



**МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ
„ПРОФ. Д-Р ПАРАСКЕВ СТОЯНОВ” - ВАРНА
ФАКУЛТЕТ ПО ФАРМАЦИЯ
КАТЕДРА ПО БИОЛОГИЯ**

Галина Алексиева Янева

**МЕДИКО-ДЕРМАТОГЛИФИЧНО ИЗСЛЕДВАНЕ НА
ПРЪСТОВИ И ДЛАННИ ИЗОБРАЖЕНИЯ ПРИ ЖЕНИ
С КАРЦИНОМ НА ГЪРДАТА В СЕВЕРОИЗТОЧНА
БЪЛГАРИЯ**

АВТОРЕФЕРАТ

на дисертация за присъждане на образователна и научна степен „доктор“ в област на висшето образование 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление 4.3. Биологически науки и научна специалност Медицинска биология

Научни ръководители:

доц. биол. Добри Иванов, д. б.

доц. д-р Петко Маринов, д. м.

Официални рецензенти:

проф. д-р Стефан Тодоров Сивков, д. м

проф. д-р Цветанка Цанкова Маринова, д. м. н.

**Варна
2018**

Настоящият дисертационен труд е разработен в Катедрата по биология при Факултета по фармация на Медицинския университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ - Варна.

Дисертационният труд съдържа 138 машинописни страници и е онагледен с 20 таблици и 57 фигури. Списъкът на цитираната литература включва 221 заглавия, от които 27 на кирилица и 194 на латиница.

Дисертационният труд е обсъден и насочен за публична защита от Катедрения съвет на Катедрата по биология при Медицинския университет ”Професор д-р Параскев Стоянов“ - Варна съгласно чл. 26, ал. 3 и чл. 30, ал. 3 от ППЗРАСРБ и чл. 44, ал. 2 от ПРАС на МУ-Варна и Решение на ФС по протокол № 14/23.04.2018 г. на Факултета по фармация, във връзка с доклад с вх. № 66/20.04.2018 г. от доц. биол. Добри Иванов, д. б., Ръководител на Катедрата по биология при МУ-Варна.

Публичната защита на дисертационния труд ще се проведе на 26.06.2018г. от 13.00 ч. в III аудитория (816) на Факултета по фармация на Медицинския университет ”Професор д-р Параскев Стоянов“ - Варна въз основа на Заповед № Р-109-203 от 0.2.05.2018 г. на проф. д-р Красимир Иванов, д. м. н., Ректор на МУ-Варна, пред научно жури в състав:

Председател:

Доц. биол. Добри Лазаров Иванов, д. б.

Външни членове:

Проф. д-р Стефан Тодоров Сивков, д. м.

Проф. д-р Цветанка Цанкова Маринова, д. м. н.

Доц. биол. Иван Илков Масларски, д. б.

Вътрешни членове:

Доц. биол. Добри Лазаров Иванов, д. б.

Доц. биол. Милка Аспарухова Нашар, д. ф.

Резервен външен член:

Доц. биол. Димитър Емануилов Ковачев, д.б.

Резервен вътрешен член:

доц. биол. Йоана Димитрова Киселова-Кънева, д.б.

Материалите по защитата са публикувани на интернет-страницата на Медицинския университет ”Професор д-р Параскев Стоянов“ - Варна и са на разположение в Катедрата по биология при Медицинския университет ”Професор д-р Параскев Стоянов“ - Варна.

СЪДЪРЖАНИЕ

1.	Въведение	4
2.	Цел и задачи	4
3.	Материал и методи	5
3.1.	Материал	5
3.2.	Методи	6
4.	Собствени резултати	6
4.1.	Социална епидемиология на РМЖ в България	6
4.2.	Дерматоглифски характеристики на пръстовите дерматоглифични модели	8
4.3.	Дерматоглифски характеристики на дланните дерматоглифични модели	11
4.4.	Флукутираща асиметрия при РМЖ	17
5.	Обсъждане	19
5.1.	Регионални тенденции в заболяемостта и смъртността от РМЖ в Североизточна България	19
5.2.	Дерматоглифични модели на пръстите при РМЖ	20
5.3.	Дерматоглифични модели на дланите при РМЖ	23
5.4.	Флукутираща асиметрия при РМЖ	25
5.5.	Дерматоглифски алгоритъм за прогнозиране на риска за РМЖ	26
6.	Заклучение	28
7.	Изводи	29
8.	Списък на публикациите, свързани с дисертационния труд	30
9.	Приноси на дисертационния труд	31
10.	Благодарности	31

1. ВЪВЕДЕНИЕ

Дерматоглификата е клон от науката, която се занимава с проучване на епидермалните изображения по върховете на пръстите, дланите и пръстите на ходилото на краката. Наименованието ѝ произхожда от съчетаването на гръцките думи „*derma*“ (кожа) и „*glyphe*“ (гравирам, рисувам). Всеки човек лесно ще открие на пръстите на ръцете си тесни хребетчета, наречени папиларни линии, които образуват своеобразна конфигурация, присъща именно на този човек и на никой друг. Образоването на папиларните изображения става през ранните периоди на вътреутробното развитие и те остават непроменени през целия живот. С възрастта се променя само големината на кожния релеф, но не и формата на рисунъка и другите детайли, обект на дерматоглифичното изучаване.

Докато хироманцията използва линиите на ръцете за определяне на човешката личност, то чрез дерматоглификата тези фини конфигурации дават възможност за решаване на биологични и антропологични проблеми. Целта е да се потърсят биологични маркери, които са генетично обусловени, с оглед тяхното приложение в антропологията, биологията, клиничната медицина, криминалистиката и др.

Понастоящем ракът на млечната жлеза (РМЖ) продължава да бъде най-често диагностицираното злокачествено заболяване и водеща причина за смърт при жената в световен мащаб. Единствено ранното диагностициране може да минимизира смъртността от РМЖ. Съществуват доказателствени данни, че модерните дерматоглифични модели могат да се използват ефективно както за изучаването на генетичната основа на РМЖ, така и като скринингов инструмент при жени с повишен риск от това социално значимо заболяване, респ. за намаляване на този риск или за по-ранно лечение на болните. Разбира се, дерматоглифичният статус винаги трябва да се анализира в комплекса от клинични, медико-антропологични и генетични характеристики при жените с РМЖ.

Ние не установихме в достъпната ни литература никакво представително или изолирано изследване на дерматоглификата при жени с РМЖ в България.

Настоящото проучване има за цел да се идентифицират изображенията на дерматоглификата при жени с РМЖ при съпоставянето им с тези на здрави лица, за да се обогатят знанията ни диагностичната и прогностична значимост и приложимост на този метод.

2. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

Цел на настоящата дисертационна разработка е да се идентифицират дерматоглифичните изображения на дланите и пръстите при жени с РМЖ при съпоставянето им с тези при здрави жени, за да се обогатят знанията ни за

прогностичната значимост и клинична приложимост на дерматоглифичния метод.

Ние си поставихме за изпълнение следните **задачи**:

1. Да анализираме динамиката на стандартизираната заболяемост и смъртност от РМЖ в шест области на Североизточна България през 2013-2015г.

2. Да съпоставим основните качествени дерматоглифични характеристики на пръстовите дерматоглифични модели (пръстови папиларни изображения) между болните с РМЖ и здравите контролни жени.

3. Да съпоставим основните количествени дерматоглифични характеристики на пръстовите дерматоглифични модели (хребетен брой на пръстите, пръстови индекси) между болните с РМЖ и здравите контролни жени.

4. Да съпоставим основните качествени дерматоглифични характеристики на дланните дерматоглифични модели (изображенията в Ну, ТН/1 и II-IV ИП) между болните с РМЖ и здравите контролни жени.

5. Да съпоставим основните количествени дерматоглифични характеристики на дланните дерматоглифични модели (дланен хребетен брой, главни линии, както и максимални ъгли atd, adt и dat на дланите) между болните с РМЖ и здравите контролни жени.

6. Да идентифицираме значението на анализа на флукуиращата асиметрия при болните с РМЖ и здравите контролни жени.

7. Да разработим оригинален дерматоглифичен алгоритъм за прогнозиране на риска за РМЖ.

Работна хипотеза

Разработената от нас констелация от дерматоглифични методики за качествен и количествен анализ на пръстовите и дланните дерматоглифични изображения може да допринесе за обогатяване на прогностичния инструментариум при жени с риск за РМЖ.

3. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

3.1. Материал

Настоящото проучване е проведено през периода между 1.I.2014 г. и 31.XII.2017 г. при 82 жени с клинично, хистологично и мамографски диагностициран РМЖ и 60 здрави жени от Варненска област. Болните с РМЖ са на възраст между 36 и 80 г., а здравите контроли - на възраст между 31 и 79 г. Болшинството от болните с РМЖ (48 или 58,54% от случаите) са във възрастта между 51 и 70 г., а болшинството от здравите контроли (39 или 65,0% от случаите) - във възрастта между 61 и 80 г. Всички жени са с български етнически произход. Болните с РМЖ са хоспитализирани и оперирани в Клиниката по гръдна хирургия на УМБАЛ „Св. Марина“ - Варна.

Критериите за включване на болните с РМЖ са жените да бъдат от български етнически произход, на възраст над 30 г. и да покриват диагностичните критерии за РМЖ. Критериите за включване на контролните здрави жени са също да бъдат от български етнически произход, на възраст над 30 г. и без никакви данни за заболяване на гърдата. Критериите за изключване на болните с РМЖ са етническа принадлежност на някой от роднините, различна от българската, възраст под 30 г., както и редица патологични състояния, които се характеризират с абнормен дерматоглифичен статус (*psoriasis vulgaris*, *spina bifida*, *polydactilia* и други вродени аномалии, вродени сърдечни заболявания, хромозомни аберации, захарен диабет и др.). Критериите за изключване са същите като тези на болните с РМЖ.

3.2. Методи

Анализът на социалната епидемиология на РМЖ в България е извършен на базата на ежегодната публикация на СБАЛО-София „Заболяемост от рак в България“ и обхваща периода от 2013 г. до 2015 г. вкл. (София, 2017).

Ние използвахме следните дерматоглифски методи:

1) дактилоскопия - пръстови папиларни изображения и хребетен брой (Н. Cummins и С. Midlo, 1961); 2) палмоскопия - дланни изображения върху хипотенара, тенара и ИП; дланен хребетен брой; главни линии, както и максимални ъгли atd, adt и dat на дланите (Н. Cummins и С. Midlo, 1961) и 3) флукутираща асиметрия.

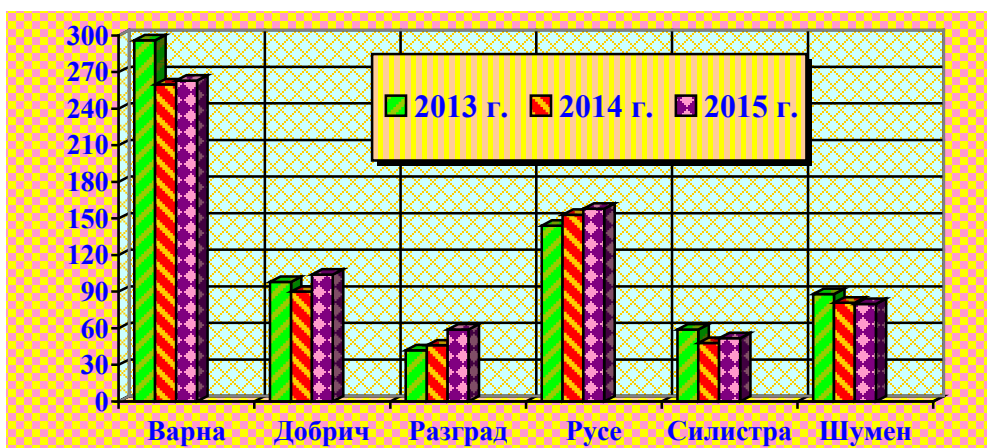
Ние приложихме следните методи на **статистически анализ**:

Описателни (дескриптивни) - вариационен, честотен и графичен анализ; проверка на хипотези - независим *t*-тест за независими извадки; тест на Levene за равенство на дисперсиите; тест на Kolmogorov-Smirnov за проверка на нормалността на разпределението; тест на χ^2 , тест на Kruskal-Wallis и метод на Mann-Witney; регресионен анализ - корелационен коефициент на Pearson и коефициент на определеност. Статистическата обработка на данните е извършена с програмния продукт SPSS version 19.

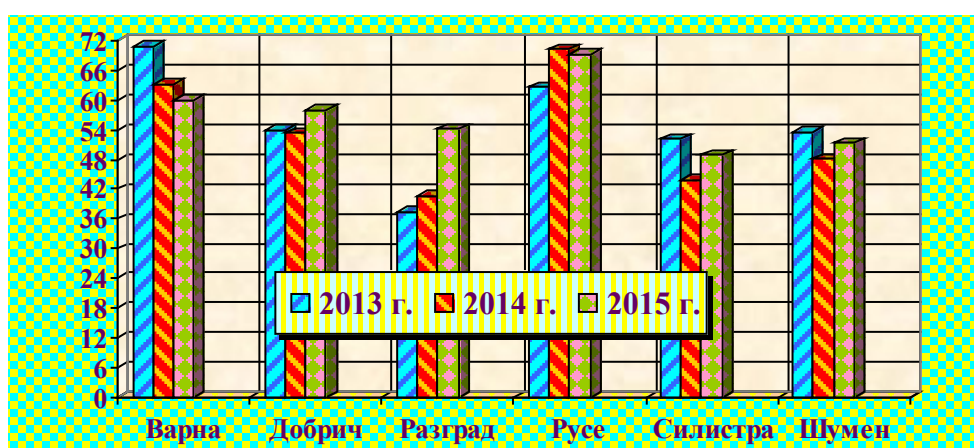
4. СОБСТВЕНИ РЕЗУЛТАТИ

4.1. Социална епидемиология на РМЖ в България

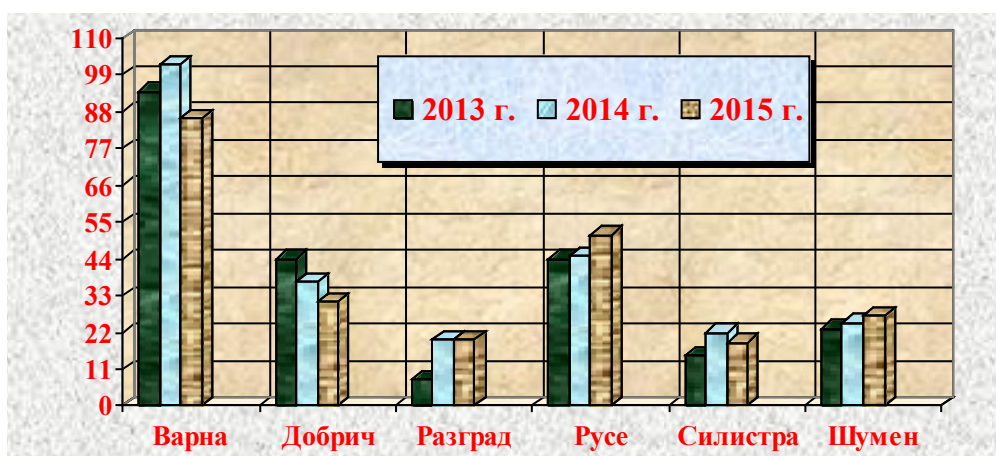
Динамиката на заболяемостта и смъртността от РМЖ в шест области на Североизточна България (Варна, Добрич, Разград, Русе, Силистра и Шумен) през 2013-2015 г. е илюстрирана на фиг. № 1 - фиг. № 4.



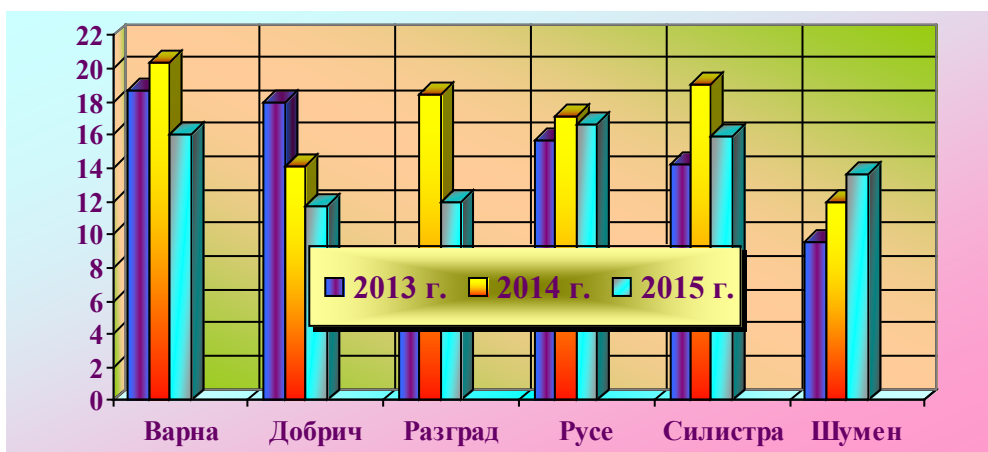
Фиг. № 1. Динамика на броя на новите случаи на РМЖ в шест области на Североизточна България през 2013-2015 г.



Фиг. № 2. Динамика на стандартизираната заболяемост (световен стандарт) от РМЖ в шест области на Североизточна България през 2013-2015 г.



Фиг. № 3. Динамика на броя на починалите болни с РМЖ в шест области на Североизточна България през 2013-2015 г.



Фиг. № 4. Динамика на стандартизираната смъртност (световен стандарт) от РМЖ в шест области на Североизточна България през 2013-2015 г.

4.2. Дерматоглифични характеристики на пръстовите дерматоглифични модели

4.2.1. Пръстови папиларни изображения

Използваните от нас формули за разпределение на пръстовите папиларни изображения на лявата и дясната ръка, както и на двете ръце, при жените с РМЖ и здравите жени са обобщени на табл. № 1 - табл. № 3.

Таблица № 1. Формули за разпределение на пръстовите папиларни изображения на лявата ръка при жените с РМЖ и здравите жени

Изображение	Жени с РМЖ (n=82)		Здрави жени (n=60)	
	Пръсти	Характеристика	Пръсти	Характеристика
Ar	III>I=II=IV=V	III е по-голям от всички	III=II=IV=V>I	всички са по-големи от I
Lr	I=II=III=IV=V	малка база	I=II	малка база
Lu	I>V=III=IV>II	I е по-голям от V; всички са по-големи от II	I=III=II=V=IV	всички са равни
W	II>V=IV>III=I	II V IV III I	IV=V=I=II=III	всички са равни

Таблица № 2. Формули за разпределение на пръстовите папиларни изображения на дясната ръка при жените с РМЖ и здравите жени

Изображение	Жени с РМЖ (n=82)		Здрави жени (n=60)	
	Пръсти	Характеристика	Пръсти	Характеристика
Ar	II=III>I=IV=V	само II и III са по-големи от I	II>IV=V=III>I	II е по-голям от всички, III е по-голям от I
Lr	II=III=IV	малка база	-	-
Lu	I=V=III=IV>II	всички са по-големи от II	IV=II=III=I>II	III и I са по-големи от II
W	I=IV=II>III=I	II е по-голям от V и III	V=I=IV>III=II	V е по-голям от II и III, I е по-голям от III, IV е по-голям от III

Таблица № 3. Формули за разпределение на пръстовите папиларни изображения на двете ръце при жените с РМЖ и здравите жени

Изображение	Жени с РМЖ (n=82)		Здрави жени (n=60)	
	Пръсти	Характеристика	Пръсти	Характеристика
Ar	III>II=IV=V=I	III е по-голям от всички	III=II>IV=V>I	всички са по-големи от I, II е по-голям от IV и V
Lr	II=IV=III>I=V	само III е по-голям от I и II	I=II	малка база
Lu	I=V=III=IV>II	всички са по-големи от II	III=IV=V=I>II	I е по-голям от II
W	II>IV=V>III=I	II е по-голям от всички, III е по-малък от IV и V	V=IV=I>III=II	II и III са по-малки от всички

Резултатите от теста на χ^2 показват, че сумарната честота на папиларните изображения на пръст L1 и пръст L2 на болните с РМЖ се различава статистически достоверно от тази на здравите жени (съответно $\chi^2=3,872$; $p=0,049$ и $\chi^2=49,532$; $p=0,0001$). Резултатите от теста на χ^2 показват, че сумарната честота на папиларните изображения на пръст D2 на болните с РМЖ се различава статистически достоверно от тази на здравите жени ($\chi^2=16,153$; $p=0,0001$).

Резултатите от теста на χ^2 показват, че общите честоти на папиларните изображения на пръстите на лявата ръка, дясната ръка и на двете ръце на болните с РМЖ се различават статистически достоверно от тази на здравите жени (съответно $\chi^2=18,708$; $p=0,0001$; $\chi^2=24,594$; $p=0,0001$ и $\chi^2=79,345$; $p=0,0001$).

4.2.2. Хребетен брой на пръстите

Налице са статистически достоверни разлики между жените с РМЖ и здравите жени по отношение на средните стойности на хребетния брой на втория и третия пръст на лявата ръка и на този на първия и втория пръст на

дясната ръка, както и на средните стойности на общия хребетен брой на дясната ръка и на двете ръце (табл. № 4 и фиг. № 5).

Таблица № 4. Статистически достоверни разлики в средните стойности на пръстовия хребетен брой на пръстите на двете ръце при жените с РМЖ и здравите жени

Пръсти/ръце	<i>t</i>	<i>p</i>
L1		0,584
L2		0,043
L3		0,049
L4	0,17	0,868
L5	-0,22	0,831
лява ръка	1,25	0,212
D1		0,0001
D2		0,032
D3		0,406
D4		0,158
D5	0,80	0,428
дясна ръка	2,23	0,027
лява и дясна ръка	2,08	0,039



Фиг. № 5. Средни стойности на общия пръстов хребетен брой при жените с РМЖ и здравите жени

4.2.3. Пръстови индекси

Стойностите на пет основни пръстови индекса (Dankmeijer, Poll, Furuhata, P. I. I. Cummins и Geipel) при жените с РМЖ и здравите жени са съпоставена на табл. № 5.

Таблица. № 5. Сравнителна индексна характеристика на пръстите между жените с РМЖ и здравите жени

Показател	Жени с РМЖ (n=82)			Здравите жени (n=60)		
	Ръка			Ръка		
	лява	дясна	лява+дясна	лява	дясна	лява+дясна
Dankmeijer	35,71	40,63	38,06	98,53	104,29	101,45
Poll	22,73	22,61	22,67	40,61	46,50	43,48
Furuhata	63,64	55,65	59,56	41,21	44,59	42,86
P. I. I. Cummins	50,00	48,60	98,60	30,10	29,70	59,80
Geipel	150,00	178,26	162,75	94,29	89,19	91,67

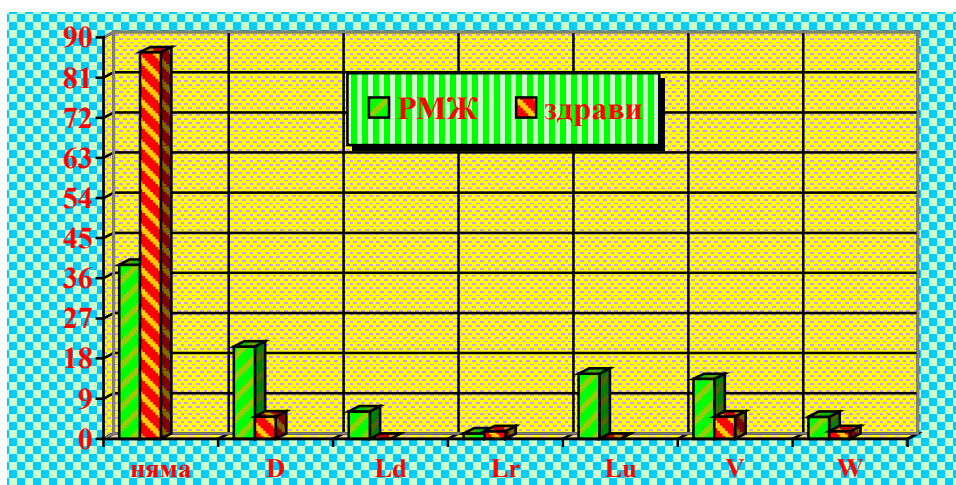
4.3. Дерматоглифски характеристики на дланните дерматоглифични модели

4.3.1. Изображения в хипотенара и тенара

На табл. № 6 са съпоставени стойностите на изображенията в полетата на хипотенара и тенара при жените с РМЖ и здравите жени

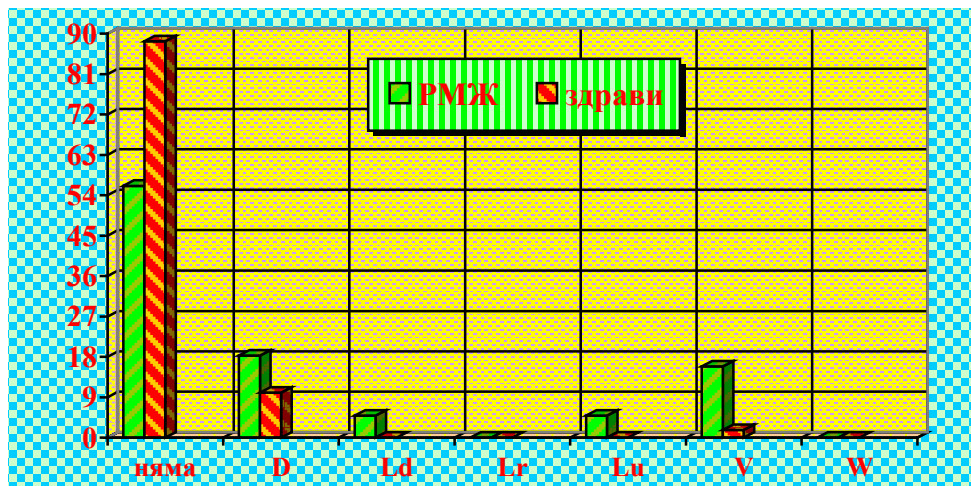
Таблица № 6. Съвпадение на изображенията в хипотенара и тенара полета при жените с РМЖ и здравите жени

Локализация	Жени с РМЖ (n=82)		Здравите жени (n=60)		t	p
	средна стойност	станд. отклон.	средна стойност	станд. отклон.		
хипотенар	0,72	0,45	0,82	0,39	-1,370	0,173
тенар	0,80	0,40	0,95	0,22	-2,770	0,006



Фиг. № 6. Честота на изображенията в с-d IV на лявата ръка при жените с РМЖ и здравите жени

Резултатите от теста на Kruskal-Wallis показват, че честотите на изображенията в с-d IV на лявата (фиг. № 6) и на дясната ръка (фиг. № 7) на болните с РМЖ се различават статистически достоверно от тези на здравите жени (съответно $\chi^2=28,828$; $p=0,0001$ и $\chi^2=18,517$; $p=0,0001$).



Фиг. № 7. Честота на изображенията в с-d IV на дясната ръка при жените с РМЖ и здравите жени

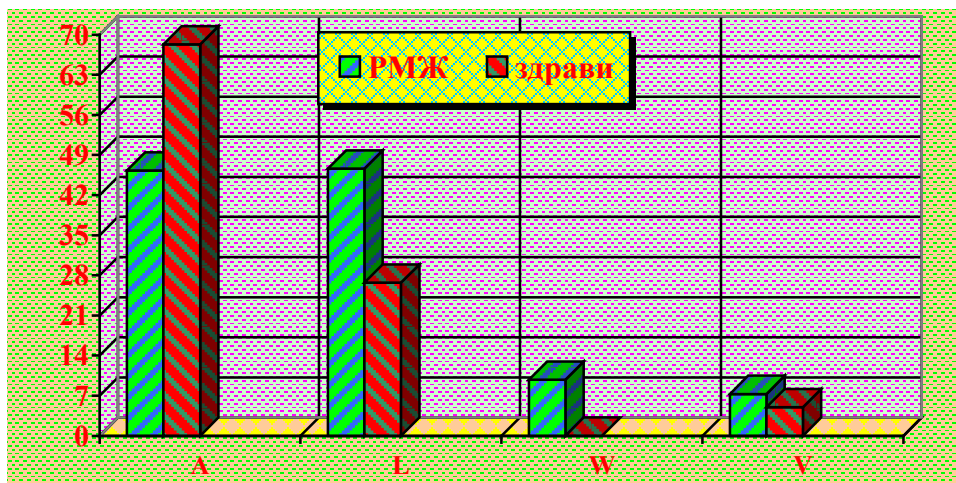
4.3.2. Дланни изображения в II-IV ИП

Броят и честотата на дланните изображения в II-IV ИП при жените с РМЖ и здравите жени са систематизирани на табл. № 7.

Таблица № 7. Брой и честота на дланните изображения в II-IV ИП при жените с РМЖ и здравите жени

Длани	Жени с РМЖ (n=82)		Здравни жени (n=60)		χ^2	p
	n	%	n	%		
лява ръка						
хипотенар	31	37,8	13	21,7	4,220	0,040
тенар	6	7,3	3	5,0	0,366	0,545
a-b II	3	3,7	-	-	1,495	0,221
b-c III	34	41,5	23	38,3	3,285	0,194
c-d IV	39	47,6	5	8,3	32,989	0,0001
дясна ръка						
хипотенар	38	46,3	16	26,7	5,691	0,017
тенар	5	6,1	3	5,0	0,230	0,632
a-b II	3	3,7	2	3,3	0,594	0,441
b-c III	46	56,1	29	48,3	1,339	0,512
c-d IV	23	28,0	6	10,0	16,624	0,0001

Само сумарната честота на изображенията в хипотенара на дясната ръка на болните с РМЖ се различава статистически достоверно от тази на здравите жени ($\chi^2=3,228$; $p=0,006$) (фиг. № 8).

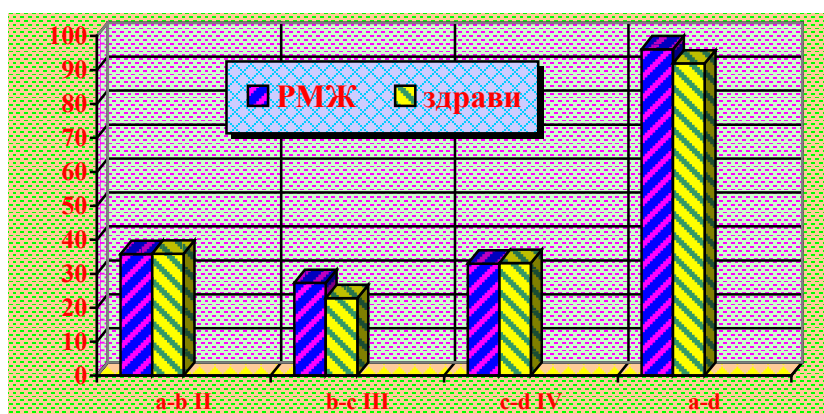


Фиг. № 8. Честота на изображенията в хипотенара на дясната ръка при жените с РМЖ и здравите жени

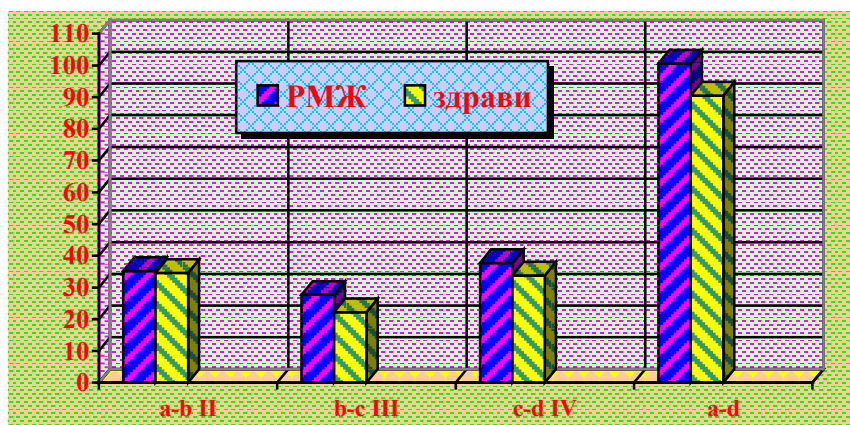
4.3.3. Хребетен брой на дланите

Ние установяваме по-голяма стойност на коефициента на хребетния брой на дланите при здравите жени единствено по отношение на b-c III.

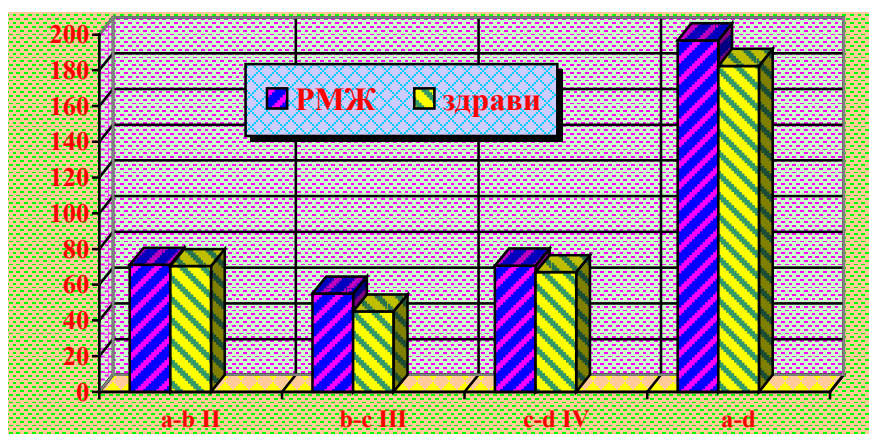
Съгласно резултатите от t -теста за независими извадки, средните стойности на дланния хребетен брой на лявата ръка (фиг. № 9), на дясната ръка (фиг. № 10) и на двете ръце (фиг. № 11) на болните с РМЖ се различават статистически достоверно по отношение на b-c III (съответно $t=7,07$; $p=0,0001$; $p=0,0001$ и $t=9,21$; $p=0,0001$) и a-d (съответно $t=2,53$; $p=0,012$; $p=0,0001$ и $p=0,001$).



Фиг. № 9. Средни стойности на дланния хребетен брой на лявата ръка при жените с РМЖ и здравите жени



Фиг. № 10. Средни стойности на дланния хребетен брой на дясната ръка при жените с РМЖ и здравите жени



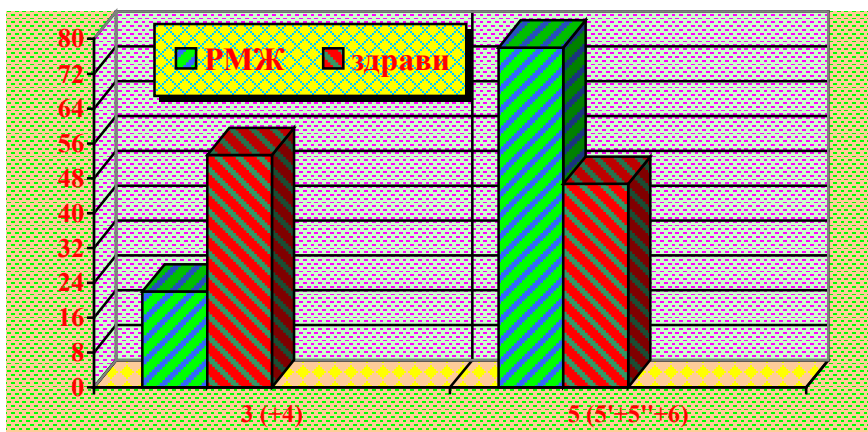
Фиг. № 11. Средни стойности на дланния хребетен брой на двете ръце при жените с РМЖ и здравите жени

4.3.4. Главни линии на дланите

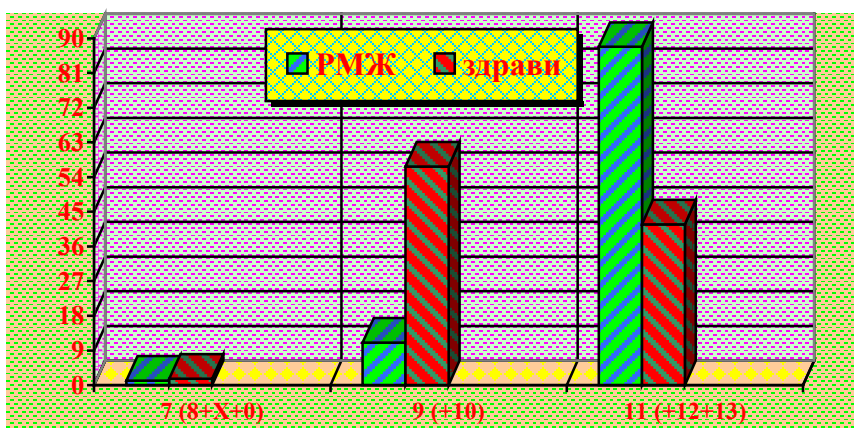
Както честотата на главната линия А (фиг. № 12), така и честотата на главната линия D (фиг. № 13) на лявата ръка на болните с РМЖ се различават статистически достоверно от тези честоти на здравите жени (съответно $\chi^2=14,96$; $p=0,0001$ и $\chi^2=32,86$; $p=0,0001$).

Както честотата на главната линия А (фиг. № 14), така и честотата на главната линия D (фиг. № 15) на дясната ръка на болните с РМЖ се различават статистически достоверно от тези честоти на здравите жени (съответно $\chi^2=22,51$; $p=0,0001$ и $\chi^2=15,65$; $p=0,0001$).

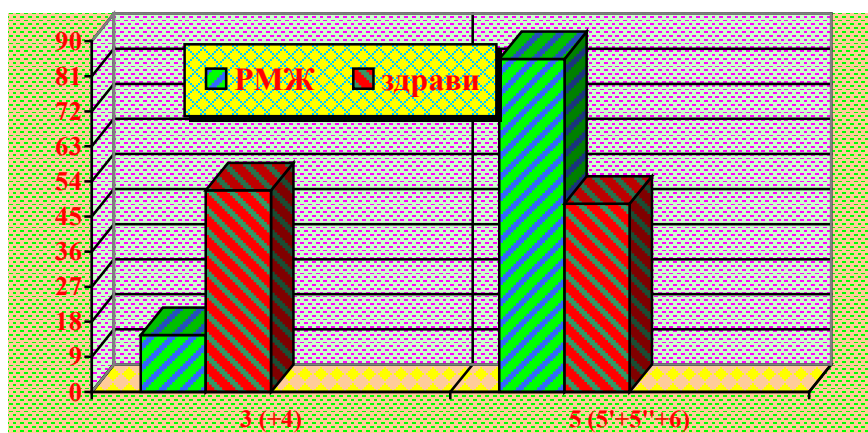
Тези резултати показват, че ръкостта не играе дефинитивна роля при дерматоглификата на главните линии при РМЖ.



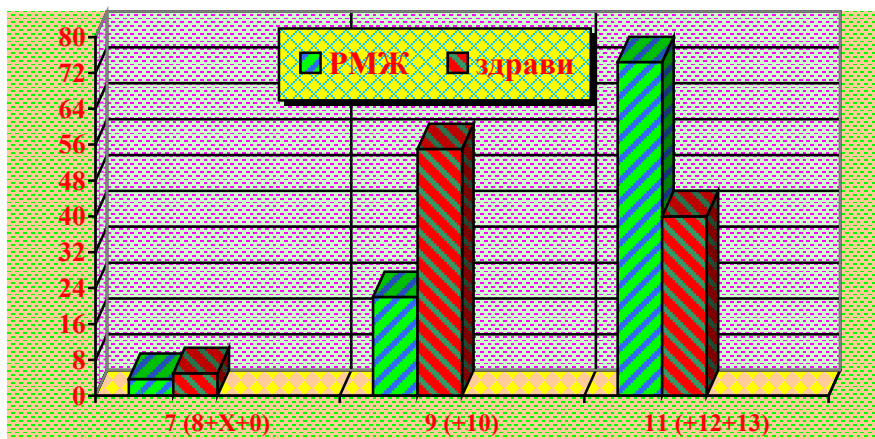
Фиг. № 12. Честота на главната линия A на лявата ръка при жените с РМЖ и здравите жени



Фиг. № 13. Честота на главната линия D на лявата ръка при жените с РМЖ и здравите жени



Фиг. № 14. Честота на главната линия A на дясната ръка при жените с РМЖ и здравите жени



Фиг. № 15. Честота на главната линия D на дясната ръка при жените с РМЖ и здравите жени

4.3.5. Максимални ъгли atd, dat и adt на дланите

Стойностите на максималните atd-ъгъл, dat-ъгъл и adt-ъгъл на дланите са представени в съпоставителен план при жените с РМЖ и здравите жени на табл. № 8 - табл. № 11.

Таблица № 8. Максимални atd-ъгъл, dat-ъгъл и adt-ъгъл на дланите при жените с РМЖ и здравите жени

Пръсти на двете ръце	Коефициенти		
	Жени с РМЖ (n=82)	Здрави жени (n=60)	Разлика
максимален atd-ъгъл	0,7167	0,7707	-0,0540
максимален dat-ъгъл	0,7943	0,7150	+0,0794
максимален adt-ъгъл	0,5409	0,6605	-0,1196

Таблица № 9. Максимален atd-ъгъл на дланите на лявата и дясната ръка при жените с РМЖ и здравите жени

Ръка	Жени с РМЖ (n=82)		Здрави жени (n=60)		t	p
	ср. стойност	ст. отклон.	ср. стойност	ст. отклон.		
лява	44,99	3,65	45,93	3,68	-1,52	0,13
дясна	45,99	3,46	47,05	3,78	-1,74	0,08

Таблица № 10. Максимален *dat*-ъгъл на дланите на лявата и дясната ръка при жените с РМЖ и здравите жени

Ръка	Жени с РМЖ (n=82)		Здрави жени (n=60)		t	p
	ср. стойност	ст. отклон.	ср. стойност	ст. отклон.		
лява	59,11	6,36	59,83	4,37	-0,76	0,45
дясна	60,52	6,36	62,92	9,80	-1,69	0,09

Таблица № 11. Максимален *adt*-ъгъл на дланите на лявата и дясната ръка при жените с РМЖ и здравите жени

Ръка	Жени с РМЖ (n=82)		Здрави жени (n=60)		t	p
	ср. стойност	ст. отклон.	ср. стойност	ст. отклон.		
лява	79,06	4,40	79,15	6,39	-0,09	0,92
дясна	79,22	5,45	79,57	4,01	-0,44	0,66

4.4. Флукутираща асиметрия при РМЖ

Резултатите от регресионния анализ показват (табл. № 12) наличие на статистически достоверно по-големи стойности на корелационния коефициент на четвъртите пръсти ($p < 0,05$) при жените с РМЖ, отколкото при здравите жени, докато по-големите стойности на този коефициент по отношение на останалите пръсти не са свързани със статистически значима разлика ($p > 0,05$).

Таблица № 12. Корелационни коефициенти (r) за хребетния брой на хомоложните пръсти при жените с РМЖ и здравите жени

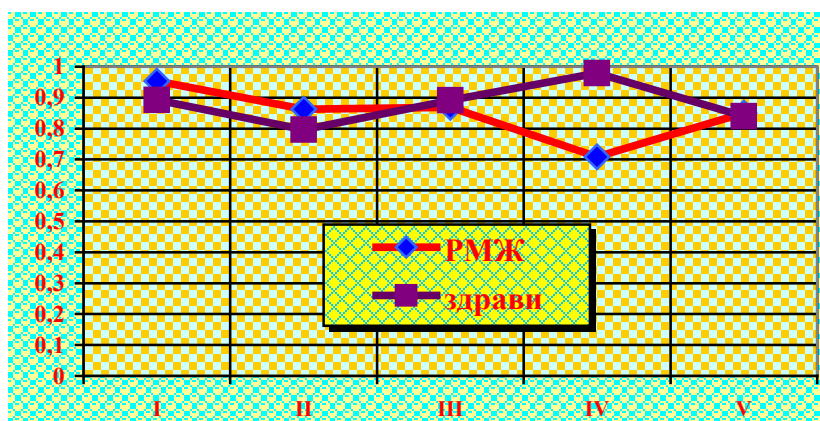
Пръсти на лявата и дясната ръка	Корелационни коефициенти (r)		
	Жени с РМЖ (n=82)	Здрави жени (n=60)	Разлика между коефициентите
I	0,217	0,327	$p > 0,05$
II	0,370	0,452	$p > 0,05$
III	0,362	0,329	$p > 0,05$
IV	0,593	0,145	$p < 0,05$
V	0,387	0,400	$p > 0,05$

Резултатите от унивариационния ANOVA на хребетните броеве a-b, b-c и c-d показват статистически достоверна разлика единствено между междугруповата вариация и остатъчната (необяснена) вариация при хребетния брой на b-c ($F=77,134$; $p=0,0001$) (табл. № 13).

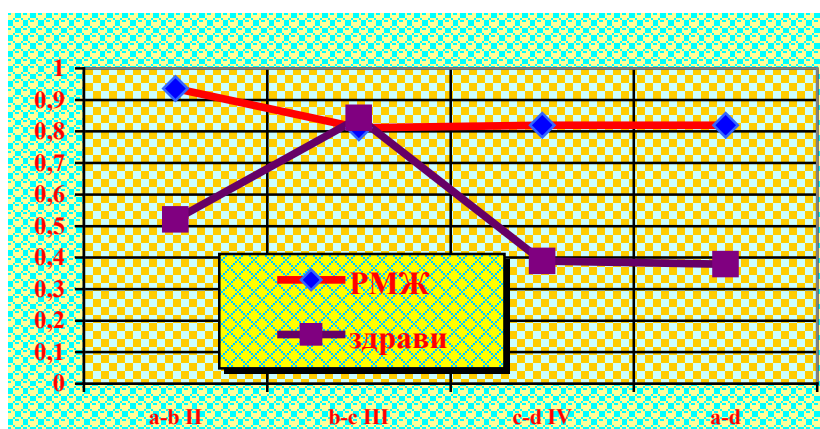
Таблица № 13. Унивариационен ANOVA на хребетните броеве a-b, b-c и c-d при жените с РМЖ и здравите жени

хребетен брой	вариация	сума на квадратите	среден квадрат	F	p
a-b	междугрупова	13,6	13,64901	0,17	0,68
	остатъчна (необяснена)	10977,4	78,4102		
b-c	междугрупова	3459,4	3459,439	77,134	0,0001
	остатъчна (необяснена)	6278,9	44,85		
c-d	междугрупова	471,104	471,104	0,68	0,411
	остатъчна (необяснена)	96997,093	692,836		

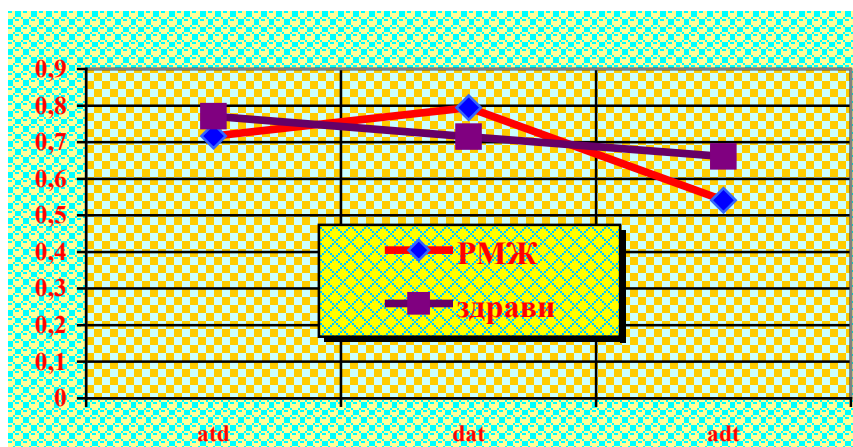
Резултатите от анализа на флукутиращата асиметрия в хребетния брой на хомоложните пръсти на двете ръце (фиг. № 16), в дланните хребетни броеве a-b II, b-c III, c-d IV и a-d (фиг. № 17), както и на максималните ъгли atd, dat и adt (фиг. № 18) не открояват статистически значими различия между жените с РМЖ и здравите жени.



Фиг. № 16. Флукутираща асиметрия ($l-r_2$) в хребетния брой на хомоложните пръсти на двете ръце при жените с РМЖ и здравите жени



Фиг. № 17. Флукутираща асиметрия ($l-r_2$) в дланния хребетен брой при жените с РМЖ и здравите жени



Фиг. № 18. Флуктуираща асиметрия ($l-r_2$) на максималните ъгли atd, dat и adt при жените с РМЖ и здравите жени

5. ОБСЪЖДАНЕ

6.1. Регионални тенденции в заболяемостта и смъртността от РМЖ в Североизточна България

Стандартизираната заболяемост от РМЖ при жените в Област Варна е най-висока в Североизточна България през 2011 г. и 2013 г. (съответно 61,3/100000 население и 70,8/100000 население) и е на второ място след тази в Област Русе - съответно 63,3/100000 население спрямо 70,3/100000 население) през 2014 г. и съответно 60,1/100000 население спрямо 69,2/100000 население) - през 2015 г. Тези стойности са по-високи от стойностите за страната - 57,8/100000 население през 2011 г., 58,8/100000 население - през 2013 г., 55,5/100000 население - през 2014 г. и 57,6/100000 население - през 2015 г. Налице е както нарастване на стандартизираната заболяемост от РМЖ при жените в Област Разград (от 44,0/100000 население през 2011 г. до 54,1/100000 население - през 2015 г.) и в Област Добрич (от 54,6/100000 население през 2011 г. до 58,0/100000 население - през 2015 г.), така и намаляване - в Област Силистра (от 59,4/100000 население през 2011 г. до 48,9/100000 население - през 2015 г.). Стандартизираната заболяемост от РМЖ при жените в Област Шумен варира в по-тесни граници - между 48,1/100000 население през 2014 г. и 53,5/100000 население през 2013 г.

През последните години са налице значителни колебания в стойностите на стандартизираната смъртност от РМЖ при жените в шестте области на Североизточна България. През 2011 г. тя е най-висока в Област Добрич (18,8/100000 население) и Област Шумен (16,4/100000 население), а най-ниска - в Област Разград (7,5/100000 население), Област Русе (10,5/100000 население) и Област Силистра (12,4/100000 население). Най-високите стойности на стандартизираната смъртност от РМЖ при жените през 2013 г. са в Област Варна (18,7/100000 население) и Област Добрич (18,0/100000 население); през

2014 г. - в Област Варна (20,4/100000 население), Област Силистра (19,1/100000 население) и Област Разград (18,5/100000 население), а през 2015 г. - в Област Русе (16,6/100000 население) и Област Варна (16,0/100000 население). Най-ниските стойности на стандартизираната смъртност от РМЖ при жените през 2013 г. са в Област Разград (4,7/100000 население) и Област Шумен (9,6/100000 население); през 2014 г. - в Област Шумен (12,0/100000 население), Област Добрич (14,1/100000 население), а през 2015 г. - в Област Добрич (11,7/100000 население) и Област Разград (12,0/100000 население). През 2011 г. само в Област Добрич и Област Шумен (от Североизточна България) се установява по-висока стандартизирана смъртност от РМЖ при жените от средната за страната. Заслужава да се отбележи, че стандартизирана смъртност от РМЖ при жените в Област Варна и Област Русе е по-висока от средната за страната през 2013 г., 2014 г. и 2015 г.; тази в Област Силистра - през 2014 г. и 2015 г.; тази в Област Разград - през 2014 г. и тази в Област Добрич - и през 2013 г.

5.2. Дерматоглифични модели на пръстите при РМЖ

Сумарните честоти на папиларните изображения на пръст L1 и пръст L2 на болните с РМЖ се различават статистически достоверно от тези на здравите жени (съответно $p=0,049$ и $p=0,0001$). Между жените с РМЖ и здравите жени се наблюдава статистически достоверна разлика по отношение на честотите на дъгите ($p<0,001$), улнарната примка ($p<0,001$) и кръговите изображения ($p<0,0001$) на пръст L2. Между жените с РМЖ и здравите жени се наблюдават статистически значими разлики по отношение на честотата на дъгите на пръст L4 ($p<0,05$) и на пръст L5 ($p<0,05$). Сумарната честота на папиларните изображения на пръст D2 на болните с РМЖ се различава статистически значимо от тази на здравите жени ($p=0,0001$). Между жените с РМЖ и здравите жени е налице статистически значима разлика и по отношение на честотата на дъгите на пръст D2 ($p<0,001$). Честотите на кръговите изображения на пръст D2, пръст D3 и пръст D5 на болните с РМЖ се различават статистически значимо от тези на здравите жени (съответно $p<0,001$; $p<0,05$ и $p<0,05$). Общите честотни разпределения на папиларните изображения на пръстите на лявата и на дясната ръка, както и на двете ръце на жените с РМЖ се различават статистически достоверно от тези на здравите жени (съответно $p=0,0001$; $p=0,0001$ и $p=0,0001$).

Тези наши резултати ни позволяват да направим заключението, че анализът на папиларните изображения на пръстите на ръцете може да допринесе за разграничаването между наличието и липсата на РМЖ, респ. за подпомагане на идентифицирането на жените с по-висок риск за това злокачествено заболяване. Нашите данни са сходни с тези на редица съвременни чуждестранни автори.

При съпоставянето на изчислените стойности на хребетния брой на отделните пръсти на лявата и на дясната ръка се установяват статистически значимо по-големи средни стойности на втория ($p=0,043$) и третия пръст ($p=0,049$) на лявата ръка и на първия ($p=0,0001$) и втория ($p=0,032$) пръст на

дясната ръка при жените с РМЖ в сравнение с тези при здравите жени. Средните общи стойности на хребетния брой както на всички пръсти на дясната ръка, така и на двете ръце са статистически достоверно по-големи при жените с РМЖ, отколкото при здравите жени (съответно $p=0,027$ и $p=0,039$). Ние установяваме статистически значима разлика (със стойности на корелационния коефициент r съответно от 0,362 и от 0,329) в полза на жените с РМЖ спрямо здравите жени по отношение на хребетния брой на хомоложните пръсти само при третите пръсти ($p<0,05$). Стойностите на коефициента на детерминация са сходни при жените от двете групи по отношение на петия и третия пръст. Стойността на този коефициент при втория пръст малко по-малка, на първия пръст - с над два пъти по-малка, а при четвъртия пръст - с близо 14 пъти по-голяма при жените с РМЖ в сравнение със здравите жени.

При анализа на стойностите на петте основни индекса на интензитета на пръстовите изображения - Dankmeijer, Poll, Furuhashi, P. I. I. Cummins и Geipel, ние установяваме различни съотношения по отношение на всеки от тези индекси при изследваните от нас жени с РМЖ и здрави жени. Стойностите на индекса на Dankmeijer са по-малки при жените с РМЖ, отколкото при здравите жени, както следва: с 2,76 пъти при лявата, с 2,57 пъти - при дясната ръка и с 2,67 пъти - общо при двете ръце, а тези на индекса на Poll - съответно с 1,79 пъти, с 2,06 пъти и с 1,92 пъти. Стойностите на останалите три индекса са по-големи при жените с РМЖ, отколкото при здравите жени, както следва: на индекса на P. I. I. Cummins - съответно с 1,66 пъти, 1,64 пъти и 1,65 пъти; на индекса на Geipel - съответно с 1,59 пъти, с 1,20 пъти и с 1,78 пъти, а на индекса на Furuhashi - съответно с 1,54 пъти, с 1,25 пъти и с 1,39 пъти. Независимо от очевидната разлика между жените с РМЖ и здравите жени по отношение на стойностите на индексите на интензитета на пръстовите изображения на Dankmeijer и Poll, липсата на проучвания в достъпната ни литература свидетелства за подценяването на диагностично-прогностичната значимост на тези основни пръстови индекси от страна на дерматоглифската общност, ангажира с проблемите на РМЖ.

Дерматоглифичните показатели на пръстите са съпоставени при 122 жени с РМЖ и 122 здрави контроли в Китай (Н. Lu и съавт., 2010). При болните с РМЖ се установяват статистически значимо по-високи честоти на пръстовите кръгови изображения в двете ръце, отколкото при здравите жени ($p<0,001$). Отклоненията по отношение на отделните пръсти се подреждат по следния низходящ начин: $IV > I > II > III > V$. Честотата на ≥ 6 пръстови кръгови изображения е статистически достоверно по-висока при болните с РМЖ, отколкото при контролите ($p<0,01$) и може да бъде един от важните ранни диагностични маркери за РМЖ (Н. Lu и съавт., 2010).

Дерматоглифичните признаци при 30 жени с патохистологично потвърден РМЖ в Индия показват най-големи промени в честотата на кръговите изображения (А. D. Chintamani и съавт., 2006). Те са с 4% по-изразени в пръстите на дясната ръка на жените с РМЖ в сравнение със здравите жени.

Дактилоскопичното изследване при 154 жени с РМЖ, 154 жени с повишен риск за това заболяване и 308 здрави контроли в гр. Техеран, Иран, показва статистически достоверно по-голяма честота на пръстовите отпечатъци с шест и повече кръгови изображения при жените с РМЖ (при 48,7%; $\chi^2=27,452$; $p<0,05$) или с повишен риск за заболяването (при 47,4%; $\chi^2=61,821$; $p<0,05$), отколкото при здравите жени (при 27,5% от случаите) (S. Abbasi и съавт., 2006). От друга страна, липсва значима разлика между жените с РМЖ и тези с повишен риск за заболяването по отношение на този дерматоглифичен показател. При палеца на дясната ръка е налице най-висока честота на примката (45,7%), а най-ниска - на палатковидната дъга (0,9%; $\chi^2=17,470$); при показалеца на дясната ръка - съответно на примката (41,8%) и на единичната примка (0,90%; $\chi^2=21,283$), а при средния пръст на дясната ръка е налице статистически достоверна разлика между осем дерматоглифични признака ($\chi^2=45,855$; $p<0,05$) с най-висока честота на примката (65,4%) и с най-ниска честота на единичната примка (0,4%) (S. Abbasi и съавт., 2006).

V. Paranjare и съавт. (2015) изследват пръстовите папиларни изображения при 100 жени с РМЖ и 100 здрави контроли в Индия. Наличието на радиални или улнарни кръгови изображения или дъги на шест и повече пръсти, съчетано с липсата на радиални примки и централни кръгови изображения, е свързано значимо с РМЖ. Най-често се открива улнарната примка (при 49,7% от жените с РМЖ и при 64,4% - от здравите жени ($\chi^2=18,940$; $p<0,001$). Статистически достоверно намаленият интензитет на улнарните примки при жените с РМЖ се компенсира от статистически значимо повишения интензитет на улнарните (при 26,9%) и радиалните кръгови изображения (при 6,9%) и дъгите (при 7,4% от случаите). При здравите жени се установява статистически достоверно повишена честота на централните кръгови изображения (при 10%) и радиалните примки (при 3,2% от случаите). Радиалните примки са свързани порядко с РМЖ (при 5%), отколкото с липсата на заболяването (при 20% от случаите) (V. Paranjare и съавт., 2015).

Пръстовите папиларни изображения на 50 жени на възраст между 30 и 70 г. с РМЖ са съпоставени с тези на 50 здрави жени със същата възрастова характеристика (S. Abilasha и съавт., 2014). Въз основа на установените статистически достоверни различия в дактилоскопичните находки между жените с РМЖ и здравите жени авторите заключават, че съществува генетично влияние върху дерматоглифичните характеристики и появата на РМЖ може да се прогнозира посредством този неинвазивен анатомически маркер.

При дактилоскопичното изследване на 60 болни с патохистологично потвърден РМЖ и 60 здрави жени със съответстваща възраст се установява, че наличието на шест и повече кръгови изображения е статистически значимо по-често при болните, отколкото при здравите жени (K. R. Chintamani и съавт., 2007). Честотата на шест и повече кръгови изображения е статистически достоверно по-голяма ($\chi^2=5,71$; $p<0,02$) при жените с РМЖ, отколкото при здравите жени. При 23 от общо 57 болни с инфилтриращ РМЖ (при 40,35% от случаите) се установяват шест и повече кръгови изображения. Общата честота на кръговите изображения на показалеца и малкия пръст на дясната ръка също

е по-голяма (съответно $\chi^2=5,67$; $p<0,02$ и $\chi^2=7,67$; $p<0,01$) при жените с РМЖ, отколкото при здравите жени.

При съпоставителното изследване на пръстовите отпечатащи на 50 жени с РМЖ и 50 здрави жени на възраст между 25 и 60 г. в гр. Аурангабад, Индия, се установяват редица статистически значими качествени дерматоглифични различия (S. B. Sukre и съавт., 2012). При жените с РМЖ се открива по-голяма честота на дъгите на лявата ръка ($p<0,05$) и на двете ръце ($p<0,05$), на кръговите изображения както на лявата ръка ($p<0,05$) и на двете ръце ($p<0,05$), така и на дясната ръка ($p<0,01$). Честотата на радиалните и улнарни примки както на лявата и дясната ръка ($p<0,05$), така и на двете ръце, е по-малка ($p<0,05$) при жените с РМЖ, отколкото при здравите жени (S. B. Sukre и съавт., 2012).

5.3. Дерматоглифични модели на дланите при РМЖ

Ние установяваме статистически достоверна разлика между жените с РМЖ и здравите жени само по отношение на средната стойност на дланните изображения в полетата на тенара ($p=0,006$).

Честотите на изображенията в с-d IV на лявата и дясната ръка на болните с РМЖ се различават статистически значимо от тези на здравите жени (съответно $\chi^2=28,828$; $p=0,0001$ и $\chi^2=18,517$; $p=0,0001$). Освен това честотата на липсващото изображение в с-d IV на лявата ръка е статистически достоверно по-малка ($t=6,868$; $p<0,0001$), а честотите на изображенията D и Lu в с-d IV на тази ръка са статистически значимо по-големи при жените с РМЖ, отколкото при здравите жени (съответно $t=2,970$; $p<0,01$ и $t=3,745$; $p<0,001$).

При анализа на броя и честотата на дланните изображения в II-IV ИП ние установяваме статистически значима разлика между жените с РМЖ и здравите жени в полза на жените с РМЖ само по отношение на честотата на изображенията в полетата на хипотенара на лявата ($p=0,040$) и дясната ръка ($p=0,017$). При жените с РМЖ са налице статистически значимо по-високи стойности на броя и честотата на с-d IV на дланите както на лявата ($p=0,0001$), така и на дясната ръка ($p=0,0001$). Стойностите на броя и честотата на а-b II и в-с III дланите както на лявата, така и на дясната ръка също са по-високи при жените с РМЖ, отколкото при здравите жени, но тези разлики не са статистически значими ($p>0,05$). Честотата на дъгите в хипотенара на лявата ръка е статистически значимо по-малка, а честотата на примките в хипотенара на лявата ръка е статистически достоверно по-голяма при жените с РМЖ, отколкото при здравите жени (съответно $p<0,05$ и $p<0,05$). Честотата на дъгите в хипотенара на дясната ръка също е статистически значимо по-малка ($p<0,01$) при жените с РМЖ, отколкото при здравите жени. Сумарната честота на изображенията (дъги, примки, кръгови изображения и следи от изображения) в хипотенара на дясната ръка на болните с РМЖ се различава статистически достоверно ($p=0,006$) от тази на здравите жени.

Ние установяваме значително несъвпадение по отношение на обобщените стойности на коефициентите на хребетния брой на дланите на двете ръце между жените с РМЖ и здравите жени. При жените с РМЖ се касае за по-

големи обобщени стойности на коефициентите на дланните хребетни броеве a-b II (с 0,4153), c-d IV (с 0,4562) и a-d (с 0,4409) в сравнение с тези при здравите жени. От друга страна, обобщената стойност на коефициента на хребетния брой b-c III е малко по-малка (с 0,0305) при жените с РМЖ, отколкото при здравите жени. Средните стойности на дланните хребетни броеве b-c III и a-d на лявата ръка са статистически достоверно по-големи при болните с РМЖ, отколкото при здравите жени (съответно $p=0,0001$ и $p=0,012$). Средните стойности на дланните хребетни броеве b-c III и a-d на дясната ръка са статистически достоверно по-големи при болните с РМЖ, отколкото при здравите жени (съответно $p=0,0001$ и $p=0,0001$). Обобщените средни стойности на дланните хребетни броеве на двете ръце също са по-големи при болните с РМЖ, отколкото при здравите жени. Статистически достоверни разлики между двете групи изследвани жени се наблюдават по отношение на дланните хребетни броеве b-c III ($p=0,0001$) и a-d ($p=0,001$).

Налице са статистически достоверно по-малки честоти на главната линия А, респ. на А 3(+4) (съответно $p=0,0001$ и $p<0,001$) и на главната линия D, респ. на D 9(+10) на лявата ръка на жените с РМЖ от тези на здравите жени (съответно $p=0,0001$ и $p<0,0001$). Честотата на главната линия А 5(5'+5''+6) на лявата ръка на жените с РМЖ е статистически достоверно по-голяма ($p<0,001$) от тази на здравите жени. Честотите на главната линия С (отсъствие) и на главната линия D 11(+12+13) на лявата ръка на жените с РМЖ са статистически значимо по-големи от тези на здравите жени (съответно $p<0,001$ и $p<0,0001$).

Честотите на главните линии А и D на дясната ръка на жените с РМЖ се различават статистически значимо от тези на здравите жени (съответно $p=0,0001$ и $p=0,0001$). Честотата на главната линия А 3(+4) на дясната ръка е статистически достоверно по-малка ($p<0,001$), а честотите на главната линия А 5(5'+5''+6) и на главната линия В (отсъствие) на тази ръка са статистически значимо по-големи (съответно $p<0,001$ и $p<0,05$) при жените с РМЖ в сравнение със здравите жени.

Честотата на главната линия С (отсъствие) на дясната ръка е статистически значимо по-голяма при жените с РМЖ в сравнение със здравите жени ($p<0,02$). Честотата на главната линия С улнарен (4+5'+5''+6+7) на дясната ръка е статистически значимо по-малка при жените с РМЖ в сравнение със здравите жени, но тази разлика не е статистически значима ($t=1,518$; $p>0,05$), докато честотата на главната линия С проксимален (8+X) на тази ръка е статистически значимо по-малка ($p<0,001$) при жените с РМЖ в сравнение със здравите жени. Честотата на главната линия D 9(+10) на дясната ръка е статистически значимо по-малка ($p<0,001$), а тази на главната линия D 11(+12+13) - статистически достоверно по-голяма ($p<0,001$) при жените с РМЖ, отколкото при здравите жени.

Общите стойности на коефициентите на максималните atd-ъгъл и adt-ъгъл на дланите на двете ръце са по-малки, а общата стойност на коефициента на максималния dat-ъгъл е по-голяма при жените с РМЖ, отколкото при здравите жени. Стойностите на коефициента на максималния atd-ъгъл на дланите както на лявата, така и на дясната ръка са малко по-малки при жените с

PMЖ, отколкото при здравите жени, но тези разлики не са статистически достоверни (съответно $t=-1,52$; $p=0,13$ и $t=-1,74$; $p=0,08$). Стойностите на коефициентите на максималния *dat*-ъгъл и на максималния *adt*-ъгъл на дланите на лявата и на дясната ръка са по-малки при жените с PMЖ, отколкото при здравите жени. При това разликите между двете групи изследвани жени също не са статистически значими, както следва: при максималния *dat*-ъгъл на лявата и дясната ръка - съответно $p=0,45$ и $p=0,09$, а при максималния *adt*-ъгъл на лявата и дясната ръка - съответно $p=0,92$ и $p=0,66$.

Въз основа на тези наши резултати може да се направи обобщението, че при изследвания от нас контингент от болни с PMЖ и здрави контроли не се касае за достатъчна разграничаваща значимост на трите количествени показателя - максимален *atd*-ъгъл, максимален *dat*-ъгъл и максимален *adt*-ъгъл на дланите между жените с PMЖ и здравите жени.

5.4. Флуктуираща асиметрия при PMЖ

При съпоставителния анализ на характеристиките на флуктуиращата асиметрия на някои дерматоглифични показатели ние установяваме, че стойностите на корелационните коефициенти (r) за хребетния брой на първите, вторите и петите хомоложни пръсти на двете ръце са по-малки при жените с PMЖ в сравнение с тези при здравите жени. Стойностите на тези коефициенти при третите и четвъртите хомоложни пръсти на двете ръце са по-големи при жените с PMЖ, но статистически достоверна разлика е налице само по отношение на третите пръсти ($p<0,05$). Ние установяваме малко по-големи стойности на корелационните коефициенти (r) на флуктуиращата асиметрия ($1-r^2$) в хребетния брой на първите, вторите и петите пръсти на ръцете и малко по-малки стойности на тези коефициенти - на третите и четвъртите пръсти на ръцете при жените с PMЖ, отколкото при здравите жени.

С помощта на унивариационния ANOVA на хребетните броеве a-b, b-cI и c-d ние доказваме наличието на статистически достоверна разлика между междугруповата вариация, от една страна, и остатъчната (необяснена) вариация, от друга страна, само при хребетния брой на b-c ($F=77,134$; $p=0,0001$). Анализът на флуктуиращата асиметрия в хребетния брой на хомоложните пръсти на двете ръце показва значително по-голяма стойност на флуктуиращата асиметрия при жените с PMЖ в сравнение със здравите жени само при четвъртите хомоложни пръсти. При съпоставянето на дланните хребетни броеве a-b II, c-d IV и a-d се установяват значително по-големи стойности по отношение на флуктуиращата асиметрия при жените с PMЖ, отколкото при здравите жени.

5.5. Дерматоглифичен алгоритъм за прогнозиране на риска за РМЖ

Неотдавна група национални експерти дефинираха основите на риск-базираното поведение при наследствен РМЖ въз основа на съвременните познания за същността на това заболяване. Основните рискови фактори са анамнестичните данни за фамилност за РМЖ и редица генетични фактори, подлежащи на оценка (Д. Тончева и И. Гаврилов, 2013). Ако липсват критериите за рискови фактори за наследствен РМЖ, жената се насочва за скрининг съгласно приетия стандарт. Ако тези критерии са изпълнени, се препоръчва оценка на риска и консултиране с изследване за мутации на BRCA1/2. При липса на такива жената се насочва за скрининг според стандартите, а при наличие - на жената се препоръчва:

1) обучение за самоизследване на гърдите от 18-годишна възраст; 2) клиничен преглед от мамолог на всеки 6 месеца, започвайки от 25-годишна възраст; 3) ежегодна мамография или магнитнорезонансна томография (МРТ) от 25-годишна възраст и 4) риск-редуциращи действия (индивидуална преценка за риск-редуцираща мастектомия на възраст 35-40 г. или след раждане и обсъждане на краткотрайна хормонозаместителна терапия).

Обсъждат се възможности за химиопрофилактика за РМЖ, както и приложение на нови методи за образна диагностика (позитронноемисионна томография/компютърна томография, ПЕТ/КТ, МРТ и други съвременни методи). Така напр. сономамотомамографията, достъпна за сега единствено в Медицинския университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“-Варна, се характеризира с висока диагностична стойност при млади жените, при които не може да се приложи класическата рентгенография (мамография).

Нашите собствени резултати и данните от достъпната ни чуждестранна литература, публикувани през настоящия век, ни дават основание да разработим и предложим допълнение към този алгоритъм, съдържащо обосновани препоръки за включване и на дерматоглифичния подход при комплексното атакуване на социално-значимата проблематика на ранната диагноза и своевременната прогноза на РМЖ сред рискови контингенти.

Началото би следвало да се постави още на нивото на общопрактикуващите лекари, които по непонятни причини не са ангажирани пряко с профилактиката на РМЖ сред жените в предложения от онкологичната общност алгоритъм.

Необходимо е в хода на ежегодните профилактични прегледи на жените на възраст над 20 г., активно да се издирят тези от тях, в семействата на които преди е имало или понастоящем има болни с РМЖ. Тези жени се насочват към специалист - онколог (мамолог или гръден хирург) за първоначален преглед и консултация. По негова преценка впоследствие тези жени и членовете на семействата им от женски пол се насочват и към специалист по дерматоглифика. За тази цел е необходимо да се създадат специализирани дерматоглифични лаборатории - първоначално в университетските градове, а по-късно - към онкологичните диспансери в страната. Наред със специалистите

по дерматоглифика, ангажирани в криминологичните лаборатории, у нас работят и достатъчно на брой висококвалифицирани изследователи в областта на медицинската дерматоглифика.

Въз основа на преобладаващия брой доказателства за прогностичната роля на качествените и количествените дактилоскопични показатели, ние предлагаме на този етап само тяхното изследване за целите на профилактиката на РМЖ у нас. Касае се за честотите на пръстовите папиларни изображения (дъги, кръгови изображения, улнарни и радиални примки) и тоталния пръстов хребетен брой. При необходимост от детайлизация при подозрителните (гранични) находки, може да се прибегне и към анализ на дланните изображения на тенара, ИП, дланния хребетен брой и atd-ъгъла. За препоръчване е провеждането на еднократно дерматоглифично изследване на всички родственици на жените с риск за появата на РМЖ.

Предлаганият от нас дерматоглифичен алгоритъм за прогнозиране на риска за РМЖ е отворен за широко обсъждане и би следвало да намери клинично приложение в нашата страна в обозримо бъдеще.

6. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Настоящото комплексно дерматоглифично изследване при РМЖ е първо по рода си в България. Може да се очаква, че то ще стимулира бъдеща научно-изследователска дейност по въпросите за приложението на дерматоглифичните анализи на пръстовите и дланните изображения както при болните с РМЖ, така и при рисковите групи от населението.

Резултатите от проучванията на чуждестранните автори по тази проблематика показват значително разнообразие по отношение както на специфичните конкретни находки, така и на тяхната интерпретация.

Преобладава мнението, изразявано предимно от индийските учени, че дерматоглификата при жените с наследствена обремененост за РМЖ може да играе важна прогностична роля при дефинирането на степента на риска за развитие на това заболяване.

На този етап все още не може да се определи с абсолютна убедителност и достатъчна достоверност, кои конкретни дерматоглифични показатели са от несъмнено прогностично значение при болшинството от случаите. Установените различия в честотите на тези качествени и количествени показатели между болните с РМЖ, от една страна, и жените с наличие на риск за заболяването и клинично здравите жени без никакви данни за РМЖ, от друга страна, при отделните изследвания върху сравнително големи контингенти са предпоставка за по-нататъшното усъвършенстване и унифициране на методологическия инструментариум, вкл. и чрез неговото компютъризиране.

Получените от нас резултати в общи линии са сходни с данните на другите съвременни автори. Ние отдаваме предпочитанията си на практическата приложимост на дактилоскопията, въпреки че и палмоскопичните находки могат да предоставят съществена информация за обективизирани прогностични оценки на риска за поява на РМЖ.

Нашето проучване ни позволява да предложим идеята за евентуално институционализиране на дерматоглифичната прогностика на онкологичните болести, а на по-късен етап - и на редица други социално значими заболявания в България. Налице са вече достатъчно на брой висококвалифицирани специалисти, които биха могли да обединят усилията си за провеждането както на проблемно-ориентирани изследвания в рамките на национални и международни колективи, така и на дерматоглифичен скрининг сред лицата с наследствена обремененост към тази патология.

7. ИЗВОДИ

Въз основа на анализа на достъпната ни литература и на собствените ни резултати ние бихме могли да направим следните **изводи**:

1. Ние доказваме медико-социалната значимост на РМЖ в шест области в Североизточна България въз основа на анализ на динамиката на стандартизираната заболяемост и смъртност от това заболяване през последните години.

2. Ние установяваме съществуването на статистически достоверни различия между жените с РМЖ и здравите жени по отношение на средните стойности на папиларните изображения на петте хомоложни пръста, формулите за разпределението на пръстовите папиларни изображения, както и сумарните честоти на папиларните изображения на първия и втория пръст на лявата и втория, третия и петия пръст на дясната ръка.

3. Ние установяваме съществуването на статистически достоверни различия между жените с РМЖ и здравите жени по отношение на тоталния пръстов хребетен брой на първия и втория пръст на дясната и втория и четвъртия пръст на лявата ръка.

4. Ние установяваме съществуването на статистически достоверни различия между жените с РМЖ и здравите жени по отношение на дланните изображения в областите за тенара и с-d IV ИП при двете ръце.

5. Ние установяваме съществуването на статистически значими различия между жените с РМЖ и здравите жени по отношение на средните стойности на дланните хребетни броеве b-c III и a-d на дясната и лявата ръка.

6. Флукутиращата асиметрия на дерматоглифичните изображения на тоталния пръстов хребетен брой на четвъртите пръсти и на дланния хребетен брой на b-c III ИП заема подобаващо се място в прогностиката на РМЖ.

7. Предложеният от нас оригинален дерматоглифичен алгоритъм би следвало да се обсъди от научната общност и да се внедри в онкологичната профилактична практика у нас.

8. СПИСЪК НА ПУБЛИКАЦИИТЕ, СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

1. **Yaneva, G.**, Ts. Dimitrova, Dj. Cherneva, N. Ivanova, I. Maslarski, S. Sivkov, D. Ivanov. Comparative dermatoglyphic study of the palmar ridge count in breast carcinoma patients ferom Northeast Bulgaria.- Acta Morphol. Anthropol., **25**, 2018, No 1-2, 86-92.

2. **Yaneva, G.**, Ts. Dimitrova, Dj. Cherneva, N. Ivanova, I. Vachkov, S. Sivkov, D. Ivanov. Quantitative dermatoglyphic study of the finger ridge count in breast carcinoma patients from Northeastern Bulgaria.- Scr. Sci. Salutis Publicae, **4**, 2018. <http://journals.mu-varna.bg/index.php/sssp/article/view/4335>. DOI: dx.doi.org/10.14748/sssp.v4i0.4335

3. **Янева, Г.**, Ц. Димитрова, Д. Чернева, Н. Иванова, Д. Иванов. Дерматоглификата като прогностичен биомаркер при жени с рак на млечната жлеза.- В: Национална научна конференция “15 Години фармация в Медицинския университет - Пловдив“. Пловдив, 1.06.2018 г. Сб. доклади (под печат).

Участия в научни форуми в България

1. **Янева, Г.**, Ц. Димитрова, Д. Иванов. Изследване на дерматоглифски-дланов модел при жени с рак на гърдата в България.- В: X. Национална конференция по медицинска биология. Плевен, 25-27.10.2013 г. Програма.

2. **Янева Г.**, Ц. Димитрова, Д. Иванов. Сравнително проучване на дланни изображение при жени с карцином на гърда.- В: XI Национална конференция по медицинска биология. Пловдив, 15-17.05.2015 г. Програма.

3. **Янева, Г.**, Ц. Димитрова, Д. Чернева, Д. Иванов. Флукутираща асиметрия на дерматоглифични изображения при жени с карцином на гърдата в Североизточна България.- В: XII. Национална конференция по медицинска биология. Цигов чарк, 8-10.09.2017 г. Програма.

9. ПРИНОСИ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

Приносите на настоящия дисертационен труд може да се определят като научно-приложни.

Оригинални научно-приложни приноси:

1. За първи път е проведен анализ на динамиката на стандартизираната заболяемост и смъртност от РМЖ в шест области в Североизточна България.
2. За първи път е разработен оригинален дерматоглифичен алгоритъм за прогнозиране на риска за РМЖ.

Научно-приложни приноси с потвърдителен характер:

1. Установени са статистически достоверни различия между жените с РМЖ и здравите жени по отношение на основните качествени и количествени дерматоглифични дактилоскопични признаци.
2. Установени са статистически достоверни различия между жените с РМЖ и здравите жени по отношение на основните качествени и количествени дерматоглифични палмоскопични признаци.
3. Установена е прогностичната роля на флукуиращата асиметрия на дерматоглифичните изображения на тоталния пръстов хребетен брой на четвъртите пръсти и на дланния хребетен брой на b-c III ИП при РМЖ.

Благодарности

Изказвам своята благодарност на:

- ❖ Доц. Добри Иванов д.б. – научен ръководител, за проявеното доверие към мен, за подкрепата, търпението, напътствието и съветите при осъществяване на изследванията и оформянето на дисертационния труд. С признателност и възхищение към достойнствата му като ръководител и човек.
- ❖ Всички участници в настоящото проучване – за съдействието без което реализирането на този труд не би било възможно.
- ❖ проф. Стефан Сивков, д.м. - за съдействието, съветите и всеотдайността.
- ❖ проф. Дияна Иванова, д.б.н. - за съдействието и симпатиите към мен.
- ❖ Целия колектив на Катедрата по биология – за разбирането, търпението и подкрепата.
- ❖ ас. Цонка Димитрова – за обичта, доверието и подкрепата, която ми дарява всеки ден.
- ❖ д-р. Нели Фиалковска, д-р. Иван Вачков и ас. Николета Иванова ас. Джени Чернева – за истинското приятелство, съдействие и подкрепа.
- ❖ На цялото ми семейство, на съпруга ми, на сина ми и на дъщерите ми – за безкрайната любов, търпение и подкрепа.