

ОРИГИНАЛНИ СТАТИИ
ORIGINAL ARTICLES

**АНАЛИЗ НА НЯКОИ ЕПИДЕМИОЛОГИЧНИ И КЛИНИЧНИ ХАРАКТЕРИСТИКИ
НА ЕНТЕРАЛНО ПРЕДАВАНИТЕ ХЕПАТИТИ А И Е (СОБСТВЕНИ НАБЛЮДЕНИЯ)**

М. Пишмишева¹, Е. Голкочева-Маркова², Е. Насева³ и Р. Аргирова⁴

¹Инфекционно отделение, МБАЛ – Пазарджик

²Национална референтна лаборатория „Хепатитни вируси“, НЦЗПБ – София

³Факултет по обществено здраве, МУ – София

⁴Клинична лаборатория, Аджъбадем Сити Клиник МБАЛ „Токуда“ – София

**ANALYSIS OF SOME EPIDEMIOLOGICAL AND CLINICAL CHARACTERISTICS
OF ENTERALLY TRANSMITTED HEPATITIS A AND E (OUR OWN OBSERVATIONS)**

M. Pishmisheva¹, E. Golkocheva-Markova², E. Naseva³ and R. Argirova⁴

¹Department of Infectious Diseases, MHAT Pazardzhik

²National Reference Laboratory “Hepatitis viruses”, NCIPD – Sofia

³Faculty of Public Health, Medical University – Sofia

⁴Clinical Laboratory, Acibadem CityClinic MHAT Tokuda – Sofia

Резюме:	Ентерално предаваните хепатити са А и Е. <i>Целта</i> на статията е да се сравнят клинични и епидемиологични характеристики между тях. <i>Резултати:</i> Установи се разлика във възрастта, пола и етноса на болните от хепатит А и Е. Параклиничните отклонения са аналогични при двата хепатита. По-тежко протича хепатит Е и леталитетът при него е по-висок, най-вече при болни с предшестващи чернодробни заболявания.
Ключови думи:	хепатит А, хепатит Е, клинични симптоми, епидемиология
Адрес за кореспонденция:	Д-р Мария Пишмишева-Пелева, e-mail: pishmishevampeleva@abv.bg
Abstract:	Hepatitis A and hepatitis E are enterally transmitted. The paper aims to compare some clinical and epidemiological characteristics between these hepatitis diseases. Age, gender and ethnic differences in patients suffering from the two hepatitis diseases were found. Laboratory findings in the two hepatitis types were analogous. Hepatitis E demonstrated a more severe course and increased lethality, especially in patients with chronic hepatic disorders.
Key words:	hepatitis A, hepatitis E, clinical symptoms, epidemiology
Address for correspondence:	Maria Pishmisheva-Peleva, MD, e-mail: pishmishevampeleva@abv.bg

ВЪВЕДЕНИЕ

Вирусните хепатити са инфекциозни заболявания, които се причиняват от пет признати до момента хепатотропни вируса: А, В, С, D, Е. Механизмът на предаване е различен за различните вируси. Ентерално предаваните хепатитни вируси са хепатитен вирус А (HAV) и хепатитен вирус Е (HEV). Заболяванията, причинени от тях, са широко разпространени по света, като в

някои райони двата вируса се конкурират за водещото място.

Висок anti-HAV серопреваленс се отчита сред населението на Африка [21], Латинска Америка [11, 16], Югоизточна Азия, в някои страни на Източна Азия [4, 14]. В последните години има тенденция за ограничаване на заболяването в част от тези страни, но въпреки това хепатит А остава широко разпространен. В развитите страни като

САЩ, Канада, Австралия, Нова Зеландия заболяването не се среща често [5, 9].

Нивата на серопреваленс в Европа варират от средно ендемични в Южна и Източна Европа до ниско ендемични в Западна Европа и много ниски в Северна Европа [21]. Южна Европа е районът с най-висок серопреваленс, макар че се отчита тенденция за снижаване. Страните от Централна и Югоизточна Европа са със средна ендемичност [8].

За разлика от хепатит А разпространението и протичането на хепатит Е е различно в развиващите се и в развитите страни – в развиващите се страни HEV инфекцията се представя като големи водни епидемии и се отличава с тежко протичане при бременни жени (леталитет до 25%) и при хора с предшестващи чернодробни заболявания [17, 19, 20]. В индустриалните страни HEV причинява най-често спорадични случаи или малки епидемични взривове и пътищата на предаване не винаги са ясни. Клиничните прояви варират от асимптомна инфекция до тежко протичащ хепатит. При лица с предшестващи чернодробни увреждания се наслагва остра върху хронична чернодробна недостатъчност и прогнозата е много сериозна. Интересът към заболяването нараства, когато през 1997 г. от свине в САЩ се изолира вирус, генетично сходен с вируси, изолирани от болни от хепатит Е хора. По-късно се установи, че резервоар на някои генотипове на вируса освен диви и домашни свине са и други животни (елени, зайци, камили). HEV единствен от хепатитните вируси има и животински резервоар [13, 18].

Хепатит А се причинява от HAV, който е в семейство *Picornaviridae*, *Genus Hepatovirus*. Той е необлечен вирус с размери 27-32 nm. Геномът се състои от едноверижна RNA с положителна полярност и дължина 7,5 kb. Първоначално са установени 7 генотипа – четири с човешки произход и три с животински. Сега се приема, че има три човешки и три животински генотипа. Всички те принадлежат към един серотип и са разпространени по целия свят [7, 15].

Хепатит Е се причинява от HEV – член на семейство *Hepeviridae*, а инфектиращите човека вируси са в *Genus Orthohepeviridae*, *Species Orthohepevirus A* [12]. HEV е необлечен вирус с размери 30-34 nm. Геномът се състои от едноверижна RNA с положителна полярност и дължина 7,2-7,5 kb. Пет генотипа имат отношение към човешката патология – HEV1, 2, 3, 4 и 7. Генотип 1 и 2 на HEV са облигатни човешки патогени, генотип 3, 4 имат за основен резервоар животни – свине, елени и др., а генотип 7 има за резервоар камили, като се съобщава за един

заболял човек след консумация на мляко и месо от камила [10]. HEV вирусите не причиняват заболявания при животните. HEV1,2 са разпространени в югоизточна Азия, Мексико, Африка и в някои страни на Латинска Америка. HEV3 е повсеместно разпространен, а HEV4 – доскоро в страните от Далечния Изток, но напоследък заболявания, причинени от него, се диагностицират и в Европа. Всички известни генотипове принадлежат към един серотип.

HAV и HEV са устойчиви във външната среда и на въздействие със слаби киселини и основи, като HEV е по-лабилен в сравнение с HAV. HAV толерира и 10° C по-висока температура в сравнение с HEV. И двата вируса нямат цитопатичен ефект и трудно се култивират в клетъчни култури.

Основен механизъм на заразяване и при двата вируса е фекално-оралният. Контактното-битовият механизъм е характерен за хепатит А, а е малко вероятен при хепатит Е. Докато при хепатит А вторични случаи в семейството се срещат често (около 50%), при хепатит Е това не е обичайно, дори много рядко. Източник на инфекция при хепатит А и HEV 1,2 генотип е човекът. При HEV 3,4 резервоар на инфекцията са животни. Човек се заразява при консумация на недобре термично обработено месо от заразено животно. Спорен е въпросът за значението на човека като източник на инфекция при HEV 3,4.

Хепатит А е познат в България, но за хепатит Е се заговори в последните години. Първият случай в страната е описан от проф. Теохаров и сътр. през 1995 г. [2]. След 2010 г. броят на диагностицираните случаи у нас расте [1, 3, 6].

Цел на настоящото съобщение е да се направи сравнение в протичането на хепатит А и хепатит Е сред пациенти, лекувани в Инфекциозно отделение, МБАЛ – Пазарджик. Сравнени са и някои епидемиологични характеристики при двете заболявания.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Материал: 100 болни от хепатит Е и 65 болни от хепатит А. **Методи:** използвани са методите на клинично наблюдение и проследяване, на епидемиологично проучване, *хематологични* изследвания – пълна и диференциална кръвна картина, СУЕ, *клиникохимични* изследвания: глюкоза в кръвта, урея, креатинин, йонограма, общ белтък/албумини, холестерол, триглицериди. Изследвани са тотален билирубин с фракции, AST, ALT, GGT, ALP. Използвани са *серологични методи* – за детекция на специфични антитела и антигени – anti-HEV-IgM, anti-HEV-

IgG, anti-HAV-IgM, HBsAg, anti-cor-IgM, anti-HCV, EVB-SA-IgM, *молекулярнобиологични методи* – детекция на HEV-RNA, *молекулярногенетични методи* – генотипизиране и субгенотипизиране, *инструментални методи* – сонографско изследване, компютър-томографско изследване, магнитнорезонансно изследване, *ендоскопски методи* – горна и долна ендоскопия.

От методите на аналитичната статистика са приложени тест на Ман-Уитни за сравняване на средни величини от независими извадки и екзактен тест на Фишер за търсене на връзка между категорични променливи. За критично ниво на значимост е прието 0,05, т.е. резултати с $p < 0,05$ са смятани за значими.

Диагнозата при всички болни е потвърдена с детекция на специфични anti-HAV-IgM, anti-HEV-IgM, anti-HEV-IgG по метода ELISA, а изследванията са извършени в Национална референтна лаборатория по хепатитни вируси – София. При 12 болни в иктерния период е изследвана HEV-RNA и при седем от тях резултатът е положителен. Извършено е и генотипизиране на положителните проби и при всички се установи HEV3 генотип – субгенотип HEV 3e при 5 от изследваните и HEV 3i

– при 2. Молекулярнобиологичните и молекулярногенетичните изследвания са извършени във вирусологичната лаборатория на Клинична лаборатория при МБАЛ Токуда и в отдел Вирусология на инфекциозните заболявания, Лаборатория Молекулярна епидемиология и филогенезис на микроорганизмите, Отдел Инфекциозни болести, Национален институт по здравето, Рим, Италия.

РЕЗУЛТАТИ

Етиологичната структура на вирусните хепатити в Пазарджишка област за периода 2014-2016 г. е представена на табл. 1.

Всички болни с хепатит Е – 100 души, и 65 болни с хепатит А са лекувани и проучени в Инфекциозно отделение – Пазарджик, за 3-годишен период (2014-2016).

Възрастта на болните варира в широки граници – табл. 2.

Разпределението на проучените болни от хепатит А и Е по пол е представено на табл. 3.

Болните от хепатит А и Е са както от градове, така и от села на областта (табл. 4).

Болните от хепатит А и Е са от различен етнос – табл. 5.

Таблица 1. Структура на вирусните хепатити в Пазарджишка област

Вирусни хепатити	Година		2014		2015		2016		Общо
	п	%	п	%	п	%	п	%	
ВХА	13	20.64	17	32.07	100	54.35	130		
ВХЕ	35	55.55	28	52.83	37	20.11	100		
ВХВ	5	7.94	5	9.44	7	3.80	17		
ВХС	6	9.52	1	1.89	2	1.09	9		
Хепатит – неуточнен	4	6.35	2	3.77	38	20.65	44		
Общо	63	100.00	53	100.00	184	100.00	300		

Таблица 2. Разпределение на болните с хепатит А (n = 65) и Е (n = 100) по възраст

Възраст	Минимална (год.)	Максимална (год.)	Средна възраст (год.)	р
Хепатит А	2	62	5	p < 0,001
Хепатит Е	27	81	59	

Таблица 3. Разпределение на болните от хепатит А и Е по пол

Болни	Хепатит А		Хепатит Е		р
	брой	%	брой	%	
Пол					p = 0,005
Мъже	31	47,7%	70	70%	
Жени	34	52,3%	30	30%	
Общо	65	100%	100	100%	

Таблица 4. Разпределение на болните по местоживееене

Болни	Хепатит А		Хепатит Е		р
	брой	%	брой	%	
Селище					p = 0,741
Град	43	66,2%	63	63%	
Село	22	33,8%	37	37%	
Общо	65	100%	100	100%	

Таблица 5. Разпределение на болните от хепатит А и Е по етнос

Болни	Хепатит А		Хепатит Е		р
	брой	%	брой	%	
Етнос					p < 0,001
Роми	49	75,4%	4	4%	
Българи	14	21,6%	95	95%	
Турци	1	1,5%	1	1%	
Българомохамедани	1	1,5%	0		
Общо	65	100%	100	100%	

Ромите, преболедували хепатит А, са 49, а от друг етнос – 16 (14 българи, 1 българомоха-меданин, 1 турчин). Ромите, преболедували хепатит Е, са 4, а от друг етнос – 96 (българи – 95, турчин – 1).

Субективните оплаквания на пациентите с хепатит А и Е са представени на таблица 6.

Параклиничните отклонения на болните от хепатит А и Е са представени на фиг. 1 и табл. 7.

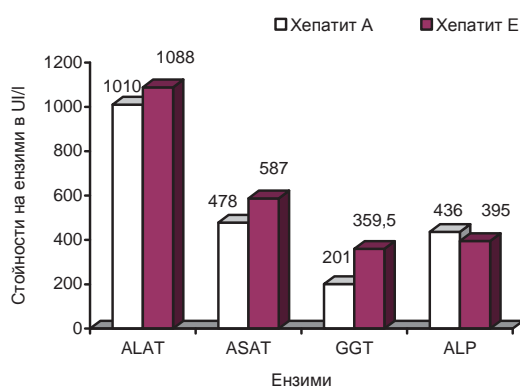
Статистически значими разлики между двата хепатита се установяват само при стойностите на GGT ($p < 0,001$).

Повишени стойности на билирубина се установяват и при хепатит А, и при хепатит Е, като стойностите варират в широки граници – от нормални до много високи – табл. 7.

Средният болничен престой при хепатит А и Е е представен на табл. 8.

Таблица 6. Честота на субективните симптоми при хепатит А и Е

Симптоми	Болни	Хепатит А		Хепатит Е		p
		брой	%	брой	%	
Астения	да	54	83,1%	87	87%	p = 0,505
	не	11	16,9%	13	13%	
Безапетитие	да	56	86,2%	66	66%	p = 0,004
	не	9	13,8%	34	34%	
Температура	да	32	49,2%	18	19,15%	p < 0,001
	не	33	50,8%	76	80,85%	
Гадене	да	34	52,3%	41	41%	p = 0,200
	не	31	47,7%	59	59%	
Повръщане	да	33	50,8%	26	26%	p = 0,002
	не	32	49,2%	74	74%	
Сърбеж	да	0	0%	28	28%	p < 0,001
	не	65	100%	72	72%	
Артромиалгии	да	11	16,9%	19	19%	p = 0,837
	не	54	83,1%	81	81%	



Фиг. 1. Сравнение в стойностите на цитолитичните (ASAT, ALAT) и екскреторните (GGT, ALP) ензими при хепатит А и Е (в U/l)

19 (29,2%) от болните с хепатит А имат придружаващи заболявания, по-голямата част от които са остри (пневмония, отит, варицела). За разлика от тях 76 (76%) от болните с хепатит Е имат придружаващи заболявания, повечето от които хронични (захарен диабет, предшествващи чернодробни заболявания, злоупотреба с алкохол). При всички болни с хепатит А заболяването завърши с оздравяване, а 7 (7%) от болните с хепатит Е починаха – всички бяха с предшествващи чернодробни заболявания.

Таблица 7. Средни стойности на билирубина при болни с хепатит А и хепатит Е в $\mu\text{mol/l}$

Общ билирубин	Хепатит А	Хепатит Е	p
Средна стойност	63,0	78,0	p = 0,209
Минимум	6,0	3,9	
Максимум	816,0	660,0	

Таблица 8. Сравнителни данни за болничен престой при пациентите с хепатит А и Е (в дни)

Престой	Среден (дни)	Минимален (дни)	Максимален (дни)	p
Заболяване				p < 0,001
Хепатит А	7 дни	5 дни	17 дни	
Хепатит Е	9 дни	1 ден	68 дни	

ОБСЪЖДАНЕ

В етиологичната структура на хепатитите в Пазарджишка област в последните три години най-голям дял заемат хепатит А и Е, като за 2014 и 2015 г. водещо място заема хепатит Е, а за 2016 и целия тригодишен период на проучване – хепатит А. Броят на болните от хепатит Е не се отличава съществено през трите години, докато при хепатит А се отчита нарастване през 2016 г. във връзка с няколко епидемични взрива. Тези резултати са статистически значими ($\chi^2 = 65,41$, $P < 0,001$).

При направения анализ на заболялите се установяват сигнификантни разлики във възрастта ($p < 0,001$, тест на Ман-Уитни): от хепатит А боледуват млади хора – основно деца, като средната възраст на заболялите е 5 год. (2-62 год.). За разлика от тях средната възраст на заболялите от хепатит Е е 59 год. (27-81 год.).

Не се установява статистически значима разлика сред заболялите по пол ($p=0,005$), както и по местоживееене – и от двете заболявания боледуват както градски, така и селски жители ($p = 0,741$).

Заболялите от хепатит А и Е се различават помежду си по етнос, като разликите са статистически значими ($p < 0,001$). Болните от хепатит А роми са 49 (75,4%), а българите са 14 (21,6%). За разлика от тях болните от хепатит Е роми са само 4 (4%), а заболялите българи – 95 (95%) – факт, който се нуждае от по-задълбочено проучване.

Субективните оплаквания при двата хепатита са едни и същи, но честотата на някои от тях е различна. И при двете заболявания се среща астеноадинамия във висок процент (83,1% при хепатит А и 87% при хепатит Е). От безапетитие се оплакват по-често болни с хепатит А – 86,2% спрямо 66% при хепатит Е. За гадене съобщават 52,3% болни с хепатит А и 41% с хепатит Е. Повръщане се наблюдава по-често при хепатит А – 50,8% спрямо 26% при хепатит Е, но разликите не са сигнификантни. Повишената температура е по-често срещан симптом при хепатит А (49,2%), сравнено с хепатит Е – 19,15%, като разликата е статистически значима ($p < 0,001$). Сигнификантна е разликата и в наличието на сърбеж – никой от болните с хепатит А не съобщава за такъв, докато той се среща при 28% от болните с хепатит Е ($p < 0,001$). И при двата хепатита рядко се срещат артромиалгии – съответно 16,9% при хепатит А и 19% при хепатит Е. Така се очертават основните субективни симптоми при болни с хепатит А: безапетитие, отпадналост и гадене и повишена температура.

За разлика от тях при хепатит Е най-често се среща отпадналост, следвана от безапетитие, а често има и сърбеж.

Сравнявайки параклиничните отклонения и при двата хепатита се установяват повишени стойности на цитолитичните ензими, по-изразени при ALT. Коефициентът на De Ritis е < 1 , което е характерно за острите хепатити и е във връзка с по-високите стойности на ALT. И при двата хепатита стойностите на билирубина варират в широки граници – от нормални до много високи, но разликите не са статистически значими.

Повишени стойности на екскреторните ензими GGT, ALP се наблюдават и при двата хепатита, но статистически значими разлики се установяват само при GGT ($p < 0,001$). Този факт се нуждае от допълнителни проучвания, но по-високите стойности на GGT може да са свързани с предшестващо чернодробно увреждане (на базата на алкохол, стеатоза), както и с по-високия процент холестазни форми при хепатит Е.

Придружаващи заболявания се установяват и при болни с хепатит А (29,2%), и при болни с хепатит Е (76%). Докато при болните с хепатит А това са остри заболявания, които се лекуват и преминават дефинитивно, то при болните с хепатит Е заболяванията са хронични и често декомпенсирани.

Всички болни с хепатит А оздравяват за различно дълъг период от време, а от болните с хепатит Е – 93%. Останалите 7 (7%) починаха. Всички починали са в група, рискова за тежко протичане на заболяването – хора с предшестващи чернодробни заболявания – чернодробна цироза и алкохолна чернодробна болест. Болничният престой на болните с хепатит А и Е е различен и разликата е статистически значима ($p < 0,001$). Сред проучените от нас болни хронични форми на хепатит не са установени.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

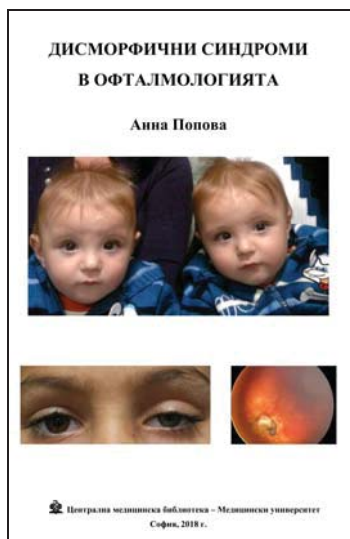
И двата ентрално предавани хепатита А и Е се срещат в Пазарджишка област. По-малко са познанията ни върху хепатит Е, за който в последните години се трупат нови данни. При нашите проучвания се установяват сигнификантни различия във възрастта и етноса на боледуващите от хепатит А и хепатит Е. По отношение на основните субективни симптоми двата хепатита са неотличими, но честотата на проява на някои от тях е различна. Параклиничните отклонения и при двата хепатита са както при остър вирусен хепатит, като в повечето случаи само серологичното изследване би подпомогнало етиологичната диагноза. Болните най-често оздравяват, като неблагоприятен изход е по-чест при хепатит Е и е свързан най-вече с наличието на хронични придружаващи заболявания и алкохолна злоупотреба.

Библиография

1. Пишмишева М, Теохаров П. Клинично протичане на остър хепатит Е: клиничен случай. Наука инфектология/паразитология, 2012, (2), 13-15.
2. Теохаров П, Тихолова М, Драганов П, Лилянова В. Първи случай на хепатит Е инфекция в България. Инфектология, 1995, (3):17-18.

3. Теохаров П, Пишмишева М, Ковальова В. Случай на хепатит Е вирусна инфекция. Инфектология, 2008, (1):43-44.
4. Aggarwal R, Naik S, Yachna SK, et al. Seroprevalence of antibodies to hepatitis A virus among children in Northern India. Indian Pediatr, 1999, 36:1248-1250.
5. Amin J, Gilbert GL, Escott RG, et al. Hepatitis A epidemiology in Australia: national seroprevalence and notifications. Med J Aust, 2001, 174:338-341.
6. Baymakova M, Sakem VL, Plochev K, et al. Epidemiological characteristics and clinical manifestations of hepatitis E virus infection in Bulgaria: A report on 20 patients. Srp Arh Celok Lek, 2016, 144(1-2):63-68.
7. Brundage SC, Fitzpatrick AN. Hepatitis A. Am Fam Physician, 2006, 73 (12):2162-68.
8. Cianciara J. Hepatitis A shifting epidemiology in Poland and Eastern Europe. Vaccine, 2000, (18):s68-s70.
9. Das A. An economic analysis of different strategies of immunization against hepatitis A virus in developed countries. Hepatology, 1999, 29:548-552.
10. Donnelly MC, Scobie L, Crossan CL, et al. Hepatitis E – A concise review of virology, epidemiology, clinical presentation and therapy. Aliment Pharmacol Ther, 2017, 46(2):126-141.
11. Gandolfo GM, Ferri GM, Conti L, et al. Prevalence of infections by hepatitis A, B, C and E Viruses in two different socioeconomic groups from Santa Cruz, Bolivia. Med Clin (Barc), 2003, 120:725-727.
12. Kamar N, Bendall R, Legrand-Abravanel F, et al. Hepatitis E. Lancet, 2012, 379(2):2477-88.
13. Kamar N, Harry RD, Abravanel F, et al. Hepatitis E Virus Infection. Clin Microbiol Rev, 2014, 27(1):116-138.
14. Kunasol P, Cooksley G, Chan VF, et al. Hepatitis A virus: declining seroprevalence in children and adolescents in southeast Asia. Sout Asian J Trop Med Public Health, 1998, 29:255-262.
15. Lin I, Ching KZ, De Paula VS, Nakano T, et al. Characterisation of the complete genomic sequence of genotype 2 hepatitis A virus/CF53/ Berne isolate/. J Gen Virol, 2004, 85:2943-52.
16. Montano DA, Baranano R, Legard B et al. Prevalence of hepatitis A in children aged 2 to 14 and the working population aged 18 to 49 in Montevideo, Uruguay. Rev Med Uruguay, 2001, 17(2):84-98.
17. Perez-Garcia M-T, Garcia M, Suay B, et al. Current Knowledge on hepatitis E. J Translat Hepatol, 2015, 3:117-126.
18. Ruggeri FM, Di Bartolo I, Ponterlo E, et al. Zoonotic transmission of Hepatitis E virus in industrialized countries, New Microbiologica, 2013, 36, 331-344.
19. Sridhar S, Lau SKP, Woo PCT. Hepatitis E: A disease of emerging importance. J Formosan Med Assot, 2015, 114:681-690.
20. Viswanathan R. Infectious hepatitis in Delhi (1955-56). A critical study:epidemiology. Indian J Med Res, 1957, 45(1):49-58.
21. World Health Organisation. Hepatitis A. WHO/CDS/CSR/EDC/2000.7

Постъпила за печат на 23 юли 2018 г.



Анна Попова ДИСМОРФИЧНИ СИНДРОМИ В ОФТАЛМОЛОГИЯТА

Централна медицинска библиотека,
София, 2018, Електронно издание, 330 с.

Очните дисморфични синдроми са част от редица актуални и глобални проблеми днес. В постгеномната ера интересът към тях се повиши. Броят на дисморфичните синдроми, описани в достъпната литература, вече е огромен (над 7000) и ежедневно се увеличава. При редица дисморфични синдроми с мултиорганно засягане, независимо от етиологията им – екзогенна или генетична, съществува и очен дисморфизъм (при около 800 синдрома).

Дисморфичните синдроми са рядка патология в ежедневната практика на офталмолога, но офталмологът е важен и ценен консултант на пациенти с дисморфизъм. В 60–80% от синдромите с лицев дисморфизъм, независимо от етиологията, са налице различни очни дисмор-

фични прояви – както видими с просто око, така и невидими без специална оптика или апаратура. Тази монография е предназначена за офталмолози от всички нива на специалността, но и за педиатри, за специалисти по клинична генетика, както и за всички лекари, които искат да се запознаят по-детайлно с очния дисморфизъм в съвременен аспект. Информацията е представена в две основни части – Обща (I) и Специална (II). Текстът е онагледен с таблици (99) и фигури (110), включващи схеми и снимков материал на различни болни с родени и/или наследствени очни заболявания.

<http://nt-cmb.medun.acad.bg:8080/jspui/bitstream/10861/1431>