annual Assembly of International Medical Association Bulgaria IMAB 2018 13-16 May:

Постер: PD - CASE REPORT: THERMOGRAPHIC PROOF FOR ABSENT OF ALLERGIC REACTIONS IN THE CASE OF DERMOGRAPHISM

Постер: PD - PREVALENCE OF SELF-REPORTED RESPIRATORY SYMPTOMS ASSOCIATED WITH DENTAL MATERIALS AMONG DENTAL STUDENTS.

Постер: PD - PREVALENCE OF SELF-REPORTED SKIN SYMPTOMS ASSOCIATED WITH DENTAL MATERIALS AND PROTECTIVE GLOVES AMONG DENTAL STUDENTS.

- VII Национален конгрес по алергология с международно участие 16-18.XI.2018:

Постер: ТЕРМОВИЗИОГРАФСКО ИЗСЛЕДВАНЕ НА РЕАКЦИИ СЛЕД PRICK ТЕСТ С ЛОКАЛНИ АНЕСТЕТИЦИ : д-р Евгени Станев, доц. д-р Мария Денчева д.м., д-р Яница Истаткова. Факултет по дентална медицина, Медицински университет – София

Постер: Сравнително проучване на латексова алергия сред студенти и лекари по дентална медицина –пилотно изследване: д-р Яница Истаткова, доц. д-р Мария Денчева дм, доц. д-р Георги Николов, д-р Евгени Станев

Постер: Термовизия при пациенти със сезонен алергичен ринит на терапия по времена поленов сезон: д-р Ирена Филева, д-р Елена Петкова, д-р Денислава Недева, д-р Евгени Станев, д-р Васил Димитров, доц. д-р Мария Стаевска, доц. д-р Мария Денчева

- 17th ISLD World Congress и Българско дентално лазерно общество- Пловдив 2019

Орална презентация: Oral lesions in patient with iron deficiency anemia

Орална презентация: Difference in male and female thermoregulation after prick test

- European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) Congress 2020

Постер: Comparison between thermal imaging and standard reading of intradermal tests