

Спешна медицина

**Национално списание по спешна медицина,
орган на Българското дружество по спешна медицина**

Основано през 1993 г.

Главни редактори: Г. Златарски (1993-2002), М. Миланов (2003-2008),
Д. Раденовски (2009-2012)

Главни редактори

Иван Поромански
Стоян Миланов

Зам. главни редактори

Николай Габровски
Христо Шивачев

Редакционна колегия

Диян Енчев
Николай Велинов
Михаил Рашков
Петър Атанасов
Теодор Атанасов
Мая Аргирова
Мария Миланова
Магдалена Лесева
Маргарита Гешева
Венцислав Мутафчийски
Фани Мартинова
Пенка Переновска
Крум Кацаров
Георги Георгиев
Атанас Темелков
Николай Владов
Борис Младенов
Антония Янакиева



Българско дружество
по спешна медицина



УМБАЛСМ "Н. И. Пирогов"

ИЗИСКВАНИЯ КЪМ АВТОРИТЕ

Приемат се за публикуване: оригинални статии, обзори, клинични случаи, реферати, рецензии, кратки научни съобщения (писма до редактора и др.). Първите три жанра са обект на **рецензиране** (със стандартизирани формуляри), а останалите подлежат на експертна преценка от страна на редколегиата.

Кореспондиращият автор посочва свои данни за контакт (електронен адрес, по желание – пощенски адрес и телефон) и **декларира, че материалът не е публикуван досега**, освен като резюме на съобщение, изнесено на научна проява, и не е предложен за публикация другаде. Авторите носят отговорност за съдържанието на публикациите. Представените материали и описанията в тях изследвания следва да съответстват на утвърдените **етични стандарти** относно провеждането на клинични и/или експериментални проучвания с хора (декларация от Хелзинки) и опитни животни. Не трябва да се споменават пациенти с техните имена, инициали или да се предоставя снимков материал, на който те могат да бъдат разпознати. Съблюдава се стриктното спазване на авторското право – текстове с над 10% дословно повторение на чужда публикация се връщат за преработка.

Обем (приблизителен) на предлаганите публикации:

Вид публикация	Брой думи в основния текст	Брой думи в резюмето	Брой референции
Оригинална статия	2500-5000	200-300	30
Обзор	3000-6000	100-200	50
Клиничен случай	1000-3000	100-200	20
Кратко научно съобщение, реферат, рецензия	500-1000	–	10

Приемат се файлове на програма **MS Word**. Няма специфични изисквания за размер и вид на шрифта, разстояние между редовете, полета и друго оформление.

Всяка статия започва със заглавие (без съкращения), имена на авторите (без посочване на академични и други титли), тяхната месторабота, обозначена с цифров индекс, резюме в посочения обем, ключови думи. На **английски език** се превеждат заглавието, резюмето, ключовите думи, местоработата, а имената на авторите се транскрибират.

В **резюмето** на всяка оригинална статия се посочват: цел и обект на изследването, основни данни за методиката, резултати и изводи. Резюметата към другите видове статии включват кратка информация без обособена структура. **Ключовите думи** за всеки вид публикация са между 3 и 8 на брой, като могат да бъдат единични думи или кратки словосъчетания, общоприети в конкретната област на познание.

Оригиналните научни статии имат задължително обособени раздели: „Въведение“, което включва цел на изследването, „Материал и методи“, „Резултати“, „Обсъждане“ и „Изводи/Заклучение“. Могат да бъдат добавени „Благодарности“ (към лица или институции, които са допринесли интелектуално или са оказали техническа, материална или финансова помощ и др.). **Обзорите** обикновено включват „Въведение“, тематични подраздели и „Заклучение/изводи“. **Клиничните случаи** съдържат „Въведение“, „Описание на клиничния случай“, „Обсъждане“ и „Изводи“. **Кратките научни жанрове** следват приблизително структурата на оригиналната статия. **Писмата до редактора** обсъждат критично научен проблем, нерешен към момента, или дискутират друга публикация.

Цитиранията на **библиографските източници** в текста се обозначават с цифри в квадратни скоби по реда на появата им. **Библиографията** се подрежда по реда на поява на източниците в текста. Изписването на всеки източник е на нов ред с арабска номерация. Данните се оформят по следния начин (Ванкувър стил):

– **Статии:** Автор(и). Заглавие на статията. Заглавие на списанието (съкратено по Index Medicus), година, том (volumen), номер на книжката (брой) в скоби, страници (от-до). *Пример: Yakub YN, Freedman RB, Pabico RC. Renal transplantation in systemic lupus erythematosus. Nephron, 2019, 27(1):197-201.*

– **Публикации от сборник:** Автор(и). Заглавие. В: (за латиница In:) Заглавие на сборника. Поредност на изданието, редактори. Местоиздаване (град), издателство, година на издаването, страници (от-до). *Пример: Wilkinson AH. Evaluation of the transplant recipient. In: Handbook of Kidney Transplantation. 6th ed. G. M. Danovitch (Ed.). Boston, Little, Brown and Co., 2019, 109-122.*

– **Книги:** Автор(и). Заглавие. Местоиздаване (град), издателство, година на издаването, страници (от-до). *Пример: Шейтанов Й. Системни васкулити. С., Мед. и физик., 2019, 8-11.*

– При цитиране на **електронни публикации**, ползвани от интернет, към авторите и заглавието се добавя и линк към публикацията заедно с датата, на която тя е била достъпна.

Ако авторите са до трима, се изписват фамилията, последвани от инициалите им (без точки). Когато авторите са повече от трима, след името на третия се пише "и др." (за латиница – "et al."). *Настойчиво се препоръчва цитирането (познаването) и на български източници.*

Илюстративният материал (таблицы, фигури, снимки) се поставя на съответните места в текста със заглавия и легенди на български език. Заглавията на фигурите не трябва да са включени в изображението. Необходимо е снимките да бъдат с добро качество (поне 300 dpi) и подходящ формат (.jpg, .tif, .png). Таблиците трябва да бъдат предоставени във формат, който може да се редактира, а не като изображения.

Използваните в текста специфични **съкращения** се въвеждат в скоби при първата поява на цялото наименование.

Мерните единици следва да са по системата SI.

Материалите се изпращат на e-mail на организационния секретар – ndsk@pirogov.bg

СЪДЪРЖАНИЕ

СПЕШНА МЕДИЦИНА

Мултидисциплинарно поведение при критични пациенти в спешната кардиология	5
<i>З. Шабанова, Л. Демиревска</i>	
Остър коронарен синдром при млади пациенти: етиопатогенетични специфики, диагностични предизвикателства и съвременни терапевтични стратегии.....	11
<i>А. Шабан, И. Даскалов, Л. Демиревска-Михайлова</i>	
Спешна гастроинтестинална ендоскопия: съвременни индикации, времеви прозорец, техники и клинични ползи	16
<i>Д. Тодорова, К. Данов</i>	
Диференциална диагноза на острите аортни синдроми – „големите имитатори“ в спешната кардиология	24
<i>А. Шабан, И. Даскалов</i>	
Управление на трансфузиите на кръвни продукти при чернодробна цироза – съвременен подход.....	32
<i>К. Данов</i>	

ХИРУРГИЧНИ СПЕЦИАЛНОСТИ

RSA – биомеханични принципи, дизайн и еволюция на гленоидалните компоненти. Литературен обзор	38
<i>М. Хаджиниколова</i>	

ТЕРАПЕВТИЧНИ СПЕЦИАЛНОСТИ

Остър алкохолен хепатит: диагноза, прогностична оценка и съвременна терапия	47
<i>К. Данов, Д. Тодорова</i>	
Междусистемни функционални зависимости: нервно-скелетна система (Кратък обзор).....	56
<i>Б. Благова</i>	
Индивидуализиране на подхода при перикарден излив – комплементарност между физикалната находка и ехографските данни. Три клинични случая с различна терапевтична стратегия.....	61
<i>В. Веселинов, Н. Картулева, Д. Валериев, М. Миланова, И. Мартинов, С. Сопотенски</i>	
Приложение на вискоеластичните тестове на коагулацията при пациенти с чернодробни заболявания	68
<i>К. Данов</i>	

СПЕШНА МЕДИЦИНА 2/2026

ISSN 0861-9964

Езикова редакция *И. Митева*
Редакция на английски *В. Колев*
Форматиране *Е. Братоева*

Печатни коли 9.5

Централна медицинска библиотека
1431 София, ул. "Св. Г. Софийски" № 1

тел. 02 952 31 71, 02 952 23 93

e-mail: library@cml.mu-sofia.bg

<http://cml.mu-sofia.bg/>

Печат: Таурус Адвертайзинг

CONTENTS

EMERGENCY MEDICINE

Multidisciplinary management of critically ill patients in emergency cardiology	5
<i>Z. Shabanova, L. Demirevska</i>	
Acute coronary syndrome in young patients: etiopathogenetic specifics, diagnostic challenges, and contemporary therapeutic strategies	11
<i>A. Shaban, I. Daskalov, L. Demirevska-Mihaylova</i>	
Emergency gastrointestinal endoscopy: contemporary indications, timing, techniques, and clinical outcomes	16
<i>D. Todorova, K. Danov</i>	
Differential diagnosis of acute aortic syndromes: the "great mimickers" in emergency cardiology	24
<i>A. Shaban, I. Daskalov</i>	
Blood management in liver cirrhosis: a contemporary patient blood management approach	32
<i>K. Danov</i>	

SURGICAL PROFILE

RSA – biomechanical principles, design and evolution of glenoid components: a literature review	38
<i>M. Hadzhinikolova</i>	

THERAPEUTIC PROFILE

Acute alcohol-associated hepatitis: diagnosis, prognostic assessment, and contemporary management	47
<i>K. Danov, D. Todorova</i>	
Inter-systemic crosstalk: brain-bone axis (Short review)	56
<i>B. Blagova</i>	
Individualized management of pericardial effusion: complementarity between physical examination and echocardiographic findings. Three clinical cases with different therapeutic strategies	61
<i>V. Veselinov, N. Kartuleva, D. Valeriev, M. Milanova, I. Martinov, S. Sopotenski</i>	
Application of viscoelastic coagulation tests in patients with liver disease	68
<i>K. Danov</i>	

СПЕШНА МЕДИЦИНА

МУЛТИДИСЦИПЛИНАРНО ПОВЕДЕНИЕ ПРИ КРИТИЧНИ ПАЦИЕНТИ В СПЕШНАТА КАРДИОЛОГИЯ

З. Шабанова¹, Л. Демиревска^{1,2}

¹Клиника по кардиология, Катедра по кардиология, интензивно лечение и вътрешни болести,
Военномедицинска академия – София

²Югозападен университет „Неофит Рилски“ – Благоевград

MULTIDISCIPLINARY MANAGEMENT OF CRITICALLY ILL PATIENTS IN EMERGENCY CARDIOLOGY

Z. Shabanova¹, L. Demirevska^{1,2}

¹Cardiology Clinic, Department of Cardiology, Intensive Care and Internal Medicine,
Military Medical Academy – Sofia, Bulgaria

²South-West University „Neofit Rilski“ – Blagoevgrad, Bulgaria

Резюме

Критичните спешни състояния в кардиологията изискват бързи и комплексни решения. Традиционният линеен подход се заменя от мултидисциплинарен модел „Сърдечен тим“. Настоящият обзор анализира съвременните доказателства за ефективността на екипния подход от доболничната помощ до интензивното лечение, като прави преглед на научната литература и актуалните гайдлайни за периода 2021–2026 г. Мултидисциплинарният подход оптимизира времето за поставяне на диагнозата и за осъществяването на ефективно лечение. Стандартизираните протоколи за екипна работа подобряват прогнозата и преживяемостта на критичните пациенти с остри кардиологични състояния.

Ключови думи: спешна кардиология, мултидисциплинарен екип, кардиогенен шок, времеви прозорци

Abstract

Critical cardiovascular emergencies require rapid and complex decisions. The traditional linear approach is being replaced by a multidisciplinary “heart team” model. This review analyzes contemporary evidence regarding the efficacy of the team-based approach from prehospital care to intensive care, while reviewing scientific literature and current guidelines for the period 2021–2026. The multidisciplinary approach optimizes the time to diagnosis and the delivery of effective treatment. Standardized protocols for teamwork improve the prognosis and survival rates of critically ill patients with acute cardiovascular conditions.

Key words: emergency cardiology, multidisciplinary team, cardiogenic shock, time windows

ВЪВЕДЕНИЕ

Острите и животозастрашаващи състояния в сърдечно-съдовата медицина, като остър коронарен синдром (ОКС), кардиогенен шок (КШ), малигнени аритмии и остри аортни синдроми, са

водеща причина за глобална смъртност и инвалидизация [1]. Исторически, клиничният подход в спешната кардиология се е основавал на линеен модел с последователно и изолирано от отделните звена (екипи на доболничната помощ, спешни отделения и интервенционални кардиолози) взе-

мане на решения [3]. Този фрагментиран подход обаче често води до критично забавяне, неадекватна хемодинамична стратификация на риска и субоптимален избор на терапевтична стратегия [4]. Преодоляването на тези дефицити в острата кардиологична грижа може да се осъществи чрез работа в мултидисциплинарен сърдечен екип [5, 6]. Изолираното вземане на решения от отделни специалисти вече не отговаря на нарастващата комплексност на критично болните кардиологични пациенти. Модерният профил на тези пациенти често включва не просто изолирана коронарна исхемия, а системна мултиорганна дисфункция, съпътстваща напреднала възраст и тежка коморбидност. Асоциацията за остра кардиоваскуларна грижа към Европейското кардиологично дружество (Association for Acute CardioVascular Care – ACVC) подчертава, че мултидисциплинарният съвременен подход при комплексни кардиологични спешности изисква паралелното сътрудничество между инвазивни кардиолози, интензивни кардиолози, кардиохирурзи, анестезиолози и специалисти по образна диагностика [7]. Въвеждането на таргетирани екипни протоколи (като специализираните Shock Teams и PERT – Pulmonary Embolism Response Teams) вече доказва значими ползи, които се изразяват в понижаване на вътреболничната смъртност и намаляване на логистичните забавяния [8]. Настоящият обзор има за цел да обобщи и анализира съвременните научни доказателства за ефективността на мултидисциплинарния подход при критични пациенти, проследявайки последователността на медицинската помощ от първия доболничен контакт до високоспециализираното интензивно лечение.

Доболнична помощ, Триаж и времеви прозорци

Факторът „време“ е фундаментален за изхода и ограничаването на некрозата при остри съдови инциденти и концепцията „Времето е миокард“ определя терапевтичния успех [1]. Ефективният мултидисциплинарен подход започва още на ниво доболнична помощ. Времевият прозорец от момента на първия медицински контакт до поставянето на окончателна работна диагноза не трябва да надвишава 10 минути [1]. Тук медиците могат да се възползват от телемедицината и съвременните дигитални технологии в линейките на Спешна медицинска помощ. Това изцяло про-

меня триажния алгоритъм. Дистанционното цифрово предаване на ЕКГ записи в реално време от мястото на инцидента директно до дежурния инвазивен кардиолог в инвазивната лаборатория позволява ранно потвърждение на наличието на остър миокарден инфаркт (ОМИ) с ST-елевация (STEMI). Така се елиминира логистичното забавяне чрез заобикаляне на Спешното приемно отделение на болницата и пациентът се транспортира директно към залата за перкутанна коронарна интервенция (ПКИ) [1, 3, 9]. Този координиран модел доказано съкращава времето „Врата-балон“ (от влизането през вратата на болницата до отварянето на съда с балон) до желаните нива под 60 минути [1, 5]. От изключителна важност е такива пациенти да се приемат в болници с възможности за извършване на ПКИ. Липсата или наличието на такива възможности определя избора на реперфузионна стратегия [10]. Ако очакваното забавяне за реализиране на първична ПКИ е над 120 минути, мултидисциплинарният протокол налага незабавно стартиране на доболнична фибринолитична терапия (в рамките на 10 минути от диагнозата), последвано от трансфер за спасителна или рутинна ранна ангиография [10]. Стандартизирането на тези предболнични триажни алгоритми и синхронизацията между екипите на Спешна медицинска помощ и кардиологичните центрове са доказали своята ефективност за ограничаване на размерите на миокардната некроза и значително редуциране на доболничната смъртност от кардиогенен шок [2, 8].

Роля на спешното отделение

Спешното отделение функционира като централна разпределителна и триажна точка за критично болните пациенти с остра сърдечно-съдова патология, които не са транспортирани по директен доболничен протокол. В тази среда се изисква отново работа в мултидисциплинарен екип с перфектна синхронизация между лекарите по спешна медицина, дежурния кардиолог и лабораторните структури, за да се избегнат системни забавяния, които директно влошават прогнозата [12]. За да намали времето за поставянето на диагнозата, за да се предотвратят грешки и да се вземат правилни терапевтични решения, е необходимо въвеждане на стандартизирани протоколи за паралелно известяване и съвместна оценка

при първоначалния триаж на критичните пациенти в спешно отделение [11].

Основен стълб в съвременния диагностичен триаж в спешното отделение за ОКС е използването на алгоритми с високочувствителен тропонин (hs-cTnT/I). Прилагането на ускорения 0 ч/1 ч или 0 ч/2 ч протокол позволява бързо и безопасно изключване или потвърждаване на ОМИ без ST-елевация (NSTEMI) още в спешното звено [1, 13, 25]. Пациентите, които са стратифицирани като високорискови (с рефрактерна ангина, остра сърдечна недостатъчност или хемодинамична нестабилност), изискват незабавно активиране на инвазивния екип за провеждане на спешна коронарна ангиография [1].

Успоредно с лабораторните биомаркери е необходима бърза образна диагностика още в спешното звено. Използването на фокусирана ехокардиография от обучен специалист на леглото на пациента (Point-of-Care Ultrasound) е жизненоважно за диференциалната диагностика при критични състояния, протичащи с идентична клинична картина на гръдна болка и хипотония, каквито са например тези с ОМИ, аортна дисекция, белодробна емболия и перикардна тампонада [14, 24]. След това въз основа на този образен скрининг се избира следващото образно изследване, което да докаже или да отхвърли даденото състояние и да определи последващото поведение. Така откриването от ехокардиографията на интимален флеп на възходящата аорта и аортна дъга изисква незабавна компютърна томографска ангиография за оценка за остра аортна дисекция, а наличието на белези за деснокамерна систолна дисфункция и повишени деснокамерни налягания – пулмоангиография и решение за провеждане на системна фибринолиза или интервенционална катетър-насосочена тромбектомия [16]. Установяването на нарушения в кинетиката на стените насочва към ОМИ и се последва от коронарна ангиография, а на перикарден излив с хемодинамична значимост може да наложи извършването на спешна перикардиоцентеза под ехографски контрол още в спешното звено [14].

ПОВЕДЕНИЕ В ИНТЕНЗИВНОТО КАРДИОЛОГИЧНО ОТДЕЛЕНИЕ

Централно предизвикателство в интензивното кардиологично отделение е ранно разпознаване на хемодинамичното влошаване и своевременно-

то му овладяване. За целта е необходимо тясно денонощно сътрудничество между инвазивни кардиолози, анестезиолози и други специалисти отново в условията на мултидисциплинарен екип [18].

Съгласно актуализирания консенсус на Society for Cardiovascular Angiography and Interventions пациентите трябва бързо да бъдат класифицирани по стадийна скала (от стадий А – „заstraшен“, до стадий Е – „екстремен“), за да се определи необходимостта от инвазивна хемодинамична поддръжка [4]. Мултидисциплинарният „Шок екип“ определя точното време за започване на временно механично подпомагане на циркулацията [3]. Внедряването на устройства като интрааортна балонна контрапулсация, микроаксиални помпи (Impella) или вено-артериална екстракорпорална мембранна оксигенация (VA-ЕСМО) изисква съвместно ежедневно проследяване от лекарите в интензивните отделение и кардиохирурзите за мониториране на съдови усложнения, хемолиза и нива на антикоагулация [19].

Овладяването на такова животозастрашаващо състояние, каквото е „електрическата буря“ е възможно при участието на интервенционален кардиолог и анестезиолог. Това състояние, дефинирано като три или повече отделни епизода на камерна тахикардия или камерно мъждене в рамките на 24 часа, не може да се овладее само с лекарствена терапия [20]. Изисква се въвеждане на пациента в дълбока седация от анестезиолог, оценка на остра исхемия от интервенционален кардиолог и извършване на спешна субстрат-модифицираща катетърна аблация от електрофизиолог [21].

Координираният подход в интензивна среда, базиран на ясни протоколи за хемодинамична и респираторна поддръжка, е основен фактор за намаляване на вътреболничната смъртност при най-тежката група кардиологични пациенти [17].

ВЛИЯНИЕ НА ШОК ЕКИПИТЕ ВЪРХУ КЛИНИЧНИЯ ИЗХОД ПРИ ПАЦИЕНТИ С КАРДИОГЕНЕН ШОК

Кардиогенният шок е най-тежкото хемодинамично нестабилно проявление в спешната кардиология. Той е съпроводен с мултиорганна дисфункция и високи нива на вътреболнична смъртност [2, 3, 28]. Случаите на шок, индуциран от остра декомпенсирана сърдечна недостатъчност, доминират над тези в резултат на ОМИ [18, 29]. Ранното активиране на шок екип позволява

бърза стратификация на пациентите чрез утвърдени класификационни системи, което има критично прогностично значение за преживяемостта [4]. Съвременните научни данни потвърждават категорично ползата от този подход по отношение на намаляването на краткосрочната 30-дневна смъртност и повишаването на дългосрочната едногодишна преживяемост [8]. Екипният подход не само оптимизира времето за започване на хемодинамична поддръжка, но също така намалява тежките хеморагични усложнения чрез по-прецизен съдов достъп и антитромботичен контрол [8, 27].

Основно предизвикателство пред шок екипа е вземането на своевременно и персонализирано решение за ескалация или деескалация на терапията чрез временно механично подпомагане на циркулацията [19]. Тъй като голяма част от тези критични пациенти изискват и инвазивна механична вентилация, координираното управление на белодробната и хемодинамичната функция предотвратява преминаването на шока в необратим стадий [18]. В тези случаи инвазивният кардиолог функционира като координатор, който синхронизира инвазивните стратегии с ресурсите на лечебното заведение, гарантирайки персона-

лизиран терапевтичен отговор. Стратификацията на пациентите и съответното мултидисциплинарно поведение спрямо тежестта на клиничната картина са обобщени в таблица 1.

Въпреки неоспоримите доказателства за ефективността на мултидисциплинарния сърдечен екип, неговото масово и рутинно внедряване все още е изправено пред логистични предизвикателства. Те включват необходимостта от непрекъснато денонощно разположение на широк спектър от специалисти, липсата на единни национални стандартизирани протоколи в по-малките регионални болници и административните бариери при междуболничния трансфер на критични пациенти.

РОЛЯТА НА ХИРУРГА В МУЛТИДИСЦИПЛИНАРНИЯ ЕКИП

Спешните кардиологични състояния, които надхвърлят капацитета на консервативното и перкутанното интервенционално лечение, изискват незабавно активиране на хирургичните екипи. В тези критични моменти времето до операцията и точността на вземане на решения са основни детерминанти за прогнозата за пациента.

Таблица 1. Мултидисциплинарен алгоритъм за стратификация и поведение при кардиогенен шок според скалата на SCAI

Стадий по SCAI	Клинична дефиниция	Хемодинамични показатели	Ключови участници от екипа	Специфично терапевтично поведение
A (At Risk/ Застрашен)	Пациент с остър миокарден инфаркт или декомпенсирана СН, без белези на шок.	Нормална перфузия; САН над 90 mmHg; сърдечен индекс > 2.2 L/min/m ² .	Дежурен кардиолог в спешно отделение.	Мониториране, ранна коронарография, превенция на исхемията.
B (Beginning/ Начален)	Наличие на клинична тахикардия и хипотония, без системна хипоперфузия.	САН < 90 mmHg или нужда от инотроп; лактат < 2.0 mmol/L.	Дежурен кардиолог, инвазивен кардиолог в интензивно кардиологично отделение.	Оптимизация на вolemичния статус, ниски дози вазопресори.
C (Classic/ Класически)	Изразена хипоперфузия, изискваща инотропна поддръжка.	Сърдечен индекс < 2.0 L/min/m ² ; лактат > 2.0 mmol/L; диуреза < 0.5 mL/kg/h.	Активиране на шок екип: инвазивен кардиолог, лекар в интензивно отделение, кардиохирург.	Незабавна реваскуларизация, (IABP, Impella), оптимизация на перфузията.
D (Deteriorating/ Влошаващ се)	Липса на отговор към първоначалната инотропна и механична терапия.	Прогресираща лактатна ацидоза; мултиорганна дисфункция.	Шок екип, анестезиолог лекар в интензивното отделение.	Ескалация на механичната поддръжка (VA-ЕСМО или комбинирана терапия ECMELLA).
E (Extremity/ Екстремен)	Хемодинамичен колапс, рефрактерен на лечение сърдечен арест.	Персистираща тежка ацидоза; нужда от КПР.	Пълен реанимационен и хирургичен състав.	Спешна КМР, оценка за спешна хирургия или трансплантация.

САН: систолно артериално налягане; СН: сърдечна недостатъчност; tMCS: временно механично подпомагане на циркулацията; КПР: кардиопулмонална ресусцитация.

Острата аортна дисекция, ангажираща възходящата аорта (Тип А по Станфорд), е сред най-фаталните спешности в медицината. Смъртността нараства с 1% до 2% на всеки час през първото денонощие, ако не се предприеме хирургична намеса [22]. Пациентите, които са хемодинамично компрометирани или с данни за тампонада, често биват диагностицирани първоначално в катетеризационната лаборатория [15]. Мултидисциплинарният протокол налага незабавно прекратяване на всякакви перкутани съдови процедури, избягване на натоварването с антиагреганти и директен трансфер на пациента от катетеризационната зала в кардиохирургичния операционен блок, под непрекъснат мониторинг от анестезиолог интензивист [22].

При пациенти с остра белодробна емболия с висок риск и деснокамерна дисфункция, при които е налице персистираща хипотония или обструктивен шок, традиционната системна тромболиза е свързана с висок риск от големи кръвоизливи [16]. Съвместната оценка от интервенционален кардиолог, пулмолог, кардиохирург и съдов хирург позволява бърз подбор на пациенти за алтернативни подходи при противопоказания за системна фибринолиза. В тези случаи може да се пристъпи към катетър-насочена тромбектомия с ултразвуково или механично фрагментиране и аспирация на тромба или към спешна хирургична емболектомия. Хирургична емболектомия се прилага и при наличие на тромби в десните сърдечни кухини [16, 23].

Механичните усложнения на ОМИ като руптура на междукламерната преграда, руптура на папиларен мускул с остра митрална регургитация или руптура на свободната стена на лявата камера са катастрофални събития с екстремно висока смъртност [1, 24, 26]. Поведението при тези състояния изисква тристранен подход. Интервенционалният кардиолог осигурява коронарна реваскуларизация, кардиологът в интензивното отделение стабилизира хемодинамиката чрез бързо въвеждане на временно механично подпомагане на циркулацията като мост към дефинитивното лечение, а кардиохирургът извършва спешна хирургична пластика или реконструкция [30].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Преходът от традиционния линейен и фрагментиран модел към интегриран мултидисци-

плинарен подход в острата кардиологична грижа представлява една от най-значимите концептуални еволюции в съвременната спешна медицина. Внедряването на координирани протоколи по цялата верига на медицинска помощ води до измерими клинични ползи. На предболнично ниво и в спешното отделение синхронизацията между екипите на спешната помощ и кардиологичните центрове чрез телемедицина осигурява постигането на критичните времеви прозорци за реперфузия, превръщайки концепцията „Времето е миокард“ в реална клинична практика. В интензивните кардиологични отделения активирането на тясно специализирани „шок екипи“ осигурява прецизна стратификация на риска и оптимизира времето за въвеждане на временно механично подпомагане на циркулацията, което води до доказана сериозна редукция на вътреболничната смъртност. При хирургично взаимодействие екипната реакция спасява човешки живот при катастрофални събития като остра аортна дисекция, масивна белодробна емболия и механични усложнения на инфаркта, където всяка минута забавяне е фатална.

Въпреки неоспоримите доказателства за ефективността на мултидисциплинарния сърдечен екип все още има редица бариери пред неговото масово и рутинно внедряване. Бъдещето на спешната кардиология се крие в дигитализацията, по-широкото навлизане на изкуствения интелект за ранно предсказване на хемодинамичен срив в интензивните звена, в изграждането на сертифицирани регионални мрежи, които да гарантират равен достъп до високоспециализирано мултидисциплинарно лечение.

Мултидисциплинарното поведение в острата кардиологична грижа вече не е просто алтернативна терапевтична стратегия, а задължителен логистичен стандарт, който определя границата между преживяемостта и фаталния изход при критичните пациенти.

Библиография

1. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. Eur Heart J. 2023;44(38):3720-3826.
2. Berg DD, Bohula EA, van Diepen S, et al. Cardiogenic Shock: A State-of-the-Art Review. Am J Cardiol. 2026;174:110-123.
3. Tehrani BN, Truesdell AG, Sherwood MW, et al. Need for a Cardiogenic Shock Team Collaborative – Promoting a team-based approach. Circulation. 2024;149(10):765-778.

4. Naidu SS, Baran DA, Jentzer JC, et al. SCAI SHOCK Stage Classification Update. *J Soc Cardiovasc Angiogr Interv.* 2022;1(1):100008.
 5. Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, et al. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2022;79(2):e21-e129.
 6. Praz F, Borger MA, et al. 2025 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J.* 2025;46(31):2410-2515.
 7. Schaubroeck H, et al. The Heart Team in Acute Cardiovascular Care: A necessity for modern emergencies. *ESC Acute CardioVascular Care Media Report.* 2026;12(1):15-18.
 8. Henry TD, Trauma and Shock Investigators. Effectiveness of the Shock Team approach: A systematic review and meta-analysis. *EuroIntervention.* 2025;20(14):910-918.
 9. Vegting IL, van der Wulp I, et al. Telemedicine in pre-hospital emergency care: A systematic review on time-to-treatment intervals. *Int J Cardiol.* 2025;398:45-52.
 10. Association for Acute CardioVascular Care (ACVC). Pre-hospital triage protocols for acute cardiovascular emergencies. *ESC Acute Card Care J.* 2025;14(2):88-95.
 11. Schiariti M, et al. Management of acute cardiovascular care in the emergency department: the power of integrated protocols. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2024;13(4):312-321.
 12. Miró Ò, et al. Emergency department workflow optimization for critically ill cardiac patients. *Int J Cardiol.* 2025;401:115-122.
 13. Twerenbold R, et al. High-sensitivity cardiac troponin in the emergency department: an updated clinical consensus. *Clin Chem.* 2024;70(2):450-462.
 14. Neskovic AN, et al. Focus-cardiac ultrasound (FoCUS) in the emergency setting: joint consensus statement. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2025;26(1):12-25.
 15. Czerny M, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of acute aortic syndromes. *Eur Heart J.* 2024;45(32):2910-3001.
 16. Konstantinides SV, et al. Multidisciplinary management of acute pulmonary embolism: the PERT model in emergency settings. *J Am Coll Cardiol.* 2025;85(8):890-905.
 17. Morrow DA, et al. Evolution and future of the Cardiac Intensive Care Unit: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2024;149(12):e990-e1005.
 18. Jentzer JC, et al. Management of cardiogenic shock in the contemporary Cardiac Intensive Care Unit. *J Am Coll Cardiol.* 2025;85(4):412-426.
 19. Garan AR, et al. Mechanical circulatory support devices in cardiogenic shock: a multidisciplinary consensus document. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2025;14(1):55-68.
 20. Al-Khatib SM, et al. Contemporary management of electrical storm in the intensive care setting: JACC Focus Seminar. *J Am Coll Cardiol.* 2024;83(14):1345-1358.
 21. Cronin EM, et al. 2023 HRS/EHRA/APHRS/LAHRs expert consensus statement on the management of cardiac arrhythmias in the emergency department and ICU. *Heart Rhythm.* 2023;20(11):e1-e94.
 22. Erbel R, et al. Diagnosis and management of acute aortic syndromes: document covering acute aortic dissection, intramural hematoma, and penetrating atherosclerotic ulcer. *Eur Heart J.* 2024;45(15):1210-1235.
 23. Rivero-Blagoeva M, et al. Clinical impact of Pulmonary Embolism Response Teams (PERT) in acute high-risk situations. *J Thromb Thrombolysis.* 2025;59(3):301-314.
 24. Мартинов И, Миланова М, Шабан А и съавт. Интервенционно лечение на остър коронарен синдром при пациенти, подложени на несърдечна хирургия. *Спешна медицина*, 2014; 18 (2): 131-138;
 25. Шабан А, Мартинов Ив, Димитров Хр и съавт. Остър коронарен синдром с елевация на ST-сегмента при лица в млада възраст – особености, клинична характеристика и поведение. *Българска кардиология*, 22, 2016: 31.
 26. Николова А, Шабан А, Миланова М и съавт. Руптурирала аневризма на синус Валсалава. *Българска кардиология* 22, 2016: 53.
 27. Вълова Т, Шабан А, Даскалов И и съавт. Достатъчно надеждна ли е двойната анти тромбозна терапия при пациенти след коронарно стентирание. *Сърдечно-съдови заболявания*, 2022, №2, 47.
 28. Шабан А, Даскалов И. Механизми на миокардно увреждане и интерпретация на повишените нива на сърдечен тропонин при пациенти с диабетна кетоацидоза. Диференциална диагноза в спешната медицина практика. *Medical Magazine*, София, 2026, бр.147/04.2026, 16-19.
 29. Шабан А, Даскалов И. Фармакогенетичен профил и резистентност към двойна антиагрегантна терапия при пациенти с ОКС: Анализ на клиничните резултати в реалната практика. *Medical Magazine*, София, 2026, бр.147/04.2026, 26-29.
 30. Damluji AA, et al. Mechanical complications of acute myocardial infarction: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2021;144(2):e16-e35.
- ✉ *Адрес за кореспонденция:*
 д-р Зерекул Шабанова,
 e-mail: dr.zshaban@gmail.com

ОСТЪР КОРОНАРЕН СИНДРОМ ПРИ МЛАДИ ПАЦИЕНТИ: ЕТИОПАТОГЕНЕТИЧНИ СПЕЦИФИКИ, ДИАГНОСТИЧНИ ПРЕДИЗВИКАТЕЛСТВА И СЪВРЕМЕННИ ТЕРАПЕВТИЧНИ СТРАТЕГИИ

А. Шабан, И. Даскалов, Л. Демиревска-Михайлова

Клиника по кардиология, МБАЛ – София, Военномедицинска академия

ACUTE CORONARY SYNDROME IN YOUNG PATIENTS: ETIOPATHOGENETIC SPECIFICS, DIAGNOSTIC CHALLENGES, AND CONTEMPORARY THERAPEUTIC STRATEGIES

A. Shaban, I. Daskalov, L. Demirevska-Mihaylova

Clinic of Cardiology, MHAT – Sofia, Military Medical Academy

Резюме

Острият коронарен синдром (ОКС) при пациенти под 50-годишна възраст е нарастващ клиничен и социален проблем, който изисква специфичен диагностичен и терапевтичен подход. Настоящият обзор анализира променящия се епидемиологичен профил на младите пациенти, при които традиционните рискови фактори често се съчетават с генетична предразположеност (като повишен lipoprotein(a)) и употреба на психоактивни субстанции. Акцентираще се върху значението на неатеросклеротичните причини за исхемия, включително спонтанна дисекция на коронарните артерии (SCAD) и коронарен спазъм. Подчертава се ролята на мултимодалната образна диагностика за ранно разпознаване на патоморфологичния субстрат. В заключение се дискутират предизвикателствата пред дългосрочната антиагрегантна терапия и агресивната вторична превенция при тази уникална популация.

Ключови думи: остър коронарен синдром, млади пациенти, lipoprotein(a), SCAD, вторична превенция

Abstract

Acute coronary syndrome (ACS) in patients under 50 years of age is a growing clinical and social concern that necessitates a specific diagnostic and therapeutic approach. This review analyzes the evolving epidemiological profile of young patients, where traditional risk factors often coexist with genetic predisposition (such as elevated Lipoprotein(a)) and the use of psychoactive substances. Emphasis is placed on the significance of non-atherosclerotic causes of ischemia, including spontaneous coronary artery dissection (SCAD) and coronary vasospasm. The role of multimodal imaging in the early recognition of the pathomorphological substrate is highlighted. Finally, the challenges of long-term antiplatelet therapy and aggressive secondary prevention in this unique population are discussed.

Key words: Acute coronary syndrome, young adults, Lipoprotein(a), SCAD, secondary prevention

ВЪВЕДЕНИЕ

През последното десетилетие се наблюдава тревожна тенденция към нарастване на честотата на ОКС сред лица под 50-годишна възраст, като тази група заема все по-значителен дял от пациентите, приемани по спешност в кардиологичните отделения [1, 2]. За разлика от гериатричната популация, при която доминира тежката мултисъдова атеросклероза, при младите пациенти ОКС често е резултат от комплексно взаимодействие между генетична предразположеност, нетрадиционни рискови фактори и специфични патоморфологични състояния [3, 5]. Липсата на класическа симптоматика или ниският индекс на подозрение в спешните отделения често води до забавяне на диагнозата, което влошава дългосрочната прогноза при тези пациенти [6, 7].

Въпреки че вътреболничната смъртност при млади пациенти е по-ниска в сравнение с по-възрастните групи, рискът от дългосрочни нежелани сърдечно-съдови събития (MACE) остава значителен поради високата честота на недиагностицирана фамилна хиперхолестеролемия и персистиращо хронично възпаление [4, 8]. Съвременните епидемиологични данни показват също значими различия между половете, като младите жени често се представят с неатеросклеротични форми на исхемия, като спонтанна дисекация на коронарните артерии [3, 10]. Разбирането на тези специфики е от решаващо значение за избора на мултимодална диагностична стратегия, включваща компютърна томография и интраваскуларна оценка [9, 10]. Настоящият обзор цели да систематизира съвременните познания за етиологията и диагностичните предизвикателства при ОКС в младата популация.

РИСКОВИ ФАКТОРИ – ОТВЪД КЛАСИЧЕСКАТА ПАРАДИГМА

При младите пациенти с ОКС традиционните рискови фактори като артериална хипертония и захарен диабет често са по-слабо изразени, за сметка на специфични генетични и външни детерминанти [11]. Централно място заема lipoprotein(a) – независим генетичен маркер, чиито високи нива значително увеличават риска от ранен инфаркт чрез протромботични и проатерогенни механизми [12]. Фамилната хиперхолестеролемия също остава субдиагностицирана, като при много млади

пациенти тя е водещата причина за преждевременна атеросклероза [13].

През последните години се обръща сериозно внимание на употребата на психоактивни субстанции и стимуланти. Употребата на кокаин и амфетамини е свързана с директен коронарен спазъм, повишена миокардна консумация на кислород и склонност към тромбози [14]. Нова и тревожна тенденция е консумацията на големи количества енергийни напитки, които чрез високите дози кофеин и таурин могат да провокират аритмии и остро повишаване на симпатиковия тонус, водещо до коронарна дисекация или вазоспазъм [15].

Освен това хроничното системно възпаление и съвременният психосоциален стрес действат като ключови фактори за ранната руптура на атеросклеротичните плаки [16]. Употребата на анаболни стероиди при млади спортисти също се идентифицира като сериозен риск за развитие на левокамерна хипертрофия и предразположеност към коронарни събития [17]. Разбирането на тези нетрадиционни фактори е от ключово значение за изготвянето на ефективен профил на риска при млади индивиди [18-20].

ЕТИОЛОГИЧНИ ВАРИАНТИ НА ОКС ПРИ МЛАДИ ПАЦИЕНТИ

При младите пациенти етиологичният спектър на ОКС е значително по-широк в сравнение с по-възрастната популация [21]. Водеща неатеросклеротична причина, особено при жени под 50 години без класически рискови фактори, е спонтанната дисекация на коронарна артерия. Тя се характеризира с нетравматично разслояване на артериалната стена, което води до образуване на интрамурален хематом и компресия на истинския лумен [22-24]. Спонтанната дисекация на коронарна артерия често се асоциира с фибромускулна дисплазия и може да бъде провокирана от екстреман физически стрес или хормонални промени (напр. в перипарталния период) [25].

Друг важен механизъм е коронарният вазоспазъм, който може да се прояви при напълно интактни съдове или върху начални атеросклеротични промени [26]. Той е често свързан с ендотелна дисфункция или екзогенни тригери. Освен това при млади пациенти без видима коронарна болест ОКС може да бъде резултат от коронарна емболия, най-често произхождаща от лявото предсър-

дие (при аритмии) или поради парадоксална емболия през отворен foramen ovale (PFO) [27].

Хиперкоагулационните състояния или тромбофилиите (напр. антифосфолипиден синдром, дефицит на протеин С или S, фактор V Leiden) също играят ключова роля за *in situ* тромбози в коронарното русло. Разпознаването на тези етиологични варианти е от критично значение, тъй като терапевтичният подход (напр. избягване на стентирание) се различава съществено от стандартните протоколи при атеросклеротичен ОКС [28-30].

Диагностичен подход и клинични предизвикателства

Основното предизвикателство в спешните отделения остава забавянето на диагнозата поради ниския индекс на клинично подозрение при млади индивиди, които често не се вписват в класическия рисков профил [31]. В тези случаи електрокардиограмата (ЕКГ) и високочувствителният тропонин (hs-Tn) запазват ролята си на първа линия на диагностика, но интерпретацията им изисква повишено внимание, за да се изключат други състояния като миокардит или перикардит [32]. Данните от проучването YOUNG-MI потвърждават, че голяма част от тези пациенти не се класифицират като високорискови според традиционните скоринг системи, което често води до забавяне на първия медицински контакт и последващата реперфузия. Това предизвикателство се задълбочава допълнително при жените в тази възрастова група, при които симптоматиката често е атипична и неспецифична — включваща гадене, задух и изразена умора — което налага изключително висока степен на клинична подозрителност за предотвратяване на фатални диагностични пропуски [32, 33].

Коронарната КТ ангиография (CCTA) се утвърждава като изключително ценен неинвазивен инструмент в спешния триаж за изключване на коронарна болест при пациенти с нисък до умерен риск, както и за идентифициране на вродени аномалии на коронарните артерии, които могат да бъдат причина за исхемия при млади спортисти [34, 35]. При провеждане на интервенционална коронарография използването на интраваскуларен ултразвук (IVUS) и оптична кохерентна томография (OCT) е от критично значение за верифициране на специфични находки като интрамурален хематом при SCAD

или ерозия на плака, които често остават невидими при конвенционалната ангиография [36, 37].

Ранното прилагане на сърдечен магнитен резонанс (CMR) в подострата фаза е златен стандарт за диференциална диагноза между исхемична увреда, миокардит и синдром на такоцубо, особено в случаите на MINOCA (миокарден инфаркт с необструктивни коронарни артерии). Сърдечният магнитен резонанс позволява прецизна тъканна характеристика, разграничавайки исхемичната увреда от миокардит или стрес-индуцирана кардиомиопатия, което е от съществено значение за избора на дългосрочна вторична превенция [38, 39]. Интегрирането на тези мултимодални подходи позволява прецизиране на терапевтичния план и избягване на ненужни интервенции [40].

СЪВРЕМЕННИ ТЕРАПЕВТИЧНИ СТРАТЕГИИ

Терапевтичният мениджмънт на ОКС при млади пациенти се отличава с необходимостта от изключително агресивна модификация на рисковите фактори и адаптиране на антитромботичната терапия спрямо етиологичния субстрат. При атеросклеротичен ОКС ранното и интензивно липидопонижаване е крайъгълен камък. Съгласно проучванията младите пациенти често имат висока възпалителна активност и бърза прогресия на плаките, което налага достигане на нива на LDL холестерола под 1.4 mmol/L (55 mg/dL). Това често изисква „тройна“ липидопонижаваща стратегия, включваща статин с висока мощност, езетимиб и PCSK9 инхибитори още в първите седмици след събитието [41, 42]. Особено внимание се отделя на новите антисенс олигонуклеотидни терапии, насочени към lipoprotein(a), който при младите е независим предиктор за рецидивирещи събития [43, 44].

Изборът на двойна антиагрегантна терапия (DAPT) при младите се съобразява с техния по-нисък изходен риск от голямо кървене, но по-висок риск от тромботични инциденти поради повишена тромбоцитна реактивност. Предпочитат се мощни P2Y₁₂ инхибитори като ticagrelor или prasugrel пред clopidogrel, като продължителността на терапията трябва да бъде стриктно мониторирана, особено при пациенти с мултисъдова болест [45, 46].

При неатеросклеротичен ОКС, и по-специално при SCAD, терапевтичната парадигма се променя коренно. Консервативното управление с бе-

та-блокери и контрол на артериалното налягане е предпочитаната стратегия, тъй като рутинното стентирание е свързано с риск от разпространение на интрамуралния хематом и ятрогенна оклузия [47]. Прилагането на статини в тези случаи е оправдано само при наличие на съпътстваща дислипидемия [48].

Важен аспект от лечението са психосоциалната подкрепа и контролът на „лайфстайл“ тригерите. Проучванията показват, че прекратяването на тютюнопушенето и употребата на стимуланти (кокаин, енергийни напитки) води до драстично намаляване на риска от рецидивиращ вазоспазм и нови инфаркти [49]. Интегрирането на програми за сърдечна рехабилитация, адаптирани за млади хора, подобрява придържането към терапията и дългосрочната прогноза [50].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Острият коронарен синдром при пациенти в млада възраст представлява хетерогенен клиничен феномен, чиято ескалираща честота налага фундаментална преоценка на съвременните стратегии за скрининг и превенция. Настоящият обзор дефинира младата популация не просто като група с ранна изява на атеросклероза, а като специфичен клиничен контингент, при който нетрадиционни рискови фактори като генетичен детерминизъм, екзогенни тригери и психосоциален дистрес играят роля на критични патогенетични катализатори.

В диагностичен аспект фокусът е към мултимодален подход, който позволява разграничаване на атеросклеротична от неатеросклеротична причина за ОКС и има определящи последствия за терапевтичния изход.

Ефективното лечение и проследяване на тази икономически и социално активна възрастова група пациенти не може да бъде ограничено единствено в рамките на фармакологичния контрол. Изисква модификация в начина на живот и психосоциална подкрепа, които са насочени към съхраняване на функционалния капацитет и качеството на живот.

Бъдещите научни усилия следва да се фокусират върху идентифицирането на нови биомаркери за ранна стратификация на риска и разработването на таргетирани терапии, които да адресират специфичните молекулярни механизми на съдовата увреда при младите, осигуря-

вайки по-високи стандарти в персонализираната кардиологична грижа.

Библиография

1. Gulati R, Behfar A, Narula J et al. Acute Myocardial Infarction in Young Adults. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(20):2621-34.
2. Yang J, Biery DW, Singh A et al. Risk Factors and Outcomes of Very Young Adults With Acute Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77(14):1716-27.
3. Saw J, Starovoytov A, Humphries K et al. Canadian Spontaneous Coronary Artery Dissection Cohort Study: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(9):1148-58.
4. Andersson NW, Gislason GH, Hansen PR et al. Cardiovascular Risk After Early-Onset Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2024;83(2):142-55.
5. Mahtta D, Ahmed ST, Itchhaporia D et al. Comparison of Risk Factors and Outcomes of Young vs Older Adults With Acute Myocardial Infarction. *JAMA Netw Open*. 2023;6(7):e2321327.
6. Arora S, Stouffer GA, Kucharska-Newton AM et al. Twenty Year Trends and Sex Differences in Young Adults Hospitalized With Acute Myocardial Infarction. *Circulation*. 2019;139(8):1047-56.
7. Wilmut KA, O'Flaherty M, Capewell S et al. Coronary Heart Disease Mortality Declines: A Global Analysis of Trends. *Circulation*. 2015;132(13):1267-78.
8. Nordestgaard BG, Chapman MJ, Humphries SE et al. Familial hypercholesterolaemia is underdiagnosed and undertreated in the general population. *Eur Heart J*. 2013;34(45):3478-90.
9. DeFilippis AP, Chapman AR, Mills NL et al. Assessment and Selection of Cytotoxic and Inflammatory Markers in Young Adults with ACS. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74(14):1750-62.
10. Galli S, Andreini D, Magnoni M et al. Coronary CT angiography in young patients with acute coronary syndrome. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2021;15(3):234-41.
11. DeFilippis AP, Chapman AR, Mills NL et al. Assessment and Selection of Cytotoxic and Inflammatory Markers in Young Adults with ACS. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74(14):1750-62.
12. Tsimikas S, Fazio S, Ferdinand KC et al. NHLBI working group recommendation on Lipoprotein(a): Science and clinical applications. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(2):177-92.
13. Goldberg AC, Hopkins PN, Toth PP et al. Familial hypercholesterolemia: screening, diagnosis and management of pediatric and adult patients. *J Clin Lipidol*. 2011;5(3):133-40.
14. Kim ST, Park T. Acute myocardial infarction associated with cocaine abuse: report of two cases. *J Korean Med Sci*. 2019;34(11):e85.
15. Higgins JP, Babu K. Caffeine overdose and energy drinks. In: *Sports and Energy Drinks*. Academic Press; 2019. p. 233-56.
16. Kivimäki M, Steptoe A. Effects of stress on the development and progression of cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol*. 2018;15(4):215-29.
17. Baggish AL, Weiner RB, Kanayama G et al. Cardiovascular Toxicity of Illicit Anabolic-Androgenic Steroid Use. *Circulation*. 2017;135(21):1991-2002.
18. Bhatia HS, Gupta N, Kumar S et al. Myocardial Infarction in Young Adults: Is it Time to Look Beyond Traditional Risk Factors? *Curr Probl Cardiol*. 2023;48(5):101604.

19. Roy M, Bhattacharya S, Roy M et al. High levels of Lipoprotein(a) and early onset of coronary artery disease. *Indian Heart J.* 2021;73(6):730-4.
20. Mittleman MA, Lewis RA, Maclure M et al. Triggering of myocardial infarction by cocaine. *Circulation.* 1999; 99(21):2737-41.
21. Hayes SN, Kim ES, Saw J et al. Spontaneous Coronary Artery Dissection: Current State of the Science: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2018;137(19):e523-57.
22. Tweet MS, Hayes SN, Pitta SR et al. Clinical features, management, and prognosis of spontaneous coronary artery dissection. *Circulation.* 2012;126(5):579-88.
23. Saw J, Aymong E, Sedlak T et al. Spontaneous coronary artery dissection: association with predisposing arteriopathies and precipitating stressors and cardiovascular outcomes. *Circ Cardiovasc Interv.* 2014;7(5):645-55.
24. Kim ESH. Spontaneous Coronary Artery Dissection: It Is No Longer a Rare Disease. *JACC Cardiovasc Interv.* 2020;13(15):1746-8.
25. Beltrame JF, Crea F, Kaski JC et al. International standardization of diagnostic criteria for vasospastic angina. *Eur Heart J.* 2017;38(33):2565-8.
26. Raphael CE, Heit JA, Reeder GS et al. Coronary Embolus: An Underappreciated Cause of Acute Myocardial Infarction. *JACC Cardiovasc Interv.* 2018;11(2):172-80.
27. Agewall S, Beltrame JF, Reynolds HR et al. ESC working group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. *Eur Heart J.* 2017;38(3):143-53.
28. Sacco RL, Anand SS. Abnormalities of coagulation and fibrinolysis in patients with myocardial infarction at a young age. *J Cardiovasc Risk.* 1999;6(4):215-20.
29. Urbanus RT, Siegerink B, Roest M et al. Antiphospholipid antibodies and risk of myocardial infarction and cerebral ischemia in young women. *Lancet Haematol.* 2014;1(1):e26-33.
30. Yip AS, Saw J. Spontaneous coronary artery dissection: a review. *Cardiovascular Diagnosis and Therapy.* 2015; 5(1):37-48.
31. Galiuto L, Fedele F. Myocardial Infarction with Non-obstructive Coronary Arteries (MINOCA): A User's Guide for the Clinician. *J Clin Med.* 2023;12(12):4012.
32. Singh A, Collins B, Qamar A et al. Study of Young Patients with Myocardial Infarction (YOUNG-MI): Registry Design and Baseline Characteristics. *BMC Cardiovasc Disord.* 2017;17(1):286.
33. Smilowitz NR, Sampson BA, Bantolan CH et al. Women, Midlife, and Cardiovascular Health: Acute Myocardial Infarction in Younger Women. *JACC State-of-the-Art Review.* *J Am Coll Cardiol.* 2022;80(14):1335-48.
34. Galli S, Andreini D, Magnoni M et al. Coronary CT angiography in young patients with acute coronary syndrome. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2021;15(3):234-41.
35. D'Ascenzi F, Anselmi F, Piu P et al. The role of coronary CT angiography in the diagnostic workup of young competitive athletes. *Int J Cardiol.* 2020;305:154-9.
36. Adlam D, Alfonso F, Maas A et al. European Society of Cardiology, acute cardiovascular care association, SCAD study group: a position paper on spontaneous coronary artery dissection. *Eur Heart J.* 2018;39(36):3353-68.
37. Johnson TW, Räber L, di Mario C et al. Clinical use of intracoronary imaging. Part 2: acute coronary syndromes, ambiguous lesions, and stent optimization. *Eur Heart J.* 2019;40(30):2566-84.
38. Pacheco Claudio C, Quesada O, Pepine CJ et al. Why Medical Therapy for Women With MINOCA and INOCA Is So Difficult. *JACC Case Rep.* 2021;3(15):1658-62.
39. Dastidar AG, Baritussio A, De Garate E et al. Prognostic Role of Cardiac MRI in Patients With MINOCA. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2019;12(3):565-7.
40. Collet JP, Thiele H, Barbato E et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J.* 2021;42(14):1289-367.
41. Räber L, Ueki Y, Otsuka T et al. Effect of Alirocumab Added to High-Intensity Statins on Coronary Atherosclerosis in Patients With Acute Coronary Syndrome: The PACMAN-AMI Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2022;327(18):1771-81.
42. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC et al. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. *N Engl J Med.* 2017;376(18):1713-22.
43. Tsimikas S, Karwatowska-Prokopczuk E, Gouni-Berthold I et al. Lipoprotein(a) Reduction in Persons with Cardiovascular Disease. *N Engl J Med.* 2020;382(3):244-55.
44. Bittner VA, Szarek M, Aylward PE et al. Effect of Alirocumab on Lipoprotein(a) and Cardiovascular Outcomes After Acute Coronary Syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75(2):133-44.
45. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH et al. Prasugrel versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med.* 2007;357(20):2001-15.
46. Wallentin L, Becker RC, Budaj A et al. Ticagrelor versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med.* 2009;361(11):1045-57.
47. Macaya F, Moreu J, Fernández-Ortiz A et al. Contemporary Management of Spontaneous Coronary Artery Dissection. *JACC State-of-the-Art Review.* *JACC Cardiovasc Interv.* 2022;15(11):1145-61.
48. Maas A, Rosendaal FR, Bakermans AJ et al. Spontaneous coronary artery dissection: a gap in our knowledge. *Neth Heart J.* 2023;31(2):45-53.
49. DeFilippis AP, Young A, Mesquita CT et al. Cocaine-induced myocardial infarction in young people. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(21):2495-502.
50. Santiago de Araújo Pio C, Chaves GS, Davies P et al. Interventions to promote patient utilisation of cardiac rehabilitation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;2(2):CD007131.

✉ Адрес за кореспонденция:
д-р Акиф Али Шабан
e-mail: akiff@abv.bg

СПЕШНА ГАСТРОИНТЕСТИНАЛНА ЕНДОСКОПИЯ: СЪВРЕМЕННИ ИНДИКАЦИИ, ВРЕМЕВИ ПРОЗОРЕЦ, ТЕХНИКИ И КЛИНИЧНИ ПОЛЗИ

Д. Тодорова, К. Данов

Отделение по гастроентерология, УМБАЛСМ „Н.И. Пирогов“, София

EMERGENCY GASTROINTESTINAL ENDOSCOPY: CONTEMPORARY INDICATIONS, TIMING, TECHNIQUES, AND CLINICAL OUTCOMES

D. Todorova, K. Danov

Gastroenterology Department, UMHATEM “N. I. Pirogov” – Sofia, Bulgaria

Резюме

Спешната гастроинтестинална ендоскопия е съществен компонент на съвременната спешна медицина, осигуряващ едновременно диагностика, оценка на риска и окончателно лечение при животозастрашаващи гастроинтестинални заболявания. Острото гастроинтестинално кървене остава най-честата индикация, особено неварикозното кървене на горния гастроинтестинален тракт, варикозното кървене и тежките кръвоизливи от долния гастроинтестинален тракт. Съвременното лечение акцентира върху ранната хемодинамична стабилизация, структурирана преендоскопска оценка на риска, адекватен подбор на пациенти за спешна интервенция и интеграция на ендоскопията с интервенционната радиология и хирургия. При неварикозно кървене на горния гастроинтестинален тракт ендоскопията в рамките на 24 часа след реанимация остава стандарт, докато рандомизирани данни не подкрепят рутинната ендоскопия в рамките на 6 до 12 часа за всички пациенти с висок риск. Ендоскопската хемостаза включва механични, термични, инжекционни и локални методи, като ендоскопски клипсове и хемостатични прахове стават все по-важни при резистентно кървене. При остро варикозно кървене ендоскопията трябва да се извърши незабавно след започване на вазо-активната и антибиотична терапия, като ендоскопската лигатура остава предпочитано лечение при езофагеални варици. Спешната ендоскопия има също така значима роля при чужди тела и запушване от хранителен болус, а чрез ендоскопска ретроградна холангиопанкреатография – при остър холангит, изискващ билиарна декомпресия. Успехът на спешната ендоскопия зависи от адекватното осигуряване на дихателните пътища и седацията, мултидисциплинарна координация, експертиза на оператора и бърз достъп до терапевтични средства. Разширяващите се терапевтични възможности на ендоскопията я трансформират от диагностична процедура в централна инвазивна интервенция в спешната гастроинтестинална медицина.

Ключови думи: спешна ендоскопия, гастроинтестинално кървене, кървене на горния гастроинтестинален тракт, колоноскопия, ендоскопска хемостаза

Abstract

Emergency gastrointestinal endoscopy is an essential component of modern acute care, providing simultaneous diagnosis, risk stratification, and definitive treatment for life-threatening gastrointestinal disorders. Acute gastrointestinal hemorrhage remains the most frequent indication, particularly nonvariceal upper gastrointestinal bleeding, variceal hemorrhage, and severe lower gastrointestinal bleeding. Contemporary management emphasizes early hemodynamic stabilization, structured pre-endoscopic risk assessment, appro-

appropriate selection of patients for urgent intervention, and integration of endoscopy with interventional radiology and surgery. For nonvariceal upper gastrointestinal bleeding, endoscopy within 24 hours after resuscitation remains the standard, while randomized evidence does not support routine endoscopy within 6 to 12 hours for all high-risk patients. Endoscopic hemostasis incorporates mechanical, thermal, injection, and topical modalities, with cap-mounted clips and hemostatic powders increasingly important for refractory bleeding. In acute variceal hemorrhage, endoscopy should occur promptly after initiation of vasoactive therapy and antibiotics, with endoscopic band ligation remaining the preferred treatment for esophageal varices. Emergency endoscopy also has an important role in foreign-body and food-bolus obstruction and, through endoscopic retrograde cholangiopancreatography, in acute cholangitis requiring biliary decompression. Successful emergency endoscopy depends on appropriate airway and sedation management, multidisciplinary coordination, operator expertise, and immediate access to rescue therapies. The expanding therapeutic capabilities of endoscopy have transformed it from a diagnostic procedure into a central resuscitative intervention in acute gastrointestinal medicine.

Key words: emergency endoscopy, gastrointestinal bleeding, upper gastrointestinal hemorrhage, colonoscopy, endoscopic hemostasis

ВЪВЕДЕНИЕ

Спешната гастроинтестинална ендоскопия обхваща ендоскопски процедури, извършвани неотложно или по спешност поради риск забавянето да доведе до сериозна заболяемост, органна недостатъчност или смърт. За разлика от плановата диагностична ендоскопия, спешните процедури се извършват при физиологично нестабилни пациенти, често с активно кървене, риск от аспирация, променено съзнание, тежка инфекция, обструкция или сериозна коморбидност. Затова ендоскопистът трябва да съчетава диагностична експертиза с напреднали терапевтични умения и вземане на решения в условията на интензивно лечение.

Острото гастроинтестинално кървене е водещото показание. Горното гастроинтестинално кървене включва кървене, започващо проксимално на лигамента на Treitz, и често се дължи на язвена болест, варици, ерозивно заболяване или малигнен процес. Долното гастроинтестинално кървене се определя общо като кървене, произхождащо дистално на лигамента на Treitz, въпреки че при масивна хематохезия източникът може да е и от горния гастроинтестинален тракт. Съвременните ръководства подчертават, че спешната ендоскопия трябва да се интегрира в по-широк алгоритъм на ресусцитация, оценка на риска, образна диагностика, фармакологична терапия и мултидисциплинарен подход, а не да се възприема като изолирана процедура [1-4].

ПРЕДЕНДΟΣКОПСКА ОЦЕНКА И СТАБИЛИЗИРАНЕ НА ХЕМОДИНАМИКАТА

Първият приоритет е възстановяването на физиологичната стабилност на организма. Оценката трябва да включва защита на дихателните пътища, дихателен статус, циркулация, психичен статус, медикаментозна анамнеза, съпътстващи заболявания и тежестта на текущата загуба на кръв. Венозен достъп, лабораторни изследвания, кръстосана съвместимост и подходящо въвеждане на течности и кръвни продукти трябва да предшестват ендоскопията, когато е необходимо.

При кървене от горния гастроинтестинален тракт Glasgow-Blatchford Score (GBS) е особено полезен, тъй като включва клинични и лабораторни параметри, достъпни преди ендоскопията. GBS от 0 до 1 идентифицира много нискорискова популация, подходяща за амбулаторно лечение при внимателно подбрани пациенти [2, 4]. Съвременни валидационни проучвания продължават да потвърждават превъзходството на преендоскопските рискови скорове за идентифициране на пациенти с нисък риск от неблагоприятни събития [5].

Кръвопреливането обикновено трябва да следва рестриктивна стратегия. Водещото рандомизирано проучване на Villanueva и кол. показва, че прагът за преливане от 70 g/L хемоглобин е свързан с по-добри резултати в сравнение с по-либералния праг от 90 g/L при остро кървене от горния гастроинтестинален тракт [6]. Настоящите препоръки съответно посочват нужда от кръво-

преливане при приблизително 70 g/L при повечето хоспитализирани пациенти, с индивидуална преценка за по-висок праг при избрани пациенти със значимо сърдечно-съдово заболяване [2, 3].

Управлението на медикаментите е също толкова важно. Антикоагулантната и антитромбоцитната терапия трябва да се оценяват според тежестта на кървенето и тромботичния риск. Антиагрегантите, използвани за вторична сърдечно-съдова профилактика, не се препоръчва да се прекъсват ненужно, докато незабавното спиране на антикоагулантите трябва да се индивидуализира [7]. Тези решения изискват тясно сътрудничество между гастроентерология, спешна медицина, кардиология, хематология и интензивна терапия.

ВРЕМЕНИ СРОК НА СПЕШНАТА ГОРНА ГАСТРОИНТЕСТИНАЛНА ЕНДОСКОПИЯ

Оптималното време за ендоскопия е широко изследвано. Съществуващите данни подкрепят ранна ендоскопия в рамките на 24 часа след осъществяване на адекватна хемодинамична ресусцитация [2, 3]. ESGE през 2026 г. продължава да препоръчва ранен ендоскопски подход, като същевременно прецизира препоръките за кървене, свързано с язвена болест [8].

Важно е определението „ранна“ да не се тълкува автоматично като „незабавна“. В рандомизирано клинично проучване с пациенти с тежко кървене от горен гастроинтестинален тракт и GBS ≥ 12 ендоскопия, извършена в рамките на 6 часа, не намалява 30-дневната смъртност в сравнение с ендоскопия, извършена между 6 и 24 часа [9]. Тридесетдневната смъртност е 8,9% при спешна ендоскопия и 6,6% при ранна ендоскопия. Тези резултати показват, че агресивната ресусцитация и оптимизация преди ендоскопия може да са по-важни от провеждането на ендоскопия незабавно при всеки пациент с висок риск.

Предендоскопският еритромицин може да е полезен при подбрани пациенти със значителна кръвозагуба или с масивни коагулуми в стомаха. Рандомизирано проучване и последващи метаанализи демонстрират по-добра визуализация на стомашната лигавица и намалена нужда от повторна ендоскопия след интравенозно приложение на еритромицин [10, 11]. Основната полза е подобрената визуализация, а не директна хемостаза.

Предендоскопската терапия с инхибитори на протонната помпа остава спорна. Данните сочат, че потискането на киселинността може да намали дела на пациентите с ендоскопски високорискови находки, изискващи лечение, но не е показано последователно намаляване на смъртността или повторното кървене в сравнение с приложението след ендоскопия [12]. Следователно терапията с инхибитори на протонната помпа трябва да допълва, а не да забавя окончателната ендоскопска оценка.

ЕНДОСКОПСКА ХЕМОСТАЗА ПРИ НЕВАРИКОЗНО КЪРВЕНЕ ОТ ГОРНИЯ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЕН ТРАКТ

Ендоскопията осигурява както етиологична диагноза, така и окончателно лечение. Кървенето от пептична язва се класифицира по системата на Forrest. Активното струйно или нискодебитно кървене и видим кървящ кръвоносен съд представляват лезии с висок риск, изискващи ендоскопска терапия [2, 8].

Терапевтичният арсенал включва инжекционна терапия, термична коагулация, механични клипсове и топикални агенти. Използването само на инжекция с епинефрин е недостатъчно поради висок риск от рецидивиращо кървене; при приложение тя трябва обикновено да се комбинира с друг окончателен метод. Термалната контактна терапия и конвенционалните клипсове за поставяне през ендоскоп остават утвърдени подходи [2, 3, 13].

Терапевтичният спектър се разширява чрез въвеждане на устройства с локални хемостатични агенти. Клипсовете over-the-scope (OTSCs) са особено полезни при съдове с голям калибър и рецидивиращо язвено кървене. В рандомизирано проучване при рецидивиращо хеморагичен пептичен язвен дефект лечението с OTSC е значително по-ефективно от стандартната ендоскопска терапия за предотвратяване на допълнително кървене [14].

Хемостатичните прахове осигуряват неконтактен вариант при случаи, когато конвенционалната терапия е трудна или невъзможна, особено при дифузно малигнено кървене, недостъпни лезии или силно кървене, което затруднява визуализацията на таргета. Многоцентрово рандомизирано проучване при малигнено гастроинтестинално кървене показва по-висока незабавна хемостаза и по-ниска честота на рецидивиращо кървене на 30-ия ден при лечение с тъканно лепило TC-325

в сравнение със стандартната ендоскопска терапия [15]. Все пак топиалните агенти трябва обикновено да се разглеждат като окончателно лечение при избрани обстоятелства или като мост към по-дълготрайна терапия, вместо като универсален заместител на конвенционалната хемостаза.

След успешна хемостаза високодозовата терапия с инхибитори на протонната помпа намалява рецидивиращото кървене. Класическото рандомизирано проучване на Lau и кол. показва значително намаляване на рецидивиращия язвен кръвоизлив след високодозово интравенозно приложение на омепразол след ендоскопско лечение [16]. Сегашните препоръки обикновено подкрепят високодозова терапия с инхибитор на протонната помпа за около 72 часа след успешна ендоскопска хемостаза [2, 3, 8].

При рецидивиращо кървене трябва да се проведе повторна ендоскопия. Когато вторият ендоскопски опит е неуспешен, трансартериалната емболизация се сочи за предпочитан метод, когато е налична, а хирургията се запазва за подбрани случаи, особено когато ангиографската терапия е недостъпна или неуспешна [3, 8].

СПЕШНА ЕНДОСКОПИЯ ПРИ ВАРИКОЗНО КЪРВЕНЕ

Острото кръвотечение от езофагогастрални варици представлява специфична спешност, тъй като смъртността се определя не само от кръвозагубата, но и от наличие на инфекции, бъбречна дисфункция и чернодробна декомпенсация. Лечението трябва да започне незабавно с хемодинамична стабилизация, вазоактивна терапия и антибиотична профилактика, последвани от терапевтична ендоскопия [17, 18].

Ендоскопията обикновено се извършва в рамките на приблизително 12 часа след постъпване, след започване на ресусцитация. Кървенето от езофагеални варици се лекува основно с ендоскопска лигатура. Рандомизирани проучвания установяват превъзходството на поставяне на лигатури спрямо инжекционната склеротерапия за овладяване на активно кървене от езофагеални варици, с по-висока първоначална хемостаза и по-малко усложнения [19].

Кървенето от стомашни варици е технически по-трудно за овладяване и може да изисква инжектиране на тъканно лепило, ехографски насочена ендоскопска терапия, балон-оклузивни

ретроградни подходи или поставяне на трансюгуларен интрахепатален портосистемен шънт в зависимост от анатомията и локалния опит. Съвременните препоръки на ESGE подчертават индивидуализираното лечение според анатомията на вариците и тежестта на кървенето [17].

Пациенти с висок риск от неуспех на лечението трябва да се обмислят за ранно или превантивно поставяне на TIPS. Водещото рандомизирано проучване на García-Pagán и колектив показва, че ранното приложение на TIPS при подбрани пациенти с висок риск значително намалява честотата на неуспех на лечението и подобрява преживяемостта [20].

СПЕШНА КОЛОНОСКОПИЯ И КЪРВЕНЕ ОТ ДОЛНИЯ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЕН ТРАКТ

Острото кървене от долния гастроинтестинален тракт изисква бързо разграничаване от източник в горния гастроинтестинален тракт, особено когато хематохезията е свързана с хемодинамична нестабилност. Първоначалната оценка включва витални показатели, лабораторни изследвания, преглед на медикаментите, абдоминален преглед и ректално туширане [21, 22].

Oakland Score може да помогне за идентифициране на пациенти с достатъчно нисък риск от неблагоприятен изход, за да се обмисли извънболнично лечение. Външни валидиращи проучвания показват значимостта на тази оценка, въпреки че клиничната преценка остава съществена [23].

Ролята и времето на провеждане на колоноскопия се променят значително с натрупването на данни. По-старите насоки препоръчват колоноскопия в рамките на 24 часа след бърза чревна подготовка, но нови данни показват, че рутинната спешна колоноскопия не подобрява ясно основните клинични изводи. Насоката на American College of Gastroenterology от 2023 г. препоръчва неспешна болнична колоноскопия за повечето пациенти вместо рутинна колоноскопия в рамките на 24 часа [22]. Европейската насока също така подчертава ролята на компютърната томографска ангиография (СТА) при хемодинамично нестабилни пациенти със съмнение за продължаващо кървене [21].

СТА се превръща във важен компонент на спешните протоколи при кървене от долния гастроинтестинален тракт, тъй като може бързо да локализира активна екстравазация и да насочи

транскатетърна артериална емболизация. Колоноскопията остава ценна за диагностика и лечение след стабилизиране и чревна подготовка, особено когато е възможна ендоскопска терапия.

СПЕШНА ЕНДОСКОПИЯ ПРИ СЛУЧАИ БЕЗ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЕН КРЪВОИЗЛИВ

Спешната ендоскопия се простира и извън случаите на кръвоизливи от гастроинтестиналния тракт. Обтурацията на хранопровода с храна и поглъщането на чуждо тяло са най-честите индикации. Пълната езофагеална обструкция, поглъщането на остри предмети и батерии изискват спешна интервенция поради рисковете от аспирация, некроза, перфорация и медиастинално увреждане [24, 25]. ESGE препоръчва терапевтична езофагогастродуоденоскопия, за предпочитане в рамките на 2 часа и не по-късно от 6 часа при пълна обструкция или високорискови чужди тела в хранопровода [24].

Острият холангит е друго сериозно стомашно-чревно спешно състояние, при което ендоскопията може да бъде животоспасяваща. Ендоскопската ретроградна холангиопанкреатография (ERCP) осигурява билиарна декомпресия и лечение на основната обструкция. Американското дружество по гастроинтестинална ендоскопия препоръчва ендоскопски, а не перкутанен дренаж, когато е възможно, и подкрепя билиарна декомпресия в рамките на 48 часа, като по-ранната интервенция е подходяща при тежко заболяване [26]. Токийските насоки също наблягат на спешния билиарен дренаж при умерен и тежък холангит след първоначална стабилизация [27, 28]. Спешната ендоскопска ретроградна холангиопанкреатография изисква внимателен подход към високия риск от нежеланите събития, свързани с процедурата. Ректалните нестероидни противовъзпалителни лекарства и селективното панкреатично стентирание са препоръчителни стратегии за намаляване на панкреатита след ERCP при подходящи пациенти [29].

ОСИГУРЯВАНЕ НА ДИХАТЕЛНИТЕ ПЪТИЩА, СЕДАЦИЯ И БЕЗОПАСНОСТ НА ПРОЦЕДУРИТЕ

Спешната ендоскопия е свързана с по-голям риск при анестезия и аспирация в сравнение с плановите процедури. Активна хематемеза, тежка енцефалопатия, възбуда, дихателна недостатъч-

ност или невъзможност за защита на дихателните пътища могат да оправдаят ендотрахеална интубация. В същото време рутинната профилактична интубация на всички пациенти с кървене от горния гастроинтестинален тракт не е подкрепена от убедителни доказателства и сама по себе си може да увеличи белодробните усложнения.

Седацията трябва да се индивидуализира според хемодинамичната стабилност, риска от аспирация, сложността на процедурата и съпътстващите заболявания. Спешната ендоскопия в идеалния случай трябва да се извършва в среда с непрекъснат кардиореспираторен мониторинг, незабавен достъп до оборудване за осигуряване на чисти дихателни пътища, подходящо обучен персонал и бърза наличност на анестезия и интензивно лечение [30].

Усложненията включват аспирация, хипоксемия, хипотония, перфорация, кървене, инфекция и специфични за процедурата нежелани събития. Ятрогенната перфорация изисква незабавно разпознаване и координиран мултидисциплинарен отговор. ESGE препоръчва специфични за институцията протоколи, включващи ендоскопски техники за затваряне, радиологична оценка, антибиотици, хирургична консултация и клинично наблюдение според местоположението и тежестта на перфорацията [30].

Основните индикации и приложения на спешната гастроинтестинална ендоскопия са представени на таблица 1.

БЪДЕЩИ НАСОКИ

Спешната ендоскопия все повече се характеризира с интеграция с усъвършенствана образна диагностика, изкуствен интелект, ендоскопски ултразвук, хемостатични агенти, ендоскопски системи за поставяне на клипс и мултидисциплинарни подходи за спешна намеса. Изкуственият интелект може да подобри откриването на кървящи лезии и да подобри контрола на качеството, докато интервенциите, насочени с ендоскопски ултразвук, разширяват терапевтичните възможности при стомашни варици и билиарни заболявания.

Като бъдеща насока се определя не ендоскопия в съкратени срокове, а по-добър подбор на пациенти, оптимизирано време, усъвършенствани възможности за интервенция и лесна интеграция с интервенционална радиология, хирургия, анестезия и интензивно лечение. Настоящите данни по-

Таблица 1. Основни индикации за спешна гастроинтестинална ендоскопия и съвременен подход

Спешно състояние	Първоначални мерки	Времеви прозорец	Основна ендоскопска интервенция	Стратегия при неуспех на първоначалната интервенция
Неварикозно кървене от горен гастроинтестинален тракт	Венозен път, обемно заместване/ хемотрансфузия, оценка на риска, инхибитор на протонната помпа	До 24 часа след ресусцитация	Инжекция, диатермична терапия, комбинирана терапия	OTSC, хемостатични прахове, ангиографска емболизация, хирургия
Кървене от езофагеални варици	Ресусцитация, вазоактивни медикаменти, антибиотици	До 12 часа	Ендоскопско връзково лигиране	Балонна тампонада/ временен покрит стент; ранен TIPS
Кървене от стомашни варици	Ресусцитация, вазоактивни медикаменти, антибиотици	Спешно	Цианоакрилат или EUS навирирана терапия	TIPS или друга шънтова интервенция
Тежко кървене от долен гастроинтестинален тракт	Ресусцитация, КАТ ангиография	Колоноскопия след стабилизиране и подготовка	Клипсове, диатермична терапия, инжекция	Транскастетърна емболизация
Хранителен болус/чужди тела	Оценка на дихателните пътища, превенция на аспирация	Спешно при пълна обструкция/ високорискови обекти	Екстракция или push техника при възможност	Хирургия при перфорация/ неуспешна екстракция
Остър холангит	Антибиотици, течности, лечение на сепсис	Спешна/ранна ендоскопия в зависимост от тежестта	ERCP с билиарна декомпресия ± екстракция на камъни	Перкутанен дренаж или хирургична операция
Ятрогенни и спонтанни перфорации	Без прием per os, антибиотици, образна диагностика, хирургична оценка	Незабавна оценка	Ендоскопски техники при подбрани пациенти	Хирургия/ интервенционална радиология в зависимост от тежестта

казват, че неподходящото съкращаване на времето преди ендоскопия без адекватна стабилизация на състоянието на пациента не е задължително да подобрява резултатите. Спешната ендоскопия следва да се разглежда като един от компонентите на координиран път на реанимация.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Спешната гастроинтестинална ендоскопия се е развила от предимно диагностична процедура в централен терапевтичен компонент на спешната гастроинтестинална медицина. При кървене от горния гастроинтестинален тракт ендоскопията в рамките на 24 часа след подходяща ресусцитация остава основната стратегия, базирана на доказателства, докато рутинната ултраспешна ендоскопия не е показала по-добра преживяемост.

Съвременните хемостатични техники позволяват ефективно лечение на варикозно и рецидивиращо кървене, като OTSCs и локалните средства разширяват терапевтичния репертоар. Варикозният кръвоизлив изисква координирано вазоактивно, антибиотично, ендоскопско и портално-хипертензивно лечение. При тежък кръвоизлив от долния гастроинтестинален тракт КАТ ангиографията е извоювала изключително важна роля при идентифицирането на пациенти, нуждаещи се от емболизация, докато колоноскопията остава важна терапевтична процедура след стабилизиране на пациента. Спешната ERCP осигурява окончателна декомпресия при остър холангит, а спешната езофагогастродуоденоскопия е от съществено значение за избрани спешни случаи с поглъщане на чуждо тяло или хранителен болус. В крайна

сметка оптималната спешна ендоскопия зависи от бързата оценка на риска, хемодинамичната стабилизация на пациента, подходящото време, напредналата техническа експертиза и незабавния достъп до мултидисциплинарна терапия.

Библиография

1. Stanley AJ, Laine L. Management of acute upper gastrointestinal bleeding. *BMJ*. 2019;364:l536. doi:10.1136/bmj.l536.
2. Laine L, Barkun AN, Saltzman JR, et al. ACG Clinical Guideline: Upper Gastrointestinal and Ulcer Bleeding. *American Journal of Gastroenterology*. 2021;116(5):899-917. doi:10.14309/ajg.0000000000001245.
3. Gralnek IM, Morris J, Laursen SB, et al. Endoscopic diagnosis and management of peptic ulcer bleeding: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline – Update 2026. *Endoscopy*. 2026. doi:10.1055/a-2863-8314.
4. Gralnek IM, Stanley AJ, Morris AJ, et al. Endoscopic diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy Guideline – Update 2021. *Endoscopy*. 2021;53(3):300-332. doi:10.1055/a-1369-5274.
5. Rivieri S, Carron PN, Schoepfer A, Ageron FX. External validation and comparison of the Glasgow-Blatchford score, modified Glasgow-Blatchford score, Rockall score and AIMS65 score in patients with upper gastrointestinal bleeding: a cross-sectional observational study in Western Switzerland. *European Journal of Emergency Medicine*. 2023;30(1):32-39. doi:10.1097/MEJ.0000000000000983.
6. Villanueva C, Colomo A, Bosch A et al. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *New England Journal of Medicine*. 2013;368(1):11-21. doi:10.1056/NEJMoa1211801.
7. Veitch AM, Radaelli F, Ali Khan R, et al. Endoscopy in patients on antiplatelet or anticoagulant therapy: British Society of Gastroenterology and European Society of Gastrointestinal Endoscopy guideline update. *Endoscopy*. 2021;53(9):947-969. doi:10.1055/a-1547-2282.
8. Gralnek IM, Morris J, Laursen SB, et al. Endoscopic diagnosis and management of peptic ulcer bleeding: European Society of Gastrointestinal Endoscopy Guideline – Update 2026. *Endoscopy*. 2026. doi:10.1055/a-2863-8314.
9. Lau JYW, Yu Y, Tang RSY, et al. Timing of endoscopy for acute upper gastrointestinal bleeding. *New England Journal of Medicine*. 2020;382(14):1299-1308. doi:10.1056/NEJMoa1912484.
10. Frossard JL, Spahr L, Queneau PE, et al. Erythromycin improves the quality of EGD in patients with acute upper GI bleeding: a randomized controlled study. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2002;56(1):10-15. doi:10.1016/S0016-5107(02)70174-0.
11. Bai Y, Guo JS, Sun LC, et al. Meta-analysis: erythromycin before endoscopy for acute upper gastrointestinal bleeding. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2013. doi:10.1111/apt.12253.
12. Kanno T, Yuan Y, Tse F, et al. Proton pump inhibitor treatment initiated prior to endoscopic diagnosis in upper gastrointestinal bleeding. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2022;1:CD005415. doi:10.1002/14651858.CD005415.pub4.
13. Laine L, McQuaid KR. Endoscopic therapy for bleeding ulcers: an evidence-based approach based on meta-analyses of randomized controlled trials. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2009;7(1):33-47. doi:10.1016/j.cgh.2008.08.016.
14. Schmidt A, Gölder S, Goetz M, et al. Over-the-scope clips are more effective than standard endoscopic therapy for patients with recurrent bleeding of peptic ulcers. *Gastroenterology*. 2018;155(3):674-686.e6. doi:10.1053/j.gastro.2018.05.037.
15. Pittayanon R, et al. Hemostatic powder vs standard endoscopic treatment for gastrointestinal tumor bleeding: a multicenter randomized trial. *Gastroenterology*. 2023;165(3). doi:10.1053/j.gastro.2023.05.046.
16. Lau JY, Sung JJ, Lee KK, et al. Effect of intravenous omeprazole on recurrent bleeding after endoscopic treatment of bleeding peptic ulcers. *New England Journal of Medicine*. 2000;343(5):310-316. doi:10.1056/NEJM200008033430501.
17. Gralnek IM, Camus Duboc M, Garcia-Pagan JC, et al. Endoscopic diagnosis and management of esophagogastric variceal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy Guideline. *Endoscopy*. 2022;54(11):1094-1120. doi:10.1055/a-1939-4887.
18. De Franchis R, Bosch J, Garcia-Tsao G, et al.; Baveno VII Faculty. Baveno VII—Renewing consensus in portal hypertension. *Journal of Hepatology*. 2022;76(4):959-974. doi:10.1016/j.jhep.2021.12.022.
19. Lo GH, Lai KH, Cheng JS, et al. Emergency banding ligation versus sclerotherapy for the control of active bleeding from esophageal varices. *Hepatology*. 1997; 25(5):1101-1104. doi:10.1002/hep.510250509.
20. García-Pagán JC, Caca K, Bureau C, et al.; Early TIPS Cooperative Study Group. Early use of TIPS in patients with cirrhosis and variceal bleeding. *New England Journal of Medicine*. 2010;362(25):2370-2379. doi:10.1056/NEJMoa0910102.
21. Triantafyllou K, Gkolfakis P, Gralnek IM, et al. Diagnosis and management of acute lower gastrointestinal bleeding: European Society of Gastrointestinal Endoscopy Guideline. *Endoscopy*. 2021;53(8):850-868. doi:10.1055/a-1496-8969.
22. Sengupta N, Feuerstein JD, Jairath V, et al. Management of patients with acute lower gastrointestinal bleeding: an updated American College of Gastroenterology guideline. *American Journal of Gastroenterology*. 2023;118(2):208-231. doi:10.14309/ajg.0000000000002130.
23. Oakland K, Kothiwale S, Forehand T, et al. External validation of the Oakland Score to assess safe hos-

- pital discharge among adult patients with acute lower gastrointestinal bleeding in the US. JAMA Network Open. 2020;3(7):e209630. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.9630.
24. Birk M, Bauerfeind P, Deprez PH, et al. Removal of foreign bodies in the upper gastrointestinal tract in adults: European Society of Gastrointestinal Endoscopy Clinical Guideline. Endoscopy. 2016;48(5):489-496. doi:10.1055/s-0042-100456.
 25. Ikenberry SO, Jue TL, Anderson MA, et al. Management of ingested foreign bodies and food impactions. Gastrointestinal Endoscopy. 2011;73(6):1085-1091. doi:10.1016/j.gie.2010.11.010.
 26. Buxbaum JL, Buitrago C, Lee A, et al. ASGE guideline on the management of cholangitis. Gastrointestinal Endoscopy. 2021;94(2):207-221.e14. doi:10.1016/j.gie.2020.12.032.
 27. Mukai S, Itoi T, Baron TH, et al. Indications and techniques of biliary drainage for acute cholangitis in updated Tokyo Guidelines 2018. Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences. 2017;24(10):537-549. doi:10.1002/jhbp.496.
 28. Kiriya S, Kozaka K, Takada T, et al. Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholangitis. Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences. 2018;25(1):17-30.
 29. Dumonceau JM, Kapral C, Aabakken L, et al. ERCP-related adverse events: European Society of Gastrointestinal Endoscopy Guideline. Endoscopy. 2020;52(2):127-149. doi:10.1055/a-1075-4080.
 30. Paspatis GA, Arvanitakis M, Dumonceau JM, et al. Diagnosis and management of iatrogenic endoscopic perforations: European Society of Gastrointestinal Endoscopy Position Statement—Update 2020. Endoscopy. 2020;52(9):792-810. doi:10.1055/a-1222-3191.
- ✉ *Адрес за кореспонденция:*
 д-р Камен Данов
 e-mail: kamen.danov@pirogov.bg

ДИФЕРЕНЦИАЛНА ДИАГНОЗА НА ОСТРИТЕ АОРТНИ СИНДРОМИ – „ГОЛЕМИТЕ ИМИТАТОРИ“ В СПЕШНАТА КАРДИОЛОГИЯ

А. Шабан, И. Даскалов

Клиника по кардиология, МБАЛ – София, Военномедицинска академия

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF ACUTE AORTIC SYNDROMES: THE "GREAT MIMICKERS" IN EMERGENCY CARDIOLOGY

A. Shaban, I. Daskalov

Clinic of Cardiology, MHAT – Sofia, Military Medical Academy – Sofia

Резюме

Острите аортни синдроми (ОАС) са спектър от критични състояния с обща патофизиологична основа, възникващи в резултат от деструкция на медийния слой на аортната стена. Поради многообразната си клинична презентация често имитират кардиоваскуларни, пулмонални и неврологични заболявания, което забавя диагностичния процес. Цел на настоящия обзор е да систематизира съвременните клинични, лабораторни и образни критерии за диференциална диагноза на ОАС в спешната практика. Извършен е критичен анализ на наличната литература в базите данни PubMed и Scopus, обхващащ клинични ръководства на ESC и AHA, данни от международния регистър IRAD и проспективни кохортни проучвания. Грешната първоначална диагноза при ОАС достига 30%. Най-честите диагностични неточности включват остър коронарен синдром (ОКС), белодробен тромбоемболизъм (БТЕ) и остър исхемичен инсулт. Интегрирането на предтестови клинични скорове с високочувствителен D-димер притежава отлична негативна предсказваща стойност, докато компютърнотомографската ангиография (КТА) остава дефинитивен златен стандарт. Заключение: Повишаването на клиничното подозрение и стриктното придържане към мултидисциплинарни диагностични алгоритми са ключови за намаляване на високата ранна смъртност.

Ключови думи: остър аортен синдром, аортна дисекция, диференциална диагноза, великите имитатори, КТ ангиография

Abstract

Acute aortic syndromes (AAS) encompass a spectrum of critical conditions sharing a common pathophysiological basis – the destruction of the aortic wall's medial layer. Due to their heterogeneous clinical presentation, they frequently mimic more common cardiovascular, pulmonary, and neurological diseases, thereby delaying the diagnostic process. This review aims to systematize contemporary clinical, laboratory, and imaging criteria for the differential diagnosis of AAS in emergency practice. A critical analysis of available literature within the PubMed and Scopus databases was performed, encompassing the clinical guidelines of the ESC and AHA, data from the IRAD registry, and prospective cohort studies. Misdiagnosis at initial presentation occurs in up to 30% of AAS cases. The most frequent diagnostic pitfalls include acute coronary syndrome, pulmonary embolism, and acute ischemic stroke. Integrating pre-test clinical probability scores with high-sensitivity D-dimer testing demonstrates excellent negative predictive value, while computed tomography angiography remains the definitive gold standard. Conclusion: Raising clinical suspicion and strictly adhering to multidisciplinary diagnostic algorithms are paramount to reducing high early mortality rates.

Key words: acute aortic syndrome, aortic dissection, differential diagnosis, the great mimics, computed tomography angiography

ВЪВЕДЕНИЕ

Острите аортни синдроми представляват високорискови, спешни сърдечно-съдови състояния, обединени от общ патофизиологичен субстрат – остро настъпило нарушение на структурния интегритет на аортната стена [1]. Терминът „остър аортен синдром“ е въведен в клиничната практика, за да подчертае сходната клинична изява и спешност на три отделни нозологични единици: остра аортна дисекация (ОАД), интрамурален аортен хематом (ИМХ) и пенетрираща атеросклеротична язва (ПАЯ) [2].

Епидемиологичните данни в световен мащаб показват, че честотата на ОАС варира между 3.5 и 6.0 случая на 100 000 души годишно в индустриализираните страни [3]. Заболяването показва ясна възрастова зависимост, като пикът на заболяемостта е между шестото и седмото десетилетие от живота, а мъжкият пол е засегнат приблизително два-три пъти по-често от женския [3]. Основният и най-разпространен модифицируем рисков фактор е дългогодишната, неконтролирана артериална хипертония, която се установява при над 70–80% от регистрираните пациенти [4]. При по-млади (под 40 години) водеща е ролята на наследствените съединителнотъканни дисплазии, най-вече синдром на Марфан, синдром на Loeys-Dietz и съдов тип на Елерс-Данлос, както и наличието на вродени сърдечни аномалии като бicuspidна аортна клапа [1, 2].

Прогнозата при нелекувани ОАС е изключително неблагоприятна. При засягане на възходящата аорта (тип А по класификацията на Stanford), ранната смъртност нараства експоненциално с 1-2% на час през първите 24-48 часа, достигайки до 50% в рамките на първата седмица, ако не бъде предприета спешна хирургична интервенция [3]. Според мащабни данни от Международния регистър за остра аортна дисекация (IRAD), въпреки напредъка на образната диагностика, значителна част от пациентите първоначално се насочват в спешните отделения с погрешни работни диагнози [4]. Острите аортни синдроми често имитират клиничната картина на остър миокарден инфаркт, белодробен тромбоемболизъм или остри неврологични дефицити, което прави диференциалната диагноза в спешното отделение критичен фактор за оцеляването на пациента [5].

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ И КЛАСИФИКАЦИЯ

От патофизиологична гледна точка ОАС започва с разкъсване на интималния слой на аортата или

с разрушаване на vasa vasorum в медийния слой, което води до кръвоизлив в самата стена [2]. При ОАД системното артериално налягане пенетрира през интималния дефект, разделяйки пластовете на медията, като създава втори фалшив лумен, който се разпространява антеградно или ретроградно по хода на съда [4]. Интрамуралният хематом се дефинира като хеморагия в рамките на медията, без да е налице видим интимален флеп или входно разкъсване при конвенционалните образни изследвания, и често се дължи на спонтанна руптура на vasa vasorum [6]. Пенетриращата атеросклеротична язва представлява улцерация на напреднала атеросклеротична плака, която преминава през вътрешната еластична мембрана в медията и създава риск от локална дисекация, псевдоаневризма или пълна трансмурална руптура [7].

За клинични и терапевтични цели се използват няколко основни класификационни системи. Анатомичната класификация на Stanford разделя дисекациите на две големи групи въз основа на засягането на възходящата аорта: Тип А (включва възходящата аорта, независимо от мястото на първоначалното разкъсване) и Тип В (ограничена само в низходящата аорта, дистално от лявата субклавиална артерия) [1, 2]. Класификацията на DeBakey предоставя по-детайлно анатомично разделяне: Тип I обхваща възходящата аорта, аортната дъга и низходящата аорта; Тип II е анатомично локализиран единствено във възходящата аорта; Тип III ангажира само низходящата аорта дистално от лявата субклавиална артерия [2]. Съвременният подход изисква прилагането и на петстепенната класификация на Svensson, която интегрира фините морфологични варианти (включително ИМХ и мобилни атеросклеротични плаки), улеснявайки диференциалнодиагностичния процес при „нетипични“ презентации (табл. 1).

КЛИНИЧНИ МАСКИ – ФЕНОМЕНЪТ „ВЕЛИКИЯТ ИМИТАТОР“

Многообразната клинична картина на острите аортни синдроми е основна причина да бъдат наричани „големите имитатори“ в спешната медицина [4]. Клиничната изява се определя не само от локална болка, но и от динамичното засягане клоновете на аортата във връзка с разпространение на хематома, който може механично да оклудира устията на различни артериални басейни, причинявайки органна малперфузия (табл. 2) [8].

Таблица 1. Сравнителна характеристика на анатомичните класификационни системи при остра аортна дисекация

Класификационна система	Анатомичен тип	Засегнат аортен сегмент/ Морфологични критерии	Клинично поведение и терапевтичен подход
Stanford	Тип А	Обхваща възходящата аорта, независимо от мястото на първоначалното интимно разкъсване (entry tear); може да се разпространи към аортната дъга и низходящата аорта.	Индикация за спешна хирургична интервенция в условията на екстракорпорално кръвообращение за предотвратяване на фатална руптура или тампонада.
	Тип В	Ограничена е единствено в низходящата аорта, дистално от устието на лявата артерия субклавия.	Първоначално консервативно (медикаментозно) поведение с агресивен контрол на пулса и налягането; при усложнения се индикира ендоваскуларно лечение (TEVAR).
DeBakey	Тип I	Дисекационният процес започва във възходящата аорта и се разпространява антеградно по протежение на аортната дъга и низходящата торакоабдоминална аорта.	Спешно оперативно лечение с висока сложност и оценка на перфузията на дисталните органи.
	Тип II	Дисекацията е строго анатомично локализирана и ограничена единствено в рамките на възходящата аорта, без да преминава отвъд брахиоцефалния ствол.	Спешна хирургична реконструкция на възходящата аорта (супракоронарно протезиране).
	Тип III	Процесът ангажира само низходящата аорта дистално от лявата субклавийна артерия, като се разделя на IIIa (ограничена над диафрагмата) и IIIb (инволвираща абдоминалната аорта).	Сходен подход с тип В по Stanford; TEVAR се прилага предимно при тип IIIb с данни за малперфузия.
Svensson (Морфологична)	Класове 1 – 5	Диференцира пет фини патоморфологични варианта: Клас 1 (класическа ОАД с интимен флап); Клас 2 (интрамурален хематом); Клас 3 (микродисекация/ПАЯ); Клас 4 (аортна язва с руптура); Клас 5 (ятрогенна/травматична дисекация).	

Таблица 2. Патофизиологични механизми на клинично „имитиране“ при ОАС

Засегнат съдов басейн	Имитирано клинично състояние	Патофизиологичен механизъм на маскиране
Коронарни артерии (най-често RCA)	Остър миокарден инфаркт с долна локализация	Ретроградно разпространение на дисекацията към устието на коронарната артерия, водещо до пълна оклузия на съда.
Брахиоцефален ствол / Лява ССА	Остър исхемичен инсулт или транзиторна исхемична атака (ТИА)	Антеградна оклузия или каротидна тромбоемболия, причиняваща остър неврологичен дефицит.
Truncus coeliacus / СМА	Остър корем, мезентериална исхемия	Компрометиране на висцералния перфузионен дебит, водещо до бързо прогресираща чревна некроза.
Ренални артерии	Остра бъбречна недостатъчност, бъбречна колика	Исхемия на бъбречния паренхим, често съпроводена с остра, рефрактерна на терапия реноваскуларна хипертония.

ОСТЪР КОРОНАРЕН СИНДРОМ СРЕЩУ ОАС

Това е най-честият и опасен диагностичен капан в спешната кардиология. Между 10% и 15% от пациентите с остра аортна дисекция първоначално се подозират за ОКС поради наличието на силна ретростернална болка [5]. Ситуацията се усложнява критично, когато дисекционният флеп ангажира директно устието на дясната коронарна артерия (RCA), което индуцира реален миокарден инфаркт с ST елевация (STEMI) в долните отвеждания (II, III, aVF) на електрокардиограмата (ЕКГ) [9]. Сляпото следване на протоколите за ОКС и незабавното администриране на двойна антиагрегантна терапия (напр. Аспирин и тикагрелор), нефракциониран хепарин или провеждането на спешна фибринолиза блокират коагулационната каскада на пациента. Това води до неконтролируемо кървене във фалшивия лумен, масивна перикардна тампонада и фатален изход още в шокова зала [5].

БЕЛОДРОБЕН ТРОМБОЕМБОЛИЗЪМ СРЕЩУ ОАС

Белодробната емболия и ОАС споделят идентичен клиничен профил: внезапно начало на гръдна болка, изразена диспнея, тахикардия и хемодинамичен колапс [10]. И при двете състояния нивата на D-димер в плазмата са драстично повишени, което често подвежда по-младите клиницисти да изберат терапевтичен протокол за БТЕ. Въпреки това при ОАС болката има типичен „мигриращ“ характер (преминава от гърдите към гърба или корема по посока на разпространение на дисекцията), докато при БТЕ тя е по-често плеврална и се засилва при вдишване [4, 10]. Започването на терапевтична антикоагулация с хепаринови деривати преди извършване на КТ ангиография е критична грешка при пациенти с ОАС.

ОСТЪР ИСХЕМИЧЕН ИНСУЛТ СРЕЩУ ОАС

До 6% от пациентите с остра дисекция на аортата тип А се презентират първоначално в спешните звена с фокален неврологичен дефицит – хемипареза, афазия или синкоп, без никакви оплаквания от гръдна болка (т.нар. „тиха“ дисекция) [8]. Това се случва, когато дисекционният процес се разпространи антеградно към truncus brachiocephalicus или лявата arteria carotis

communis. Ако пациентът бъде триажиран по протокол за „остър инсулт“ и му бъде приложена системна тромболитична терапия (с rt-PA) в рамките на терапевтичния прозорец, това води до дифузно хеморагично разслояване на аортната стена и смъртност, приближаваща 100% (табл. 3) [8].

Таблица 3. Честота на погрешно диагностициране на ОАС при първичен преглед

Първоначална (грешна) работна хипотеза	Честота в клиничната практика (%)	Основен подвеждащ фактор
Остър коронарен синдром	40-50%	Ретростернална болка + неспецифични ЕКГ промени
Белодробен тромбоемболизъм	10-15%	Положителен D-димер + диспнея
Остър исхемичен инсулт	5-8%	Фокален неврологичен дефицит без гръдна болка
Остър корем / Гастродуоденит	5-7%	Изолирана епигастрална или коремна болка

ДИАГНОСТИЧЕН ПОДХОД И ТРИАЖНИ АЛГОРИТМИ

Справянето с диагностичния феномен на ОАС като „велик имитатор“ изисква изоставяне на емпиричния подход и въвеждане на строго систематизирани, трифазни диагностични алгоритми в структурата на спешните отделения [11]. Време-возависимият характер на заболяването налага паралелно провеждане на клинична оценка, лабораторен скрининг и високоспециализирана дефинитивна образна диагностика [11]. Основната цел е постигането на максимална негативна предсказателна стойност в първите минути от приема, за да се елиминира рискът от ятрогенна увреда при погрешна антикоагулация (табл. 4) [10].

Таблица 4. Трифазен диагностичен и триажен алгоритъм при съмнение за ОАС

Диагностична фаза	Клинични/лабораторни критерии и методи на изследване	Триажен резултат/стратификация на риска	Незабавно клинично поведение и терапевтичен ход
ФАЗА 1: Клинична оценка на предтестовата вероятност	Изчисляване на скората ADD-RS въз основа на три категории белези: 1. Предразполагащи фактори (Марфан, известна аневризма, БАК) 2. Характеристика на болката (внезапна, разкъсваща, мигрираща) 3. Физикален статус (асиметрия в пулса/налягането >20 mmHg, нов AP шум)	Нисък риск (Скор = 0): Пациентът няма нито един от изброените високорискови маркери. Висок риск (Скор ≥ 1): Налице е поне един признак от трите рискови категории.	Преминаване към ФАЗА 2: Пациентът се насочва към спешен лабораторен скрининг (D-димер). Директно преминаване към ФАЗА 3: Избягва се забавяне за лабораторни резултати. Провежда се спешна образна диагностика.
ФАЗА 2: Спешен лабораторен скрининг (при нисък риск)	Количествено определяне на нивата на D-димер в плазмата чрез високочувствителен ELISA метод при пациенти със скор ADD-RS = 0. Паралелно изследване на високочувствителен тропонин (hs-cTn) за изключване на ОКС.	Негативен D-димер (< 500 ng/mL): Изключително висока негативна предсказателна стойност (99.3%). Позитивен D-димер (≥ 500 ng/mL): Налице е интравазална активация на коагулацията и фибринолизата.	Безопасно изключване на ОАС: Търсене на алтернативни причини за гръдната болка. Не се налага провеждане на КТ ангиография. Индикация за образна диагностика: Пациентът спешно се пренасочва към ФАЗА 3, независимо от първоначалния нисък клиничен скор.
ФАЗА 3: Дефинитивна мултимодална образна диагностика	КТ ангиография (КТА) на цяла аорта с ЕКГ синхронизация (златен стандарт). Трансезофагеална ехокардиография (ТЕЕ) до леглото на пациента (при хемодинамична нестабилност).	Потвърден Stanford тип А: Засягане на възходящата аорта, риск от тампонада или малперфузия. Потвърден Stanford тип В: Процесът е ограничен в низходящата аорта дистално от лявата субклавия.	Спешна хирургична интервенция: Незабавно свикване на аортен тим, подготовка за операционна зала и преустановяване на антитромботична терапия. Консервативно или ендоваскуларно лечение: Прием в интензивно кардиологично отделение, агресивно понижаване на артериалното налягане и пулса; обсъждане на TEVAR при усложнения.

ОЦЕНКА НА ПРЕДТЕСТОВАТА ВЕРОЯТНОСТ: Рисков скор ADD-RS

Съгласно съвместните препоръки на Европейското кардиологично дружество (ESC) и Американската колегия по кардиология (ACC/AHA) първата задължителна стъпка при пациент с гръдна болка е изчисляването на Скората за откриване на аортна дисекция (Aortic Dissection Detection Risk Score – ADD-RS) [11]. Този инструмент категоризира пациентите въз основа на наличието на клинични белези в три основни, независими групи [11]:

Предразполагащи състояния (High-risk conditions): Наличие на доказан синдром на Марфан, синдром на Loeys-Dietz, съдов тип на Елерс-Данлос или други генетично детерминирани съединителнотъканни заболявания; позитивна фамилна анамнеза за аортна дисекция, аневризма или внезапна сърдечна смърт в семейството; известна анамнеза за аневризма на гръдната аорта; документирано наличие на бикуспидна аортна клапа или предшествваща кардиохирургична ин-

тервенция (напр. аортно клапно протезиране или аортокоронарен байпас) [10, 12].

Характеристики на болката (High-risk pain features): Внезапно, експлозивно начало на болката в областта на гърдите, гърба или коремната област; болка, която достига своя максимален интензитет още в първата секунда на появата си; специфичен разкъсващ, кинжален, мигриращ или пулсиращ характер на субективното усещане [12].

Физикални находки (High-risk examination features): Документиран клиничен дефицит на периферен пулс (напр. изчезване или отслабване на пулсациите на a. radialis или a. femoralis); значима асиметрия в нивата на систолното артериално налягане между двата горни крайника, дефинирана като разлика, по-голяма от 20 mmHg; поява на нов, нерегистриран до момента диастолен шум на аортна регургитация; данни за хипотония, колапс или кардиогенен шок [12].

Стойността на скората ADD-RS варира от 0 до 3, като за всяка категория, в която пациентът има поне един положителен белег, се присъжда по 1 точка [10]. Скор от 0 точки дефинира пациента като нискорисков, докато скор 1 точка сигнализира за висока предтестова вероятност и изисква незабавно задействане на аортния протокол [10].

Лабораторен скрининг и биомаркери: Мястото на D-димера

Въвеждането на D-димера като биомаркер за изключване на ОАС извърши прелом в спешната кардиология [12]. Тъй като острата аортна дисекция и интрамуралният хематом са свързани с масивно излагане на субендотелен колаген и тъканен фактор във фалшивия лумен, настъпва интензивна локална активация на коагулационната каскада, последвана от вторична фибринолиза [10]. Това води до екстремно и бързо покачване на плазмените нива на D-димер още в първите часове от началото на симптомите [12].

Клиничните проучвания (включително международното многоцентрово изследване ADVISED) доказват, че при пациенти с нисък предтестов риск (ADD-RS = 0), стойност на D-димер под 500 ng/mL (определена чрез високочувствителен ELISA метод) притежава негативна предсказваща стойност (NPV) от 99.3% до 99.7% [13]. Това позволява на клинициста безопасно да изключи ОАС, без да подлага пациента на излишно лъчевото натоварване и контрастна нефропатия чрез КТ [13]. Обратно, при пациенти с ADD-RS = 0, но с

D-димер над 500 ng/mL, провеждането на дефинитивна образна диагностика е абсолютно наложително [13].

Важно клинично ограничение е, че D-димерът може да бъде фалшиво негативен при много малки, изолирани ПАЯ или при напълно тромбозирал фалшив лумен с нисък интензитет на фибринолиза [11]. Поради това при пациенти с ADD-RS 1, негативният D-димер не е достатъчен за изключване на диагнозата и КТ ангиографията остава задължителна [13].

По отношение на сърдечните тропонини (hs-cTnI / hs-cTnT) тяхната роля е диференциално-диагностична за изключване на остър миокарден инфаркт [14]. Трябва обаче да се отбележи, че умерено повишение на тропонините се наблюдава при до 25% от пациентите с дисекция тип А поради ретроградно засягане на коронарните устия или силно повишено постнатоварване на лявата камера, което не трябва да отвлича вниманието от аортната патология [14].

Мултимодална образна диагностика

Дефинитивното потвърждаване на диагнозата и детайлното анатомично планиране на лечението изискват бързо и прецизно визуализиране на аортната стена [14].

Компютърнотомографска ангиография

Компютърнотомографската ангиография на цялата аорта (от апертурата на гръдния кош до феморалните артерии) е безспорният златен стандарт в образната диагностика на ОАС [15]. Тя съчетава изключително висока чувствителност (98–100%) и специфичност (95–98%) [15]. Модерните мултидетекторни КТ апарати, синхронизирани с ЕКГ (ECG-gated CTA), елиминират артефактите от сърдечната пулсация във възходящата аорта, които често имитират интимален флеп [15]. КТА позволява:

- Точна локализация на входното разкъсване (entry tear).
- Оценка на пространственото съотношение между истинския и фалшивия лумен.
- Визуализация на интрамуралния хематом като хиперденсна зона при нативна (безконтрастна) фаза.
- Идентифициране на компрометирани аортни разклонения и оценка на органна малперфузия (коронарна, церебрална, ренална, мезентериална).

Трансезофагеална ехокардиография

- Трансезофагеалната ехокардиография притежава чувствителност, близка до тази на КТ (около 95%), и има огромното преимущество, че може да се извърши непосредствено до леглото на пациента (bedside) в шокова зала или в операционния блок при хемодинамично нестабилни пациенти, които не могат да бъдат транспортирани до КТ сектора [14]. ТЕЕ е незаменима за:

- Оценка на функцията на аортната клапа и степента на остра аортна регургитация.
- Визуализация на проксималната част на възходящата аорта и устията на коронарните артерии.
- Доказване на перикарден излив и признаци на ранна сърдечна тампонада.
- Основното ограничение на ТЕЕ е наличието на „сляпо петно“ в дисталната част на възходящата аорта и проксималната част на аортната дъга поради артефакти от наличието на въздух в трахеята и левия главен бронх.

Дискусия и клинични ограничения

Дискусия върху концепцията „Think Aorta“

Резултатите от системния анализ на диагностичните подходи подчертават, че елиминирането на ОАС като „велик имитатор“ не зависи единствено от технологичния капацитет на болничното заведение, а от въвеждането на т.нар. „институционална култура на съмнение“ (академично дефинирана като *Think Aorta*) [15]. Когато един пациент се презентира в спешното отделение с остра болка, клиницистът е подложен на когнитивното изкривяване и започва автоматично да търси по-честите патологии като ОКС или БТЕ. Проучванията показват, че до 40% от пропуснатите случаи на аортна дисекция са резултат от липса на рутинно палпиране на периферните артерии на четирите крайника и неизмерване двустранно на артериалното налягане при първичния триаж [15].

Критичен момент, който се извежда на преден план в настоящото проучване, е парадоксът на „терапевтичния конфликт“. Прилагането на съвременните стандарти за реперфузия при ОМИ изисква бързина – времето „от вратата до балона“ (door-to-balloon time) трябва да бъде под 60–90 минути. Този времеви натиск кара лекарите да пропускат детайлната диференциална диагноза. Рискът обаче е асиметричен: докато забавянето на КТ изследване с 15 минути при съмнение

за аортна дисекция може да коства живота на пациента поради руптура, прилагането на тромболитик или мощен антиагрегант при недиагностицирана дисекция тип А води до фатална тампонада в над 90% от случаите [14]. Поради тази причина интегрираният алгоритъм (ADD-RS + D-димер) трябва да се превърне в задължителен филтър преди стартиране на агресивна анти-тромботична терапия при пациенти с нетипична или мигрираща гръдна болка.

Клинични ограничения на текущите диагностични стратегии

Въпреки високата ефективност на триажните системи, съществуват няколко фундаментални ограничения, които затрудняват абсолютната диагностична прецизност:

Интрамурален хематом и негативен D-димер: При ИМХ липсва отворена комуникация между лумена на аортата и медията (няма интимален флеп). Тъй като кръвта е капсулирана в стената, активирането на системната коагулация и фибринолиза е значително по-слабо изразено. Проучвания на Международния регистър IRAD показват, че до 10% от пациентите с ИМХ могат да имат нива на D-димер под критичния праг от 500 ng/mL в първите часове, което генерира фалшиво чувство за сигурност [15].

Стандартна критична граница на D-димера:

Нивата на D-димер естествено се покачват с напредването на възрастта, при наличие на хронична бъбречна недостатъчност, инфекции или онкологични заболявания. Това драстично намалява неговата специфичност при пациенти над 75-годишна възраст, водейки до висок процент фалшивопозитивни резултати и последващо ненужно извършване на КТ ангиографии [15].

Артефакти при КТ сканиране: При липса на ЕКГ синхронизация на компютърния томограф (т.нар. non-gated CT) движението на корена на аортата под влияние на сърдечния цикъл може да създаде линеен артефакт във възходящата аорта. Този артефакт перфектно имитира интимален флеп и може да подведе дежурния екип да насочи пациента за ненужна и високорискова спешна торакотомия [15].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Острите аортни синдроми продължават да са част от най-сериозните и прогностично неблагоприятни диагностични предизвикателства в съв-

ременната спешна кардиология и интензивна медицина. Тези патологични състояния, перфектно маскират своята клинична изява зад фасадата на далеч по-чести нозологични единици, което с право утвърждава метафоричния им статус на „велики имитатори“ в спешната практика. Този клиничен полиморфизъм, съчетан с експоненциално нарастващата леталност при забавяне на терапевтичния отговор, превръща диагностичния процес в критична битка с времето.

Намаляването на общата смъртност от ОАС изисква фундаментална промяна в спешния триаж чрез глобално внедряване на образователни кампании като "Think Aorta", които възпитават систематично клинично подозрение при всеки случай на неспецифична или мигрираща болка в гърдите. Това трябва да бъде подкрепено от широк мултидисциплинарен консенсус между кардиолози, спешни медици, рентгенолози и кардиохирурзи с цел оптимизиране на болничната логистика и скъсяване на времето от приема до дефинитивната интервенция. В основата на успеха стои поддържането на постоянна клинична бдителност, при която изключването на аортна патология задължително предхожда администрирането на каквато и да е анти тромботична терапия при пациенти с атипичен клиничен профил.

Ранното разпознаване на ОАС като „велик имитатор“ е напълно постижима цел, която изисква емпиричната медицина да премине в стриктно придържане към мултимодални диагностични протоколи, където бързината на действие е балансирана от диагностична прецизност и научно доказани алгоритми.

Библиография

1. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases. *Eur Heart J*. 2014;35(41):2873-2926.
2. Isselbacher EM, Preventza O, Black JH 3rd, et al. 2022 ACC/AHA Guideline for the Diagnosis and Management of Aortic Disease. *Circulation*. 2022;146(24):e334-e482.
3. Howard DP, Banerjee A, Fairhead JF, et al. Population-based study of incidence and outcome of acute aortic dissection and premorbid risk factor control. *Circulation*. 2013;127(20):2031-2037.
4. Hagan PG, Nienaber CA, Isselbacher EM, et al. The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD): new insights into an old disease. *JAMA*. 2000;283(7):897-903.
5. Anwaruddin S, Sheth S, Rogg J, et al. Inappropriate antiplatelet and anticoagulant therapy in acute aortic dissection mimicking acute coronary syndrome. *Am J Cardiol*. 2005;96(3):451-456.
6. Evangelista A, Mukherjee D, Mehta RH, et al. Acute intramural hematoma of the aorta: a mystery in evolution. *Circulation*. 2005;111(8):1063-1070.
7. Evangelista A, Czerny M, Nienaber C, et al. Interdisciplinary expert consensus on the management of acute aortic syndromes. *Eur Cardiol Rev*. 2021;16:e42.
8. Gaul C, Dietrich W, Friedrich I, et al. Neurological symptoms in acute aortic dissection: a challenge for neurologists and cardiac surgeons. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007;78(5):518-523.
9. Lentini S, Perrotta S. Aortic dissection with concomitant acute myocardial infarction: from diagnosis to management. *J Emerg Trauma Shock*. 2011;4(2):273-278.
10. Nazerian P, Mueller C, de Hond TA, et al. Diagnostic Accuracy of the Aortic Dissection Detection Risk Score Plus D-Dimer for Acute Aortic Syndromes: The ADVERSE Study. *Circulation*. 2018;137(3):250-258.
11. Rogers AM, Hermann LK, Booher AM, et al. Sensitivity of the aortic dissection detection risk score, a novel guideline-based tool. *Circulation*. 2011;123(20):2213-2218.
12. Asha SE, Gopalakrishnan A. An International Multicentre Validation of the Aortic Dissection Detection Risk Score Plus D-Dimer for Acute Aortic Syndrome. *Ann Emerg Med*. 2020;76(6):739-748.
13. Shiga T, Wajima Z, Apfel CC, et al. Diagnostic accuracy of transesophageal echocardiography, helical computed tomography, and magnetic resonance imaging for suspected thoracic aortic dissection: systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med*. 2006;166(13):1350-1356.
14. Owens G, Nienaber CA. "Think Aorta"-A global campaign to save lives from aortic dissection. *J Card Surg*. 2021;36(6):1812-1815.
15. Lovatt S, Wong CW, Schwarz K, et al. Misdiagnosis of aortic dissection: A systematic review of the literature. *Am J Emerg Med*. 2022;53:16-22.

✉ Адрес за кореспонденция:
д-р Акиф Али Шабан, e-mail: akiff@abv.bg

УПРАВЛЕНИЕ НА ТРАНСФУЗИИТЕ НА КРЪВНИ ПРОДУКТИ ПРИ ЧЕРНОДРОБНА ЦИРОЗА – СЪВРЕМЕНЕН ПОДХОД

К. Данов

Отделение по гастроентерология, УМБАЛСМ „Н. И. Пирогов“ – София

BLOOD MANAGEMENT IN LIVER CIRRHOSIS: A CONTEMPORARY PATIENT BLOOD MANAGEMENT APPROACH

K. Danov

Gastroenterology Department, UMHATEM “N. I. Pirogov” – Sofia

Резюме

Пациентите с чернодробна цирроза често развиват анемия, тромбоцитопения, нарушения на коагулацията и клинично значимо гастроинтестинално кървене. Исторически тези находки се интерпретират като доказателство за глобално хипокоагулабилно състояние, което води до либерално приложение на еритроцити, плазма, тромбоцити и коагулационни фактори. Съвременните данни обаче подкрепят концепцията за „ребалансирана хемостаза“, при която коагулационни и антикоагулационни аномалии съществуват едновременно, а рутинните коагулационни тестове не предсказват изцяло риска от кървене. Управлението на трансфузията на кръвни продукти при цирроза следва да поставя на преден план превенцията и лечението на анемията, бърз контрол на хеморагия, рестриктивно преливане на еритроцити, избягване на емпирично приложение на плазма или тромбоцити, както и индивидуализирана употреба на вискоеластични изследвания и таргетна хемостазна терапия. При остри гастроинтестинални кръвоизливи, праг на хемоглобин от приблизително 70 g/L с таргет след трансфузия между 70 и 90 g/L обикновено е подходящ, независимо че клинични ситуации като масивна хеморагия, сърдечносъдово заболяване или продължаваща тъканна хипоксия могат да наложат корекция. Управлението на трансфузията на кръвни продукти изисква също изследване и лечение на дефицита на желязо, минимизиране на ятрогенната кръвозагуба, оптимизация преди инвазивни процедури и мултидисциплинарна координация с хепатология, гастроентерология, анестезиология, трансфузионна медицина и хирургия.

Ключови думи: цирроза, пациентско управление на кръвта, анемия, трансфузия, коагулопатия, тромбоцитопения

Abstract

Patients with liver cirrhosis frequently develop anemia, thrombocytopenia, abnormalities of coagulation, and clinically significant gastrointestinal bleeding. Historically, these findings were interpreted as evidence of a global hypocoagulable state, leading to liberal administration of red blood cells, plasma, platelets, and coagulation factors. However, contemporary evidence supports a concept of “rebalanced hemostasis,” in which procoagulant and anticoagulant abnormalities coexist and routine coagulation tests incompletely predict bleeding risk. Blood management in cirrhosis should therefore prioritize prevention and treatment of anemia, rapid control of hemorrhage, restrictive red blood cell transfusion, avoidance of empiric plasma or platelet administration, and individualized use of viscoelastic testing and targeted hemostatic therapy. In acute gastrointestinal bleeding, a hemoglobin threshold of approximately 7 g/dL with a posttransfusion target of 7 to 9 g/dL is generally appropriate, although clinical circumstances such as massive hemorrhage, cardiovascular

disease, or ongoing tissue hypoxia may justify modification. Patient blood management also requires investigation and treatment of iron deficiency, minimization of iatrogenic blood loss, optimization before invasive procedures, and multidisciplinary coordination with hepatology, gastroenterology, anesthesia, transfusion medicine, and surgery.

Key words: cirrhosis, patient blood management, anemia, transfusion, coagulopathy, thrombocytopenia

ВЪВЕДЕНИЕ

Управлението на трансфузията на кръвни продукти при цирроза е предизвикателство, тъй като хематологичните аномалии са чести, но не непременно индикират вродена склонност към кървене. Портална хипертония, хиперспленизъм, намален чернодробен синтез на коагулационни протеини, променена фибринолиза, ендотелна дисфункция, бъбречна дисфункция, инфекция, хранителни дефицити и гастроинтестинална кръвозагуба могат да съществуват едновременно при един и същ пациент [1-4]. Анемия и тромбоцитопения са особено чести, докато удължено протромбиново време и повишеното международно съотношение (INR) често водят клиницистите до подценяване на сложността на хемостазата [2, 3, 9].

Съвременният подход се базира на patient blood management (PBM): идентифициране и лечение на анемия и железен дефицит, намаляване на ненужната кръвозагуба и използване на кръвни компоненти само когато очакваната им полза надвишава рисковете. При чернодробна цирроза тази стратегия е особено важна, тъй като прекомерното кръвопреливане може да повиши порталното венозно налягане, да благоприятства рецидивиращо кръвотечение от варици на хранопровода, да допринесе за свръхнатоварване с обем и да изложи пациентите на усложнения, асоциирани с трансфузията [5-8]. Управлението на кръвта следва да бъде интегрирано с дефинитивното лечение на порталната хипертония и подлежащата причина за чернодробното заболяване.

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ, СВЪРЗАНА С УПРАВЛЕНИЕТО НА ХЕМОТРАНСФУЗИИТЕ

Циррозата води до едновременно намаляване на прокоагулантните и антикоагулантните фактори. Въпреки че конвенционалните тестове показват удължено време на съсирване, тези измервания не отразяват цялата хемостазна система.

Намалените нива на протеин С и антитромбин, повишен фактор VIII и фактор на фон Вилебранд, променената функция на тромбоцитите и измененията във фибринолизата водят до крехко, но частично компенсирано хемостатично равновесие [1-4]. В резултат на това повишеното INR не трябва да се интерпретира като директна мярка за риска от кървене и не трябва рутинно да води до плазмена трансфузия [2, 3, 10].

Тромбоцитопенията е свързана предимно със спланхникусова секвестрация, намалено производство на тромбоцити и при някои пациенти – имуномедирано разрушаване на тромбоцитите. Все пак функцията на тромбоцитите се поддържа частично от значително повишените концентрации на фактор на фон Вилебранд [1, 11]. По подобен начин аномалиите във фибриногена придобиват клинично значение особено при напреднала декомпенсация и остра върху хронична чернодробна недостатъчност.

Главният фактор за клинично значимо кървене често е порталната хипертония, а не самата лабораторно определена коагулопатия. Варикозното кървене, портална хипертензивна гастропатия и кървене, свързано с процедури, трябва да се третира чрез повлияване на подлежащия портално-хипертензивен механизъм, а не чрез опити за нормализиране на лабораторните показатели [6, 12].

АНЕМИЯ И ОПТИМИЗИРАНЕ НА ЕРИТРОЦИТНОТО КОЛИЧЕСТВО В ОРГАНИЗМА

Анемията при цирроза е с мултифакторен произход. Остра или хронична загуба на кръв от гастроинтестиналния тракт, железен дефицит, хиперспленизъм, хранителни дефицити, алкохолно супресирана костномозъчна функция, възпаление, бъбречна дисфункция и хемолиза могат да допринесат за нейното развитие [13-15]. Оценката трябва да включва пълна кръвна картина, среден еритроцитен обем, брой на ретикулоцитите,

феритин, насищане на трансферина, бъбречна функция, витамин В12, фолиева киселина и преценка за окултно или очевидно гастроинтестинално кървене.

Железният дефицит трябва да се лекува активно. Пероралните железни препарати може да са подходящи за определени стабилни пациенти, но венозното желязо е все по-полезно при нарушена абсорбция, необходимост от бърза корекция или непоносимост към перорална терапия [14, 15]. Лечението на причината за загубата на желязо е съществено, заместването на желязо без търсене на повтарящо се гастроинтестинално кървене се оказва недостатъчно адекватен подход.

Корекцията на анемията преди процедура трябва да е индивидуализирана. Целта не е достигането на произволно нормална концентрация на хемоглобин, а оптимизиране на кислород-преносната способност при избягване на ненужна трансфузия. Последните препоръки на EASL за хирургия при цироза подчертават корекцията на модифицируемата анемия и избягването на профилактична трансфузия на еритроцитна маса единствено за постигане на предварително определена стойност на хемоглобина [16].

ТРАНСФУЗИЯ НА ЕРИТРОЦИТНА МАСА ПРИ ОСТРО ГАСТРОИНТЕСТИНАЛНО КЪРВЕНЕ

Най-силните доказателства в подкрепа на рестриктивното кръвопреливане идват от рандомизираното проучване на Villanueva et al. [5]. При 921 пациенти с остро горно гастроинтестинално кървене преливането при праг на хемоглобин 70 g/L води до по-добра преживяемост и по-малко рецидивиращо кървене в сравнение с либералната стратегия с праг 90 g/L. Ползотворният ефект е особено изразен при пациенти с цироза клас Child-Pugh A или B [5]. Съответно съвременните препоръки обикновено препоръчват преливане, когато хемоглобинът е под приблизително 70 g/L, като целта след преливане е 70 до 90 g/L [6-8]. Препоръката не трябва да се прилага механично. Масивно ексангвиниране, персистираща хемодинамична нестабилност, продължаваща тъканна хипоксия, остра коронарна исхемия или други обстоятелства, при които доставката на кислород е критично компрометирана, могат да наложат по-ранно или по-интензивно кръвопреливане [6, 7].

Рестриктивната хемотрансфузия е особено важна при портална хипертензивна хеморагия, тъй като възстановяването на интраваскуларния обем може да увеличи порталното налягане. Либералното приложение на червени кръвни клетки поради това парадоксално може да повиши риска от рецидив на кървене от варикозни съдове [5,8].

ПЛАЗМА, ТРОМБОЦИТИ И ФИБРИНОГЕН

Прясно замразена плазма не трябва да се прилага само за коригиране на повишен INR при клинично стабилен пациент с чернодробна цироза. Плазмата изисква значителен обемен прием и може да повиши порталното налягане, без да коригира надеждно подлежащия хемостазен дефект [2, 3, 6, 17]. При активно животозастрашаващо кървене плазмата може да има роля като част от целенасочена стратегия при масивна хеморагия, но терапията трябва да се ръководи от клиничните обстоятелства и където е възможно, от вискоеластично изследване на хемостазата.

По същия начин рутинното профилактично преливане на тромбоцити преди нискорискови процедури обикновено е неуместно [6, 17]. Преливането на тромбоцити може да се разгледа при избрани пациенти с тежка тромбоцитопения, подложени на високорискови процедури или с активно кървене, но традиционният универсален праг $50 \times 10^9/L$ не трябва да се счита за изискване, базирано на доказателства за всяка интервенция [6, 17, 18].

Концентрацията на фибриноген може да даде допълнителна информация при тежко болни пациенти. Явната хипофибриногенемия е свързана с нарушено образуване на съсиреци, но профилактичното заместително приложение на фибриноген при липса на клинично значимо кървене остава недостатъчно подкрепено. Когато се налага заместване, фибриногенен концентрат или криопреципитат могат да осигурят фибриноген с по-малък обем от плазмата [17, 19].

ВИСКОЕЛАСТИЧНИ ТЕСТОВЕ (VET)

Тромбоеластография (TEG) и ротационна тромбоеластометрия (ROTEM) осигуряват динамична оценка на иницирането, здравината и разтварянето на кръвния съсирек. Тези техники могат да идентифицират пациенти, при които конвенционалните стойности на INR и тромбоцитите не характеризират адекватно хемостатичната функция [20, 21].

Рандомизирано проучване на De Pietri et al. [20] демонстрира, че TEG насочваната трансфузия преди инвазивни процедури съществено намалява приложението на кръвни продукти, без да увеличава кръвоизливните усложнения. Подобни резултати са докладвани по време на чернодробна трансплантация и големи хепатални операции [21–23]. Въпреки това вискоеластичните тестове не трябва да се интерпретират като самостоятелен трансфузионен тригер. Основната им стойност е в насочването на таргетирана компонентова терапия по време на активен кръвоизлив или високорискови интервенции.

УПРАВЛЕНИЕ НА КРЪВНИТЕ ПРОДУКТИ ПРИ ПАЦИЕНТИ ПО ВРЕМЕ НА ПРОЦЕДУРИ И ЧЕРНОДРОБНА ТРАНСПЛАНТАЦИЯ

Управлението на кръвните продукти при процедури започва преди интервенцията. Клиницистът трябва да класифицира риска от кървене при процедурата, да установи анемия и хранителни дефицити, да прегледа антитромботичните медикаменти и да избягва ненужно коригиране на INR или броя на тромбоцитите [6, 10, 16].

По време на големи операции и чернодробна трансплантация кръвоспестяването включва прецизна хирургична хемостаза, подходящо управление на обема, прилагане на антифибринолитична терапия при показания, автоложно кръвовъзстановяване при подходящи условия и VET насочвана трансфузия [16, 21–24]. Прекомерното прилагане на кристалоиди може да доведе до хемодилуция и тъканни отоци, докато прекомерното приложение на кръвни продукти увеличава риска от портално и системно обемно претоварване.

Трансфузионните нужди по време на чернодробна трансплантация са свързани с постоперативни усложнения и неблагоприятни изходи. Вследствие на това съвременните трансплантационни програми все по-често акцентират върху индивидуализирана, целевонасочена компонентова кръвна терапия вместо фиксирани трансфузионни съотношения [22–24].

ОСТРО ВАРИКОЗНО КЪРВЕНЕ

Острият варикозен кръвоизлив изисква едновременно лечение на кръвоизлив, портална хипертония и риск от инфекция. Първоначалното лечение включва предпазлива обемна ресусцитация, рестриктивна трансфузия на червени кръвни

клетки, вазоактивна терапия, антибиотична профилактика и спешна ендоскопска терапия [6, 7, 12, 26, 27]. Прекомерното обемно заместване трябва да се избягва, тъй като може да увеличи порталното налягане и да попречи на хемостазата.

Ендоскопската връзкова лигатура е за предпочитане при езофагеални варици, докато тъканно лепило или други ендоскопски и радиологични подходи може да са необходими за стомашни варици. Ранното или спасително трансюгуларно интрахепатално портосистемно поставяне на шънт е подходящо при избрани пациенти с висок риск [12, 25, 26, 27, 28]. Следователно управлението на приложението на кръвни продукти е неразделно от окончателния контрол на порталното налягане.

Бърз практически подход е представен на таблица 1.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Управлението на кръвните продукти при чернодробна цироза се е изместило от корекция на абнормни лабораторни стойности към индивидуализирано запазване на ефективна хемостаза. Централните принципи са рестриктивна трансфузия на еритроцитна маса, активна диагностика и лечение на анемия и желязен дефицит, избягване на рутинна корекция с плазма или тромбоцити и селективно използване на вискоеластични тестове. Острото стомашно-чревно кървене трябва да се лекува с праг на хемоглобина близо до 70 g/L и цел от 70 до 90 g/L при повечето пациенти, като индивидуалните клинични обстоятелства остават решаващи [5–8]. Концепцията за ребалансирана хемостаза обяснява защо нормализирането на INR или броя на тромбоцитите не подобрява непременно резултатите и може да изложи пациентите на ненужни вреди, свързани с трансфузията [1–4]. Следователно една съвременна програма за управление на кръвните продукти при чернодробна цироза трябва да комбинира превенция на кръвозагубата, оптимизация на анемията, рестриктивна трансфузия, целенасочена хемостатична терапия и окончателен контрол на порталната хипертония. Такъв подход може да намали ненужното излагане на кръвни продукти, като същевременно поддържа адекватно доставяне на кислород и поддръжка на хемостазната функция в целия спектър на чернодробната цироза.

Таблица 1. Управление на кръвните продукти при чернодробна цироза [1-30]

Клинично състояние	Предпочитан подход	Поведение, което трябва да се избягва
Стабилно протичаща чернодробна цироза с анемия	Идентифициране на причината; оценка на желязо, витамин В12, фолати, окултни кръвоизливи; влияние върху причините	Емпирична трансфузия на еритроцитна маса за постигане на таргет на хемоглобина
Остро гастроинтестинално/варикозно кървене	Рестриктивна трансфузия на еритроцитна маса, общ праг ~70 g/L; цел 70–90 g/L	Либерална хемотрансфузия 90–100 g/L без клинични индикации
Повишен INR без кървене	Повлияване на причината; клинична оценка	Рутинно приложение на прясно замразена плазма за нормализиране на INR
Тромбоцитопения преди нискорискови процедури	Индивидуализирана оценка	Автоматична трансфузия на тромбоцити при произволен праг
Активно тежко кървене	Клинична оценка и насочена компонентна терапия; преценка с TEG/ROTEM	Емпирична корекция на лабораторни стойности
Хипофибриногенемия със значимо кървене	Преценка на заместване на фибриноген, ръководено от клинични/VET находки	Рутинно профилактично приложение на фибриноген
Големи хирургични операции/трансплантация	Предоперативна оптимизация на анемията, кръвосъхраняване, терапия, ръководена от VET	Трансфузия с фиксирано съотношение или профилактична трансфузия без физиологични показания
Повтаряща се желязодефицитна анемия	Изследване на стомашно-чревни и други потенциални източници на кървене; заместване с желязо	Многократни трансфузии без коригиране на причината

Библиография

- Lisman T, Hernandez-Gea V, Magnusson M, et al. The concept of rebalanced hemostasis in patients with liver disease: Communication from the ISTH SSC working group on hemostatic management of patients with liver disease. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2021;19(4):1116-1122. doi:10.1111/jth.15239.
- Tripodi A, Mannucci PM. The coagulopathy of chronic liver disease. *New England Journal of Medicine*. 2011;365(2):147-156. doi:10.1056/NEJMra1011170.
- O'Leary JG, Greenberg CS, Patton HM, Caldwell SH. AGA Clinical Practice Update: Coagulation in Cirrhosis. *Gastroenterology*. 2019;157(1):34-43.e1. doi:10.1053/j.gastro.2019.03.070.
- Tripodi A, Primignani M, Chantarangkul V, et al. An imbalance of pro- vs anti-coagulation factors in plasma from patients with cirrhosis. *Gastroenterology*. 2009;137(6):2105-2111. doi:10.1053/j.gastro.2009.08.102.
- Villanueva C, Colomo A, Bosch A, et al. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *New England Journal of Medicine*. 2013;368(1):11-21. doi:10.1056/NEJMoa1211801.
- European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on prevention and management of bleeding and thrombosis in patients with cirrhosis. *Journal of Hepatology*. 2022;76(5):1151-1184. doi:10.1016/j.jhep.2021.11.013.
- De Franchis R, Bosch J, Garcia-Tsao G, et al; Baveno VII Faculty. Baveno VII - Renewing consensus in portal hypertension. *Journal of Hepatology*. 2022;76(4):959-974. doi:10.1016/j.jhep.2021.12.022.
- Garcia-Tsao G, Abraldes JG, Berzigotti A, Bosch J. Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: risk stratification, diagnosis, and management: 2016 practice guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2017;65(1):310-335. doi:10.1002/hep.28906.
- Fierro-Angulo OM, García-Cortés M, Romero-Gómez M. Hematological abnormalities in liver cirrhosis. *World Journal of Hepatology*. 2024;16(9):1324-1344. doi:10.4254/wjh.v16.i9.1324.
- Northup PG, Garcia-Pagan JC, Garcia-Tsao G, et al. Vascular liver disorders, portal vein thrombosis, and procedural bleeding in patients with liver disease: 2020 practice guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2021;73(1):366-413. doi:10.1002/hep.31646.
- Lisman T, Porte RJ. Rebalanced hemostasis in patients with liver disease: evidence and clinical consequences. *Blood*. 2010;116(6):878-885. doi:10.1182/blood-2010-02-261891.
- Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, Carey W. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Hepatology*. 2007;46(3):922-938. doi:10.1002/hep.21907.
- Qamar AA, Grace ND, Groszmann RJ, et al. Incidence, prevalence, and clinical significance of abnormalities in red blood cell indices in patients with cirrhosis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2009;7(9):1032-1038. doi:10.1016/j.cgh.2009.05.006.

14. González-Casas R, Jones EA, Moreno-Otero R. Spectrum of anemia associated with chronic liver disease. *World Journal of Gastroenterology*. 2009;15(37):4653-4658. doi:10.3748/wjg.15.4653.
15. Munoz M, Acheson AG, Auerbach M, et al. International consensus statement on the peri-operative management of anaemia and iron deficiency. *Anaesthesia*. 2017;72(2):233-247. doi:10.1111/anae.13773.
16. Thabut D, Dasari BVM, Allaire M, et al.; European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on extrahepatic abdominal surgery in patients with cirrhosis and advanced chronic liver disease. *Journal of Hepatology*. 2025;83(3):768-789. doi:10.1016/j.jhep.2025.04.008.
17. Intagliata NM, Argo CK, Stine JG, et al. Concepts and controversies in haemostasis and thrombosis associated with liver disease: Proceedings of the 7th International Coagulation in Liver Disease Conference. *Thrombosis and Haemostasis*. 2018;118(8):1491-1506. doi:10.1055/s-0038-1666864.
18. O'Leary JG, Greenberg CS, Patton HM, Caldwell SH. AGA Clinical Practice Update on coagulation in cirrhosis. *Gastroenterology*. 2019;157(1):34-43.e1. doi:10.1053/j.gastro.2019.03.070.
19. Wada H, Thachil J, Schöchl H, et al. Guidance for diagnosis and treatment of disseminated intravascular coagulation from harmonization of the recommendations from three guidelines. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2013;11(4):761-767. doi:10.1111/jth.12155.
20. De Pietri L, Bianchini M, Montalti R, et al. Thrombography-guided blood product use before invasive procedures in cirrhosis with severe coagulopathy: a randomized controlled trial. *Hepatology*. 2016;63(2):566-573. doi:10.1002/hep.28148.
21. Liu P, Hum J, Jou J, et al. Transfusion strategies in patients with cirrhosis. *European Journal of Haematology*. 2020;104(1):15-25. doi:10.1111/ejh.13342.
22. Saner FH, Gieseler RK. Concepts of blood management in liver transplantation. *World Journal of Gastroenterology*. 2015;21(26):7960-7969. doi:10.3748/wjg.v21.i26.7960.
23. Massicotte L, Beaulieu D, Thibeault L, et al. Coagulation defects do not predict blood product requirements in patients undergoing liver transplantation. *Hepatology*. 2008;47(2):553-561. doi:10.1002/hep.22004.
24. Görlinger K, Pérez-Ferrer A, Dirkmann D, et al. The role of evidence-based algorithms for rotational thromboelastometry-guided bleeding management. *Korean Journal of Anesthesiology*. 2019;72(4):297-322. doi:10.4097/kja.19169.
25. Bureau C, Larrue H, Cortes-Cerisuleo M, et al; European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on TIPS. *Journal of Hepatology*. 2025;83(1):177-210. doi:10.1016/j.jhep.2025.01.029.
26. Stanley AJ, Laine L. Management of acute upper gastrointestinal bleeding. *British Medical Journal*. 2019;364:l536. doi:10.1136/bmj.l536.
27. Carson JL, Guyatt G, Heddle NM, et al. Clinical practice guidelines from the AABB: red blood cell transfusion thresholds and storage. *Journal of the American Medical Association*. 2016;316(19):2025-2035. doi:10.1001/jama.2016.9185.
28. Carson JL, Stanworth SJ, Guyatt G, et al. Red blood cell transfusion: 2023 AABB international guidelines. *Journal of the American Medical Association*. 2023;330(19):1892-1902. doi:10.1001/jama.2023.12914.
29. Tripodi A, Primignani M, Chantarangkul V, et al. An imbalance of pro- vs anti-coagulation factors in plasma from patients with cirrhosis. *Gastroenterology*. 2009;137(6):2105-2111. doi:10.1053/j.gastro.2009.08.102.
30. Tripodi A, Primignani M, Chantarangkul V, et al. Global hemostasis tests in patients with cirrhosis: the need for better assessment of the coagulation system. *Journal of Hepatology*. 2012;56(4):907-909. doi:10.1016/j.jhep.2011.11.015.

✉ *Адрес за кореспонденция:*
 д-р Камен Данов
 e-mail: kamen.danov@pirogov.bg

ХИРУРГИЧНИ СПЕЦИАЛНОСТИ

RSA – БИОМЕХАНИЧНИ ПРИНЦИПИ, ДИЗАЙН И ЕВОЛЮЦИЯ НА ГЛЕНОИДАЛНИТЕ КОМПОНЕНТИ. ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР

М. Хаджиниколова

II клиника по ортопедия и травматология, УМБАЛСМ “Н. И. Пирогов“

RSA – BIOMECHANICAL PRINCIPLES, DESIGN AND EVOLUTION OF GLENOID COMPONENTS: A LITERATURE REVIEW

M. Hadzhinikolova

Second Clinic of Orthopedics and Traumatology, UMHATEM “N. I. Pirogov”

Резюме

Обратното раменно протезиране (RSA) през последните десетилетия намира широко приложение както като спасителна процедура при пациенти с невъзстановими руптури на ротаторния маншон, така и при дегенеративни ставни заболявания, комплексни фрактури. За разлика от анатомичното раменно протезиране, при RSA се променят кинематиката и биомеханиката на раменната става, като дисфункцията на ротаторния маншон се компенсира от *m. deltoideus*. Настоящият литературен обзор има за цел да обобщи основните биомеханични принципи на RSA и съвременните тенденции в дизайна на гленоидалните компоненти. Концепцията на Grammont се основава на медиализация на центъра на ротация, дистализация на хумеруса, стабилен фиксиран център на ротация и semi-constrained дизайн. Тези принципи увеличават лостовото рамо и ефективността на делтовидния мускул, подобряват стабилността на ставата и позволяват активна елевация на крайника при недостатъчност на ротаторния маншон. Въпреки това медиализираният център на ротация се асоциира с постоперативни усложнения като: ограничение на ротацията, субакромиален импинджмънт и скапуларен ночинг, което стимулира разработването на латерализирани системи. Съвременните имплантни дизайни включват разнообразни baseplate конфигурации, централни фиксационни механизми, заключващи и хибридни винтови системи, както и порьозни и хидроксипатитни покрития с цел подобряване на първичната стабилност и остеоинтеграцията. Гленосферите се предлагат в различни диаметри, форми, ексцентрични конфигурации и материали, като по-големите диаметри често се свързват с подобрен обем на движение и функционални резултати. Ексцентричните и удължени дизайни целят редуциране на скапуларния ночинг, но могат да повишат механичния стрес върху гленоидалния компонент. В заключение, успехът на RSA зависи от прецизния баланс между стабилност, мобилност и преживяемост на импланта. Продължаващото усъвършенстване на биомеханичните концепции и дизайна на компонентите остават ключови за оптимизиране на клиничните резултати.

Ключови думи: обратно раменно протезиране (RSA), биомеханика на раменната става, център на ротация, дизайн на base plate, дизайн на гленосфера, функция на *m. deltoideus*

Abstract

Reverse Shoulder Arthroplasty (RSA) has, over recent decades, become widely used both as a salvage procedure in patients with irreparable rotator cuff tears and in degenerative joint disease and complex fractures. In contrast to anatomic shoulder arthroplasty, RSA fundamentally alters the kinematics and biomechanics of the glenohumeral joint, whereby rotator cuff dysfunction is compensated primarily by the deltoid muscle. The aim of this literature review is to summarize the fundamental biomechanical principles of RSA and cur-

rent trends in glenoid component design. The Grammont concept is based on medialization of the center of rotation, humeral distalization, a stable fixed center of rotation, and a semi-constrained implant design. These principles increase the deltoid lever arm and its mechanical efficiency, improve joint stability, and enable active elevation of the upper limb in the setting of rotator cuff deficiency. However, a medialized center of rotation has been associated with postoperative complications, including restricted rotation, subacromial impingement, and scapular notching, which has driven the development of lateralized implant systems. Modern implant designs include a wide variety of baseplate configurations, central fixation mechanisms, locking and hybrid screw systems, as well as porous and hydroxyapatite-coated surfaces aimed at improving primary stability and osseointegration. Glenosphere components are available in different diameters, shapes, eccentric configurations, and materials, with larger diameters often associated with improved range of motion and functional outcomes. Eccentric and inferiorly extended designs aim to reduce scapular notching; however, they may increase mechanical stress on the glenoid component. In conclusion, the success of RSA depends on a precise balance between stability, mobility, and implant survival. Ongoing refinement of biomechanical concepts and component design remains essential for optimizing clinical outcomes.

Key words: RSA, Shoulder biomechanics, Center of rotation, base plate design, glenosphere design, deltoid muscle function

Въвеждането на обратното раменно протезиране (RSA) се смята за революционен технологичен напредък в областта на раменното протезиране в последните 40 години [12, 19, 59, 62], който набира популярност при лечението на травматични [5, 14, 34, 55], дегенеративни увреди или невъзстановими руптури на РМ. За разлика от протезирането с анатомични раменни протези, където се цели възстановяване на анатомичните съотношения, при обратното раменно протезиране се променя биомеханиката на раменната става. Това се осъществява посредством сферичния гленоиден компонент. Широката употреба, подобрите клинични резултати, дори и при пациенти с лезия на РМ, се дължат на променената биомеханика на раменната става. Всички съвременни системи за RSA се основават на биомеханичната концепция, предложена от Grammont и в модификацията на имплантите. Съществуват различни дизайни въз основа на биомеханиката и дизайна на имплантите – от една страна, е предложеният от Grammont дизайн с медиализация на центъра на ротация, а от друга, с латерализиран център на ротация.

Целта на настоящия обзор е да обобщи биомеханичните принципи на RSA системите и да разгледа модификациите на дизайна на компонентите на RSA.

Grammont [22] разработва RSA, в чиято основа лежат четири основни биомеханични принципа. Те водят до преодоляване на биомеханичните

недостатъци, предизвикани от дефицита на РМ [52]. Принципите на Grammont са [8, 22, 24]:

1. Медиализация на центъра на ротация (ЦР)
2. Удължаване на *m. deltoideus* чрез дистализация на хумеруса
3. Постоянен център на ротация, водещ до стабилност на импланта
4. Semi-constrained дизайн на импланта с по-голяма свобода на движение.

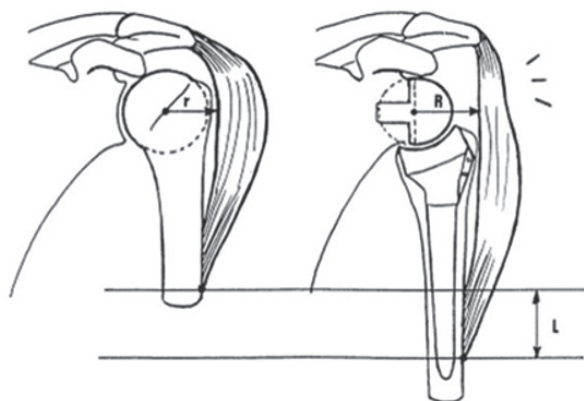
МЕДИАЛИЗАЦИЯ НА ЦР

Основната идея зад RSA се състои в това да се осигури фиксиран център на ротация при движения на раменната става по време на движение на горния крайник и да се създаде по-голямо рамо на лоста на *m. deltoideus*, което да позволи този мускул самостоятелно да инициира абдукцията на рамото [4, 17]. При движението около фиксиран ЦР векторите на компресивните и режещите сили конвертират в резултатен вектор на компресивните сили [4, 36], които стабилизират ставата. Пиковите стойности на силите при движението на рамото с RSA се запазват. За разлика от здравото рамо, където пикът на силите се достига при елевация от 90°, при RSA това става при 60° [38]. Медиализираният ЦР, предложен от Grammont при RSA, не решава проблема с възстановяването на пълния обем движения (повишена честота на субакромиален импинджмънт), допира на полиетиленовата вложка с долния гленоиден ръб (предпоставка за скапуларен ночинг) и по-висока

честота на раменна нестабилност [4, 63]. Загубата на външна и вътрешна ротация при интактен ротаторен маншон се дължи на медиализирания ЦР и на намаляване на опъна на мускулите на РМ, в резултат на което се увеличава рамото на лоста на *m. teres minor*, *m. infraspinatus* при външна ротация при всички импланти с медиализиран ЦР [26]. Друга причина за загубата на ротационните движения при RSA протезираните пациенти е резултат от медиализацията на ЦР и намаления тонус на *pars spinata* на *m. deltoideus* [7].

УВЕЛИЧАВАНЕ НА ОПЪНА НА *M. DELTOIDEUS* И УДЪЛЖАВАНЕТО МУ ЧРЕЗ ДИСТАЛИЗАЦИЯ НА ХУМЕРУСА

При пациенти с инсуфициентен РМ *m. deltoideus* е основният елеватор на хумеруса. Това се постига по два начина: 1. с медиализацията [10, 16, 30, 35, 40] на ЦР, в резултат на което се увеличава рамото на лоста на мускула [7, 13, 19, 20, 23]; 2. Увеличаване на опъна на мускула (фиг. 1).



Фиг. 1. Биомеханични промени при RSA: медиализация на ЦР на RSA (вдясно), сравнен с ЦР на нативната раменна става (вляво) (Boileau et al. [7], JSES, 2004)

Увеличаването на „рамото“ на *m. deltoideus* води до образуването на по-голям въртящ момент на хумеруса по време на елевация. Ackland et al. [1] установяват увеличаване на „рамото“ на делтоидния мускул в *pars clavicularis* и *pars acromialis*. Според това проучване на кадаври то се увеличава с 10 и 15 mm съответно [1], други проучвания отчитат увеличението му с 20-42% [36, 58], което води до повишаване на ефикасността на абдукцията с 30% [28]. *Pars spinata* на делтоида, от друга страна, изцяло променя своята функция и става

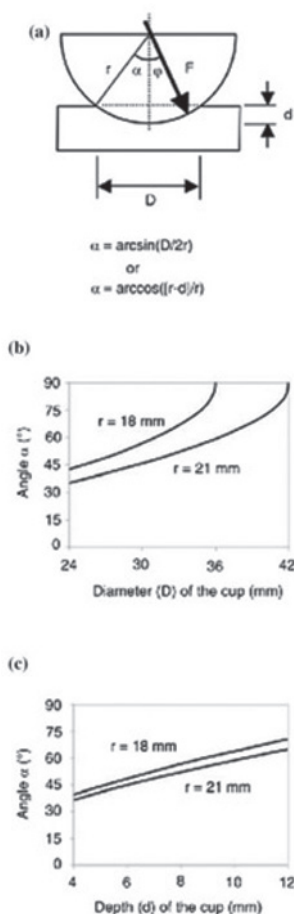
от аддуктор абдуктор [42]. Тази промяна се дължи на по-вертикално ориентирания мускулни влакна на *m. deltoideus* и води до ограничаването на външната ротация при пациентите с RSA [42].

Принципът на повишаването на ефективността на *m. deltoideus* чрез дистализация на хумеруса се състои в увеличаването на напрежението на мускула. Цялостното напрежение на мускула е сборът от напрежението му в покой и при мускулно съкращение [20]. Контрактилната способност на *m. deltoideus* може да се увеличи трудно и единствената възможност за увеличаване на цялостното му напрежение е, като се увеличи дължината на мускула в покой. Това става възможно с дистализация на хумеруса. Дизайнът на RSA импланта, представен от Grammont, позволява това с инклинация от 155 на хумералния компонент [10, 35], която се различава от анатомичната [7, 20]. Доказано е, че при 1 cm дистализация на хумеруса се увеличава ефективността на *m. deltoideus* с 30%. Удължаването на мускула повишава стабилността на ставата поради повишеното контактно налягане между гленосферата и полиетиленовата вложка. Доказано е, че недостатъчната дистализация води до по-висока честота на раменна нестабилност [50, 51]. От друга страна, прекомерната [50, 51] дистализация на хумеруса води до прекомерно удължаване на *m. deltoideus*. Това от своя страна се асоциира с дехисценция на мускулните фибри, намаляване на ефективността на *m. deltoideus*, невропаксия и стрес фрактури на акромиона. Оптималното удължаване на *m. deltoideus* е въпрос на дискусия, но някои хирурзи препоръчват то да е до 2-3 cm [35].

СТАБИЛНОСТ НА RSA

Стабилността на RSA се дължи на фиксирания ЦР и намаляването на режещите сили. Berliner et al. [4] измерват стабилността на RSA посредством два количествени метода: ъгъл на балансирана стабилност и съотношение на стабилност. Њгълът на балансирана стабилност [6, 57] се дефинира като максималната резултантна сила, която се формира на конкавната повърхност, преди да се получи дислокация (фиг. 2.а). При конвенционалната анатомична двуполусна раменна протеза (ДАРП) векторът на максималната резултантна сила трябва да е насочен на 30° в гленоида, за

да се избегне дислокация. При RSA [57] дизайнът, предложен от Grammont, се толерира до 45° вектор на максималната резултантна сила.



Фиг. 2. Стабилност на RSA.

Конструкцията е стабилна, когато векторът на резултатната сила F (черната стрелка) сочи към полиетиленовата вложка (а).

Стабилността е зависима от диаметъра (б) и дълбочината (с) на полиетиленовата вложка (Gerber et al. [20] JAAOS, 2009)

Това се осъществява благодарение на ограничаването на движението между гленоидалния [6] и хумералния компонент, дължащо се на по-големите дълбочина на полиетиленовата вложка и съответствие на повърхностите им.

Съотношението на стабилност на ставата (СС съотношение) [6] се дефинира като съотношението между максимално допустимата сила на сублуксация и сила на компресия на ставата. Здравата гленохумерална става има СС съотношение от 0,5, при ДАРП то е 1,0 [41, 48] докато при RSA > 2,0 [25]. При абдукция от 90° RSA има 4-5 пъти по-голяма стабилност от здравата гленохумерална става [25] и 2-3 пъти по-голяма ста-

билност от ДАРМ. Независимо от това, предната нестабилност при пълно абдуциран горен крайник се среща като усложнение до 31% от случаите. Като причини за това се посочват импинджмънта на долния [39] гленоидален ръб, компресивните сили, които при рамена с дефицит на РМ се променят, малпозиция на гленоидалния компонент.

SEMI-CONSTRAINED/ЧАСТИЧНО ОГРАНИЧАВАЩ ДИЗАЙН НА ИМПЛАНТА С ПО-ГОЛЯМА СВОБОДА НА ДВИЖЕНИЕ

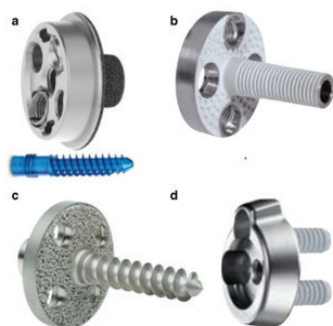
Дизайнът на гленосферата и полиетиленовата вложка или „чашка“, дълбочината ѝ, фиксираният фулкрум са от голямо значение за стабилността на ставата и постигането на обем движения без импинджмънт. Първите импланти, предложени за обърнато раменно протезиране, са с дизайн, наподобяващ много дизайна на имплантите, прилагани при тазобедреното протезиране. Основният им недостатък е повишените сили на усукване на границата кост-имплант, които водят до висока честота на асептично разхлабване. Имплантът на Grammont се характеризира с частично ограничаващ дизайн, благодарение на който се постига голям обем на движенията. Оказва се, че по-дълбоките полиетиленови „чашки“ ограничават движенията до 26°.

ДИЗАЙН НА ИМПЛАНТА

От направения анализ на биомеханиката на RSA става ясно, че пред този вид импланти, въпреки направените промени в дизайна им, все още стоят нерешени въпроси. В исторически план RSA при импланта, предложен от Grammont [29], фиксацията на гленосферата се е осъществявала директно към гленоида с циментна фиксация. Поради голямата честота на разхлабване на гленоидалните компоненти второто поколение на RSA предлага решение на този проблем с т.нар. „baseplate“, или метаглен. Плочката се фиксира чрез „press-fit“ закрепен централен „пег“ с хидроксипатитно покритие, като допълнителна стабилност се постига посредством няколко допълнителни дивергентни винта [61]. Редица производители в стремежа да намалят разхлабването на метаглена, предлагат разнообразни дизайни. Разликите се наблюдават както по отношение на централната фиксация, големината,

формата, така и по покритието на контактната повърхност, конфигурацията на винтовете и разположението на ЦР [60].

Постигането на стабилност при закрепване на baseplate е в най-голяма степен обусловено от централния елемент. Предложени са четири начина за централно закрепване: модуларен винт (фиг. 3а), централен пег или централен стълб (фиг. 3б), моноблок винт (фиг. 3с), с пегове (фиг. 3д). Метагленът, който се закрепва с централен модуларен винт, има непосредствено предимство поради по-добрата първоначална компресия, но в дългосрочен план е insuficient поради липсата на потенциал за костно врастване.



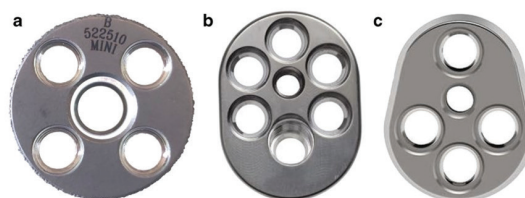
Фиг. 3. Разновидности на закрепване на baseplate.
а) модуларен винт; б) централен пег;
с) моноблок винт; д) пегове
(Mourad et al. [45], CRMM, 2020)

Останалите варианти за фиксация се постигат чрез моноблок импланти. Предимство на метаглена с моноблок винт е възможността за по-добра компресия на импланта към костта. Недостатък е не толкова сигурната периферна фиксация. Компонентите с централен пег са покрити с хидроксипатитно покритие, поръзозен метал или комбинация от двете, което има за цел да потенцира максимално остеоинтеграцията [45].

Диаметърът на метаглена варира между 27 и 29 mm. Компоненти с по-малък диаметър – 24,5-25 mm, спадат към миникомпонентите. Показание за тяхната употреба са малките по размери гленоиди и такива с голям костен дефект. Подобно на гленоидалните компоненти при ДАРП, формата на baseplate е кръгла, овална и копираща анатомичната крушовидна форма (фиг. 4). Предимство на baseplate с кръгла форма е по-малкият обем на римиране. От друга страна, овалните компоненти предоставят по-голяма контактна повърхност между костта и импланта, което увеличава

стабилността особено при кост с намалена плътност. *Контактната повърхност* на метаглена може да е плоска или конвексна.

Двата варианта намират приложение в зависимост от костните дефекти на гленоида – при биконкавните гленоиди (тип B2 по Walsh) плоските римери премахват по-малко количество кост, а при концентричните гленоиди облите римери отнемат по-малко кост. Индустрията предлага baseplate с офсетно централно закрепване, което позволява дистализация и образуване на „козирка“ на долния гленоидален ръб, за намаляване на честотата на скапуларния нощинг. Друго предимство на метаглена с офсетно централно закрепване е по-добрата стабилност както при първични дефекти, така и при ревизионно раменно протезиране.



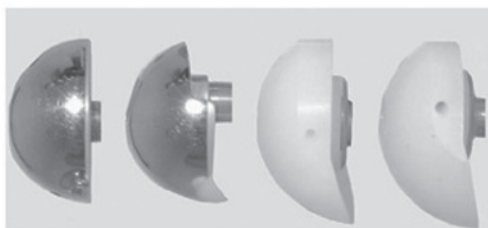
Фиг.4. Достъпни baseplate форми:
а) кръгла; б) овална; с) анатомична
(Mourad et al. [45], CRMM, 2020)

Периферната фиксация на baseplate се осъществява с компресивни, заключващи винтове, комбинация от двете или системи, които позволяват първична компресия и заключване. Разхлабването и усложненията, свързани с baseplate, намаляват значително след въвеждането на фиксацията със заключващи периферни винтове [13]. Хибридна фиксация осигурява надеждна първична стабилност на метаглена, което осигурява условия за остеоинтеграция [18].

Различните системи за RSA предлагат *гленосфера* с различни размери, разположение на ЦР, наличие на долна екстензия и материал на изработка. Първоначално предложената от Grammont представлява $\frac{2}{3}$ от сферата. По-късно при следващите поколения на RSA е предложена $\frac{1}{2}$ сфера, като по този начин ЦР се поставя в директен контакт с гленоидалната повърхност [49]. **Така се намаляват офсетът на ставата и големината на режещите сили.** Гленосфера, по-малка от $\frac{1}{2}$ сфера, улеснява техниката на поставяне и в комбинация с метаглен с конвексна форма поставя ЦР в плана на гленоида [43]. Някои от модифика-

циите на гленосферата са направени с цел превенция на скапуларния ночинг и импинджмънт на долния гленоидален ръб.

Ексцентричните дизайни на гленосферата (фиг. 5) целят да се намали рискът от импинджмънт и респективно от скапуларен ночинг, но Poon et al. [49] не установяват сигнификантна разлика в честотата на скапуларен ночинг при концентричните и ексцентричните гленосфери. Биомеханични изследвания показват, че ексцентричните гленосфери с по-голям диаметър подобряват аддукцията. От друга страна, се увеличава стресът на метаглена, което води до разхлабване [11]. Друга модификация на дизайна на гленосферата, целящ да намали риска от скапуларен ночинг, е екстензията на гленосферата в нейния долен ръб. Позиционирането на този тип импланти е свързано с премахване на повече костен субстрат от гленоида, а също така увеличава стрес силите, действащи върху метаглена [11].



Фиг. 5. Разновидности на дизайна на гленосферата – от ляво надясно: 36 mm концентрична, 36 mm ексцентрична, 44 mm концентрична полиетиленова гленосфера с екстензия на долния ръб, 44 mm полиетиленова гленосфера – ексцентрична с екстензия на долния гленоидален ръб (Jones et al., JSES, 2020).

Връзката между диаметъра на гленосферата и кинематиката на ставата са предмет на много проучвания [3, 11, 25, 44, 47, 56]. Биомеханичното изследване на Chou et al. [11] намира връзка между по-големия диаметър на гленосферата и обема на абдукция и аддукция. Концентричните гленосфери (фиг. 5) с диаметър 44 mm подобряват аддукцията с близо 11,6°, външната ротация с 12° и силата на абдукция с 1,4 kg [47]. Mollon et al. [44] изследват 297 рамена и установяват, че тези пациенти, при които диаметърът на гленосферата е 42 mm, имат с 15° по-добра елевация и външна ротация. Гленосферата може да се изработи от полиетилен или полирана Cr-Co-Ni сплав [32, 31, 35]. Най-често се използват метални гленосфери.

Двата материала показват сходни характеристики на износване.

СЪВРЕМЕННА БИОМЕХАНИЧНА КОНЦЕПЦИЯ НА RSA ИМПЛАНТИТЕ

Еволюцията на RSA имплантите има за цел, от една страна, да подобри обема на движения на пациентите, а от друга, да намали усложнения като скапуларен ночинг или фрактури на акромиона [54]. Това от своя страна води до създаване на съвременната концепция за „латерализация“ на ЦР, която може да се постигне с дизайна на съвременните импланти. С еволюцията на имплантите **увеличена латерализация** [63] може да се постигне от страна на гленоида от хумералната компонента, или от двете [2, 9, 33, 37, 46]. Латерализацията води до намаляване на субакромиалния импинджмънт и увеличава ротаторните движения [53], подобрява съотношението на дължина и опън, както на мускулите на PM, така и на m. deltoideus [37].

Увеличената латерализация на гленоида се постига с латерализиран офсет на гленосферата, използването на костен графт под baseplate и с метален аугмент на baseplate [3, 15, 21, 27]. Костният присадък, който обичайно е автографт от главата на хумеруса, измества ЦР между графта и гленосферата. Това се постига след срастването на графта, като води до намаляване на силите на усукване, прилагани се на гленосферата [37]. Латерализацията, която се постига с увеличен офсет на гленосферата или метален аугмент, или т. нар. имплант увеличен офсет, измества действието на режещите сили от границата кост-имплант и води до по-голяма честота на разхлабване.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обратното раменно протезиране се основава на фундаменталната промяна в биомеханиката на ставата, чрез която функцията на m. deltoideus се оптимизира и се компенсира ролята на ротаторния маншон като стабилизатор на рамото.

Настоящият литературен обзор показва, че първоначалната концепция на Grammont поставя основите на съвременните RSA системи, но същевременно разкрива редица ограничения, които стимулират развитието на дизайна на имплантите и усъвършенстване на биомеханичната

концепция на RSA, предложена от Grammont. Съвременното схващане за усъвършенстване на концепцията на RSA системите цели баланс между биомеханичните характеристики на импланта, усложненията и подобряване на обема движения. Латерализирането на ЦР дава възможност за подобряване на външната и вътрешната ротация, по-добър опън на m.deltoideus, намаляване на честотата на скапуларния нощинг, увеличаване на реактивните сили и подобрена стабилност на ставата.

От друга страна, редица проблеми остават нерешени с латерализацията на ЦР, а именно: намаляването на моментното рамо на m. deltoideus, което води до намалена елевация и абдукция, режещите сили между метаглена и гленосферата увеличават честотата на разхлабване, прекомерното латерализиране може да доведе до фрактури на акромиона и spinae scapulae.

В заключение, усъвършенстването на дизайна и биомеханичните характеристики на обратните раменни протези цели намаляване на усложненията и подобряване на функционалните резултати, от една страна, и преживяемостта на имплантите, от друга.

Библиография

1. Ackland DC, Roshan-Zamir S, Richardson M, Pandey MG. Moment arms of the shoulder musculature after reverse total shoulder arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2010;92(5):1221-30.
2. Bauer S, Corbaz J, Athwal GS, et al. Lateralization in Reverse Shoulder Arthroplasty. *J Clin Med.* 2021;10(22).
3. Berhouet J, Garaud P, Favard L. Influence of glenoid component design and humeral component retroversion on internal and external rotation in reverse shoulder arthroplasty: a cadaver study. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research.* 2013;99(8):887-94.
4. Berliner JL, Regalado-Magdos A, Ma CB, Feeley BT. Biomechanics of reverse total shoulder arthroplasty. *Journal of shoulder and elbow surgery.* 2015;24(1):150-60.
5. Best MJ, Aziz KT, Wilckens JH, et al. Increasing incidence of primary reverse and anatomic total shoulder arthroplasty in the United States. *Journal of shoulder and elbow surgery.* 2021;30(5):1159-66.
6. Boileau P, Walch G. The three-dimensional geometry of the proximal humerus: implications for surgical technique and prosthetic design. *The Journal of Bone & Joint Surgery British Volume.* 1997;79(5):857-65.
7. Boileau P, Watkinson DJ, Hatzidakis AM, Balg F. Grammont reverse prosthesis: design, rationale, and biomechanics. *J Shoulder Elbow Surg.* 2005;14(1 Suppl S):147s-61s.
8. Boileau P, Watkinson D, Hatzidakis AM, Hovorka I. Neer Award 2005: The Grammont reverse shoulder prosthesis: results in cuff tear arthritis, fracture sequelae, and revision arthroplasty. *Journal of shoulder and elbow surgery.* 2006;15(5):527-40.
9. Boileau P, Moineau G, Roussanne Y, O'Shea K. Bony increased-offset reversed shoulder arthroplasty: minimizing scapular impingement while maximizing glenoid fixation. *Clinical Orthopaedics and Related Research.* 2011;469:2558-67.
10. Cahill JB, Cavanaugh JT, Craig EV. Total Shoulder Arthroplasty Rehabilitation. *Techniques in Shoulder & Elbow Surgery.* 2014;15(1):13-7.
11. Chou J, Malak SF, Anderson IA, et al. Biomechanical evaluation of different designs of glenospheres in the SMR reverse total shoulder prosthesis: range of motion and risk of scapular notching. *J Shoulder Elbow Surg.* 2009;18(3):354-9.
12. Cuff D, Clark R, Pupello D, Frankle M. Reverse shoulder arthroplasty for the treatment of rotator cuff deficiency: a concise follow-up, at a minimum of five years, of a previous report. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94(21):1996-2000.
13. Cuff D, Pupello D, Virani N, et al. Reverse shoulder arthroplasty for the treatment of rotator cuff deficiency. *J Bone Joint Surg Am.* 2008;90(6):1244-51.
14. Day JS, Lau E, Ong KL, et al. Prevalence and projections of total shoulder and elbow arthroplasty in the United States to 2015. *J Shoulder Elbow Surg.* 2010;19(8):1115-20.
15. Ferle M, Pastor M-F, Hagenah J, et al. Effect of the humeral neck-shaft angle and glenosphere lateralization on stability of reverse shoulder arthroplasty: a cadaveric study. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery.* 2019;28(5):966-73.
16. Filho G, Amaral MVG. Shoulder Arthroplasty for the Treatment of Proximal Humeral Fractures: Current Concepts. *Rev Bras Ortop (Sao Paulo).* 2022;57(4):529-39.
17. Fischer L CJ, Gonon G, Dimnet J. Etude cinématique des mouvements de l'articulation scapulo-humérale. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot* 1977;63:108-15.
18. Formaini NT, Everding NG, Levy JC, et al. Glenoid baseplate fixation using hybrid configurations of locked and unlocked peripheral screws. *J Orthop Traumatol.* 2017;18(3):221-8.
19. Frankle M, Siegal S, Pupello D, et al. The Reverse Shoulder Prosthesis for glenohumeral arthritis associated with severe rotator cuff deficiency. A minimum two-year follow-up study of sixty patients. *J Bone Joint Surg Am.* 2005;87(8):1697-705.
20. Gerber C, Pennington SD, Nyffeler RW. Reverse total shoulder arthroplasty. *JAAOS-Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons.* 2009;17(5):284-95.
21. Ghanta RB, Tsay EL, Feeley B. Augmented baseplates in reverse shoulder arthroplasty: a systematic review of outcomes and complications. *JSES Reviews, Reports, and Techniques.* 2023;3(1):37-43.

22. Grammont PTP LJ, Deries X. Concept study and reasalization of a new total shoulder prosthesis *Rhumatologie*. 1987;39:407-18.
23. Gutiérrez S, Keller TS, Levy JC, et al. Hierarchy of stability factors in reverse shoulder arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2008;466(3):670-6.
24. Gutiérrez S, Comiskey CA, Luo ZP, et al. Range of impingement-free abduction and adduction deficit after reverse shoulder arthroplasty. Hierarchy of surgical and implant-design-related factors. *J Bone Joint Surg Am*. 2008;90(12):2606-15.
25. Gutiérrez S, Walker M, Willis M, et al. Effects of tilt and glenosphere eccentricity on baseplate/bone interface forces in a computational model, validated by a mechanical model, of reverse shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg*. 2011;20(5):732-9.
26. Hamilton MA, Roche CP, Diep P, et al. Effect of prosthesis design on muscle length and moment arms in reverse total shoulder arthroplasty. *Bull Hosp Jt Dis* (2013). 2013;71 Suppl 2:S31-5.
27. Helmkamp JK, Bullock GS, Amilo NR, et al. The clinical and radiographic impact of center of rotation lateralization in reverse shoulder arthroplasty: a systematic review. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. 2018;27(11):2099-107.
28. Henninger HB, Barg A, Anderson AE, et al. Effect of deltoid tension and humeral version in reverse total shoulder arthroplasty: a biomechanical study. *J Shoulder Elbow Surg*. 2012;21(4):483-90.
29. Hodler J, Fretz CJ, Terrier F, Gerber C. Rotator cuff tears: correlation of sonographic and surgical findings. *Radiology*. 1988;169(3):791-4.
30. Iannotti JP, Norris TR. Influence of preoperative factors on outcome of shoulder arthroplasty for glenohumeral osteoarthritis. *J Bone Joint Surg Am*. 2003;85(2):251-8.
31. Irlenbusch U, Kohut G. Evaluation of a new baseplate in reverse total shoulder arthroplasty – omparison of biomechanical testing of stability with roentgenological follow up criteria. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2015;101(2):185-90.
32. Irlenbusch U, Käb MJ, Kohut G, et al. Reversed shoulder arthroplasty with inversed bearing materials: 2-year clinical and radiographic results in 101 patients. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2015;135(2):161-9.
33. Katz D, Valenti P, Kany J, et al. Does lateralisation of the centre of rotation in reverse shoulder arthroplasty avoid scapular notching? Clinical and radiological review of one hundred and forty cases with forty five months of follow-up. *Int Orthop*. 2016;40(1):99-108.
34. Kim K, Hwang HJ, Kim SG, et al. Can Shoulder Muscle Activity Be Evaluated With Ultrasound Shear Wave Elastography? *Clin Orthop Relat Res*. 2018;476(6):1276-83.
35. Kohut G, Dallmann F, Irlenbusch U. Wear-induced loss of mass in reversed total shoulder arthroplasty with conventional and inverted bearing materials. *J Biomech*. 2012;45(3):469-73.
36. Kontaxis A, Johnson GR. The biomechanics of reverse anatomy shoulder replacement—a modelling study. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2009;24(3):254-60.
37. Kumar K, Goyal D. Lateralisation in reverse shoulder arthroplasty – A narrative review. *Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma*. 2025;62:102881.
38. Kwon YW, Forman RE, Walker PS, Zuckerman JD. Analysis of reverse total shoulder joint forces and glenoid fixation. *Bull NYU Hosp Jt Dis*. 2010;68(4):273-80.
39. Larose G, Fisher ND, Gambhir N, et al. Inlay versus onlay humeral design for reverse shoulder arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *J Shoulder Elbow Surg*. 2022;31(11):2410-20.
40. Le Double AF. *Traité des variations du système musculaire de l'homme et de leur signification au point de vue de l'anthropologie zoologique*. Paris: Schleicher frères; 1897.
41. Lévigne C, Boileau P, Favard L, et al. Scapular notching in reverse shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg*. 2008;17(6):925-35.
42. Meisterhans M, Bouaicha S, Meyer DC. Posterior and inferior glenosphere position in reverse total shoulder arthroplasty supports deltoid efficiency for shoulder flexion and elevation. *J Shoulder Elbow Surg*. 2019;28(8):1515-22.
43. Middernacht B, De Roo PJ, Van Maele G, De Wilde LF. Consequences of scapular anatomy for reversed total shoulder arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2008;466(6):1410-8.
44. Mollon B, Mahure SA, Roche CP, Zuckerman JD. Impact of glenosphere size on clinical outcomes after reverse total shoulder arthroplasty: an analysis of 297 shoulders. *J Shoulder Elbow Surg*. 2016;25(5):763-71.
45. Mourad W, Wiater JM, Wiater BP, Martusiewicz A. Baseplate Options for Reverse Total Shoulder Arthroplasty. *Curr Rev Musculoskelet Med*. 2020;13(6):769-75.
46. Mulieri P, Dunning P, Klein S, et al. Reverse shoulder arthroplasty for the treatment of irreparable rotator cuff tear without glenohumeral arthritis. *J Bone Joint Surg Am*. 2010;92(15):2544-56.
47. Müller AM, Born M, Jung C, et al. Glenosphere size in reverse shoulder arthroplasty: is larger better for external rotation and abduction strength? *Journal of shoulder and elbow surgery*. 2018;27(1):44-52.
48. Okoroha KR, Fidai MS, Tramer JS, et al. Diagnostic accuracy of ultrasound for rotator cuff tears. *Ultrasonography*. 2019;38(3):215-20.
49. Poon PC, Chou J, Young SW, Astley T. A comparison of concentric and eccentric glenospheres in reverse shoulder arthroplasty: a randomized controlled trial. *JBJS*. 2014;96(16):e138.
50. Ross M, Hope B, Stokes A, et al. Reverse shoulder arthroplasty for the treatment of three-part and four-part proximal humeral fractures in the elderly. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. 2015;24(2):215-22.

51. Routman HD. The role of subscapularis repair in reverse total shoulder arthroplasty. *Bulletin of the Hospital for Joint Diseases*. 2013;71.
52. Rugg CM, Coughlan MJ, Lansdown DA. Reverse total shoulder arthroplasty: biomechanics and indications. *Current reviews in musculoskeletal medicine*. 2019;12:542-53.
53. Sabharwal S, Bale S. The biomechanics of reverse shoulder arthroplasty. *Journal of Arthroscopy and Joint Surgery*. 2021;8(1):7-12.
54. Şahin K, Kaya HB, Koukos C, et al. Lateralization and Distalization Shoulder Angles in Reverse Shoulder Arthroplasty: Are They Still Reliable and Accurate in All Patients and for All Prosthetic Designs? *J Clin Med*. 2025;14(4).
55. Schairer WW, Nwachukwu BU, Lyman S, et al. National utilization of reverse total shoulder arthroplasty in the United States. *Journal of shoulder and elbow surgery*. 2015;24(1):91-7.
56. Stephens BC, Simon P, Clark RE, et al. Revision for a failed reverse: a 12-year review of a lateralized implant. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. 2016;25(5):e115-e24.
57. Szabo I, Buscayret F, Edwards TB,. Radiographic comparison of flat-back and convex-back glenoid components in total shoulder arthroplasty. *Journal of shoulder and elbow surgery*. 2005;14(6):636-42.
58. Terrier A, Reist A, Merlini F, Farron A. Simulated joint and muscle forces in reversed and anatomic shoulder prostheses. *The Journal of Bone & Joint Surgery British Volume*. 2008;90(6):751-6.
59. Wall B, Nové-Josserand L, O'Connor DP et al. Reverse total shoulder arthroplasty: a review of results according to etiology. *JBJS*. 2007;89(7):1476-85.
60. Werner BC, Burrus MT, Begho I, et al. Early revision within 1 year after shoulder arthroplasty: patient factors and etiology. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. 2015;24(12):e323-e30.
61. Werner BC, Wong AC, Mahony GT, et al. Clinical Outcomes After Reverse Shoulder Arthroplasty With and Without Subscapularis Repair: The Importance of Considering Glenosphere Lateralization. *J Am Acad Orthop Surg*. 2018;26(5):e114-e9.
62. Werner C, Steinmann P, Gilbert M, Gerber C. Treatment of painful pseudoparesis due to irreparable rotator cuff dysfunction with the Delta III reverse-ball-and-socket total shoulder prosthesis. *JBJS*. 2005;87(7):1476-86.
63. Werthel J-D, Walch G, Vegehan E, et al. Lateralization in reverse shoulder arthroplasty: a descriptive analysis of different implants in current practice. *International orthopaedics*. 2019;43:2349-60.

✉ *Адрес за кореспонденция:*
 д-р Мария Хаджиниколова
 e-mail: mariya.hadzhinikolova@gmail.com

ТЕРАПЕВТИЧНИ СПЕЦИАЛНОСТИ

**ОСТЪР АЛКОХОЛЕН ХЕПАТИТ: ДИАГНОЗА,
ПРОГНОСТИЧНА ОЦЕНКА И СЪВРЕМЕННА ТЕРАПИЯ****К. Данов, Д. Тодорова**

Отделение по гастроентерология, УМБАЛСМ „Н. И. Пирогов“ – София

**ACUTE ALCOHOL-ASSOCIATED HEPATITIS: DIAGNOSIS,
PROGNOSTIC ASSESSMENT, AND CONTEMPORARY MANAGEMENT****K. Danov, D. Todorova**

Gastroenterology Department, UMHATEM “N. I. Pirogov”, Sofia, Bulgaria

Резюме

Острият алкохолен хепатит е тежък възпалителен синдром на черния дроб, характеризиращ се с бързо развиваща се жълтеница, чернодробна дисфункция и значителна краткосрочна смъртност. Нарастващата му честота и честите усложнения правят навременната диагноза, прогностичната оценка и основаното на доказателства лечение от съществено значение. Острият алкохолен хепатит обикновено се проявява след продължителна обилна консумация на алкохол и се диагностицира клинично въз основа на новоразвил се иктер, повишени аминотрансфери и изключване на алтернативни причини за остро чернодробно увреждане. Тежестта на заболяването трябва да се оценява чрез утвърдени прогностични модели, като Model for End-Stage Liver Disease се предпочита все по-често за първоначална стратификация на риска, а Lille score се използва за оценка на отговора на кортикостероидна терапия. Лечението включва въздържание от алкохол, нутритивна подкрепа, проследяване на инфекции, третиране на усложнения и лечение на алкохолна зависимост. За пациенти с тежък алкохолен хепатит и без основни противопоказания преднизолон осигурява ограничена краткосрочна полза за преживяемост. Пентоксифилин не е показал значима полза за преживяемост и вече не се препоръчва рутинно. N-ацетилцистеин може да осигури допълнителна краткосрочна полза, когато се комбинира с кортикостероиди. Ранната чернодробна трансплантация е важна опция за внимателно подбрани пациенти, при които медикаментозната терапия е неуспешна. Нововъзникващи терапии, включително granulocyte colony-stimulating factor, и интервенции, насочени към микробиома, все още са в стадий на изследване. Оптималното лечение на острия алкохолен хепатит изисква мултидисциплинарни грижи с интеграция на хепатология, хранене, медицина на зависимостите и трансплантация. Необходими са допълнителни изследвания за разработване на ефективни терапии, които подобряват както краткосрочните, така и дългосрочните резултати.

Ключови думи: остър алкохолен хепатит, алкохол-асоциирано чернодробно заболяване, кортикостероиди, чернодробна трансплантация

Abstract

Acute alcohol-associated hepatitis is a severe inflammatory liver syndrome characterized by recent-onset jaundice, hepatic dysfunction, and substantial short-term mortality. Its increasing incidence and frequent complications make timely diagnosis, prognostic assessment, and evidence-based management essential. Acute alcohol-associated hepatitis typically occurs after prolonged heavy alcohol consumption and is diagnosed clinically based on recent jaundice, characteristic aminotransferase abnormalities, and exclusion of alternative causes of acute liver injury. Disease severity should be assessed using validated prognostic

models, with the Model for End-Stage Liver Disease increasingly preferred for initial risk stratification and the Lille score used to evaluate response to corticosteroid therapy. Management includes alcohol abstinence, nutritional support, infection surveillance, treatment of complications, and management of alcohol use disorder. For patients with severe alcohol-associated hepatitis and no major contraindications, prednisolone provides a modest short-term survival benefit. Pentoxifylline has not demonstrated meaningful survival benefit and is no longer routinely recommended. N-acetylcysteine may provide additional short-term benefit when combined with corticosteroids. Early liver transplantation is an important option for carefully selected patients who fail medical therapy. Emerging therapies, including granulocyte colony-stimulating factor and microbiome-directed interventions, remain investigational. Optimal management of acute alcohol-associated hepatitis requires multidisciplinary care integrating hepatology, nutrition, addiction medicine, and transplantation. Further research is needed to develop effective therapies that improve both short- and long-term outcomes.

Key words: alcohol-associated hepatitis, alcohol-associated liver disease, corticosteroids, liver transplantation

ВЪВЕДЕНИЕ

Острият алкохолен хепатит (АН) е тежка възпалителна проява на алкохол-асоциирано чернодробно заболяване, характеризираща се със скорошна поява на жълтеница, чернодробно възпаление и различна степен на чернодробна дисфункция при индивиди с продължително вредно алкохолно излагане. Тежкият алкохолен хепатит се асоциира със значителна краткосрочна смъртност, която често възниква на фона на напреднала фиброза или цироза и се усложнява от инфекция, остра бъбречна увреда, чернодробна енцефалопатия и остра върху хронична чернодробна недостатъчност [1-4]. Въпреки значимия напредък в разбирането на патогенезата лечението остава ограничено. Кортикостероидите към момента са единствената фармакологична терапия с възпроизводими доказателства за краткосрочно подобрене на преживяемостта при подходящо подбрани пациенти с тежко заболяване, докато нутритивната терапия, овладяването на усложненията и лечението на алкохолната употреба остават съществени елементи на грижата за пациента [1, 2].

ЕПИДЕМИОЛОГИЯ И КЛИНИЧНА ДЕФИНИЦИЯ

Заболяването на черния дроб, свързано с алкохол, обхваща континуум от чернодробна стеатоза през стеатохепатит и фиброза до цироза и хепатоцелуларен карцином [4-8]. Острият алкохолен хепатит представлява характерен остър възпалителен синдром в този спектър. Термино-

логията все по-често се измества от „алкохолен хепатит“ към „хепатит, асоцииран с алкохола“, с цел намаляване на стигмата и по-точно подчертаване на връзката на заболяването с излагането на алкохол [1, 3].

Епидемиологичната тежест на заболяването на черния дроб, свързано с алкохола, има значителна честота и продължава да нараства в много региони. Съвременни систематични прегледи показват значителни глобални вариации в разпространението, като излагане на алкохол, пол, метаболитни фактори, продължителност на пиене и географски особености, допринасящи за хетерогенността на риска [7, 9, 35, 36]. Не всички лица с продължително тежко излагане на алкохол развиват остър алкохолен хепатит, което показва значението на индивидуалната предразположеност. Женският пол, затлъстяването, генетичната вариация, хранителният статус, тютюнопушенето и съпътстващите чернодробни заболявания могат да модифицират риска [4, 5, 7].

Институтът по злоупотреба с алкохол и алкохолизъм Alcoholic Hepatitis Consortia предлага стандартизирани клинични критерии за улесняване на изследванията и клиничната диагноза [3]. Вероятен остър алкохолен хепатит обикновено се характеризира с новопоявила се или влошаваща се жълтеница, най-често в рамките на 8 седмици, при пациент с анамнеза за продължителна тежка злоупотреба с алкохол, съчетано с характерни биохимични отклонения. Типичният биохимичен модел включва серумен аспартат аминотрансфераза (ASAT) над 50 U/L, съотношение ASAT към аланин аминотрансфераза (ALAT) над 1.5, и

стойности на ASAT и аланин аминотрансфераза обикновено под 400 U/L. [1, 3, 5]. Серумният билирубин обикновено е над 51 $\mu\text{mol/l}$. Клиничната картина може да включва фебрилитет, анорексия, гадене, усещане за дискомфорт в дясно подребрие, болезнена хепатомегалия, левкоцитоза и признаци на чернодробна декомпенсация.

Диагнозата е по същество клинична. Чернодробна биопсия не се изисква рутинно при типична клинична картина, но може да бъде полезна при значителна диагностична несигурност, особено когато алтернативни диагнози като медикаментозно увреждане на черния дроб, автоимунен хепатит, вирусен хепатит, исхемичен хепатит или метаболитно чернодробно заболяване остават вероятни [1-3, 11]. Хистологично АН се характеризира с балониране и увреждане на хепатоцитите, неутрофилна инфилтрация, Mallory-Denk bodies, холестаза и различна степен на стеатоза и фиброза. Въпреки това хистологичната тежест не корелира непременно с краткосрочния клиничен изход [11, 12, 40].

Патофизиология

Патогенезата на АН включва взаимодействие между метаболизма на етанола, оксидативния стрес, увреждането на хепатоцитите, активацията на врождения и придобития имунитет, чревната дисфункция и нарушената чернодробна регенерация [4, 6-8]. Етанолът се метаболизира основно чрез алкохолдеhidрогеназа и цитохром P450 2E1, образувайки ацеталдехид и реактивни кислородни радикали. Ацеталдехидът формира протеинови аддукти и може да допринесе за оксидативно увреждане, митохондриална дисфункция и имунно разпознаване на увредени хепатоцити [6, 7].

Хроничната експозиция на алкохол също променя чревната пропускливост и чревния микробиом. Повишената транслокация на бактериални продукти, особено липополизахарид, в порталното кръвообращение активира чернодробните макрофаги чрез рецептори за разпознаване на молекулни шаблони, включително Toll-like рецептор 4 [9, 10]. Активацията на клетките на Купфер стимулира продукцията на тумор-некротичен фактор, интерлевкин-1 β , интерлевкин-6 и други възпалителни медиатори. Това допринася за смъртта на хепатоцити, системно възпаление, ендотелна

дисфункция и увреждане на екстрахепатални органи [7, 10].

Алкохол-асоциираната дисбиоза се разпространява отвъд бактериалните промени. Изменения във фунгалните общности и чревните метаболити могат да допринесат за тежестта на заболяването, докато нарушението на чревната бариера представлява постоянен източник на възпалителни стимули [9, 10]. Тези наблюдения пораждат интерес към терапиите, насочени към микробиома, въпреки че интервенции като селективни антибиотици или трансплантация на фекална микробиота все още са експериментални при алкохолен хепатит и понастоящем не трябва да заместват утвърденото лечение [1, 9].

Смъртта на хепатоцитите настъпва чрез апоптоза, некроза и други регулирани пътища на клетъчна смърт. Фрагментите на кератин-18 се очертават като потенциални биомаркери за увреждане на хепатоцитите и могат да помогнат в разграничаването на алкохолния хепатит от други причини за чернодробно увреждане, въпреки че все още не са утвърдени като рутинни диагностични тестове [13, 33]. Важно е, че тежкия алкохолен хепатит се характеризира и с нарушена чернодробна регенерация. Така клиничният синдром отразява не само прекомерното увреждане на хепатоцитите, но и недостатъчния капацитет за възстановяване на чернодробната функция.

Клинична оценка и диференциална диагноза

Пациентите със съмнение за остър алкохолен хепатит изискват цялостна оценка на чернодробната функция, бъбречната функция, наличието на инфекция, хранителния статус и усложненията на портална хипертония. Първоначалните изследвания трябва да включват пълна кръвна картина, серумни електролити, креатинин, глюкоза, ASAT, ALAT, алкална фосфатаза, билирубин, албумин, протромбиново време или международно нормализирано съотношение (INR), както и подходящи вирусологични серологични маркери. Трябва да се обмисли необходимостта от кръвни култури, урокултури, рентгенография на гръден кош и диагностична парацентеза, тъй като инфекциите са чести и може да протичат клинично окултно [1, 12-26].

Диференциалната диагноза включва остър вирусен хепатит, автоимунен хепатит, исхемичен

хепатит, лекарствено индуцирано чернодробно увреждане, билиарна обструкция, болест на Wilson при по-млади пациенти и остро чернодробно увреждане на фона на метаболитно обусловено стеатозно чернодробно заболяване. ASAT концентрации значително над 400 U/L трябва да бъдат основание за преосмисляне на диагнозата [1, 3].

Алкохолният хепатит често съществува съвместно с чернодробна цироза. Затова трябва активно да се търсят асцит, варикозно кървене, хепатална енцефалопатия, саркопения, малнутриция и хепаторенална дисфункция. Острата бъбречна увреда е особено важна, тъй като е ранен и силен предиктор на смъртността [4, 5].

ПРОГНОСТИЧНА ОЦЕНКА

Прогностичната оценка е ключова за управлението, тъй като терапевтичните решения зависят основно от тежестта на заболяването, а не само от диагнозата на алкохолния хепатит. Разработени са няколко прогностични модела. Дискриминантната функция на Maddrey (mDF) е първият широко възприет модел и включва протромбиново време и серумен билирубин [12]. Стойност на mDF от 32 или повече исторически определя тежък алкохолен хепатит и се използва широко в клиничните изпитвания на кортикостероиди [12, 18-20]. Въпреки това скалата Model for End-Stage Liver Disease (MELD) все по-често замества mDF, тъй като включва билирубин, INR и креатинин и осигурява по-добра прогноза за краткосрочна смъртност [13, 14]. Настоящите указания на American College of Gastroenterology считат MELD над 20 за индикация за тежък алкохолен хепатит, при който трябва да се обмисли лечение с кортикостероиди [1]. Съвременни международни данни също демонстрират, че MELD се справя по-добре от mDF при предсказване на краткосрочна смъртност [13].

Glasgow Alcoholic Hepatitis Score включва възраст, серумна урея, брой левкоцити, билирубин и протромбиново време и предоставя допълнителна прогностична информация [15]. Скалата Age-Bilirubin-INR-Creatinine (ABIC) е разработена за класифициране на пациентите в ниско-, междинно- и високорискови групи по отношение на 90-дневна смъртност [16].

Lille score е особено важен, тъй като оценява отговора на терапията с кортикостероиди след

започване на лечението. Оригиналният модел включва базови и седмични (ден 7) показатели, включително промяна в билирубин [17]. Високият Lille score показва слаб отговор и идентифицира пациенти, които вероятно няма да получат съществена полза от продължаване на кортикостероидите. Вследствие на това моделът Lille позволява ранно преустановяване на лечението при неотговарящи пациенти, като се намалява излишното излагане на усложнения, свързани с кортикостероидите.

ПОВЕДЕНИЕ

Управлението на поведението при пациента започва с хоспитализация при пациенти с тежък алкохолен хепатит, прекратяване на експозицията на алкохол, хранителна подкрепа, превенция и лечение на усложненията и активно справяне с алкохолната употреба като разстройство [1, 2]. Абстиненцията от алкохол е единственият най-важен определящ фактор за дългосрочния изход. Продължаващата консумация на алкохол след преживян остър алкохолен хепатит е свързана с рецидивираща чернодробна увреда, прогресия на фиброзата, повторна хоспитализация и смъртност [38].

При този вид пациенти трябва да се очаква алкохолна абстиненция и да се лекува адекватно, като се вземе предвид чернодробната дисфункция при избора на седативни медикаменти. Тиамин, фолат и корекция на електролитните нарушения са важни, особено при недохранени пациенти. Проследяването за инфекции е от съществено значение. Около една четвърт от пациентите с тежък алкохолен хепатит може да имат инфекция още при представянето си, като инфекция може да се развие и по време на лечението [25]. Наличието на инфекция не изключва непременно терапия с кортикостероиди, но неконтролираната инфекция трябва да бъде адекватно лекувана, преди да се започне имunosупресия. Излагането на кортикостероиди е свързано с повишена податливост към инфекции и инфекциозна смъртност, което подчертава важността на внимателния подбор и мониториране на пациентите [26].

ХРАНИТЕЛНА ТЕРАПИЯ

Недохранването е изключително често при тежък алкохолен хепатит и е независимо свърза-

но с лоша прогноза. Поради това хранителната подкрепа трябва да се разглежда като основен компонент на лечението, а не като допълнителна интервенция [27, 28]. Исторически проучвания показват, че протеин-калорийното суплементиране може да подобри азотния баланс и хранителния статус, въпреки че ранните изпитвания са били хетерогенни и често с недостатъчна статистическа значимост по отношение на смъртността [28].

Систематичен преглед на рандомизирани изпитвания предполага възможна полза за смъртността от хранителната терапия, въпреки че сигурността на доказателствата е ограничена от значителен риск от необективност [27]. Съвременната практика обикновено цели приблизително 35 kcal/kg/ден и 1,2 до 1,5 g/kg/ден протеин, индивидуализирано според хранителния статус и поносимост [1]. Когато е възможно, се предпочита перорално хранене; ентéralното хранене трябва да се използва при недостатъчен перорален прием. Парентералното хранене се запазва за пациенти, при които ентéralното хранене е невъзможно или противопоказано.

В противоречие с историческите опасения, протеиновото ограничение като цяло трябва да се избягва, включително при пациенти с чернодробна енцефалопатия, тъй като недостатъчният прием на протеин ускорява саркопенията и влошава азотния баланс.

ТЕРАПИЯ С КОРТИКОСТЕРОИДИ

Кортикостероидите остават най-добре утвърдената фармакологична терапия за тежък алкохолен хепатит. Ранни рандомизирани проучвания показват подобрена краткосрочна преживяемост при приложение на преднизолон при подбрани пациенти с тежко заболяване [12, 18]. Последващ метаанализ на индивидуални пациенти потвърждава предимството по отношение на краткосрочната преживяемост, особено сред пациентите, които отговарят на лечението [19].

Най-голямото съвременно рандомизирано проучване е Steroids or Pentoxifylline for Alcoholic Hepatitis (STOPAH), в което повече от 1000 пациенти с тежък алкохолен хепатит са рандомизирани по отношение на терапия с преднизолон, пентоксифилин, двата медикамента или плацебо [22]. Преднизолонът е свързан с числено намаление на 28-дневната смъртност, което се доближава до

конвенционалната статистическа значимост, докато пентоксифилин не подобрява преживяемостта. Основната съвременна интерпретация е, че преднизолон осигурява умерена краткосрочна полза, но не подобрява ясно дългосрочната смъртност. Поради това тази полза трябва да се преценява спрямо риска от инфекции. Обичайният режим е преднизолон 40 mg дневно за 28 дни [1, 2]. Преднизолон може да се използва, когато преднизолон не е наличен. Кортикостероидите обичайно трябва да се обмислят при пациенти с тежък алкохолен хепатит, обикновено дефиниран с MELD над 20, след внимателна оценка на противопоказанията [1]. Активна неконтролирана инфекция, гастроинтестинално кървене, неконтролиран диабет и тежка бъбречна недостатъчност изискват индивидуализирана оценка и стабилизиране.

Терапевтичният прозорец може да не е еднакъв при всички стойности на MELD. Пациентите с много напреднало заболяване могат да имат толкова висока съпътстваща смъртност, че ползата от кортикостероиди да е силно ограничена, докато при пациентите с междинно тежко заболяване има по-голяма вероятност за постигане на ефективност [1]. Отговорът на лечението трябва да се оцени с Lille score около 7-ия ден. При пациенти с висок Lille score кортикостероидите обичайно следва да бъдат прекратени, вместо да се продължават без доказателство за полза [17, 22].

ПЕНТОКСИФИЛИН И N-АЦЕТИЛЦИСТЕИН

Пентоксифилин, инхибитор на фосфодиестеразата с модулиращи ефекти върху тумор-некротизиращ фактор, е използван като алтернатива на кортикостероидите. Въпреки това проучването STOPAH не показва съществена полза за преживяемостта [22]. Комбинираната терапия с пентоксифилин и преднизолон също не подобрява преживяемостта в сравнение с монотерапия с преднизолон в рандомизирано проучване, публикувано в JAMA [23]. Поради това пентоксифилин вече не се препоръчва като рутинно лечение при тежък АН [1, 2].

N-ацетилцистеин (NAC) притежава антиоксидантни свойства и възстановява глутатиона. Рандомизирано проучване установява, че комбинацията от NAC и преднизолон подобрява преживяемостта в краткосрочен план в сравнение само с преднизолон, особено през първия месец, въ-

преки че проучването е относително малко и последващи данни не потвърждават ползата от NAC като стандартна монотерапия [21]. NAC може да се разглежда като допълнителна терапия при избрани пациенти, особено в специализирани центрове, но кортикостероидите остават установен стандарт на фармакологична терапия.

Мрежов метаанализ подкрепя заключението, че кортикостероидите осигуряват най-последователна полза по отношение на краткосрочната смъртност сред установените фармакологични интервенции, докато за пентоксифилин липсват убедителни данни за ефикасност по отношение на преживяемостта [24].

ИНФЕКЦИИ И БЕЗОПАСНОСТ НА КОРТИКОСТЕРОИДИТЕ

Връзката между инфекциите и лечението с кортикостероиди е комплексна. Инфекциите са чести преди започване на терапията, а кортикостероидите могат да увеличат податливостта към инфекции [25, 26]. В популацията от проучването STOPAN сериозни инфекции се наблюдават по-често сред пациентите, получаващи преднизолон [22]. Последващи анализи предполагат, че клиничното значение на инфекцията зависи от времето на настъпване, причинителя, терапевтичната реакция и подлежащата чернодробна дисфункция.

Рутинното прилагане на профилактични антибиотици при всички пациенти, получаващи кортикостероиди, към момента не е установен стандарт на грижа. Вместо това клиницистите трябва да извършват систематичен скрининг за инфекции, да поддържат нисък праг за повторна оценка и да лекуват документираните инфекции своевременно [1, 26].

НОВОВЪЗНИКВАЩИ ТЕРАПИИ

Неуспехът на много фармакологични подходи стимулира изследвания върху регенеративни и имуномодулиращи терапии. Гранулоцитният колония стимулиращ фактор (G-CSF) предизвиква особен интерес, тъй като може да засили отговора на чернодробните прогениторни клетки, да мобилизира стволови клетки и да подобри имунната функция. Ранните проучвания и метаанализи предполагат потенциални ползи за преживяе-

мостта, въпреки че резултатите са хетерогенни и географски непостоянни [32].

По-скорошни рандомизирани данни от проучването GPreAN съобщават за подобрен отговор към преднизолон и подобрена 90-дневна преживяемост при приложение на G-CSF при пациенти с повлияващ се от стероиди тежък алкохолен хепатит [34]. Тези резултати са обещаващи, но изискват независима валидация, преди G-CSF да бъде разглеждан като стандартна рутинна терапия.

Други експериментални подходи включват IL-22 агонисти, манипулация на микробиома, трансплантация на фекална микробиота, противовъзпалителни средства и регенеративни терапии [7, 8]. Към момента тези стратегии остават изследователски.

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ НА ЧЕРЕН ДРОБ

Чернодробната трансплантация представлява окончателно лечение при необратима чернодробна недостатъчност, но ролята ѝ при тежък алкохолен хепатит традиционно е била предмет на спорове. Обичайните политики за трансплантация често изискват 6 месеца въздържание преди включване в листа на чакащи, въпреки че този интервал се основава по-скоро на организационен консенсус, отколкото на солидни проспективни доказателства [20].

Едно емблематично проспективно проучване показва, че внимателно избрани пациенти с тежък алкохолен хепатит, които не се повлияват от медикаментозно лечение, могат да постигнат отлична преживяемост при ранна трансплантация на черен дроб [20]. Последващи обсервационни изследвания потвърждават осъществимостта на трансплантация без строго изискване за 6-месечно въздържание при внимателно селектирани пациенти.

Селекцията трябва да включва психосоциална оценка, анамнеза за алкохолна зависимост, риск от рецидив, семейна и социална подкрепа, осъзнаване на зависимостта, готовност за включване в лечение и липса на алтернативни терапевтични опции [1, 20]. Важно е да се подчертае, че трансплантацията не трябва да се разглежда като заместител на лечението на зависимостта. След-трансплантационният период изисква продължително мултидисциплинарно управление както на

чернодробното заболяване, така и на алкохолната зависимост.

ЛЕЧЕНИЕ НА АЛКОХОЛНАТА ЗАВИСИМОСТ

Дългосрочното лечение на алкохолния хепатит не може да се отдели от лечението на алкохолната зависимост. Въздържанието значително намалява рецидивиращите чернодробни увреждания и подобрява дългосрочната преживяемост [38]. Въпреки това пациенти с алкохолен хепатит често получават недостатъчно лечение на зависимостта.

Ранното свързване с програми за рехабилитация след изписване от болница е свързано с по-нисък процент на повторна хоспитализация, рецидив и смъртност [31, 39, 40]. Фармакологичните опции за лечение на алкохолна зависимост трябва да се подбират според чернодробната и бъбречната функция. Психосоциални интервенции, консултация по медицина на зависимостите, програми за взаимопомощ и структурирано проследяване трябва да бъдат интегрирани в хепатологичната грижа.

Лечението на зависимостта представлява основна концептуална промяна: алкохолният хепатит не трябва да се третира единствено като остро хепатологична спешност. Той е едновременно проява на остро възпаление на черния дроб и последица от хронично рецидивиращо разстройство на зависимост.

Изводи и значимост

Острият алкохолен хепатит е животозастрашаващ възпалителен синдром на черния дроб, който изисква бърза диагностика, обективна прогностична оценка, оптимизация на храненето, агресивна идентификация и лечение на инфекциите, както и управление на абстиненцията и психичното разстройство, свързано с употребата на алкохол [1-3]. Диагнозата е предимно клинична, а чернодробна биопсия трябва да се извършва само при диагностично неясни случаи.

MELD понастоящем е предпочитаният начален инструмент за оценка на тежестта, докато Lille score е от съществено значение за оценка на отговора към кортикостероиди [1, 13, 17]. При пациенти с тежък алкохолен хепатит и без сериозни противопоказания преднизолон 40 mg дневно за

28 дни остава фармакологичното лечение с най-силни доказателства за краткосрочна полза по отношение на преживяемостта [1, 18-22]. Лечението трябва да се преоцени след приблизително 7 дни, с прекратяване при пациенти, които не показват биохимичен отговор.

Пентоксифилин вече не трябва да се използва рутинно, докато NAC може да намери място като допълнителна терапия при избрани пациенти. Хранителната терапия и въздържанието са основни, независимо от тежестта на заболяването. Наблюдението за инфекции е от съществено значение, тъй като инфекцията е както често усложнение, така и важен определящ фактор за безопасността на лечението.

За пациенти, при които медикаментозната терапия е неуспешна, ранната чернодробна трансплантация все по-често се приема като подходяща опция при внимателно подбрани индивиди, вместо автоматично изключване въз основа на фиксирана продължителност на въздържание [1, 20]. Междувременно G-CSF и други регенеративни, имунологични и насочени към микробиома подходи остават обещаващи, но експериментални.

Съвременното управление на поведението при алкохолен хепатит изисква мултидисциплинарен модел, който съчетава хепатология, интензивни грижи, хранене, инфекциозни болести, медицина на зависимостите, психиатрия, социална работа и трансплантация. Най-голямата незадоволена нужда остава разработването на терапии, които подобряват преживяемостта отвъд умерения краткосрочен ефект на кортикостероидите, като едновременно с това насочват основните биологични и поведенчески двигатели на алкохол-асоциираната увреда на черния дроб.

Библиография

1. Jophlin LL, Singal AK, Bataller R, et al. ACG Clinical Guideline: Alcohol-Associated Liver Disease. The American Journal of Gastroenterology. 2024;119(1):30-54. doi:10.14309/ajg.0000000000002572.
2. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of alcohol-related liver disease. Journal of Hepatology. 2018;69(1):154-181. doi:10.1016/j.jhep.2018.03.018.
3. Crabb DW, Bataller R, Chalasani NP, et al. Standard Definitions and Common Data Elements for Clinical Trials in Patients With Alcoholic Hepatitis: Recommendation From the NIAAA Alcoholic Hepatitis Consortia.

- Gastroenterology. 2016;150(4):785-790. doi:10.1053/j.gastro.2016.02.042.
4. Lucey MR, Mathurin P, Morgan TR. Alcoholic hepatitis. The New England Journal of Medicine. 2009;360(26):2758-2769. doi:10.1056/NEJMra0805786.
5. Singal AK, Kamath PS, Gores GJ, Shah VH. Alcoholic hepatitis: current challenges and future directions. Clinical Gastroenterology and Hepatology. 2014;12(4):555-564. doi:10.1016/j.cgh.2013.06.013.
6. Chayanupatkul M, Liangpunsakul S. Alcoholic hepatitis: a comprehensive review of pathogenesis and treatment. World Journal of Gastroenterology. 2014;20(20):6279-6286. doi:10.3748/wjg.v20.i20.6279.
7. Gao B, Bataller R. Alcoholic liver disease: pathogenesis and new therapeutic targets. Gastroenterology. 2011;141(5):1572-1585. doi:10.1053/j.gastro.2011.09.002.
8. Mackowiak B, Fu Y, Maccioni L, Gao B. Alcohol-associated liver disease. Journal of Clinical Investigation. 2024;134(3):e176345. doi:10.1172/JCI176345.
9. Mutlu EA, Gillevet PM, Rangwala H, et al. Colonic microbiome is altered in alcoholism. American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology. 2012;302(9):G966-G978. doi:10.1152/ajpgi.00380.2011.
10. Hritz I, Mandrekar P, Velayudham A, et al. The critical role of toll-like receptor 4 in alcoholic liver disease is independent of the common TLR adapter MyD88. Hepatology. 2008;48(4):1224-1231. doi:10.1002/hep.22470.
11. Rankin JG, Orrego-Matte H, Deschênes J, et al. Alcoholic liver disease: the problem of diagnosis. Alcoholism: Clinical and Experimental Research. 1978;2(4):327-338. doi:10.1111/j.1530-0277.1978.tb04738.x.
12. Maddrey WC, Boitnott JK, Bedine MS, et al. Corticosteroid therapy of alcoholic hepatitis. Gastroenterology. 1978;75(2):193-199.
13. Dunn W, Jamil LH, Brown LS, et al. MELD accurately predicts mortality in patients with alcoholic hepatitis. Hepatology. 2005;41(2):353-358. doi:10.1002/hep.20503.
14. Sriureja W, Kyulo NL, Runyon BA, Hu KQ. MELD score is a better prognostic model than Child-Turcotte-Pugh score or Discriminant Function score in patients with alcoholic hepatitis. Journal of Hepatology. 2005;42(5):700-706.
15. Forrest EH, Evans CD, Stewart S, et al. Analysis of factors predictive of mortality in alcoholic hepatitis and derivation and validation of the Glasgow alcoholic hepatitis score. Gut. 2005;54(8):1174-1179. doi:10.1136/gut.2004.050781.
16. Dominguez M, Rincón D, Abalde JG, et al. A new scoring system for prognostic stratification of patients with alcoholic hepatitis. The American Journal of Gastroenterology. 2008;103(11):2747-2756. doi:10.1111/j.1572-0241.2008.02104.x.
17. Louvet A, Naveau S, Abdelnour M, et al. The Lille model: a new tool for therapeutic strategy in patients with severe alcoholic hepatitis treated with steroids. Hepatology. 2007;45(6):1348-1354. doi:10.1002/hep.21607.
18. Ramond MJ, Poinard T, Rueff B, et al. A randomized trial of prednisolone in patients with severe alcoholic hepatitis. The New England Journal of Medicine. 1992;326(8):507-512. doi:10.1056/NEJM199202203260802.
19. Mathurin P, O'Grady J, Carithers RL, et al. Corticosteroids improve short-term survival in patients with severe alcoholic hepatitis: meta-analysis of individual patient data. Gut. 2011;60(2):255-260. doi:10.1136/gut.2010.224097.
20. Mathurin P, Moreno C, Samuel D, et al. Early liver transplantation for severe alcoholic hepatitis. The New England Journal of Medicine. 2011;365(19):1790-1800. doi:10.1056/NEJMoa1105703.
21. Nguyen-Khac E, Thevenot T, Piquet MA, et al; AAH-NAC Study Group. Glucocorticoids plus N-acetylcysteine in severe alcoholic hepatitis. The New England Journal of Medicine. 2011;365(19):1781-1789. doi:10.1056/NEJMoa1101214.
22. Thursz MR, Richardson P, Allison M, et al. Prednisolone or pentoxifylline for alcoholic hepatitis. The New England Journal of Medicine. 2015;372(17):1619-1628. doi:10.1056/NEJMoa1412278.
23. Mathurin P, Louvet A, Duhamel A, et al. Prednisolone with vs without pentoxifylline and survival of patients with severe alcoholic hepatitis: a randomized clinical trial. JAMA. 2013;310(10):1033-1041. doi:10.1001/jama.2013.276300.
24. Singh S, Murad MH, Chandar AK, et al. Comparative effectiveness of pharmacological interventions for severe alcoholic hepatitis: a systematic review and network meta-analysis. Gastroenterology. 2015;149(4):958-970.e12. doi:10.1053/j.gastro.2015.06.006.
25. Louvet A, Wartel F, Castel H, et al. Infection in patients with severe alcoholic hepatitis treated with steroids: early response to therapy is the key factor. Gastroenterology. 2009;137(2):541-548. doi:10.1053/j.gastro.2009.04.062.
26. Vergis N, Atkinson SR, Knapp S, et al. In patients with severe alcoholic hepatitis, prednisolone increases susceptibility to infection and infection-related mortality, and is associated with high circulating levels of bacterial DNA. Gastroenterology. 2017;152(5):1068-1077. doi:10.1053/j.gastro.2016.12.019.
27. Fialla AD, Israelsen M, Hamberg O et al. Nutritional therapy in cirrhosis or alcoholic hepatitis: a systematic review and meta-analysis. Liver International. 2015;35(9):2072-2078. doi:10.1111/liv.12798.
28. Calvey H, Davis M, Williams R. Controlled trial of nutritional supplementation, with and without branched chain amino acid enrichment, in treatment of acute alcoholic hepatitis. Journal of Hepatology. 1985;1(2):141-151. doi:10.1016/S0168-8278(85)80762-5.
29. Stewart S, Prince M, Bassendine M, et al. A randomized trial of antioxidant therapy alone or with corticosteroids in acute alcoholic hepatitis. Journal of Hepatology. 2007;47(2):277-283. doi:10.1016/j.jhep.2007.03.027.
30. Mezey E, Potter JJ, Rennie-Tankersley L, et al. A randomized placebo controlled trial of vitamin E for

- alcoholic hepatitis. *Journal of Hepatology*. 2004;40(1):40-46. doi:10.1016/S0168-8278(03)00476-8.
31. Peeraphatdit TB, Kamath PS, Karpyak VM, et al. Alcohol rehabilitation within 30 days of hospital discharge is associated with reduced readmission, relapse, and death in patients with alcoholic hepatitis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2020;18(2):477-485. doi:10.1016/j.cgh.2019.04.048.
 32. Marot A, Singal AK, Moreno C, Deltenre P. Granulocyte colony-stimulating factor for alcoholic hepatitis: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *JHEP Reports*. 2020;2(5):100139. doi:10.1016/j.jhepr.2020.100139.
 33. Atkinson SR, Grove JI, Liebig S, et al. In severe alcoholic hepatitis, serum keratin-18 fragments are diagnostic, prognostic, and theragnostic biomarkers. *The American Journal of Gastroenterology*. 2020;115(11):1857-1868. doi:10.14309/ajg.0000000000000912.
 34. Mishra AK, Shasthry SM, Vijayaraghavan R, et al. Granulocyte colony-stimulating factor improves prednisolone responsiveness and 90-day survival in steroid-eligible severe alcohol-associated hepatitis: the GPreAH study, a randomized trial. *The American Journal of Gastroenterology*. 2025;120(5):1087-1097. doi:10.14309/ajg.0000000000003038.
 35. Chaudhry H, Sohal A, Iqbal H, Roytman M. Alcohol-related hepatitis: a review article. *World Journal of Gastroenterology*. 2023;29(17):2551-2570. doi:10.3748/wjg.v29.i17.2551.
 36. Amonker S, Houshmand A, Hinkson A, et al. Prevalence of alcohol-associated liver disease: a systematic review and meta-analysis. *Hepatology Communications*. 2023;7(5):e0133. doi:10.1097/HC9.000000000000133.
 37. Niu X, Zhu L, Xu Y, et al. Global prevalence, incidence, and outcomes of alcohol related liver diseases: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2023;23(1):859. doi:10.1186/s12889-023-15749-x.
 38. Atkinson SR, McQuillin A, Morgan MY, Thursz MR. People who survive an episode of severe alcoholic hepatitis should be advised to maintain total abstinence from alcohol. *Hepatology*. 2018;67(6):2479-2480. doi:10.1002/hep.29825.
 39. Dhanda AD, Sinha A, Hunt V, et al. Infection does not increase long-term mortality in patients with acute severe alcoholic hepatitis treated with corticosteroids. *World Journal of Gastroenterology*. 2017;23(11):2052-2059. doi:10.3748/wjg.v23.i11.2052.
 40. Orrego H, Blake JE, Blendis LM, Medline A. Prognosis of alcoholic cirrhosis in the presence and absence of alcoholic hepatitis. *Gastroenterology*. 1987;92(1):208-214. doi:10.1016/0016-5085(87)90861-4.
- ✉ *Адрес за кореспонденция:*
 д-р Камен Данов
 e-mail: kamen.danov@pirogov.bg

МЕЖДУСИСТЕМНИ ФУНКЦИОНАЛНИ ЗАВИСИМОСТИ: НЕРВНО-СКЕЛЕТНА СИСТЕМА (КРАТЪК ОБЗОР)

Б. Благова

Катедра "Анатомия, хистология и ембриология", Медицински университет – София

INTER-SYSTEMIC CROSSTALK: BRAIN-BONE AXIS (SHORT REVIEW)

B. Blagova

Department of Anatomy, Histology, and Embryology, Medical University – Sofia

Резюме

Нервно-скелетната система (НСС) е двупосочна регулаторна мрежа, която свързва централната нервна система и опорно-двигателния апарат/скелетната система. Установените зависимости между тях оспорват общоприетите познания за функционалната им независимост. През последните години сложните регулаторни механизми на НСС постепенно се разкриха след интеграция на изследванията в областта на невробиологията и костния метаболизъм. Централната нервна система регулира костното ремоделиране чрез симпатиковата и парасимпатиковата автономна система, неuropeптиди и хормонални сигнали. Скелетната система, от своя страна, модулира развитието и функцията на мозъка чрез секрецията на растежни фактори и хормони. Настоящият обзор представя в резюме основните регулаторни взаимодействия на НСС, както и междусистемните патофизиологични механизми при някои костнометаболитни, неврологични и психиатрични заболявания. Обсъждат се терапевтични стратегии и се предлагат насоки за бъдещи изследвания и клинични проучвания при междусистемните заболявания.

Ключови думи: междусистемни заболявания, нервно-скелетна система, регулаторни механизми

Abstract

The brain – bone axis (BBA) is a bidirectional regulatory network that connects the central nervous system and the musculoskeletal system. The established interaction between them challenges the generally accepted knowledge of their functional independence. In recent years, the complex regulatory mechanisms of the BBA have gradually been revealed through the integration of research works in neurobiology and bone metabolism. The central nervous system regulates bone remodeling through the sympathetic and parasympathetic autonomic systems, neuropeptides, and hormonal signals. The skeletal system, in turn, modulates brain development and function through the secretion of growth factors and hormones. The current review summarizes several regulatory interactions of the BBA, as well as the cross-system pathophysiological mechanisms in some bone-metabolic, neurological, and mental disorders. Therapeutic strategies are discussed, and directions for future research and clinical trials in cross-system diseases are proposed.

Key words: cross-system diseases, brain-bone axis, regulatory mechanisms

ВЪВЕДЕНИЕ

Скелетната система се приема като „статичен орган“ с предимно опорна и хемопоеична функция, участващ и в калциево-фосфорната хомеостаза [1]. Централната нервна система се разглежда като централен координатор, регулиращ системните физиологични функции и взаимодействие с околната среда [1, 2]. Изследванията през последните две десетилетия напълно опровергават тези схващания. Предлага се нова концепция за функционалните взаимодействия между нервната и скелетната система под формата на двупосочна комуникационна мрежа, формирана чрез невронни, ендокринни и имунни сигнали [3]. Тези „комуникационни връзки“ позволяват координирана регулация на множество физиологични процеси, като костно remodelиране и когнитивна функция [2]. Те регулират не само основни физиологични процеси като скелетен метаболизъм и невронно развитие, но също така се оказва, че играят ключова роля и в редица патологични състояния и заболявания както на скелетната, така и на нервната система [4]. Настоящият обзор обсъжда двупосочните механизми на взаимодействия в НСС, нейните асоциации с болести и терапевтичните перспективи. Обобщават се основните открития в специализираната литература и се дават насоки за бъдещи изследвания в тази област.

ДВУПОСОЧНИ РЕГУЛАТОРНИ МЕХАНИЗМИ В НСС

Функционалните взаимодействия в НСС са подчертано двупосочни. Неврната система регулира костния метаболизъм по начин „от горе надолу“ чрез невронни пътища и молекулни сигнали. Скелетната система влияе върху мозъчната функция по начин „от долу нагоре“ чрез хормони и растежни фактори, образувайки сложна обратна връзка [1-3].

Регулация „от горе надолу“

Мозъкът регулира основно костното remodelиране чрез симпатиковата и парасимпатиковата нервна система и невропептидни/хормонални сигнални пътища. Тук акцентът е поддържането на баланса между образуването на кост от остеобластите и остеокласт-медираната костна резорбция [2].

Симпатикова нервна система. Нейната функция се осъществява посредством освобождаване на норадреналин. Той инхибира диференциацията на остеобластите чрез активиране на $\beta 2$ -адренергичните рецептори ($\beta 2$ -AR) и насърчава остеокластогенезата чрез повишаване на експресията на RANKL (Receptor Activator of Nuclear Factor kappa-B Ligand/рецепторен активатор на ядрен фактор капа-В лиганд) [5]. Клинични проучвания потвърждават, че дългосрочната употреба на $\beta 2$ -AR агонисти увеличава риска от фрактури, докато β -AR антагонистите могат да стимулират образуването на костна тъкан [2–7].

Координирана регулация от невропептиди и хормони. *Невропептид Y* е основна регулаторна молекула на НСС, главно експресирана в хипоталамуса, която действа на рецепторно ниво (Y1, Y2 и Y5). Той потиска активността на остеобластите чрез Y2 рецепторите; свързвайки се с Y1 рецепторите върху остеобластите – инхибира остеогенната диференциация [2, 3, 5, 8]. Лептинът регулира костния метаболизъм както чрез централни, така и чрез периферни пътища. В централната нервна система, залавяйки се за своя рецептор (ObRb) отново в хипоталамуса, активира симпатиковата нервна система, при което инхибира пролиферацията на остеобластите [9]. Лептинът си взаимодейства също директно и с ObRb върху остеобластите и остеокластите. По този начин стимулира остеобластната диференциация и инхибира активността на остеокластите [2, 5, 9, 10]. Анормалните нива на лептин са свързани с различни костни метаболитни заболявания. Лептиновата резистентност при пациенти със затлъстяване облекчава инхибирането на невропептид Y, което води до намалено образуване на костна тъкан [2, 8]. Ниските нива на лептин при анорексия нервоза предизвикват увреждане на костната микроструктура и повишават риска за фрактури [2, 5]. Освен тези биологично активни вещества *допаминът* също регулира костния метаболизъм чрез специфични подтипове рецептори (D1, D2). D1 рецепторът насърчава диференциацията на остеобластите и облекчава индуцираната от глюкокортикоиди костна загуба; D2 рецепторът инхибира остеокластогенезата, демонстрирайки костнопротективни ефекти [5, 9].

Парасимпатикова нервна система и сетивните нерви. Парасимпатиковата нервна система подпомага натрупването на костна маса, като на-

малява симпатиковия тонус [3]. Сетивните нерви също регулират костната маса чрез секреция на Sema3A (Semaphorin 3A). Мишки с неврон-специфичен дефицит на Sema3A показват повишена костна резорбция и намалено костно образуване поради анормално развитие на сетивните нерви [3].

Регулация „от долу нагоре“

Скелетът, като ендокринен орган, регулира обратно мозъчната функция чрез секретирани на хормони и биологично активни вещества. Остеокалцинът и FGF23 (Fibroblast Growth Factor 23/фактор на растежа на фибробластите 23) са най-представителните регулаторни молекули [1, 3]. Остеокалцинът е неколагенен протеин, секретиран от остеобластите. Неговата карбоксилирана форма участва в минерализацията на костите, докато недокарбоксилираната форма (ucOC) може да премине кръвно-мозъчната бариера, упражнявайки невромодулаторни ефекти [3, 5]. При възрастни ucOC се свързва с GPR158 рецептора (G protein-coupled receptor 158) в мозъчни области като хипокампуса и средния мозък, подобрявайки пространствената памет и справянето на индивида в условията на психичен стрес [3, 5]. По време на ембрионалното развитие майчиният остеокалцин може да премине плацентарната бариера и попадайки в плода, да инхибира невронната апоптоза в хипокампусната област, като регулира развитието на страничните вентрикули. Дефицитът на майчиния остеокалцин води до нарушена способност за пространствено обучение при потомството [3]. FGF23 се секретира предимно от остеобластите и остеоцитите. Класическата му функция е регулация на калциево-фосфорната хомеостаза [5]. Скорешни проучвания установяват, че може да преминава кръвно-мозъчната бариера и да повлияе когнитивните функции. Мишки с блокиран синтез на FGF23 показват намалено съдържание на АТФ (аденозинтрифосфат) в хипокампуса и нарушена дългосрочна потенция (LTP/long-term potentiation), което води до когнитивно увреждане. Високите нива на FGF23 при пациенти с хронично бъбречно заболяване са свързани с повишен риск от деменция [5].

Дисрегулация на НСС

и асоциирани заболявания

Дисбалансът в регулаторната мрежа на НСС е често срещана патологична основа за различни заболявания. Ефектите обхващат множество

функции, което се проявява като координирани нарушения в нервната и опорно-двигателната система [3].

Дисфункция на НСС вследствие на травматично мозъчно увреждане. Травматичното мозъчно увреждане засяга скелетната система двойно. От една страна, се нарушава оста хипофиза – хипоталамус. Това води до прекомерно освобождаване на глюкокортикоиди и провъзпалителни цитокини, инхибирайки функцията на оста GH/IGF-1 (growth hormone/insulin-like growth factor 1, като причинява дългосрочна костна загуба и остеопороза [5]. От друга страна, може да се ускори заздравяването на фрактурите чрез освобождаване на фактори като калцитонин ген-свързан пептид (CGRP) и BMP-2 (bone morphogenetic protein 2), които активират остеогенните сигнални пътища [3, 11].

Невродегенеративни заболявания и анормален костен метаболизъм. Пациентите с болестта на Алцхаймер често показват намалена костна плътност. Механизмът е свързан с инхибиране на церебралния Wnt/ β -катенин път, причинявайки невровъзпаление с отлагане на A β (amyloid-beta/амилоид-бета) [1, 5, 11]. Увреждането на допаминергичните неврони при болестта на Паркинсон води до инхибиране на остеобластите и активиране на остеокластите, увеличавайки риска от остеопороза и патологични фрактури [1].

Аномалии на НСС при метаболитни и психиатрични заболявания. Затлъстяването предизвиква централна лептинова резистентност чрез прекомерна секреция на лептин, облекчавайки инхибирането на неuropeпид Y, което води до намалено костно образуване [2, 8]. Дългосрочната употреба на лекарства като селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRIs) и антиепилептици също може да наруши хомеостазата на НСС чрез намеса в невротрансмитерния баланс, усложнявайки костните метаболитни аномалии [5].

ТЕРАПЕВТИЧНИ СТРАТЕГИИ, БАЗИРАНИ НА НСС. НАПРЕДЪК В ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ТЕРАПИИ, НАСОЧЕНИ КЪМ НСС

Лечение на скелетни заболявания

Комбинирането на β 2-AR антагонисти (напр. пропранолол) с паратиреоиден хормон може синергично да стимулира образуването на кост и да

подобри състоянието на пациентите с остеопороза [9]. Моноклонални антитела срещу RANKL (напр. денозумаб) могат едновременно да инхибират костната резорбция и невровъзпалението, показвайки потенциал за приложение при болни едновременно с остеопороза и невродегенеративни заболявания [7, 9].

Лечение на неврологични заболявания

Мезенхимните костномозъчни стволови клетки и техните екзосоми са показали невровъзстановителен потенциал при животински модели с черепномозъчна травма, упражнявайки двойни защитни ефекти чрез освобождаване на противовъзпалителни фактори и насърчаване на ангиогенезата [1, 9, 7, 11]. Агонистични антитела, насочени към TREM2 (triggering receptor expressed on myeloid cells 2), могат да подобрят микроглиалната функция, като същевременно модулират и костния метаболизъм [10]. Тези открития предоставят нови идеи за лечение на пациенти със съпътстващи заболявания, като например болест на Алцхаймер и остеопороза.

Насоки за бъдещи изследвания

Бъдещите усилия трябва да се насочат към основни научни въпроси, свързани с регулацията на НСС. Необходими са задълбочени изследвания в направления като молекулни механизми на сигнализация, технологични иновации и клиничното им приложение с акцент [5]:

- идентифициране на ключови невронни вериги и клетъчноспецифични цели чрез използване на технологии като оптогенетика и хемогенетика за точно локализиране на централните невронни вериги, които регулират костния метаболизъм, както и да се анализират функционалните различия на отделните невронни подтипове в НСС;
- идентифициране на специфични региони върху повърхността на остеобластите, остеокластите и невронните клетки, за да се изяснят молекулните механизми на директното междуклетъчно взаимодействие.
- изследване на механизмите на коморбидност, прецизна диагностика и терапия чрез провеждане на многоцентрови клинични проучвания, насочени към общите патофизиологични механизми на неврологични, психиатрични и опорно-двигателни заболявания с цел валидиране на синер-

гични терапевтични протоколи и ефектите на лекарствата за лечение на НСС;

- създаване на системи за оценка на риска, базирани на молекулярни биомаркери на НСС, за ранно откриване на заболяванията и стратифицираното им лечение.

- насърчаване на интердисциплинарната технологична интеграция и трансляция чрез интегриране на технологии като секвениране на единични клетки, пространствена транскриптомика и изкуствен интелект, с цел изграждане на база данни за молекулярна интеракционна мрежа в НСС и прогнозиране на потенциални регулаторни мишени;

- разработване на нови биомаркери и материали, клетъчни терапии и вектори за генна терапия с неврозащитни и костновъзстановителни функции и ускоряване трансляцията на фундаменталните научни открития в клиничната практика.

ОБОБЩЕНИЕ

Задълбоченият анализ на двупосочните механизми на взаимодействие на НСС като основна регулаторна мрежа, свързваща централната нервна система и костния метаболизъм, доведе до промени относно парадигмата в диагностиката и лечението на междусистемните заболявания. Настоящите изследвания изясняват ключовите роли на невронните вериги, неврохормоните и растежните фактори за поддържане на хомеостазата. Все още не са проучени редица междусистемни функционални зависимости. Научните разработки трябва да се фокусират върху специфичните взаимодействия на основните регулаторни молекули, за да се осигури теоретична основа за прецизни интервенции и модулиране на техните ефекти. Освен това изследването на НСС не се ограничава само до нервната и скелетната система. Техните взаимодействия с чревната микробиота и имунитета също заслужават внимание. Бъдещите експерименти и анализи биха могли да се разширят до по-комплексни междусистемни взаимодействия като: нервна система – опорно-двигателен апарат/скелетна система – гастро-интестинален тракт и нервна система – скелетна система – имунна система [4, 9]. По този начин се очаква да се предостави цялостна преоценка и разбиране на междусистемната метаболитна

регулация на хомеостазата в човешкия организъм. С усъвършенстването на изследователските протоколи, използването на нови технологии и задълбочаването на интердисциплинарните проучвания се очаква установените взаимодействия в НСС да се превърнат в отправна точка за разкриването и разбирането на механизмите на немалко хронични придружаващи заболявания. Това ще насърчи ефективното прилагане на резултатите от фундаменталните изследвания в клиничната практика, откривайки по този начин нови механизми и подходи за подобряване на човешкото здраве.

Библиография

1. Chen H, Shang D, Wen Y, Liang C. Bone-Derived Modulators That Regulate Brain Function: Emerging Therapeutic Targets for Neurological Disorders. *Front. Cell Dev Biol*, 2021, 9:683457. doi: 10.3389/fcell.2021.683457
2. Corr A, Smith J, Baldock P. Neuronal Control of Bone Remodeling. *Toxicol Pathol*, 2017, 45(7):894-903. doi:10.1177/0192623317738708
3. Rousseaud A, Moriceau S, Ramos-Brossier M, Oury F. Bone-brain crosstalk and potential associated diseases. *Horm Mol Biol Clin Investig*, 2016, 28(2):69-83. doi:10.1515/hmbci-2016-0030
4. Wang J, Fang CL, Noller K, et al. Bone-derived PDGF-BB drives brain vascular calcification in male mice. *J Clin Invest*, 2023, 133(23):e168447. doi:10.1172/JCI168447
5. Massaccesi, L.; Corsi Romanelli, M.M.; Galliera, E. Brain–Bone Axis in Physiological and Pathological Conditions. *Int. J Mol Sci*, 2025, 26, 9822. doi:10.3390/ijms26199822
6. Liu M, Liu Y, Yu J, et al. Molecular mechanisms and therapeutic implications of the sympathetic nervous system in bone-related disorders: a brain-bone axis perspective. *Bone Res*, 2025, 13(1):98. doi:10.1038/s41413-025-00494-1
7. Wee NK, Kulkarni RN, Horsnell H, Baldock PA. The brain in bone and fuel metabolism. *Bone*, 2016, 82:56-63. doi:10.1016/j.bone.2015.10.020
8. Wong IP, Nguyen AD, Khor EC, et al. Neuropeptide Y is a critical modulator of leptin's regulation of cortical bone. *J Bone Miner Res*, 2013, 28(4):886-898. doi:10.1002/jbmr.1786
9. Liu M, Liu Y, Yu J, et al. Molecular mechanisms and therapeutic implications of the sympathetic nervous system in bone-related disorders: a brain-bone axis perspective. *Bone Res*, 2025, 13(1):98. doi:10.1038/s41413-025-00494-1
10. Hinoi E, Gao N, Jung DY, et al. An Osteoblast-dependent mechanism contributes to the leptin regulation of insulin secretion. *Ann N Y Acad Sci*, 2009, 1173 Suppl 1:E20-E30. doi:10.1111/j.1749-6632.2009.05061.x
11. Liu ZT, Liu MH, Xiong Y, Wang YJ, Bu XL. Crosstalk between bone and brain in Alzheimer's disease: Mechanisms, applications, and perspectives. *Alzheimer's Dement*, 2024, 20(8):5720-5739. doi:10.1002/alz.13864

✉ Адрес за кореспонденция
Д-р Бистра Благова, дм
e-mail: dr_blagova@abv.bg

**ИНДИВИДУАЛИЗИРАНЕ НА ПОДХОДА
ПРИ ПЕРИКАРДЕН ИЗЛИВ – КОМПЛЕМЕНТАРНОСТ МЕЖДУ
ФИЗИКАЛНАТА НАХОДКА И ЕХОГРАФСКИТЕ ДАННИ.
ТРИ КЛИНИЧНИ СЛУЧАЯ С РАЗЛИЧНА ТЕРАПЕВТИЧНА СТРАТЕГИЯ**

В. Веселинов, Н. Картулева, Д. Валериев, М. Миланова, И. Мартинов, С. Сопотенски

Клиника по кардиология, УМБАЛСМ „Н. И. Пирогов“ – София

**INDIVIDUALIZED MANAGEMENT OF PERICARDIAL EFFUSION:
COMPLEMENTARITY BETWEEN PHYSICAL EXAMINATION
AND ECHOCARDIOGRAPHIC FINDINGS. THREE CLINICAL CASES
WITH DIFFERENT THERAPEUTIC STRATEGIES**

V. Veselinov, N. Kartuleva, D. Valeriev, M. Milanova, I. Martinov, S. Sopotenski

Cardiology Ward, UMHATEM “N. I. Pirogov” – Sofia

Резюме

Висцералният и париеталният лист на перикарда, обгръщащи сърцето и основите на големите съдове, образуват торбичка, съдържаща около 10-50 ml серозна течност. Това спомага намаляването на механичното триене на двата перикардни листа по време на работата на сърцето. Най-честите причини за развитие на перикарден излив и тампонада са торакални оперативни процедури, кардиотропни вируси, травматични увреди, автоимунни и онкологични заболявания. Една немалка част от изливите остават с неизяснен причинител и се обозначават като идиопатични. Натрупването на ексцесивни количества перикардна течност и скоростта, с която това се случва, са първостепенни за предизвикването на тампонадна физиология и задвижването на хемодинамичната ѝ каскада. При тампонадната физиология се нарушава балансът в наляганията между дясната (ДК) и лявата камера (ЛК). Крайният резултат са повишени налягания на пълнене в двете камери и венозната система заедно с понижен ударен обем и сърдечен дебит на ЛК. Изявата на тези патофизиологични и хемодинамични събития са типичните за тампонадната физиология белези – пулсус парадоксус, електричен алтеранс на ЕКГ запис и триадата на Бек. Понякога може да се срещне и по-типичният за констриктивния перикардит признак на Кусмаул. Представяме три клинични случая на пациенти с перикарден излив, при които е предприет индивидуален подход, базиран на различната картина от физикалното изследване.

Ключови думи: перикарден излив, тампонада, тампонадна физиология, хемодинамична значимост, перикардиоцентеза

Abstract

The visceral and parietal layers of the pericardium, which surround the heart and the roots of the great vessels, form a sac containing approximately 10–50 mL of serous fluid. This fluid reduces mechanical friction between the two pericardial layers during cardiac motion. The most common causes of pericardial effusion and cardiac tamponade include thoracic surgical procedures, cardiotropic viral infections, traumatic injuries, autoimmune disorders, and malignancies. A substantial proportion of pericardial effusions remain without an identifiable cause and are therefore classified as idiopathic. Both the volume of accumulated pericardial fluid

and, more importantly, the rate at which it accumulates are the principal determinants of the development of cardiac tamponade physiology and the ensuing hemodynamic cascade. In cardiac tamponade, the pressure balance between the right ventricle (RV) and the left ventricle (LV) is disrupted. The resulting hemodynamic consequences include elevated filling pressures in both ventricles and the systemic venous circulation, accompanied by reduced left ventricular stroke volume and cardiac output. These pathophysiological and hemodynamic alterations manifest as the characteristic clinical features of cardiac tamponade, including pulsus paradoxus, electrical alternans on the electrocardiogram (ECG), and Beck's triad. In some cases, Kussmaul's sign, which is more commonly associated with constrictive pericarditis, may also be observed. We present three clinical cases of patients with pericardial effusion in whom an individualized diagnostic and therapeutic approach was adopted based on the findings of the physical examination.

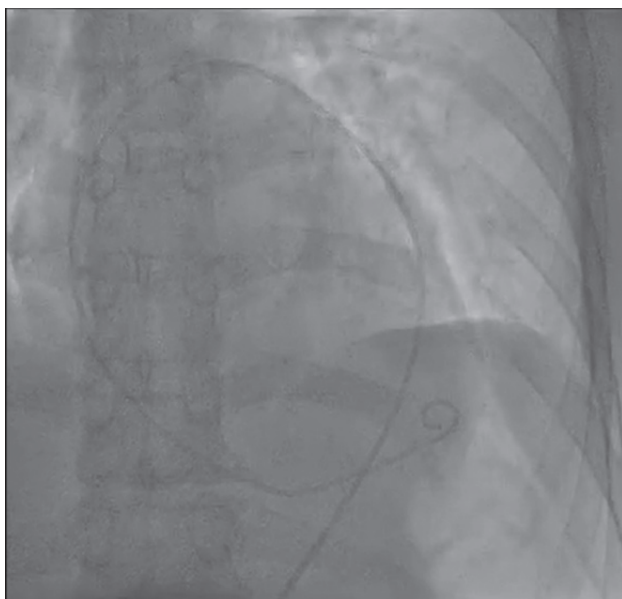
Key words: pericardial effusion, cardiac tamponade, tamponade physiology, hemodynamic significance, pericardiocentesis

Клинични случаи

Клиничен случай 1

Касая се за мъж на 30 г., претърпял пътно-транспортно произшествие (ПТП) с воланна травма. Липсват съпътстващи заболявания и фамилна обремененост. Постъпва в увредено общо състояние с изразена диспнея.

Ехокардиографията (ЕхоКГ) визуализира умерен перикарден излив с колапс на дясното предсърдие впоследствие потвърден от компютърно-томографско изследване. Допълнително се отхвърлиха аортна дисекция, белодробна травма и комуникация между перикардния сак и сърдечните кухини.



Фиг. 1. Пиг-тейл катетър в перикардното пространство. Перкутанна перикардиоцентеза

При настаняване в интензивен сектор виталните показатели (ВП) на пациента бяха следните: Артериално налягане (АН) 90/50 mmHg, сърдечна честота (СЧ) 125 уд./мин, кислородна сатурация 96% на атмосферен въздух. От физикалния статус се установиха застойните шийни вени.

Лабораторните изследвания бяха съпоставими с лекостепенна полиорганна травма в резултат от ПТП.

Поради изявата на тампонада, съчетана с хемодинамичните показатели, се взе решение за извършване на перикардиоцентеза. Такава бе осъществена чрез перкутанен подход под рентгенографски контрол с поставяне на пигтейл катетър в перикардното пространство (фиг. 1). С евакуирането на общо 300 ml серозно-хеморагична течност се стабилизираха и ВП на пациента.

Клиничен случай 2

Пациент на 73 г. с известна исхемична болест на сърцето, преживял миокарден инфаркт 2008 г. и проведени неколкратно интракоронарни интервенции със стентирание. Придружаващи заболявания за пациента са хронична застойна сърдечна недостатъчност, артериална хипертония (АХ), дислипидемия, захарен диабет II тип – неинсулино зависим. Последната коронарна интервенция на пациента (имплантация на два стента в дясна коронарна артерия) е 10 месеца преди настоящата хоспитализация.

Поводът за постъпването са тежест в гърдите, ортопнея и редуциран физически капацитет, които са с голяма давност, но последните 5 дена се засилили. При постъпването ВП на пациента бяха следните: АН 118/70 mmHg, СЧ – 92 уд./мин, кислородна сатурация 95%. Пациентът бе контактен,

адекватен. Наличен беше шиен венозен застои. Аускултаторно се доловиха единични влажни хрипове в двата бели дроба, а сърдечните тонове бяха глуховати. Останалият физикален статус бе без значими отклонения.

От проведените образни изследвания – рентгеновата снимка показва сигнификантно разширена сърдечна сянка (фиг. 2). Ехокардиографията бе с умерена левокамерна хипертрофия, лекостепенно потисната глобална левокамерна систолна функция (фракция на изтласкване 48%), лекостепенни АВ клапни регургитации. Установява се умерен перикарден излив с максимално отсояване около 17 mm пред инферолатерална стена и около 14 mm пред десните кухини. Описаха се и фибринови наслагвания върху епикарда на предна стена на ДК и свободни включвания в перикардната течност, както и колапс на дясно предсърдие, персистиращ за над 1/3 от камерната систола. Долна празна вена бе плеторична с потиснат инспираторен колапс.

От кръвните изследвания – завишени маркери за възпаление (CRP 17.2 mg/dL при норма 0.50 mg/dL), хемоглобин в норма.

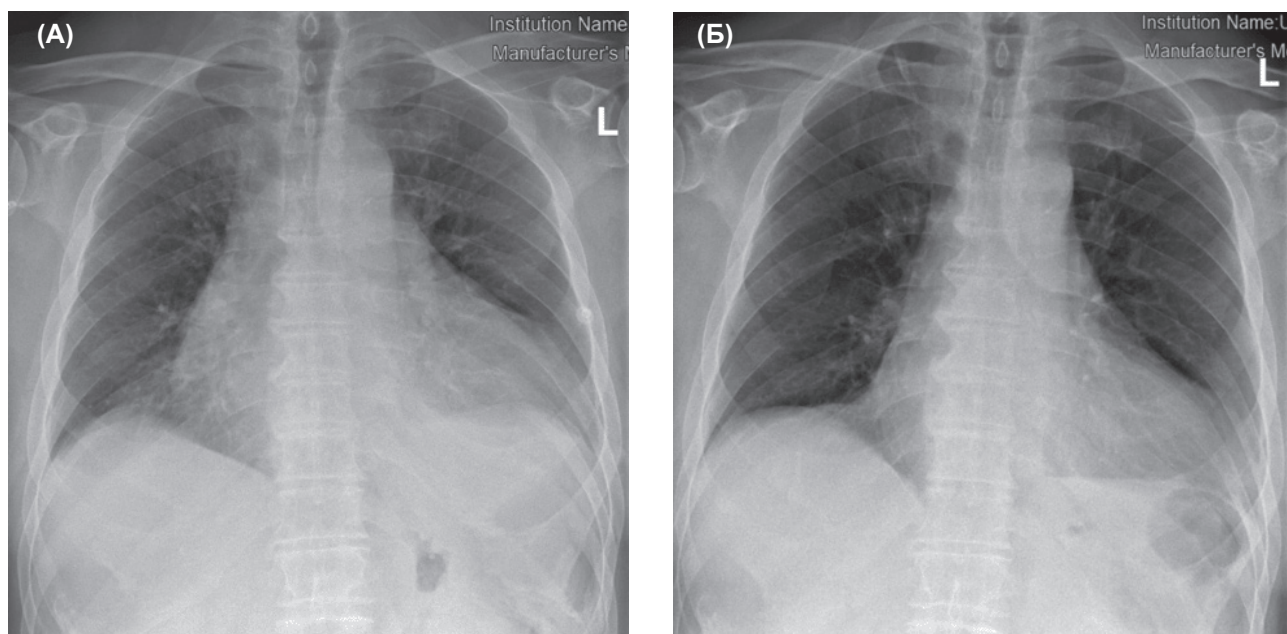
Пациентът беше настанен в интензивен сектор за провеждане на активно мониториране на ВП. През следващите дни, на фона на нараства-

не размера на перикардния излив, персистиращ шиен венозен застои и прогресиращи хипотония с тахикардия, подходът се преоцени.

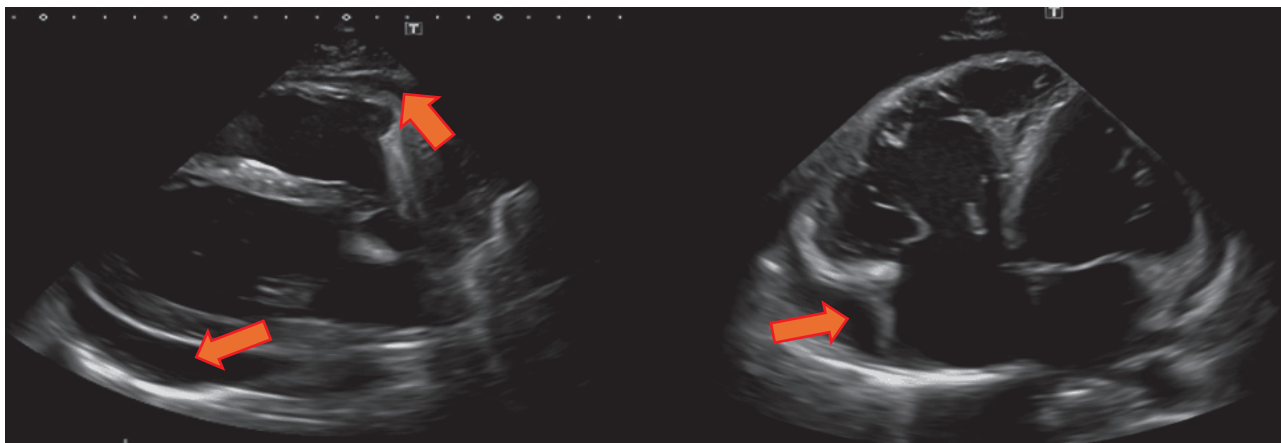
На HEART екип се обсъди, че на фона на анамнестичните и клиничните белези за прогресираща перикардна тампонада пациентът е показан за провеждане на дренаж. Взе се предвид на ходката за фиброзни включвания в перикардния излив, които биха имали потенциала да обструктират порите на пиг-тейл катетъра. Осъществи се оперативна субксифоидна перикардиотомия с поставяне на мек силиконов дренаж с евакуация на 400 ml хеморагичен излив. В последващите дни се отчетоха прогресивно понижаващи се обеми на дренажния дебит с общо евакуиран обем 375 ml. На фона на това се отчете клинично подобряване, а при контролна рентгенография – и значително намаляване в сърдечната сянка (фиг. 2).

Клиничен случай 3

Касае се за млад мъж на 21 г., активен спортист, презентирал се с епизоди на остра болка в гърдите с давност 4-5 дена, като последните 24-48 ч с разпространение в коремната област. Съобщава за фебрилитет до 38,1°C. Пациентът е без съпътстващи заболявания и фамилна обремененост.



Фиг. 2. Рентгенографска снимка (А) преди и (Б) след провеждане на дренаж



Фиг. 3. Умерен към голям перикарден излив

Статусът установява гранична нормотония (RR 115/60 mmHg), тахикардия (115 уд./мин). Липсват шиен венозен застой, електричен алтеранс и признак на Кусмаул.

От първоначална рентгенова снимка се описва сърдечна сянка с леко увеличени размери и двустранни плеврални изливи.

Ехографската находка доказва голям дифузен перикарден излив с частичен продължителен колапс на дясно предсърдие и приблизителен обем 700 ml (фиг. 3).

От скенер на гръден кош и коремен отдел се визуализираха значимата перикардна колекция, малки двустранни плеврални изливи, описва се малко количество свободно подвижна течност около черния дроб.

От клиничнолабораторните изследвания повишени са единствено CRP, СУЕ, фибриноген, както и левкоцитите за сметка на моноцитите.

Допълнителни изследвания отхвърлиха активна инфекция с цитомегаловирус и Епщайн-Бар вирус. Отрицателни бяха и ревмафакторът, както и антинуклеарните антитела. Негативен бе и рисковият пакет.

Предприе се първоначален консервативен подход с активно проследяване. В рамките на следващите няколко дена със сигнификантна редукция на перикарден излив, като на 4-тия ден от хоспитализацията контролна ехокардиография обективизира максимално отслояване около 9 mm без колапс на дясното предсърдие. Отчете се редукция в плевралните изливи. Пациентът беше насочен за ядрено-магнитно изследване на сърце.

ОБСЪЖДАНЕ

Перикардният излив представлява натрупване на течност в перикарден сак, резултат от дисбаланс в продукцията ѝ, който е наклонен или в посока на ексцесивна продукция, или в посока на затруднена резорбция. В зависимост от обема и скоростта на образуване може да предизвика хемодинамични последици. Именно хемодинамичното отражение на натрупаната течност в перикарден сак разграничава перикарден излив от тампонадата. Повишаване на вътреперикардно налягане се предава на сърдечните кухини, като първо се засяга дясното предсърдие като кухината с по-ниско налягане [1].

Перикардът е релативно ригиден с ограничена разтегливост. Тези му свойства в известна степен ограничават диастолното преразтягане на камерите. Те определят патофизиологията на скоростта на натрупване на перикардна течност. Обясняват толерирането на големи обеми, натрупани бавно във времето, и в същото време и т.нар. „ефект на последната капка“, при който минимално нарастване на обема на натрупаната перикардна течност може да има значими хемодинамични последици [2].

Съществува хемодинамична зависимост между плевралното налягане, налягането в големите съдове на сърцето, сърдечните кухини, перикардното пространство и перикарда. Тези хемодинамични зависимости са изразени в по-малка степен за горна и долна празна вена (ГПВ и ДПВ), резултат от тяхното екстраторакално разположение [3].

Поради тази причина при инспирум се наблюдават някои характерни физиологични процеси.

Регистрира се спад на интраторакалното налягане, съпътстван от спад на налягането в сърдечните кухини и пулмоналните вени. ГПВ и ДПВ, като венозни съдове с основно екстраторакален ход, не се повлияват в същата степен. Това създава градиент на налягане между тях и дясното предсърдие (ДП), който повишава десностранното пълнене. Градиентът в системата пулмонални вени – ляво предсърдие е по-нисък в резултат от интраторакалното разположение на пулмоналните вени. По този начин крайният ефект е по-изразено напълване на десните кухини в инспириум, сравнено с левите. Регистрира се леко движение на септума от дясно наляво, минимално понижаване на преднатоварването на лява камера и физиологичен инспираторен спад на систолното артериално налягане с до 10 mmHg. Обратните промени настъпват при издишване с краен ефект намаляване на десностранното пълнене. Тези иначе физиологични процеси са още по-ясно изразени в условията на голям перикарден излив или тампонада до степен, в която се превръщат в патология [3].

Ограничаващите свойства на перикарда могат да се проявят веднага при бързо нарастващ излив, или на по-късен етап при бавно нарастване. Крайният резултат е повишаване на диастолните налягания на сърдечните кухини с тенденция за изравняване на стойностите им. В резултат на ограничаващите свойства на перикарда – при вдишване дори минимално увеличаване на налягането в десните кухини води до по-изразено изместване на септума наляво. Спадът в систолното налягане е над 10 mmHg – т.нар. парадоксален пулс. От друга страна, изравняване на диастолните налягания в системата ГПВ-ДП води до наблюдавания изразен шиен венозен застои [1].

С тази спирава от хемодинамични последици се оформя триадата на Бек – хипотония (в резултат на понижения ударен обем), застоини шийни вени (причинени от повишеното налягане във венозната система) и глуховати сърдечни тонове (породени от приглушаващите свойства на перикардния излив) [1, 3].

Клиниката на перикардния излив е неспецифична – ограниченият дебит на сърцето най-често се проявява с тежест и лесна уморяемост. Повишеното венозно налягане може да се отрази с болка в коремната област в резултат на застоен черен дроб с разтягане на капсулата му. В най-

крайните стадии се развива картина на обструктивен шок [4].

Внимателно измерване на артериалното налягане може да регистрира парадоксален пулс. Макар и рядко може да се обективизира признакът на Кусмаул, който е по-характерен за констриктивния перикардит. Той представлява парадоксално повишаване на налягането в югуларните вени при вдишване, породено от ограниченото диастолно пълнене на дясната камера вследствие на ригидния, констриктивен перикард [1, 3].

Образните изследвания са от изключителна важност за диагностика, прецизиране на поведението и проследяване. Ехокардиографията като бърз, евтин и леснодостъпен метод се явява средство на първи избор за оценка. Чрез него могат да се визуализират не само размерите и да се направи полуколичествена оценка на обема на перикардния излив, но и да се оцени кръвотока през митрална и трикуспидална клапа. Вариации в кръвотока, измерени чрез пулсов доплер, съответно над >25% и >40%, се определят като белези за компрометирано камерно пълнене [1].

При пациентите с перикарден излив ехокардиографските находки за динамичен колапс на предсърдията и/или камерите отразяват по-високо интраперикардно налягане, надвишаващо налягането в сърдечните кухини. Този феномен е по-характерен за десните сърдечни кухини поради по-ниското теледиастолно и телесистолно налягане в тях. Докато ранният систолен колапс на дясното предсърдие е сравнително често срещан феномен, колапсът на свободната деснокамерна стена е по-специфичен белег. Той корелира в по-голяма степен с по-високо интраперикардно налягане. Допълнително, дилатираната долна празна вена (ДПВ), с отслабена или липсваща респираторна вариабилност, служи като индиректен маркер за повишено централно венозно налягане. Описаните находки, в комбинация с клиничната изява, подпомагат ранната диагностика и стратификация на тежестта на перикардния излив [5, 6].

Все по-лесният достъп до компютърната томография позволява по-прецизна оценка на количеството течност в перикардния сак, както и изключване на някои спешни животозастрашаващи заболявания, които могат да протичат с тампонада като аортна дисекция и руптура на свободна стена на сърдечните кухини [4].

Интересен и сложен е въпросът за поведението при пациентите с големи перикардни изливи и решението за провеждане на перикардиоцентеза [7].

При изразена тампонадна физиология и съответна клиника е уместно преминаване към дренаж. Той може да се извърши перкутанно или чрез оперативна процедура [7].

Внимателно трябва да се балансират ползите и рисковете. Част от възможните усложнения са нараняване на сърдечна стена или коронарна артерия, което може да доведе до хемоперикард, тригериране на аритмии, пневмоторакс или интродукция на патогени в перикарда и системното кръвообращение. Според едно ретроспективно проучване усложнения се регистрират в 5,8% [8]. Подобни резултати са описани и в друго едноцентрово проучване, което сравнява две техники за перикардиоцентеза – провеждана под ехографски контрол в реално време и статична перикардиоцентеза. Авторите не описват сигнификантна разлика в честотата на усложнения в двата подхода, а общият брой усложнения възлиза на 5,5% [9].

През 2025 г. бяха публикувани новите ръководни правила на Европейското дружество по кардиология за поведение и диагностика на перикардити и миокардити. В него са ревизирани и обновени препоръките за поведение при перикарден излив и тампонада.

Изводи

В представените клинични случаи сме предприели различни подходи въпреки сходните обеми на перикардния излив при последните двама пациенти. Това решение се базира най-вече на факта, че сърдечната тампонада е на първо място клинична диагноза, а не изолирано ехокардиографска.

Първият пациент се презентира с бързо нарастващ перикарден излив с травматична генеза. Важната диференциална диагноза с други имитиращи спешни състояния като руптура на аорта или свободна стена на сърдечните кухини е извършена чрез компютърнотомографско изследване. Въпреки по-малките размери на излива, въз основа на данните за прогресиращ хемодинамично значим перикарден излив се извършва перикардиоцентеза с евакуация на излива. Това води до подобрение в състоянието на пациента.

При втория клиничен случай ехографските находки показват давностен перикарден излив с образуване на фиброзни повлекла. При пациента се отчита тампонадна физиология, което води до решението за перикардиоцентеза. Наличието на фиброзни повлекла в перикардната течност крие риск от обструкция на порите на пиг-тейл катетъра. Предприета беше оперативна перикардиоцентеза с поставяне на мек силиконов катетър.

Подобно на първия пациент и третият пациент е млад, без съпътстващи заболявания и фамилна обремененост. Констелацията от проведени изследвания говори по-скоро за т.нар. идиопатичен перикарден излив с полисерозит. Липсата на хемодинамична нестабилност, образни и физикални данни за тампонадна физиология позволяват изчаквателен период. Независимо от ехографската находка, обективизираща голям перикарден излив с частичен колапс на дясно предсърдие, на третия ден от консервативния подход се отчете значителна резорбция в обемите му. На седми ден контролната ехокардиография на практика показва физиологични нива на перикардна течност без ДП колапс.

Пробите от перикардната течност и при тримата пациенти бяха изпратени за биохимично, микробиологично и цитологично изследване. В нито един от случаите не бяха установени метастатични или атипични клетки. От биохимичните изследвания най-честите отклонения бяха в наличието на еритроцити (най-вече при пациента след ПТП), лекостепенно завишаване на ЛДХ и лимфоцитите, нива на глюкоза при долна референтна граница. Липсваше бактериален растеж.

С тези клинични случаи искаме да представим нагледно разбирането за комплементарността между образната диагностика и физикалната находка. Както и принципа за базиране на поведението върху симптомите за тампонадна физиология, а не само върху размера и обема на перикардния излив.

Библиография

1. Bouchez S, Mark JB. Mastering Pericardial Pathology: Effusion or Tamponade? Acta Anaesthesiol Belg. 2025 May 25;76(2):125. doi:10.56126/76.2.16
2. Jacob S, Sebastian JC, Cherian PK, et al. Pericardial effusion impending tamponade: a look beyond Beck's triad. Am J Emerg Med. 2009 Feb;27(2):216–9. doi:10.1016/j.ajem.2008.01.056

3. Takata M, Beloucif S, Shimada M, Robotham JL. Superior and inferior vena caval flows during respiration: pathogenesis of Kussmaul's sign. *Am J Physiol-Heart Circ Physiol.* 1992 Mar 1;262(3):H763–70. doi:10.1152/ajpheart.1992.262.3.H763
4. Zotzmann V, Rottmann FA, Müller-Pelzer K, et al. Obstructive Shock, from Diagnosis to Treatment. *Rev Cardiovasc Med.* 2022 Jun 29;23(7):248. doi:10.31083/j.rcm2307248
5. Kearns MJ, Walley KR. Tamponade. *Chest.* 2018 May;153(5):1266–75. doi:10.1016/j.chest.2017.11.003
6. Dragoi L, Teijeiro-Paradis R, Douflé G. When is tamponade not an echocardiographic diagnosis... Or is it ever? *Echocardiography.* 2022 Jul;39(7):880–5. doi:10.1111/echo.15361
7. Abdelghani MS, Altermanini M, Rahhal A, et al. Characteristics of Significant Pericardial Effusion and Outcomes of Pericardiocentesis: A 4-year Retrospective Data Review. *Heart Views.* 2024 Oct;25(4):212–8. doi:10.4103/heartviews.heartviews_120_24
8. Maung S, Sullivan AJ, Dennis AS, et al. 1-031 Re-evaluating the risks of pericardiocentesis in a tertiary cardiac centre: a retrospective study. In: *ACHD/Valve disease/Pericardial disease/Cardiomyopathy* [Internet]. BMJ Publishing Group Ltd and British Cardiovascular Society; 2025 [cited 2026 Aug 5]. p. A27–8. Available from: <https://heart.bmj.com/lookup/doi/10.1136/heartjnl-2025-BCS.29> doi:10.1136/heartjnl-2025-BCS.29
9. Zarama V, Vesga CE, Balanta-Silva J, et al. Complication rates in real-time ultrasound-guided vs static echocardiography-guided pericardiocentesis: a cohort study. *Echo Res Pract.* 2025 Apr 1;12(1):8. doi:10.1186/s44156-025-00071-6

✉ *Адрес за коренспонденция:*
 Валери Веселинов
 e-mail: valerivd95@gmail.com

ПРИЛОЖЕНИЕ НА ВИСКОЕЛАСТИЧНИТЕ ТЕСТОВЕ НА КОАГУЛАЦИЯТА ПРИ ПАЦИЕНТИ С ЧЕРНОДРОБНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ

К. Данов

Отделение по гастроентерология, УМБАЛСМ „Н. И. Пирогов“, София

APPLICATION OF VISCOELASTIC COAGULATION TESTS IN PATIENTS WITH LIVER DISEASE

K. Danov

Gastroenterology Department, UMHATEM “N. I. Pirogov”, Sofia, Bulgaria

Резюме

Протромбиновото време (PT) и международното нормализирано съотношение (INR) са широко използвани в системите за оценка на чернодробна цирроза. Последните години са натрупани достатъчно доказателства, че тези тестове са неинформативни при чернодробно заболяване, но те продължават да влияят на клиничното поведение. Глобалните вискоеластични тестове от пълна кръв все по-често се използват за анализ на клиничното поведение при усложнените коагулопатии. Те се различават от конвенционалните тестове по това, че оценяват кинетиката на коагулацията от началното образуване на съсирек до крайната стабилност на съсирека. Тези динамични тестове осигуряват съставна картина, отразяваща взаимодействието на плазма, кръвни клетки и тромбоцити, и по-точно отразяват ситуацията *in vivo*. Вискоеластичните тестове предоставят ценна информация за наличието и тежестта на фибринолизата, както и за хиперкоагулационни състояния. Предимствата на тези тестове са причина все по-често да бъдат предлагани като рутинен метод за оценка на чернодробно болни и особено при пациенти с чернодробна цирроза.

Ключови думи: чернодробна цирроза, вискоеластични тестове, хиперкоагулация

Abstract

Prothrombin time (PT) and international normalized ratio (INR) are widely used in the assessment of liver cirrhosis. In recent years, there has been considerable evidence that these tests are uninformative in liver disease, but they continue to influence clinical behavior. Global viscoelastic tests of whole blood are increasingly used to analyze the clinical behavior of complicated coagulopathies. They differ from conventional tests in that they assess the kinetics of coagulation from initial clot formation to final clot stability. These dynamic tests provide a composite picture reflecting the interaction of plasma, blood cells, and platelets, and more accurately reflect the *in vivo* situation. Viscoelastic tests provide valuable information about the presence and severity of fibrinolysis, as well as hypercoagulable states. The advantages of these tests are the reason why they are increasingly offered as a routine method for evaluating liver patients, especially in patients with liver cirrhosis.

Key words: liver cirrhosis, viscoelastic tests, hypercoagulation

ИСТОРИЯ НА НАВЛИЗАНЕТО НА ВИСКОЕЛАСТИЧНИТЕ ТЕСТОВЕ

Протромбиновото време (PT) и международното нормализирано съотношение (INR) се използват в системите за оценка на чернодробна цироза (Child-Pugh, MELD, UKELD), включително като прогностично средство и за динамичен мониторинг на чернодробната функция при остри чернодробни заболявания. Доказано е, че тези тестове са неинформативни при чернодробно заболяване, но те продължават да влияят на клиничното поведение. Проучванията на коагулацията при чернодробни заболявания, по-специално генерирането на тромбин, променя разбирането и води до приемане на твърдението, че хемостазата е сравнително добре запазена при компенсирана чернодробна цироза. Глобалните вискоеластични тестове от пълна кръв (TEG®/ROTEM®) дават динамична картина на целия процес на коагулация и имат потенциал да предоставят клинично значима информация при пациенти с чернодробно заболяване [1].

Конвенционалните коагулационни тестове са абнормни при остри и хронични чернодробни заболявания и се тълкуват като добра оценка за тежестта на чернодробното увреждане, включително по отношение на опасността от кръвоизливи по типа на диатеза. Това е така, защото силно влошените резултати предполагат „коагулопатия“, независимо от ниската специфичност. Въпреки това стандартните тестове за коагулация не предричат възможно кървене, нито предоставят достатъчно информация за оптимизиране на хемостазата и намаляване на риска от кървене при тежки усложнения като варици на хранопровода при пациенти с чернодробна цироза [2, 3]. Недостатъците на тази класическа интерпретация на коагулопатията на чернодробната болест все повече се признават през последните години [4]. Генерирането на тромбин при пациенти с чернодробно заболяване е добре запазено и се налага извод, че съществува риск от тромбоемболия при пациенти с чернодробна цироза [5].

Глобалните вискоеластични тестове от пълна кръв все по-често се използват за анализ на клиничното поведение при усложнените коагулопатии, които могат да възникнат по време на сърдечна хирургия и след голяма травма [6, 7]. Те се различават от конвенционалните тестове,

тъй като оценяват кинетиката на коагулацията от началното образуване на съсирек до крайната стабилност на съсирека. Тези динамични тестове осигуряват съставна картина, отразяваща взаимодействието на плазма, кръвни клетки и тромбоцити, и по-точно отразяват ситуацията *in vivo*. Вискоеластичните тестове предоставят ценна информация за наличието и тежестта на фибринолизата, както и за хиперкоагулационни състояния [8]. От началото на 80-те години на миналия век вискоеластични тестове се използват за наблюдение на коагулацията по време на чернодробна трансплантация [9]. Наличието на значително по-голяма клинична полза от използването на вискоеластични тестове вместо конвенционални тестове за оценка и предсказване на кървене или тромботичен риск при пациенти с чернодробно заболяване, е идея, която набира все по-голяма популярност [10]. Все повече са и публикациите, които сочат, че вискоеластичните тестове са значим предиктор на кървене от варикозен и неварикозен произход при болни с чернодробна цироза [10, 11].

ВИСКОЕЛАСТИЧНИ ТЕСТОВЕ И ЧЕРНОДРОБНА ЦИРОЗА

В група от 273 пациенти с компенсирана цироза е установено, че средните стойности на TEG са в нормални граници, въпреки че максималната амплитуда намалява пропорционално на тежестта на тромбоцитопенията и тежестта на чернодробната цироза [12]. При подгрупа от 48 пациенти с декомпенсирана, но стабилна цироза (INR > 1,5), средната максимална амплитуда е под нормалните граници, вероятно поради пониския брой на тромбоцитите при по-тежко болни пациенти. Tripodi et al. сравняват параметрите на ROTEM между 58 здрави доброволци и 51 възрастни пациенти с цироза [10]. Нормите на теста са определени като над 95-и персентил за CT и CFT или под 5-и персентил за MCF. ROC кривите са конструирани за идентифициране на пациенти с цироза (истински позитиви) и от здрави индивиди (истински негативи). CT не дава разлика между здрави и пациенти с цироза и няма връзка между PT и CT ($r = -0,264$), като само 27% от пациентите с цироза са имали някакво удължаване на CT, въпреки факта, че протромбиновото време е било удължено. MCF е добър дискриминатор и 76%

от пациентите с цироза имат аномална (ниска) стойност. MCF също корелира добре с MELD резултата. Има добра корелация между броя на тромбоцитите и MCF ($r = 0.691$), а също и CFT ($r = 0.741$). Клаусовият фибриноген корелира добре с MCF ($r = 0.590$).

Пациенти с компенсирана цироза имат нормални стойности на тромбеластометрия [13] и това подкрепя тезата, че общата хемостаза е сравнително добре запазена при тези пациенти и компенсаторните механизми, които се появяват при чернодробно заболяване, поддържат състояние на балансирана хемостаза. Направена е оценка на процеса на генериране на плазмен тромбин и образуването на съсирек (ROTEM, активиран с TF, със и без tPA) при 73 пациенти с компенсирана чернодробна цироза (Child Pugh A= 52, B= 15, C= 6). Резултатите са сравнени с 20 здрави контроли. Активността на коагулационния път се измерва чрез анализ на комплекси на фактор VIIa и Ха-antithrombin. Генерирането на тромбин се увеличава с увеличаване тежестта на цирозата, но има прогресивно забавяне на скоростта на образуване на съсирек и намаляване на силата на съсирека, пропорционално на увеличаване тежестта на цирозата. Увеличено е генерирането на фактор VIIa, без видимо повишено активиране на фактор X. Резултатите показват, че пациентите с цироза имат обща прокоагулантна плазмена среда, но намален капацитет за образуване на ефективен кръвен съсирек, с очевидно непроменена устойчивост към лиза на съсирека [14].

ПРОМЕНИ В РЕЗУЛТАТИТЕ ОТ ROTEM ПРИ ЦИРОЗА

Налице е прогресивно увеличаване на времето за образуване на съсирек и намаляване на максимума на плътността на съсирека с увеличаване на тежестта на чернодробните заболявания. Няма промяна във фибринолизата при тези пациенти. Профилактично преливане на тромбоцити преди инвазивни процедури, като например чернодробна биопсия, обикновено се предприема при брой на тромбоцитите под 50×10^9 [15]. Този подход обаче не отчита множеството промени в хемостатичния профил на пациенти с чернодробно заболяване, като например повишените нива на vWF или по-високите нива на фибриноген, които могат да доведат до сравнително нормален

съсирек и твърдост на коагулума въпреки тромбоцитопенията [16, 17]. Повишените нива на vWF, наблюдавани при пациенти с цироза, означават, че броят на тромбоцитите може да бъде подвеждащ като диагностичен инструмент за прогнозиране на кръвене при пациенти с чернодробна недостатъчност. Рандомизирано контролирано проучване при пациенти с цироза на лечение с Eltrombopag, агонист на тромбопоетиновия рецептор, е прекратено преждевременно поради тромботични усложнения в лекуваната група [18]. Смята се, че повишените нива на vWF, заедно с нормализирания брой на тромбоцитите, са основна причина за тромботични състояния при тези пациенти.

Ефектът от профилактична тромбоцитна трансфузия за предотвратяване на кръвене в резултат на инвазивни процедури при пациенти с цироза, е до голяма степен приета за даденост, но без обективни доказателства. Наблюдавани са 26 пациенти с цироза и тромбоцитопения, подложени на процедура по лигиране на варици. Извършена е еднократна трансфузия на тромбоцитна маса и са оценени ефектите върху генерирането на тромбин и ROTEM теста. Въпреки че има незначимо увеличение в броя на тромбоцитите, от средно 39 G/L (16-64) до средно 52 G/L (19-91), няма значителен ефект върху генерирането на тромбин, а само много малко подобрение в параметрите на ROTEM, без достигане на нормални стойности на тестовете [19]. Наблюдаването на пациенти, подложени на чернодробна трансплантация, поставя практиката на профилактични тромбоцитни трансфузии при малко инвазивни процедури под съмнение [20]. Рандомизирано контролирано проучване при 60 пациенти с цироза, публикувано през 2015 г., показва, че профилактиката с прясно замразена плазма и/или тромбоцитна маса преди инвазивни процедури е без значителен ефект при проследяване чрез тромбеластография в сравнение със стандартните тестове за коагулация (тромбоцитен брой $\leq 50\,000/L$ и INR ≥ 1.8), без увеличаване на усложненията, свързани с кръвене [21]. Само 16,7% от групата, изследвани с тромбеластография са получили трансфузия, докато всички пациенти от групата със стандартни тестове са получили трансфузия. Докладван е само един епизод на кръвене (парacenteза с голям обем), който е в групата, използваща конвенционални коагулационни тестове.

ХЕПАРИНОПОДОБЕН ЕФЕКТ И ЦИРОЗА

Тромбеластометрията е изключително чувствителен метод към присъствието на хепарин и хепариноподобни вещества. Coppel et al. изследват ефектите на нефракциониран хепарин, хепарин с ниско молекулно тегло и данапароид върху нативен и хепаринизиран тромбеластометричен тест. Разликата между резултатите от двата теста разграничава диапазон от много ниски концентрации (0,005–0,05 U/ml) при използването на хепарин и хепариноподобни вещества [22]. Въпреки че стандартният анализ за мониторинг на нискомолекулни хепарини е чрез инхибиране на фактор Ха (анти-Ха активност), този тест не е широко достъпен и има висока променливост. Тромбеластометрията е несъмнено най-чувствителният метод за откриване на ниски концентрации на хепарин [23].

През последните години се увеличават проучванията върху значението на ендогенните хепарини. При условия на ендотелен стрес, като хирургични интервенции или сепсис, се установява ендогенно освобождаване на много малки количества гликозаминогликани [24]. Незначителните нарушения на ендотелния гликокаликс могат да доведат до селективно отцепване на разклонения на молекулите на хепаран и хондроитин сулфат от луминалния слой на гликокаликса. Когато има по-значително увреждане на съдовия ендотел от исхемия или сепсис, се наблюдава системно активиране на коагулацията и се смята, че освобождаването на глюкозаминогликани в циркулацията е адаптивен отговор за запазване на микросъдовете, отворени чрез ендогенна хепаринизация [25]. Пет процента от пациентите с тежко травматично увреждане имат данни за остра ендогенна хепаринизация при извършване на тромбеластометрия. Отчитането на значително повишени нива на синдекан 1 може да бъде механично свързано с разграждането на ендотелния гликокаликс [26]. Ендогенните глюкозаминогликани могат да представляват повишен риск от кървене за някои пациенти [27, 28]. Хепариноподобният ефект е свързан с отчитане на активност на анти-Ха фактор [29, 30] и диференцира пациентите с повишен риск от повторно кървене от варици на хранопровода [31]. За разлика от вискоеластичните тестове, нито един от стандартните лабораторни изследвания на хемостазата (INR, aPTT и брой тромбоцити) не се явява предиктор

на кървене от варици. Установен е преходен хепариноподобен ефект в системна венозна кръв след трансюгуларен интрахепатален портосистемен шънт (TIPS), което предполага висока концентрация на хепариноиди в порталната венозна система преди поставянето на TIPS [32].

ХИПЕРКОАГУЛАЦИЯ И ЧЕРНОДРОБНА ЦИРОЗА

Хиперкоагулацията се наблюдава при чернодробна цироза, а интрахепаталните микрокоагулumi са част от механизма на прогресирането на фиброзата на черния дроб [33]. Тромбозата на порталните вени е често усложнение на чернодробната цироза с честота 10-25%, като склонността към тромбоза се увеличава при увеличение на тежестта на чернодробното заболяване [34]. Намаленият портален кръвоток и увреждането на кръвоносните съдове може да играе важна роля за повишения риск от тромбоза на порталната вена [35]. При цироза съотношението на двата най-мощни про- и антикоагуланти в плазмата, фактор VIII и протеин С съответно, показват баланс в полза на фактор VIII, т.е. склонност към хиперкоагулация [36]. Рискът от дълбока венозна тромбоза също е по-голям при пациенти с цироза, сравнено с пациенти без чернодробно заболяване [37].

Ben-Ari et al. оценяват чрез тромбеластометрия наличието на хиперкоагулация при пациенти с първична билиарна цироза и първичен склерозиращ холангит. Установено е, че 28% от пациентите с първична билиарна цироза и 43% от пациентите с първичен склерозиращ холангит са в състояние на хиперкоагулация, в сравнение с 5% при пациенти с цироза без холестаза и пълна липса на хиперкоагулация при здрави контроли [38]. Не се отчита разлика при INR между групите пациенти с билиарна цироза и нехолестатична цироза. Тези наблюдения могат да обяснят защо пациентите с първична билиарна цироза и първичен склерозиращ холангит имат по-рядко усложнения от кървене и от интраоперативна трансфузия по време на чернодробна трансплантация. Относителната хиперкоагулируемост се дължи на повишена тромбоцитна реактивност и по-високи концентрации на фибриноген при пациенти с холестатично чернодробно заболяване [39].

Клиничното значение на тези новоописани факти все още не е оценено. Съществуващите доказателства сочат, че установимата с виско-

ластични тестове хиперкоагулация може да постави пациентите в рискова група както за венозни, така и за артериални тромбози [8, 40, 41]. Съществуват значителни различия по отношение на това кои параметри са използвани за определяне на повишената коагулация при различните проучвания. Въпреки това по-голямата част от пациентите, които са имали тромботично усложнение, са с установена хиперкоагулация по един или повече тромбеластометрични параметри [42]. Проучване, оценяващо пациенти с цироза и инфекция, открива наличието на ендогенни хепариноиди при пациенти с цироза и инфекция за разлика от контроли без инфекция. Предполага се потенциален механизъм на смутена коагулация при пациенти с цироза и инфекция [43]. Пациенти с цироза и тромбоза на порталната вена, сравнени с пациенти без тромбоза нямат откриваема разлика в ROTEM параметрите [44].

ТРОМБОЦИТНА АГРЕГАЦИЯ ПРИ ЧЕРНОДРОБНА ЦИРОЗА

Няколко лабораторни метода се използват за оценка на тромбоцитната функция при пациенти с цироза.

Светлинна агрегометрия

Светлинната агрегометрия остава златният стандартен метод за измерване на тромбоцитната агрегация. Техниката оценява промените в оптичната плътност на богатата на тромбоцити плазма след стимулация с агонисти като ADP, колаген или арахидонова киселина [45].

Импедансна агрегометрия

Импедансната агрегометрия на пълна кръв измерва тромбоцитната агрегация чрез откриване на промени в електрическия импеданс между електродите в пълна кръв. Тази техника предоставя по-физиологично релевантни резултати в сравнение с плазмените анализи [46].

Флоуцитометрия

Флоуцитометрията позволява измерването на маркери за активиране на тромбоцитите, като P-селектин и активирани гликопротеинови IIb/IIIa рецептори [45].

На таблица 1 са представени лабораторните методи за оценка на агрегацията на тромбоцитите с техните предимства и ограничения.

Таблица 1. Лабораторни методи за оценка на агрегацията на тромбоцитите

Методика	Принцип	Предимства	Ограничения
Светлинно трансмисионна агрегометрия (LTA)	Измерва промяната в оптичната плътност на богатата на тромбоцити плазма след стимулация с агонист	Златен стандарт за тестване на агрегацията на тромбоцитите	Изисква богата на тромбоцити плазма и специализирана лаборатория
Импедансна агрегометрия на пълна кръв	Измерва промяната в електрическия импеданс, когато тромбоцитите се агрегират върху електродите	Отразява повече физиологични състояния	Повлияна от хематокрита и броя на тромбоцитите
Флоуцитометрия	Открива маркери за активиране на тромбоцитите (P-селектин, активиран GPIIb/IIIa)	Високочувствителна; позволява молекулярен анализ	Скъп и изисква специализирана експертиза
Тромбеластография (TEG)/ ROTEM	Измерва динамиката на образуване на съсиреци в пълна кръв	Осигурява глобална оценка на коагулацията	Ограничена специфичност за функцията на тромбоцитите
Анализатор на функцията на тромбоцитите (PFA-100/200)	Измерва образуването на тромбоцитни запушалки при условия на голяма сила на единица площ	Бърз инструмент за скрининг	По-малко специфичен за дефекти в агрегацията на тромбоцитите

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

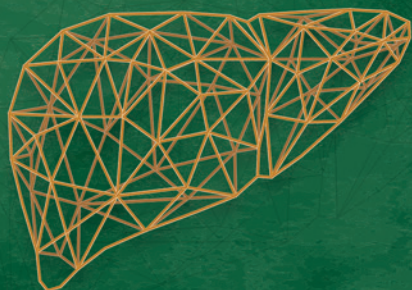
Неконвенционалните методи за оценка на коагулацията и тромбоцитната агрегация могат да дадат широкообхватна и прецизна картина на хемостазата при чернодробна цироза и портална хипертония. Получените данни имат значение при прилагането на индивидуален подход при проследяването и терапията на пациентите в зависимост от превалиращия компонент на коагулационното нарушение. Вискоеластичните тестове, които навлизат постепенно в хепатологията през последните години, започват да имат все по-широко приложение, като за сравнително кратък период от време са натрупани значително количество данни. Тестовите за тромбоцитна агрегация осигуряват допълнителна информация, която е насочена към тромбоцитната функция. Към момента предстои натрупването на данни за тяхното значение, чувствителност и специфичност при пациенти с чернодробна цироза, което ще определи възможностите им за широко навлизане в рутинната клинична практика.

Библиография

1. Bolliger D, Szlam F, Levy JH, et al. Haemodilution-induced profibrinolytic state is mitigated by fresh-frozen plasma: implications for early haemostatic intervention in massive haemorrhage. *Br J Anaesth*. 2010; 104(3): 318-25.
2. Mannucci PM. Abnormal hemostasis tests and bleeding in chronic liver disease: are they related? *Journal of thrombosis and haemostasis: JTH*. 2006;4(4):721-3.
3. Tripodi A, Mannucci PM. Abnormalities of hemostasis in chronic liver disease: reappraisal of their clinical significance and need for clinical and laboratory research. *J Hepatol*. 2007;46(4):727-33.
4. Caldwell SH, Hoffman M, Lisman T, et al. Coagulation disorders and hemostasis in liver disease: pathophysiology and critical assessment of current management. *Hepatology*. 2006; 44(4): 1039-46.
5. Sogaard KK, Horvath-Puho E, Gronbaek H, et al. Risk of venous thromboembolism in patients with liver disease: a nationwide population-based case-control study. *The American journal of gastroenterology*. 2009;104(1):96-101.
6. Schochl H, Frietsch T, Pavelka M, Jambor C. Hyperfibrinolysis After Major Trauma: Differential Diagnosis of Lysis Patterns and Prognostic Value of Thrombelastometry. *Journal of Trauma-Injury Infection and Critical Care*. 2009;67(1):125-31.
7. Shore-Lesserson L, Manspeizer HE, DePerio M, et al. Thromboelastography-guided transfusion algorithm reduces transfusions in complex cardiac surgery. *Anesth Analg*. 1999;88(2):312-9.
8. Kashuk JL, Moore EE, Sabel A, et al. Rapid thrombelastography (r-TEG) identifies hypercoagulability and predicts thromboembolic events in surgical patients. *Surgery*. 2009;146(4):764-74.
9. Kang YG, Martin DJ, Marquez J, et al. Intraoperative changes in blood coagulation and thrombelastographic monitoring in liver transplantation. *Anesth Analg*. 1985;64(9):888-96.
10. Tripodi A, Primignani M, Chantarangkul V, et al. The coagulopathy of cirrhosis assessed by thromboelastometry and its correlation with conventional coagulation parameters. *Thrombosis Research*. 2009;124(1):132-6.
11. Lisman T, Porte RJ. Rebalanced hemostasis in patients with liver disease: evidence and clinical consequences. *Blood*. 2010;116(6):878-85.
12. Stravitz RT. Potential applications of thromboelastography in patients with acute and chronic liver disease. *Gastroenterology & hepatology*. 2012;8(8):513-20.
13. Thalheimer U, Triantos CK, Samonakis DN, et al. A comparison of kaolin-activated versus nonkaolin-activated thromboelastography in native and citrated blood. *Blood coagulation & fibrinolysis: an international journal in haemostasis and thrombosis*. 2008;19(6):495-501.
14. Kleinegris MC, Bos MH, Roest M, et al. Cirrhosis patients have a coagulopathy that is associated with decreased clot formation capacity. *Journal of thrombosis and haemostasis: JTH*. 2014;12(10):1647-57.
15. Rockey DC, Caldwell SH, Goodman ZD, et al. Liver biopsy. *Hepatology*. 2009;49(3):1017-44.
16. Herbstreit F, Winter EM, Peters J, Hartmann M. Monitoring of haemostasis in liver transplantation: comparison of laboratory based and point of care tests. *Anaesthesia*. 2010;65(1):44-9.
17. Kim WH, Park JB, Jung CW, Kim GS. Rebalanced hemostasis in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Platelets*. 2015; 26(1):38-42.
18. Afdhal NH, Giannini EG, Tayyab G, et al. Eltrombopag before procedures in patients with cirrhosis and thrombocytopenia. *The New England journal of medicine*. 2012; 367(8):716-24.
19. Tripodi A, Primignani M, Chantarangkul V, et al. Global hemostasis tests in patients with cirrhosis before and after prophylactic platelet transfusion. *Liver international: official journal of the International Association for the Study of the Liver*. 2013;33(3):362-7.
20. Weeder PD, Porte RJ, Lisman T. Hemostasis in liver disease: implications of new concepts for perioperative management. *Transfus Med Rev*. 2014; 28(3): 107-13.
21. De Pietri L, Bianchini M, Montalti R, et al. Thrombelastography-guided blood product use before invasive procedures in cirrhosis with severe coagulopathy. A randomized controlled trial. *Hepatology*. 2016;63(2) 566-73.
22. Coppell JA, Thalheimer U, Zambruni A, et al. The effects of unfractionated heparin, low molecular weight heparin and

- danaparoid on the thromboelastogram (TEG): an in-vitro comparison of standard and heparinase-modified TEGs with conventional coagulation assays. *Blood coagulation & fibrinolysis: an international journal in haemostasis and thrombosis*. 2006; 17(2) :97-104.
23. White H, Sosnowski K, Bird R, et al. The utility of thromboelastography in monitoring low molecular weight heparin therapy in the coronary care unit. *Blood coagulation & fibrinolysis: an international journal in haemostasis and thrombosis*. 2012; 23(4): 304-10.
 24. McKee RF, Hodson S, Dawes J, et al. Plasma concentrations of endogenous heparinoids in portal hypertension. *Gut*. 1992;33(11):1549-52.
 25. Nelson A, Berkestet I, Schmidtchen A, et al. Increased levels of glycosaminoglycans during septic shock: relation to mortality and the antibacterial actions of plasma. *Shock*. 2008;30(6):623-7.
 26. Ostrowski SR, Johansson PI. Endothelial glycocalyx degradation induces endogenous heparinization in patients with severe injury and early traumatic coagulopathy. *The journal of trauma and acute care surgery*. 2012;73(1):60-6.
 27. Kettner SC, Gonano C, Seebach F, et al. Endogenous heparin-like substances significantly impair coagulation in patients undergoing orthotopic liver transplantation. *Anesth Analg*. 1998;86(4):691-5.
 28. Marrone G, Russo L, Rosado E, et al. The transcription factor KLF2 mediates hepatic endothelial protection and paracrine endothelial-stellate cell deactivation induced by statins. *J Hepatol*. 2013; 58:98–103.
 29. Papatheodoridis GV, Patch D, Webster GJ, et al. Infection and hemostasis in decompensated cirrhosis: a prospective study using thrombelastography. *Hepatology*. 1999;29(4):1085-90. Epub 1999/03/30.
 30. Thalheimer U, Triantos C, Samonakis D, et al. Endogenous heparinoids in acute variceal bleeding. *Gut*. 2005;54(2):310-1.
 31. Chau TN, Chan YW, Patch D, et al. Thrombelastographic changes and early rebleeding in cirrhotic patients with variceal bleeding. *Gut*. 1998; 43(2): 267-71.
 32. Thalheimer U, Triantos C, Samonakis D, et al. Heparin effect on thromboelastography after transjugular intrahepatic portosystemic shunt procedure. *Scandinavian journal of gastroenterology*. 2009;44(12):1463-70.
 33. Northup PG. Hypercoagulation in liver disease. *Clin Liver Dis*. 2009;13(1):109-16.
 34. Tsochatzis EA, Senzolo M, Germani G, et al. Systematic review: portal vein thrombosis in cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010;31(3):366-74.
 35. Ng VL. Liver disease, coagulation testing, and hemostasis. *Clin Lab Med*. 2009;29(2):265-82.
 36. Tripodi A, Primignani M, Chantarangkul V, et al. An imbalance of pro- vs anti-coagulation factors in plasma from patients with cirrhosis. *Gastroenterology*. 2009;137(6):2105-11.
 37. Tripodi A, Anstee QM, Sogaard KK, et al. Hypercoagulability in cirrhosis: causes and consequences. *Journal of thrombosis and haemostasis: JTH*. 2011;9(9):1713-23.
 38. Ben-Ari Z, Panagou M, Patch D, et al. Hypercoagulability in patients with primary biliary cirrhosis and primary sclerosing cholangitis evaluated by thrombelastography. *J Hepatol*. 1997; 26(3): 554-9.
 39. Pihusch R, Rank A, Gohring P, et al. Platelet function rather than plasmatic coagulation explains hypercoagulable state in cholestatic liver disease. *J Hepatol*. 2002;37(5):548-55.
 40. McCrath DJ, Cerboni E, Frumento RJ, et al. Thromboelastography maximum amplitude predicts postoperative thrombotic complications including myocardial infarction. *Anesth Analg*. 2005; 100(6): 1576-83.
 41. Toukh M, Siemens DR, Black A, et al. Thromboelastography identifies hypercoagulability and predicts thromboembolic complications in patients with prostate cancer. *Thromb Res*. 2014;133(1):88-95.
 42. Dai Y, Lee A, Critchley LAH, White PF. Does Thromboelastography Predict Postoperative Thromboembolic Events? A Systematic Review of the Literature. *Anesthesia and Analgesia*. 2009; 108(3): 734-42.
 43. Montalto P, Vlachogiannakos J, Cox DJ, et al. Bacterial infection in cirrhosis impairs coagulation by a heparin effect: a prospective study. *J Hepatol*. 2002;37(4):463-70.
 44. Rossetto V, Spiezia L, Senzolo M, et al. Whole blood rotation thromboelastometry (ROTEM(R)) profiles in subjects with non-neoplastic portal vein thrombosis. *Thromb Res* 2013; 132: e131-e134.
 45. Born GVR, Cross MJ. The aggregation of blood platelets. *Journal of Physiology*. 1963;168(1):178–195. doi:10.1113/jphysiol.1963.sp007185.
 46. Cardinal DC, Flower RJ. The electronic aggregometer: a novel device for assessing platelet behavior in blood. *Journal of Pharmacological Methods*. 1980;3(2):135–158. doi:10.1016/0160-5402(80)90024-8.

✉ Адрес за кореспонденция:
д-р Камен Данов
e-mail: kamen.danov@pirogov.bg



XII

НАЦИОНАЛНА КОНФЕРЕНЦИЯ ПО
ХЕПАТОЛОГИЯ
С МЕЖДУНАРОДНО УЧАСТИЕ

27-28
НОЕМВРИ
2026

Уважаеми колеги и приятели,

От името на Българската асоциация за изучаване на черния дроб ви каня да се присъедините към **XII Национална конференция по хепатология с международно участие**, която ще се проведе на **27-28 ноември 2026 г. в Националния дворец на културата, гр. София.**

Ще бъдат разгледани нови медицински достижения при чернодробните заболявания през настоящата година, ще се представят становища на експерти, ще се демонстрират интересни клинични случаи и ще се изявят млади лекари. По традиция, пленарни доклади ще изнесат и водещи специалисти от Европа.

Събитието има за цел да продължи да вдъхновява медицинската общност за непрекъснато разширяване на професионалните ни знания и опит. Вашето участие и принос са основополагащи за въвеждане на иновативните диагностични и лечебни стратегии, за интердисциплинарна квалификация и ежегодно актуализиране на медицинската практика.

Очакваме с нетърпение срещата с Вас по време на **XII Национална конференция по хепатология с международно участие.**

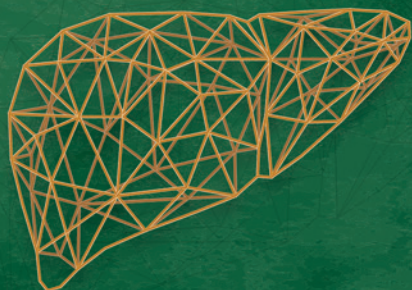
С уважение,

Проф. Йордан Генов

Председател на Българската асоциация
за изучаване на черния дроб



БЪЛГАРСКА
АСОЦИАЦИЯ
ЗА ИЗУЧАВАНЕ НА
ЧЕРНИЯ ДРОБ



XII

НАЦИОНАЛНА КОНФЕРЕНЦИЯ ПО
ХЕПАТОЛОГИЯ
С МЕЖДУНАРОДНО УЧАСТИЕ

27-28
НОЕМВРИ
2026

ТЕМАТИКА НА КОНФЕРЕНЦИЯТА

- ▶ Рекompенсация при цироза
- ▶ Малнутриция при декомпенсирана цироза
- ▶ Физическа активност при чернодробни заболявания
- ▶ Портална хипертония – отзвук от Baveno VIII
- ▶ Значение на „малките“ усложнения при цироза
- ▶ Ген-редактиращи технологии и приложение в практиката
- ▶ „Вазомика“ и черен дроб
- ▶ Терапевтично манипулиране на микробиома при чернодробни болести
- ▶ IgG4 – от патофизиология към терапевтично приложение
- ▶ Мултидисциплинарен подход при затлъстяване и метаболитен синдром
- ▶ Нови средства за лечение на метаболитно-асоциирана стеатозна болест
- ▶ Алкохолна чернодробна болест
- ▶ Прогрес в лечението на холестатичните заболявания
- ▶ Вирус-асоциирани чернодробни болести
- ▶ Постигания в лечението на хепатоцелуларния карцином
- ▶ Холангиоцелуларен карцином
- ▶ Доброкачествени тумори
- ▶ Педиатрия и хепатология
- ▶ Редки болести
- ▶ Интересни клинични случаи



БЪЛГАРСКА
АСОЦИАЦИЯ
ЗА ИЗУЧАВАНЕ НА
ЧЕРНИЯ ДРОБ