
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)



Българско дружество
по спешна медицина



УМБАЛСМ "Н. И. Пирогов"

Главни редактори

Асен Балтов
Стоян Миланов

Зам. главни редактори

Николай Габровски
Иван Василевски
Петранка Дойнова

Секретар

Диана Рангелова

Редакционна колегия

Диян Енчев
Николай Габровски
Михаил Рашков
Петър Атанасов
Христо Шивачев
Мая Аргирова
Мария Миланова
Магдалена Лесова
Маргарита Гешева
Венцислав Мутафчийски
Крум Кацаров
Георги Георгиев
Атанас Темелков
Николай Владов

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 промяна, 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. Резюмето 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.

Цитираната 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 книгата (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 физк., 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 фамилиите, 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.

СЪДЪРЖАНИЕ

COVID

COVID-19 – ролята на образните методи за диагностика, стадиране и проследяване на пациентите 165
А. Бояпати

COVID-19: образни находки при пациент без клинична симптоматика 178
А. Бояпати, Д. Цилков, Цв. Карагечев

ХИРУРГИЧНИ СПЕЦИАЛНОСТИ

Урология

Травми на уретера – обзор 181
Б. Младенов, Е. Доросиев

Етиология на хематурията като спешно състояние в урологията – обзор 187
Е. Доросиев, Б. Младенов

Диагностика и лечение на урологичната нетравматична хематурия в условия на спешност 193
Б. Младенов, Е. Доросиев

Ортопедия и травматология

Съвременен прочит на класификацията на Neer за счупванията на проксималния хумерус 200
К. Тотев, Г. Димитров, С. Лунгаров

Акушерство и гинекология

Хемоперитонеум по време на бременност в резултат на руптура на ендометриозна киста 206
В. Спасова, Л. Колева, В. Петкова, М. Димитров, С. Хитрова-Николова, В. Карамешева

Пластично-възстановителна и естетична хирургия

Едноетапна реконструкция в спешен порядък при сложна мекотъканна травма на носа 209
Й. П. Йорданов

Мултидисциплинарна

Мултидисциплинарен подход при лечението на пациент със спондилодисцит в лумбален отдел
с паравертебрални и псоасни абсцеси – клиничен случай 216

*Я. Грънчарова, Д. Цилков, Дж. Самуел, М. Димитрова, М. Тотев, К. Генова, Д. Антонова,
Й. Милев, И. Поромански*

ТЕРАПЕВТИЧНИ СПЕЦИАЛНОСТИ

Гастроентерология

Промени в хемостазата при пациенти с хронични чернодробни заболявания 224
К. Данов, П. Атанасов, О. Чолаков

Тестове за оценка на коагулацията при пациенти с чернодробна цироза 230
К. Данов, О. Чолаков, П. Атанасов

Микробиология

Разпространение на проблемни щамове от вътреболнични патогени
в УМБАЛСМ „Н. И. Пирогов“ за период от 5 години 236

М. Малчева, М. Лесева, Ц. Господинова, Ц. Чалашканов

CONTENTS

COVID

COVID-19 – the role of imaging in diagnostics, staging and follow-up of patients 165

A. Boyapati

COVID-19: imaging findings in a patient without clinical symptoms 178

A. Boyapati, D. Tzilkov, Tzv. Karagechev

SURGICAL PROFILE

UROLOGY

Ureteral trauma – a review 181

B. Mladenov, E. Dorosiev

Etiology of hematuria as an emergency urological condition – a review 187

E. Dorosiev, B. Mladenov

Diagnostics and treatment of urological non-traumatic hematuria in emergency settings 193

B. Mladenov, E. Dorosiev

ORTHOPEDICS AND TRAUMATOLOGY

Modern reading of the Neer classification for proximal humeral fractures 200

K. Totev, G. Dimitrov, S. Lungarov

OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

Hemoperitoneum in a pregnant patient resulting from a rupture of endometrial cyst..... 206

V. Spasova, L. Koleva, V. Petkova, M. Dimitrov, S. Hitrova-Nikolova, V. Karamisheva

PLASTIC RECONSTRUCTIVE AND AESTHETIC SURGERY

Single-stage reconstruction of complex soft tissue trauma of the nose in emergency settings 209

Y. P. Yordanov

MULTIDISCIPLINARY

A multidisciplinary approach in the treatment of paravertebral and psoas muscle abscess due to lumbar
spondylodiscitis – a case study 216

Ya. Grancharova, D. Tzilkov, J. Samuel, M. Dimitrova, M. Totev, K. Genova, D. Antonova, Y. Milev, I. Poromanski

THERAPEUTIC PROFILE

GASTROENTEROLOGY

Changes in hemostasis in patients with chronic liver disease..... 224

K. Danov, P. Atanasov, O. Cholakov

Tests to assess coagulation in patients with liver cirrhosis..... 230

K. Danov, O. Cholakov, P. Atanasov

MICROBIOLOGY

Distribution of problematic strains of nosocomial pathogens in MHATEM „N. I. Pirogov“ for a period of 5 years 236

M. Malcheva, M. Leseva, Tsv. Gospodinova, Ts. Chalashkanov

COVID-19 – РОЛЯТА НА ОБРАЗНИТЕ МЕТОДИ ЗА ДИАГНОСТИКА, СТАДИРАНЕ И ПРОСЛЕДЯВАНЕ НА ПАЦИЕНТИТЕ

А. Бояпати

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

COVID-19 – THE ROLE OF IMAGING IN DIAGNOSTICS, STAGING AND FOLLOW-UP OF PATIENTS

A. Boyapati

Clinic of Diagnostic Imaging, UMHATEM „N. I. Pirogov” – Sofia

Резюме

Пандемията COVID-19 се разпространява с тревожна скорост в световен мащаб, като към днешна дата поставя близо 40% от населението на Земята в условията на извънредно положение. Отделенията по образна диагностика често са на първа линия за пациенти с остро респираторно заболяване, като начинът на провеждане на образните изследвания играе ключова роля за диагностиката на заболяването. В настоящото изложение се прави кратка ретроспекция на възникването, разпространението на вирусната инфекция, етиологията, хистопатологията и тежестта на клиничната картина, като акцент са образнодиагностичните изследвания на гръдния кош, които имат ключова роля в диагностичния процес. В условията на разрастваща се пандемия от особено значение е доброто познаване на “типичните” образни находки и евентуалните усложнения, възникващи в хода на заболяването.

Ключови думи: COVID-19, образна диагностика

Abstract

The COVID-19 pandemic is spreading at an alarming rate around the globe, hitting nearly 40% of the world population in a state of emergency up to date. Imaging departments are often at the front line for patients with acute respiratory disease, and the way imaging is performed plays a vital role in diagnosing the disease. In the current exposition the subject of attention is a brief reflection of the origin, spread of the virus-related infection, etiology, histopathology, and severity of the clinical picture, with emphasis on the diagnostic examinations of the chest, which play a key role in the diagnostic process. In the context of a growing pandemic, a good knowledge of the “typical” imaging findings and possible complications arising in the course of the disease is of particular importance.

Key words: COVID-19, diagnostic imaging

Нови вирусни заболявания продължават да възникват и да представляват сериозен проблем за общественото здраве. През последните двадесет години се развиха няколко вирусни епидемии. Първият тежък остър респираторен дистрес синдром (SARS-CoV) предизвика мащабна епидемия през 2002 г., която започна от Китай и се

разпространи в още 29 държави, като достигна 11% смъртност. През 2009 г. свинският грип, водещ началото си от САЩ, продължи около 19 месеца и се превърна във втората пандемия след Испанския грип, предизвикана от H1N1 грипен вирус. През 2012 г. в Саудитска Арабия бе изолиран нов вид коронавирус (MERS-CoV), който

засегна приблизително 2500 души и причини над 800 смъртни случая.

В края на 2019 г., в Ухан, най-големия град в китайската провинция Хубей, възникват 41 случая на пневмония с неизвестен дотогава причинител, които се проследяват до края на месец ноември 2019 г. Тези случаи са докладвани за първи път на Държавния офис на СЗО в Китай на 31 декември 2019 г. Първоначално те са класифицирани като „пневмония с неизвестна етиология“. Китайският център за контрол и превенция на заболяванията провежда разследване за откриване на огнището, при което се установява, че повечето болели са посетили пазара за риба и диви животни в Ухан [1].

Първоначалното наименование на вируса е 2019-nCoV. Впоследствие е преименуван на SARS-CoV-2 от Международния комитет по таксономия на вирусите, тъй като е много подобен на този, който предизвиква епидемията от SARS през 2002 г.

На 30 януари 2020 г. СЗО алармира за разпространение на вируса в 18 държави, в три от които е установено предаване от човек на човек. Генералният директор на СЗО взема решение за обявяване на извънредна ситуация в областта на общественото здравеопазване. На 11 февруари 2020 г. болестта, причинена от новия коронавирус, е преименувана на COVID-19, акроним на „коронавирусна болест 2019“.

Коронавирусите (CoVs) са РНК вируси от семейство Coronaviridae, наречени така поради наличието на шипообразни гликопротеини в обвивката на вируса под формата на корона, наблюдавани под електронен микроскоп. В семейството се класифицират четири рода: Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Deltacoronavirus и Gammacoronavirus.

Повечето коронавируси заразяват животински видове (прилепи, птици, камили, котки, говеда и др.), като могат да причинят респираторни, чердробни, гастроинтестинални и неврологични заболявания. Към момента са известни седем коронавируса, способни да заразят човек. Четири от тях причиняват леки до среднотежки заболявания. HCoV-OC43 и HCoV-NKU1 (бета-коронавируси от тип А); HCoV-229E и HCoV-NL63 (алфа-коронавируси) могат да причинят обикновени настинки или тежки инфекции на долните дихателни пътища при деца и лица в напреднала възраст. Оста-

налите три човешки коронавируса – SARS-CoV, MERS-CoV и SARS-CoV-2 (бета-коронавируси от тип В и С), причиняват заболявания с различна клинична картина и тежест на протичане.

Според статистиките 5-10% от острите респираторни инфекции са причинени от човешките коронавируси, а 2% от населението на планетата са здрави носители [2].

SARS-CoV-2 принадлежи към категорията betaCoVs. – тип 2В. Подобно на други коронавируси се инактивира от ултравиолетови лъчи, топлина, липидни разтворители, етанол, хлороформ и дезинфектант.

Прилепите са естествен резервоар на голямо разнообразие от коронавируси, включително SARS-CoV- и MERS-CoV-подобни вируси [3, 4]. Геномът на новия коронавирус, изолиран от пациент с атипична пневмония в Ухан, има 89% нуклеотидна идентичност с вирус, изолиран от прилеп, което дава основание да се предположи, че SARS-CoV-2 вероятно е еволюирал от щам, чийто носител са прилепи. РНК геномът на вируса в 82% съвпада с този на човешкия SARS-CoV [5], поради което му е дадено наименованието SARS-CoV-2. Потенциален междинен гостоприемник при бозайници във веригата прилеп–посредник–човек към момента не е известен. Такъв посредник може и да не съществува, тъй като мутацията в първоначалния щам у прилепите би могла да причини вирулентност сред хората [2].

Тъй като първите случаи на заболяването се свързват с пазара за риба и диви животни в Ухан, първоначално като основен механизъм на трансмисия е посочен предаването от животно на човек. Поради факта, че последващите случаи на заразени не следват този механизъм, е заключено, че предаването се осъществява и от човек на човек.

Подобно на другите респираторни инфекции, предаването се осъществява чрез капчици от кихане и кашляне. Освен аерозолно предаване е възможно и предаване чрез докосване на контаминирани повърхности [6].

Според Китайския център за превенция на заболяванията инкубационният период е от 3 до 14 дни, като най-продължителното време от заразяване до появата на първите симптоми е 12,5 дни [7]. Установено е, че разпространението се удвоява приблизително на всеки седем дни и всеки пациент предава инфекцията средно на други 2,2

индивиди. Впоследствие са публикувани научни данни за продължителност на инкубационния период и до 38 дни [8].

При извършени хистопатологични проби от белите дробове на двама пациенти след лобектомия по повод на аденокарцином е установено, че по време на операцията вече са били инфектирани с COVID-19. Във взетите проби се установяват оток и протеинови ексудати, наподобяващи големи протеинови глобули. Налице са и съдов застой, възпалителни групи от фибриноиден материал, многоядрени гигантски клетки и хиперплазия на пневмоцити [9].

В друг хистопатологичен доклад [10] на пациент, починал вследствие на COVID-19, е описано двустранно дифузно увреждане на алвеолите с клетъчни фибромиксоидни ексудати. В десния бял дроб е налице десквамация на пневмоцитите с образуване на хиалинални мембрани (показател за настъпването на остър респираторен дистрес синдром). В левия бял дроб се наблюдава белодробен оток с образуване на хиалини мембрани (признак на остър респираторен дистрес синдром в ранна фаза). Интерстициални моноядрени възпалителни инфилтрати с преобладаващи лимфоцити се установяват и в двата бели дроба. В интраалвеоларните пространства са налице многоядрени синцитиални клетки с атипично увеличени пневмоцити. Не са установени вътреядрени или интрацитоплазматични вирусни включения.

Клиничната картина на COVID-19 варира от асимптомни форми до клинични състояния, характеризирани се с дихателна недостатъчност, сепсис, септичен шок и полиорганна недостатъчност.

В съвместно проучване на СЗО и Китай относно COVID-19 са изследвани 55 924 лабораторно потвърдени случая, като най-честите симптоми са температура (в 87,9% от случаите), суха кашлица (67,7%), отпадналост (38,1%), експекторация (33,4%), задух (18,6%), болки в гърлото (13,9%), главоболие (13,6%), миалгия или артралгия (14,8%), втрисане (11,4%), гадене или повръщане (5,0%), запушен нос (4,8%), диария (3,7%) и хемоптоие (0,9%) [11].

Доклад на Китайския център за превенция на заболяванията, публикуван в списанието на Американската медицинска асоциация (JAMA) на 24 февруари 2020 г. [12], разделя клиничните форми на болестта на:

– **Лека форма** – характеризира се със симптоми от страна на горните дихателни пътища – запушен нос, болки в гърлото, суха кашлица. Налице са също общо неразположение, лека температура, главоболие и мускулни болки. При тези случаи липсват задух и рентгенологична картина.

– **Умерена форма** – характеризира се с кашлица и задух, като при деца може да е налице и тахипнея.

– **Тежка форма** – проявява се с клинична картина на тежка пневмония, остър респираторен дистрес синдром и септичен шок. Важно е да се отбележи, че дори при тежки форми на заболяването може да липсва температура [13]. Клиничните симптоми включват тежка диспнея, тахипнея (дихателна честота > 30/минута), дихателен дистрес и/или повече от 50% засягане на белите дробове от инфилтрати в рамките на 24 до 48 часа [13].

Синдромът на остър респираторен дистрес (ARDS) се определя от клинични и вентилационни критерии. Различните форми на ARDS се определят въз основа на степента на хипоксия.

ARDS се развива при 42% от пациентите с COVID-19 пневмония и при 61-81% от тези, които се нуждаят от интензивно лечение [14]. COVID-19 ARDS се появява в рамките на дни със средно време до интубация от 8,5 дни след появата на симптомите [15]. Подобно на резултатите от предходни проучвания, ARDS се развива на 8-9-ия ден след появата на симптомите, следователно е важно да се наблюдават с особено внимание пациентите за развитието на ARDS с напредването на тяхното заболяване.

Коагулационната дисфункция е честа при COVID-19. БТЕ е често срещана при сепсис-индуциран ARDS. Откриват се повишени нива на D-димер, като повечето смъртни случаи от COVID-19 ARDS имат данни за тромботичен DIC [16]. Това може да обясни някои от нетипичните или неочаквани прояви, наблюдавани в белия дроб при КТ, като разширени белодробни съдове. Рядко се наблюдава съдово разширяване при обикновен ARDS, но се среща в повечето случаи на COVID-19 ARDS [17].

Според гайдлайна за диагностика и лечение на пневмония, причинена от 2019-nCoV, публикуван от китайското правителство [18], диагнозата трябва да се потвърди чрез верижна реакция на полимеразната обратна транскрипция (RT-PCR)

или генетично секвениране на дихателни или кръвни проби.

Първоначалните изследвания включват пълна кръвна картина, коагулационен профил и серумен биохимичен тест (включително бъбречна и чернодробна функция, креатин киназа, лактат дехидрогеназа и електролити). Респираторни проби, включително назални и фарингеални секрети, бронхоалвеоларен лаваж, храчки, ендотрахеален/назофарингеален аспират, назална промивна течност.

Лабораторните показатели, специфични за COVID-19, включват повишено протромбиново време, LDH, D-димер, ALAT, C-реактивен протеин (CRP) и креатин киназа [13]. В ранните стадии на заболяването също може да се отбележи значително намаляване на CD4 и CD8 лимфоцитите [13]. Пациентите, приети за интензивно лечение, са с по-високи нива на интерлевкин (IL-2, IL-7, IL-10, GCSF (гранулоцит-колония-стимулиращ фактор), IP10 (индуциран от интерферон-гама протеин 10), MCP1 (моноцитен хемотактичен протеин 1), MIP1A (макрофагов възпалителен протеин-алфа) и TNF- α (тумор-некротичен фактор-алфа).

ОБРАЗНА ДИАГНОСТИКА ПРИ COVID-19

Ролята на образната диагностика при първоначалната диагностика, оценката на хода на болестта и определянето на прогнозата на пациентите понастоящем е обект на активни проучвания и разисквания сред медицинската общност. Ето защо е от особено значение рентгенолозите да познават находките от тези изследвания при COVID-19.

Рентгенологичните проучвания за COVID-19 се фокусират предимно върху резултатите от компютър-томографското изследване (КТ), което е далеч по-чувствителен и специфичен метод от рентгенографията на гръдния кош (РГ). В Китай КТ се използва като метод на избор за диагностика на COVID-19 [19, 22], докато Американската колегия по радиология и Британският кралски колеж по радиология съветват КТ да не се използва като самостоятелна единица за поставяне на диагнозата. В повечето италиански болници използват РГ като метод на първи избор, корелирайки резултатите с тези от RT-PCR теста. Друг метод, намиращ все по-широко приложение при диагностиката на COVID-19, е ултразвуковото изследва-

не на гръдна клетка. Белодробната ултрасонография позволява оценка както на белодробния паренхим, така и на плевралното пространство за диагностициране на плеврални изливи и определяне на техния обем.

МЕТОДИ НА ИЗСЛЕДВАНЕ

Конвенционална рентгенография

- лицева рентгенография на гръден кош
- профилна рентгенография на гръден кош
- полупрофилни рентгенографии на гръден кош.

Образните находки при конвенционалната рентгенография са неспецифични и варират от нормална находка до дифузни промени в белодробния паренхим. Пациентите с множество коморбидности са по-склонни да имат двустранни и дифузни засягания.

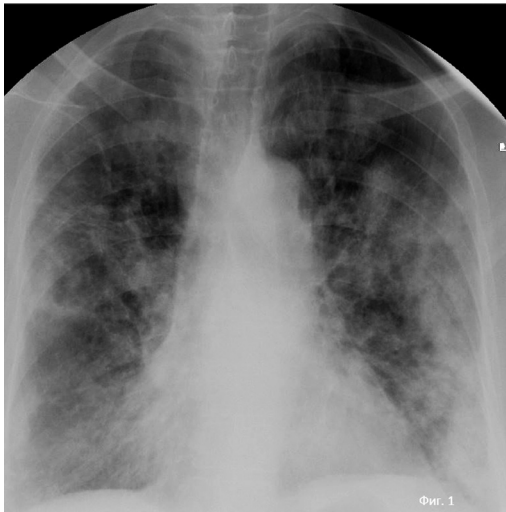
Пневмонията COVID-19 се класифицира като атипична пневмония поради това, че рентгенологичните изменения, които се наблюдават, са характерни и за други интерстициални пневмонии, включително и други коронавирусни инфекции (SARS, MERS).

Измененията, считани за високосуспектни за COVID-19 пневмонията при конвенционалното рентгенографско изследване, са промените тип „матово стъкло“, зоните на несегментни консолидации на паренхима с периферно разположение, както и знакът на обратното хало. Освен горепосочените изменения се наблюдават също дребнопетнисти засенчвания, показващи и тенденция към конfluиране, уплътнен съдовоинтерстициален рисунък, намалена просветляемост, нехомогенни засенчвания и линейарни непрозрачности на паренхима. В повечето случаи патологичните промени отразяват първичното засягане на дисталните въздухоносни пътища и често могат да бъдат комбинирани (фиг. 1, 2).

При усложняване на COVID-19 пневмонията може да се развие остър респираторен дистрес синдром.

Находката на рентгенографията на гръдния кош включва билатерални засенчвания в паренхима, които не могат да бъдат обяснени с друга белодробна патология – плеврални изливи, ателектаза и/или белодробни нодули. Честа находка е наличието на въздушна бронхограма. Измененията, които се наблюдават, са свързани с пови-

шения пермеабилитет на алвеоларо-капилярната мембрана, преминаването на течност с високо протеиново съдържание в алвеоларните пространства и развиващия се белодробен едем. Промените обикновено са двустранни и симетрични перихилерно разположени инфилтративни засенчвания (фиг. 3).



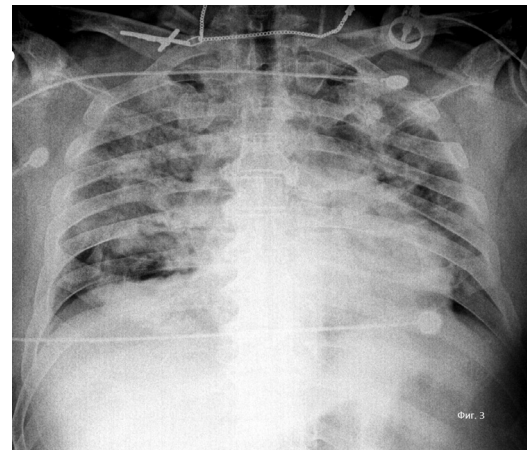
Фиг. 1



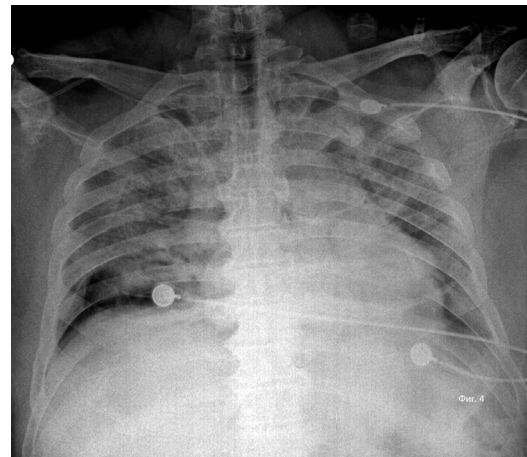
Фиг. 2

При задълбочаване на процеса се наблюдава прогресия в площта и плътността на двустранните инфилтративни засенчвания (фиг. 4).

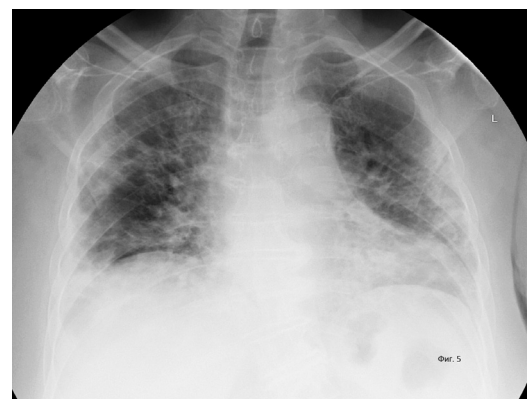
В еволюцията на заболяването се наблюдава постепенна организация на измененията, които намаляват по обем, като може да се установи увеличаване на плътността на засенчванията. Могат да се появят консолидации на паренхимата, линейни ретикуларни задебелявания, оформящи „мозаечност“ на интерстициалните структури и фиброзни изменения (фиг. 5, 6).



Фиг. 3



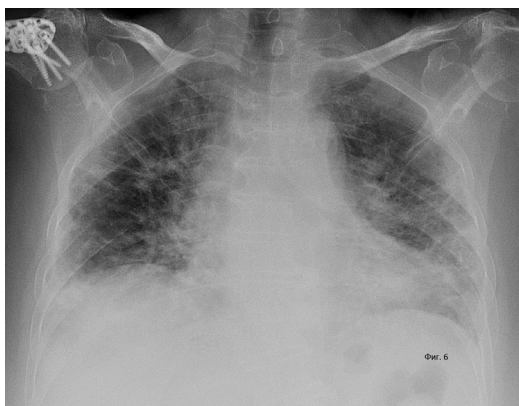
Фиг. 4



Фиг. 5

За констатирането на прогресията или обратното развитие на измененията, както и за оценка на позицията на отделните реанимационни средства – ендотрахеални тръби, дренажи и венозни източници, най-широко приложение намира конвенционалната рентгенография, изпълнена при

леглото на болния с подвижен рентгенов апарат. Методът е предпочитан поради това, че е евтин, лесно достъпен, бърз, с ниско рентгеново лъчение. Освен това използването на преносими рентгенови апарати свежда до минимум риска от предаване на инфекцията.



Фиг. 6

В проучване, публикувано от Италианското дружество по рентгенология, за измененията, открити на конвенционалната рентгенография при COVID-19, обхващащо 234 лабораторно потвърдени случая, само 5,6% от тях са с негативна рентгенова картина. При 57,7% от пациентите се наблюдават консолидации на паренхима, при 62,8%, изменения тип "матово стъкло", при 23,5% – нодуларни засенчвания, и при 66,6% – ретикуларно-нодуларни засенчвания. Комбинация от консолидации на паренхима и изменения тип „матово стъкло“ се наблюдава при 35,5% от изследваните. В случаите на едностранно засягане десният бял дроб е засегнат по-често от левия (58% срещу 42%). Допълнителни находки като хилусна или съдова конгестия се наблюдават в 39,3% от случаите, кардиомегалия в 29,9%, плеврален излив в 16,6%, пневмоторакс в 2,4%. Измененията са разположени предимно периферно (57,7%) и базално (58,5%). Двустранно ангажиране се наблюдава в 69,2% от случаите. По данни на това проучване чувствителността на конвенционалната рентгенография е 68,1% [20].

В друго проучване, публикувано от European Society of Radiology, обхващащо отново 240 пациенти, 75% са имали рентгенологични промени. Промените са били двустранни при 73,3% с разпределение 50:50% за двата бели дроба. Изменения тип "матово стъкло" самостоятелно или в комбинация с други изменения са налице при 68,8%

от изследваните. Ретикуларни изменения се наблюдават при 62,7%, консолидации на паренхима при 39,4%. Констатирано е значително по-често засягане на долните белодробни полета и периферните зони на белодробния паренхим [21].

Доклад, обхващащ 64 пациенти, хоспитализирани с COVID-19 инфекция в Хонконг, установи, че промените в рентгенографиите на гръдния кош са най-често базално (50%) и периферно (41%). 31% са имали нормална рентгенография на гръдния кош при постъпването. От тези пациенти 35% са развили рентгенологични промени при контролните рентгенографии. Същото проучване предполага, че рентгенологичните промени за поставяне на диагноза се наблюдават между 10- и 12-ия ден от появата на симптомите [22].

Въз основа на Хонконгския доклад, мултинационалният консенсус на Fleischner Society за торакална рентгенология заяви, че рентгенографията на гръден кош може да бъде нечувствителен метод при лека или ранна инфекция с COVID-19.

Компютърна томография

- КТ изследване с нискодозов протокол
- Белодробен прозорец с висока разделителна способност за детайлна оценка на измененията
- Медиастинален прозорец за оценка наличието на плеврални/перикардни изливи и лимфаденомегалия

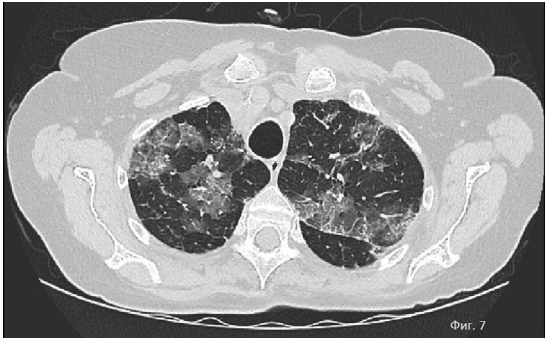
Компютър-томографските находки, считани за „типични“ за COVID-19, са:

- измененията тип „матово стъкло“ (GGO) (фиг. 7)
- измененията тип „crazy-paving“ с двустранно мултифокално разпределение и периферно и задно преобладаване (фиг. 8, 9) [23, 36, 37].
- консолидациите на паренхима (фиг. 10, 11).

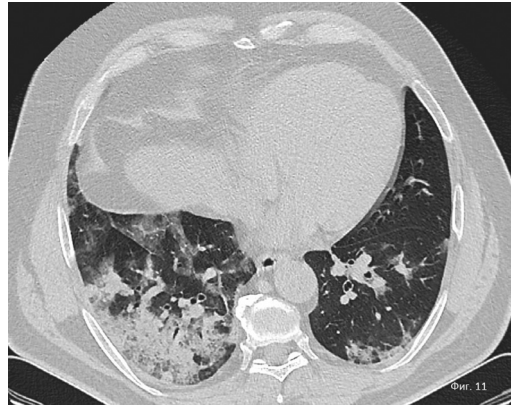
Тези изменения не са специфични и могат да се наблюдават и при други вирусни пневмонии, съединителнотъканни заболявания и лекарствено индуцирана белодробна болест [24]. Следователно клиничните данни и времевата корелация с рентгенологичната находка са изключително важни за поставянето на диагнозата COVID-19 пневмония.

КТ на пациенти с COVID-19 може също да показва:

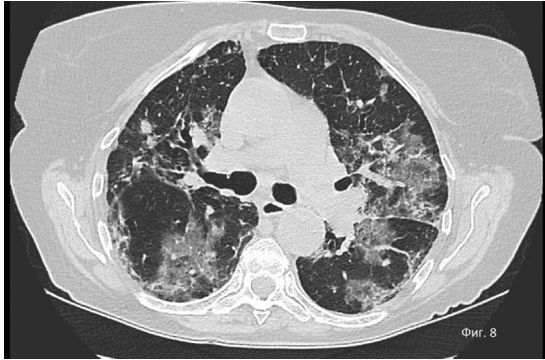
- признаци на организираща пневмония като знака на обратното хало (reversed halo sign) (фиг. 12, 13, 14),



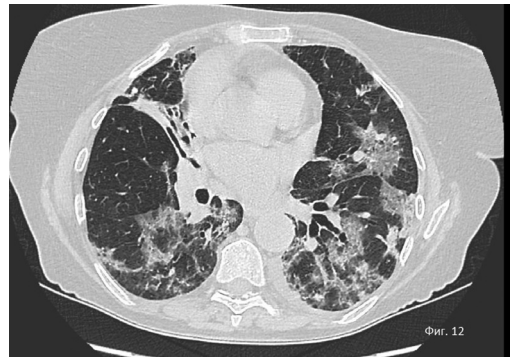
Фиг. 7



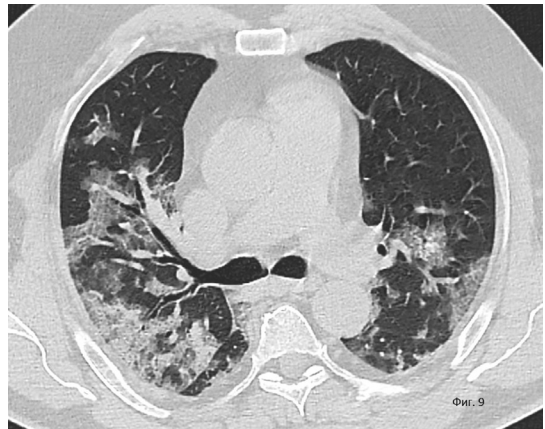
Фиг. 11



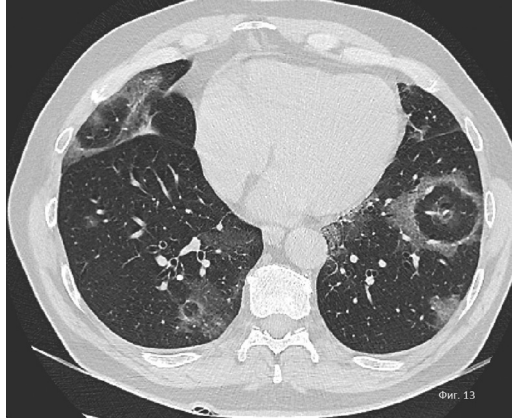
Фиг. 8



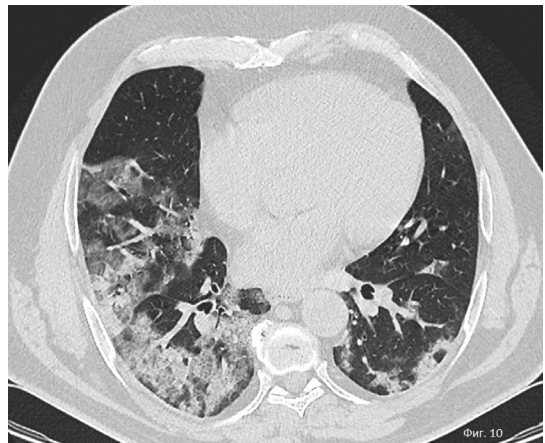
Фиг. 12



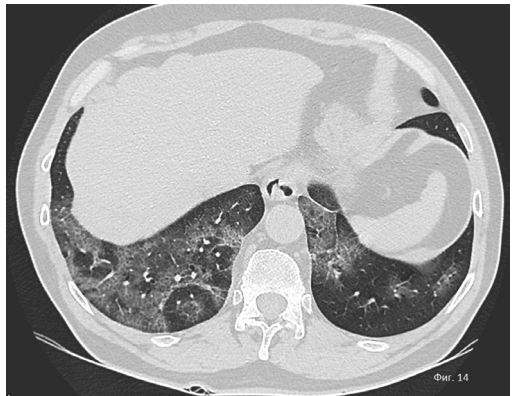
Фиг. 9



Фиг. 13



Фиг. 10



Фиг. 14

- субплеврални линии, ретикуларни задебелявания (фиг. 15),
- псевдокухини (фиг. 16),
- белодробни нодули (фиг. 8, 17),
- задебеляване на стените на бронхите (фиг. 18),
- центробуларни и изменения тип „цъфнала клонка“ (фиг. 19).

Находките от компютърната томография също варират в зависимост от началото на изява на клиничните симптоми.

Проучване на университета в Ухан [26] обособява характерните КТ находки на COVID-19 в пет стадия – много ранен, ранен, бързопрогресиращ, стадии на консолидация и стадии на резорбция:

- **много ранен стадий** (асимптомен, от 1 до 2 седмици след контакт с вирусоносител). КТ може да покаже единични или множествени пръснати изменения тип матово стъкло, белодробни нодули, заобиколени от изменения тип "матово стъкло" и наличие на въздушни бронхограми.

- **ранен стадий** (от 1 до 3 дни след изявата на симптомите). КТ измененията включват единични или множествени изменения тип "матово стъкло" в комбинация със задебеляване на интерлобуларните септи.

- **бързопрогресиращ стадий** (от 3 до 7 дни от изявата на симптомите). КТ измененията включват обширни консолидации на паренхима с въздушни бронхограми.

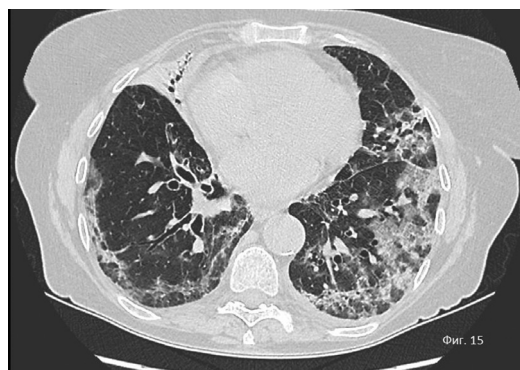
- **стадий на консолидация** (между 7 и 14 дни от проявата на симптомите). Наблюдава се намаляване на интензитета и размера на консолидациите. Приблизително между 2 и 3 седмици от началото на заболяването КТ може да покаже петнисти консолидации на паренхима, лентикуларни засенчвания (strip-like opacities) и задебеляване на бронхиалните стени.

Рентгенологичното общество на Северна Америка предлага разделянето на КТ находките на четири групи: типични, междинни, нетипични и отрицателни за COVID-19 [27].

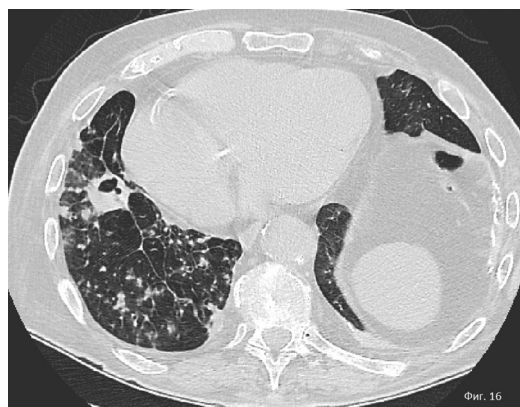
1. Типични

- периферни, двустранни GGO със или без консолидации и изменения тип crazy-paving.

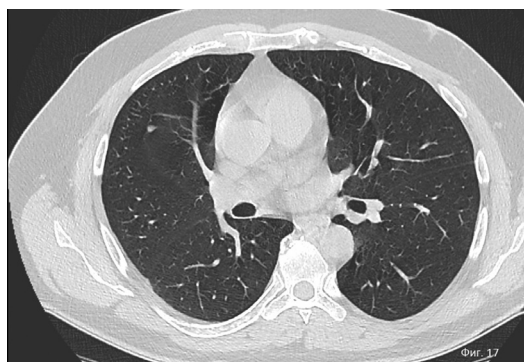
- мултифокални GGO с овална морфология със или без консолидации или изменения тип "crazy-paving", или знака на обърнатото хало или друг белег на организираща пневмония.



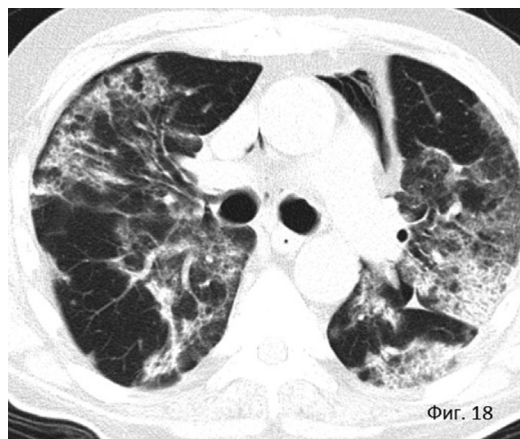
Фиг. 15



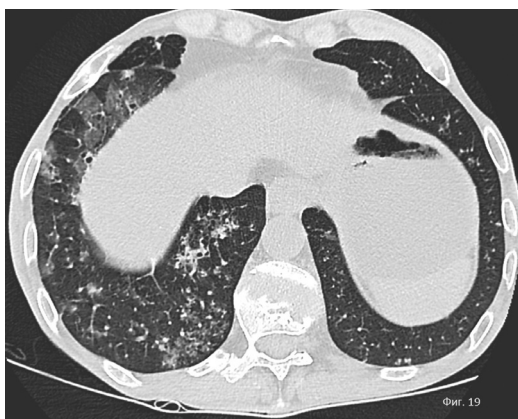
Фиг. 16



Фиг. 17



Фиг. 18



Фиг. 19

Тези изменения предполагат пневмония с вирусна етиология и трябва да бъдат включени в етиологичната диференциална диагноза.

2. Междинни изменения

– перихилерни или едностранни GGO със или без консолидации или пациенти с няколко много малки GGO, които не са овални или не са разположени периферно.

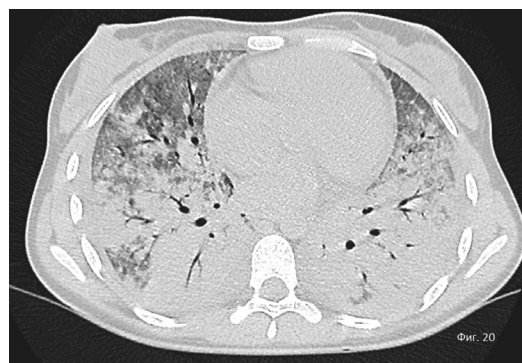
3. Нетипични

– пациенти с белодробна инфекция с изменения, различни от описаните по-горе, спадат към нетипичните изменения. Такива са изолирани лобарни или сегментни консолидации, малки нодули (центробуларни и изменения тип цъфнала колонка), белодробни кавитации и задебеляване на интерлобуларните септални линии с наличие на плеврален излив.

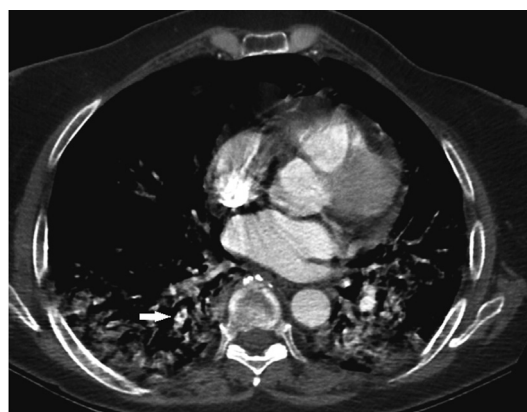
4. Последната група е тази на **пациенти без признаци на пневмония**.

Едно от най-честите усложнения при COVID-19 пневмонията е развитието на остър респираторен дистрес синдром (фиг. 20). Типичните за ARDS изменения, които се наблюдават на КТ, са дифузните промени тип "матово стъкло", плътните консолидации на паренхима с предоминантно (гравитационно) заднобазално разпределение и проследяващите се дилатирани бронхи на фона на измененията тип "матово стъкло". На фиг. 20 се наблюдават конфлуиращи по между си изменения тип "матово стъкло" в белодробните сегменти вентрално, както и консолидации на паренхима в дорзобазалните сегменти двустранно. На този фон добре се проследяват лумените на бронхите.

При част от пациентите се наблюдава развитието на белодробна тромбемболия (фиг. 21).



Фиг. 20



Фиг. 21

Според някои автори БТЕ е често усложнение и засяга от 23 до 30% от заболяемите [26, 27, 28].

Други по-редки усложнения са развитието на спонтанен пневмоторакс или пневмомедиастинум или вследствие на баротравма (фиг. 22, 23).

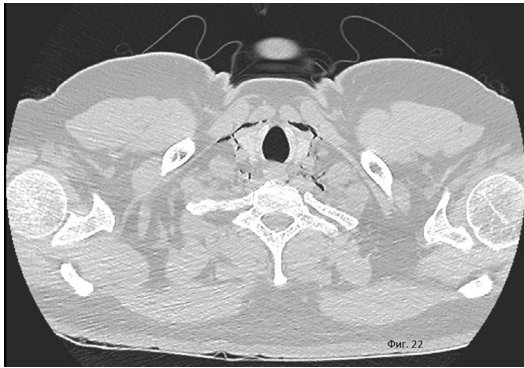
Други срещани усложнения са образуването на субплеврално разположени були и ателектази (фиг. 24, 25).

При част от децата COVID-19 се проявява с мултисистемен възпалителен синдром, който се извява с температура, повръщане и коремни болки/диария [30]. Коремната болка може да бъде толкова изразена, че в някои случаи се предполага, че се касае за остър апендицит. В доклади на Belhadjer et al. и Dasgupta е установено, че пациентите имат мезентериален лимфаденит [30,31]. Други срещани находки са асцит и тънкочревно/дебелочревно възпаление (фиг. 26, 27, 28).

Магнитнорезонансна томография

MPT набира популярност в диагностиката и проследяването на пациенти с COVID-19.

Установено е, че МРТ може да бъде използвана както като алтернатива на КТ, така и като допълващ метод при диагностиката [32].



Фиг. 22



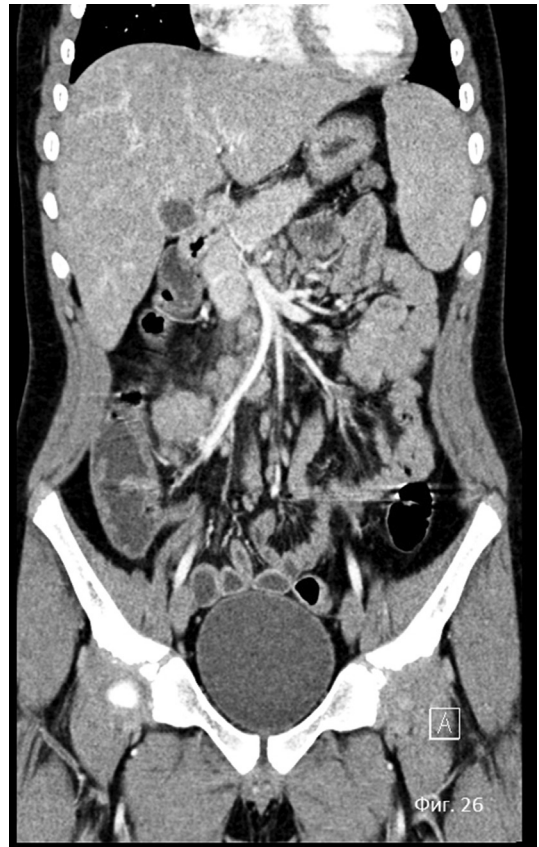
Фиг. 23



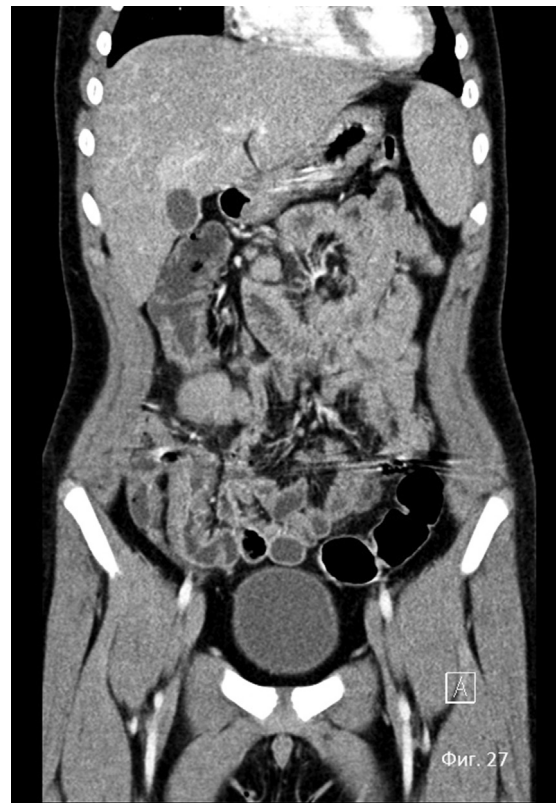
Фиг. 24



Фиг. 25



Фиг. 26



Фиг. 27

Предимство на метода е липсата на лъчево натоварване, което го прави особено полезен за проследяване на белодробните изменения във времето и за оценка на сърдечния статус на пациентите. Методът може спокойно да се прилага при рискови за радиационно изследване групи, като педиатрични пациенти и бременни жени.

Ниското протонно съдържание в белия дроб е предимство за оценката на белодробния паренхим при пневмонии, тъй като измененията тип „матово стъкло“ и консолидациите на паренхима предизвикват увеличение на протонното съдържание и интензитета на измененията на фона на останалия непроменен паренхим [33].

При МРТ изследването промените в паренхима се представят като области с необичайно повишен интензитет на сигнала в T1 и T2-секвенциите. Една от най-използваните техники при диагностиката на COVID-19 пневмонията е T2_HASTE секвенцията, при която са налице повишаване на сигналните характеристики на тъканите с високо водно съдържание. По този начин лесно се диференцират зоните по типа „матово стъкло“ [34], наблюдавани при КТ и рентгенография, дефинирани на МРТ като „мъгловидни засенчвания“ (фиг. 29, 30). В границите на засенчванията обаче не могат да се проследят белодробните съдове или бронхи.

Нашият опит сочи, че T2 секвенцията с мастно потискане показва най-детайлно промените тип "матово стъкло", тъй-като позволява оценка и на вътрешната им структура [34]. Друга използвана техника е T1_vibe, чрез която се диференцират добре ретикуларните промени.

Недостатъци на метода са по-продължителното време за изследване и по-високата цена.

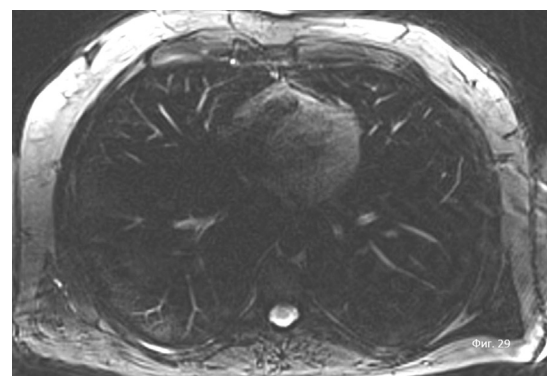
Ултразвуково изследване на гръдна клетка

Чрез ултразвуковото изследване може лесно да се отграничат нормално аериран от патологично променен белодробен паренхим. Измененията, които се наблюдават при интерстициална пневмония, са В-линии (фиг. 31), неравномерно задебелена плевра (фиг. 32) и субплеврални консолидации на паренхима (фиг. 33) [35].

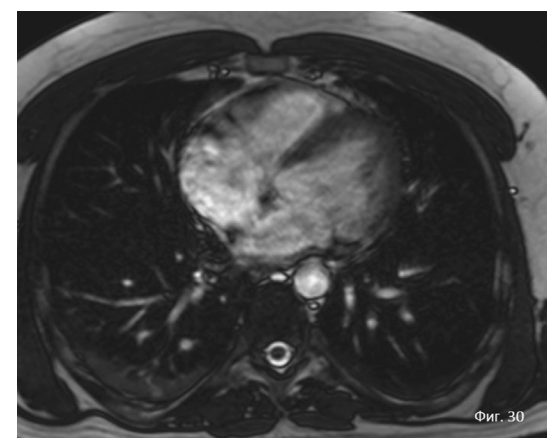
В началото на заболяването се наблюдават В-линейни артефакти, които представляват вертикални хиперехогенни реверберации, възникващи от плеврата. Те приличат на кометна опашка и се проследяват на целия екран. В-линейните артефакти се движат с белодробното плъзгане (lung sliding).



Фиг. 28



Фиг. 29



Фиг. 30

С прогресиране на състоянието се увеличава броят на В-линейните и консолидациите на паренхима, като при развитието на ARDS не се наблюдава и характерното белодробно плъзгане.

Освен В-линейните артефакти се визуализират и малки, овални субплеврални консолидации на паренхима.

С развитието на ARDS освен изброените изменения се наблюдават и големи консолидации на паренхима, наличие на участъци на съхранен паренхим и липса на белодробното плъзгане. Измененията най-често са локализирани в дорзо-



Фиг. 31



Фиг. 32



Фиг. 33

базалните сегменти. Във възстановителния етап на заболяването постепенно консолидации и В-линиите изчезват. Вместо тях се появяват А-линейни артефакти, които се откриват при нормално аериран паренхим, като същевременно се подобрява и белодробното триене.

Пандемията COVID-19 се разпространява по целия свят с тревожна скорост, а броят на заразените и смъртните случаи надминава този при SARS и MERS. В условията на бързоразпространяващата се болест подготовката на лекарите в отделенията по образна диагностика е ключова не само за поставяне на диагнозата COVID-19 пневмония, но и за предотвратяване на последващо разпространение и опазване на общественото здраве.

Библиография

1. Lu H, Stratton CW, Tang Y-W. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China: The mystery and the miracle. *J Med Virol*, 2020; 92(4):401-402.
2. Chen Y, Liu Q, Guo D. Emerging coronaviruses: Genome structure, replication, and pathogenesis. *J Med Virol*, 2020; 92(4):418-423.
3. Banerjee A, Kulcsar K, Misra V, et al. Bats and coronaviruses. *Viruses*, 2019; 11(1):E41. <https://doi.org/10.3390/v11010041>.
4. Li W, Shi Z, Yu M, et al. Bats are natural reservoirs of SARS-like coronaviruses. *Science*, 2005; 310(5748):676-9.
5. Chan JF, Kok KH, Zhu Z, et al. Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. *Emerg Microbes Infect*, 2020; 9(1):221-236.
6. Aydogdu MO, Altun E, Chung E. Surface interactions and viability of coronaviruses. *J R Soc Interface*, 2021; 18(174):20200798. doi: 10.1098/rsif.2020.0798.
7. Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med*. 2020; 382(13):1199-1207.
8. Wang Y, Wang Q, Wang K et al. A case of COVID-19 with an ultralong incubation period. May 2020, *Infection Control and Hospital Epidemiology*. 2020; 1-2. Doi: 10.1017/ice.2020.221.
9. Tian S, Hu W, Niu L, et al. Pulmonary pathology of early phase 2019 novel coronavirus (COVID-19) pneumonia in two patients with lung cancer. *J Thorac Oncol*, 2020; 15(5):700-704.
10. Xu Z, Shi L, Wang Y, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med*, 2020; 8(4):420-422.
11. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [www.who.int/publications-detail/report-of-the-who-china-joint-mission-on-coronavirus-disease-2019-\(covid-19\)](http://www.who.int/publications-detail/report-of-the-who-china-joint-mission-on-coronavirus-disease-2019-(covid-19))
12. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*, 2020; 323(13):1239-1242.

13. Hassan SA, Sheikh FN, Jamal S, et al. Coronavirus (COVID-19): A Review of Clinical Features, Diagnosis, and Treatment. *Cureus*, 2020; 12(3):e7355.
 14. Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*, 2020; 180(7):934-943.
 15. Puah SH. COVID-19 Global Perspectives. *ATS/APSR Joint Webinar*. www.apsresp.org
 16. Wang J, Hajizadeh N, Moore EE, et al. Tissue Plasminogen Activator (tPA) Treatment for COVID-19 Associated Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS): A Case Series. *J Thromb Haemost*, 2020; 18(7):1752-1755.
 17. Ye Z, Zhang Y, Wang Y, Huang Z, Song B. Chest CT manifestations of new coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pictorial review. *Eur Radiol*, 2020; 30(8):4381-4389.
 18. General Office of National Health Committee. Notice on the issuance of a program for the diagnosis and treatment of novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (trial sixth edition) (2020-02-18).
 19. Jacobi A, Chung M, Bernheim A, Eber C. Portable chest X-ray in coronavirus disease-19 (COVID-19): A pictorial review. *Clin Imaging*, 2020; 64:35-42.
 20. Cozzi D, Albanesi M, Cavigli E, et al. Chest X-ray in new Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) infection: findings and correlation with clinical outcome. *Radiol Med*. 2020; 125(8):730-737.
 21. Vancheri SG, Savietto G, Ballati F, et al. Radiographic findings in 240 patients with COVID-19 pneumonia: time-dependence after the onset of symptoms. *Eur Radiol*, 2020; 30(11):6161-6169.
 22. Wong HYF, Lam HYS, Fong AH, et al. Frequency and Distribution of Chest Radiographic Findings in Patients Positive for COVID-19. *Radiology*, 2020; 296(2):E72-E78.
 23. Bernheim A, Mei X, Huang M, et al. Chest CT Findings in Coronavirus Disease-19 (COVID-19): Relationship to Duration of Infection. *Radiology*. 2020; 295(3):200463.
 24. Simpson S, Kay FU, Abbara S, et al. Radiological Society of North America Expert Consensus Statement on Reporting Chest CT Findings Related to COVID-19. Endorsed by the Society of Thoracic Radiology, the American College of Radiology, and RSNA. *J Thorac Imaging*, 2020; 35(4):219-227.
 25. Jin YH, Cai L, Cheng ZS, Cheng H, et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). *Mil Med Res*, 2020; 7(1):4.
 26. Poyiadji N, Cormier P, Patel PY et al. Acute Pulmonary Embolism and COVID-19. *Radiology*, 2020; 297(3):E335-E338.
 27. Léonard-Lorant I, Delabranche X, Séverac F, et al. Acute PE in Patients with COVID-19 at CT Angiography and Relationship to d-Dimer Levels. *Radiology*, 2020; 296(3):E189-E191.
 28. Grillet F, Behr J, Calame P, et al. Acute Pulmonary Embolism Associated with COVID-19 Pneumonia Detected with Pulmonary CT Angiography. *Radiology*, 2020; 296(3):E186-E188.
 29. Hoang A, Chorath K, Moreira A. et al. COVID-19 in 7780 pediatric patients: a systematic review. *EclinicalMedicine*, 2020; 24:100433.
 30. Belhadjer Z, Méot M, Bajolle F. et al. Acute heart failure in multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) in the context of global SARS-CoV-2. *Circulation*, 2020; 142(5):429-436.
 31. Dasgupta K, Finch SE. A case of pediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19 in South Dakota. *S D Med*. 2020; 73:246-251.
 32. Ates OF, Taydas O, Dhei H. Thorax Magnetic Resonance Imaging Findings in Patients with Coronavirus Disease (COVID-19). *Acad Radiol*. 2020; 27(10):1373-1378.
 33. Liszewski MC, Gorkem S, Sodhi KS, Lee EY. Lung magnetic resonance imaging for pneumonia in children. *Pediatr Radiol*, 2017; 47(11):1420-1430.
 34. Genova K. Magnetic resonance imaging in monitoring of the changes in the lungs in the course of COVID-19 – a clinical case. *Roentgenol Radiol*, 2020; 59(3):224-228.
 35. Jackson K, Butler R, Aujayeb A. Lung ultrasound in the COVID-19 pandemic. *BMJ Journals*, Volume 97, Issue 1143, <http://orcid.org/0000-0002-0859-5550>.
 36. Pan F, Ye T, Sun P, et al. Time Course of Lung Changes at Chest CT during Recovery from Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Radiology*, 2020; 295(3):715-21.
 37. Genova K, Boyapati A, Tsilkov D, et al. Diagnostic imaging in COVID-19 – initial finding in Bulgaria. *Rentgenol Radiol*, 2020; 59(2):108-114.
- ✉ *Адрес за кореспонденция:*
Д-р Александра Бояпати
e-mail: alexandraboypati@gmail.com

COVID-19: ОБРАЗНИ НАХОДКИ ПРИ ПАЦИЕНТ БЕЗ КЛИНИЧНА СИМПТОМАТИКА

А. Бояпати¹, Д. Цилков², Цв. Карагечев²

¹Клиника „Образна диагностика“, УМБАЛСМ „Н. И. Пирогов“ – София

²Клиника „Образна диагностика“, Аджибадем Сити Клиник Токуда Болница – София

COVID-19: IMAGING FINDINGS IN A PATIENT WITHOUT CLINICAL SYMPTOMS

A. Boyapati¹, D. Tzilkov², Tzv. Karagechev²

¹Clinic of Diagnostic Imaging, UMHATEM „N. I. Pirogov” – Sofia

²Clinic of Diagnostic Imaging. Acibadem City Clinic Tokuda Hospital – Sofia

Резюме

Представяме клиничен случай на 63-годишна жена с COVID-19 пневмония, постъпила в Спешното отделение без клинични симптоми и с отрицателен RT-PCR тест. Въпреки, че RT-PCR тестът се приема за единствен категоричен метод за поставяне на диагнозата COVID-19, множество научни публикации изтъкват предимствата на компютърната томография в диагностичен план и поставят критерии за оценка тежестта на заболяването.

Ключови думи: COVID-19, вирусна пневмония, рентгенография, компютърна томография, RT-PCR тест

Abstract

We present the clinical case of a 63-year-old woman with COVID-19 pneumonia, who was admitted in the emergency department without clinical symptoms and with a negative RT-PCR test. Although RT-PCR test is accepted as the only categorical method for establishment of diagnosis of COVID-19, multiple scientific publications show the advantages of computed tomography in diagnostic aspect and set criteria for the assessment of severity of disease.

Key words: COVID-19, viral pneumonia, roentgenography, computed tomography, RT-PCR test

Клинични данни

65-годишна жена постъпва в Спешно отделение на болница „Пирогов“ с оплаквания от болки в дясна лумбална област и дизурични смущения. Липсват задух, температура и кашлица. От проведеното УЗ изследване е установена хидронефроза 2-ра степен вдясно.

Придружаващи заболявания – артериална хипертония, захарен диабет тип 2.

Лабораторни изследвания – CRP – 0,77 mg/dL, Leu – 8,2 G/L, Ly – 22 %, СУЕ – 14 mm/h.

Имунофлуоресцентен тест за COVID-19 – положителен за IgM и IgG. Отрицателен RT-PCR тест.

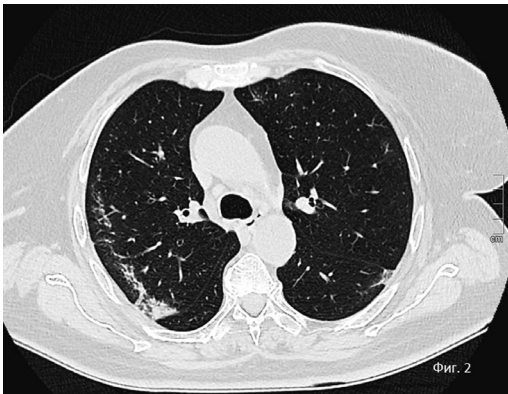
Находка от образните изследвания

Пациентката е подготвена за прием в урологично отделение. От проведената при приема рентгенография на гръден кош (като стандарт за всички постъпващи в лечебното заведение пациенти във връзка с епидемиологичната обстановка) двустранно, по-изразено аксиларно и базално се установяват петнисти интерстициални засенчвания, показващи тенденция към конфлуиране (фиг. 1). Изказано е съмнение за атипична пневмония с вирусна генеза и е препоръчано провеждането на КТ изследване на гръдната клетка, където се установяват разнокалибрени зони с мозаечна

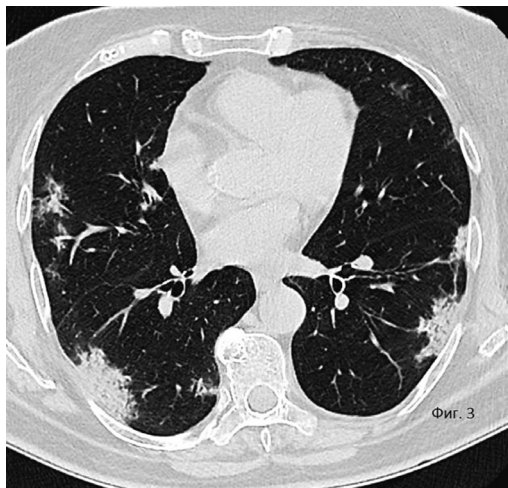
структура и петнисти зони на консолидация двустранно в паренхима, разположени периферно и отграничени от интерлобарната плевра (фиг. 2, 3).



Фиг. 1



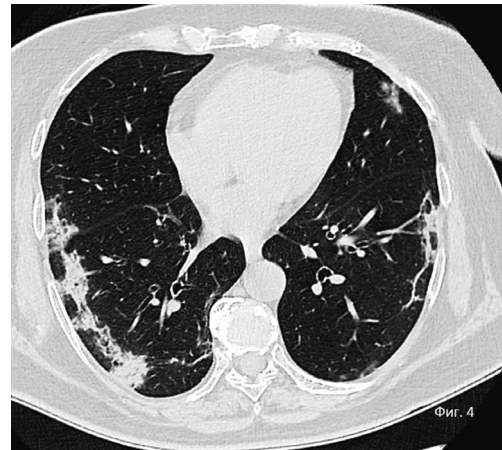
Фиг. 2



Фиг. 3

Наблюдават се и типичните за организираща пневмония линейни ретикуларни промени, следващи плевралната повърхност на отстояние (фиг. 4).

Наличие на лимфни възли с размер до 10 mm около трахеята. Няма данни за плеврални изливи.



Фиг. 4

ФИНАЛНА ДИАГНОЗА

Вирусна пневмония, причинена от коронавирус (SARS-CoV-2) – COVID-19.

ОБСЪЖДАНЕ

SARS-COV-2 инфекцията се представя с големи вариации в клиничната картина, като до 80% от пациентите могат да бъдат асимптомни. При останалата част от пациентите симптомите варират от температура, суха кашлица и задух до дихателна недостатъчност, мултиорганна недостатъчност и смърт. Редки са стомашно-чревните симптоми.

До 50% от асимптомните пациенти могат да имат рентгенологични промени преди появата на симптомите.

Вариацията в образните находки е голяма – от липса на рентгенологични промени до двустранно и дифузно засягане, като при пациентите с множество придружаващи заболявания се установява по-често дифузно ангажиране на паренхима.

Степента на засягане на белодробния паренхим при КТ нараства постепенно от субклиничния период до първите 3 седмици, след което намалява, но рентгенологичните промени могат да продължат да се развиват над 26 дни след изявата на симптомите.

При асимптомните пациенти се наблюдават едностранни, мултифокални изменения тип "матово стъкло" (GGO). След появата на симптомите преобладават двустранните и дифузните GGO. С прогресията на заболяването измененията тип "матово стъкло" намаляват и се заместват от измененията тип "crazy paving", ретикуларни изменения и

задебеляване на интерлобуларните септи. Между 15-ия и 20-ия ден от началото на заболяването се наблюдават петнисти консолидации на паренхима, лентикуларни засенчвания и задебеляване на бронхиалните стени.

Образните находки при представения пациент отговарят на стадия на резорбция (между 2 и 3 седмици от началото на заболяването), което се подкрепя и от наличието на IgG антитела.

Най-важният критерий за диагностициране на COVID-19 пневмония остават положителните резултати от RT-PCR тестът, като точността му е свързана с тежестта и стадия на заболяването на пациента.

Трябва да се вземе под внимание, че когато пациентите са в ранен или възстановителен стадий на заболяването, степента на откриване на SARS-CoV-2 от тестовете е по-ниска поради по-малко вирусно натоварване.

Други възможни причини за фалшивоотрицателни резултати са: 1) поради по-малко или никакви значими респираторни симптоми, като кашлица и хракчи, рядко елиминиране на вируса в горните дихателни пътища на пациента; 2) неправилното събиране на пробите, обработката, доставката и техническите проблеми, които могат да са причините за несъответстващи резултати между различните болници.

Предишни проучвания на SARS и MERS показват, че пробите от долните дихателни пътища, като бронхоалвеоларна промивна течност и трахеални аспирати, съдържат по-високи вирусни товари от пробите от горните дихателни пътища.

Диференциална диагноза: Вирусна пневмония с етиология, различна от SARS-CoV2.

Какво да запомним:

- В условията на COVID-19 пандемията всеки пациент, престъпил прага на лечебното заведение, следва да бъде изследван с цел изключване носителство на COVID-19.

- Едно от най-бързите и същевременно най-достъпните изследвания за тази цел е именно

рентгенографията на бял дроб, която има изключително висока информативна стойност относно промените, настъпващи при COVID-19 пневмонията.

- Нашето разбиране за клиничния спектър на COVID-19 е все още ограничено и един-единствен отрицателен резултат от RT-PCR теста, особено ако е проба от горните дихателни пътища, не изключва заразяването със SARS-CoV-2.

Библиография

1. Diagnosis and treatment of novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (Trial Version 4). National Health Commission of People's Republic of China. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202001/4294563ed35b43209b31739bd0785e67/files/7a9309111267475a99d4306962c8bf78.pdf>.
2. Furuse Y, Okamoto M, Oshitani H. Conservation of nucleotide sequences for molecular diagnosis of Middle East respiratory syndrome coronavirus, 2015. *Intern J Infect Dis*, 2015, 40:25-27.
3. Organization WH. Laboratory testing for 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in suspected human cases. World Health Organization. <https://www.who.int/publications-detail/laboratory-testing-for-2019-novel-coronavirus-in-suspected-human-cases-20200117>.
4. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, et al. First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States. *N Engl J Med*, 2020; 382(10):929-936.
5. Peiris JS, Chu CM, Cheng VC, et al. Clinical progression and viral load in a community outbreak of coronavirus-associated SARS pneumonia: a prospective study. *Lancet*, 2003; 361(9371):1767-72.
6. Memish ZA, Al-Tawfiq JA, Makhdoom HQ, et al. Respiratory tract samples, viral load, and genome fraction yield in patients with Middle East respiratory syndrome. *J Infect Dis*, 2014; 210(10):1590-4.
7. Youssef I, Donahue B, Flyer M, et al. Covert COVID-19: Cone Beam Computed Tomography Lung Changes in an Asymptomatic Patient Receiving Radiation Therapy. *Adv Radiat Oncol*, 2020; 5(4):715-721.

✉ Адрес за кореспонденция:
Д-р Александра Бояпати
e-mail: alexandraboypati@gmail.com

ТРАВМИ НА УРЕТЕРА – ОБЗОР

Б. Младенов, Е. Доросиев

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

URETERAL TRAUMA – A REVIEW

B. Mladenov, E. Dorosiev

Clinic of Urology, UMHATEM “N. I. Pirogov” – Sofia

Резюме

Травмата на уретера се среща рядко, но пропускането ѝ е асоциирано със значителна заболяемост и смъртност. Целта на статията е да се направи обзор на достъпната литература относно етиологията, диагностиката и поведението при ятрогенни и неятрогенни травми. Асоциирани травми се срещат често. СТ и ретроградната пиелография (РПГ) точно идентифицират уретералните лезии. В определени случаи лечението е успешно с ендоскопски методи. Уретеро-уретеростомията върху стент е хирургичната процедура на избор при възможност, в противен случай са необходими реконструктивни урологични интервенции с висока сложност. Късната диагноза, респективно лечение, корелират с по-лоши функционални резултати.

Ключови думи: уретерна травма, ятрогенния, СТ урография, реконструкция на уретера

Abstract

Ureteral trauma is rare, however, a missed ureteral injury can result in significant morbidity and mortality. The purpose of this article is to review the literature about etiology, diagnostics and management of iatrogenic and non-iatrogenic ureteral damage. The upper third of the ureter is more often injured than the middle and lower thirds. Associated injuries are frequently present. CT scan and retrograde pyelography accurately identify ureteral injuries. In some cases, the lesions can be treated successfully with endoscopic methods. Ureteroureterostomy with indwelling stent is the surgical procedure of choice when possible, otherwise more complicated techniques are required. Delay in diagnosis is correlated with a poorer functional results.

Key words: ureteral trauma, iatrogenic, CT urography, ureteric reconstruction

Травмата на пикочопровода се среща значително по-рядко от бъбречната – по някои данни при 1% до 2,5% от всички урогенитални наранявания [1]. Повечето пациенти са от мъжки пол, като характерна е младата възраст, особено за проникващите наранявания.

Класификация

Различни класификации на уретерните травми (без ятрогенните) са представени на табл. 1.

Отделен интерес представляват ятрогенните травми на уретера. Те са резултат най-често от гинекологични, урологични, урогинекологични и

други интервенции в малкия таз [3] както при отворени, така и при ендоскопски и лапароскопски процедури. При над 50% от случаите се касае за гинекологични операции (хистеректомии), следвани от урологичните (най-често ендоскопски интервенции – уретерореноскопии) със значително по-малък дял. Преобладава женският пол. Установени рискови фактори са резекцията на големи малигнни маси, както и предишни операции и лъчетерапия в областта на малкия таз. Има данни, че при такива случаи предоперативното поставяне на уретерален стент не намалява шанса от възникване на уретерни лезии, но спомага за интраоперативното

Таблица 1. Класификации на уретерната травма по различни критерии (без ятрогенните травми) [2]

Спрямо пол	Спрямо механизъм	Спрямо място на лезията	Спрямо това дали уретерът е засегнат изолирано
1. Мъже (83,4%) 2. Жени (23,1%)	1. Закрити (38%) Тъп удар, вкл. ПТП, падане от високо 2. Проникващи (62%) Огнестрелни, прободни	1. Горна трета (70%) 2. Средна трета (8%) 3. Долна трета (22%)	1. Изолирани (9,6%) 2. Съчетани (90,4%) – Черва: колон (51%), тънки черва (49%) – Съдове (главно илиачна артерия и вена) – 5-9% при закритите травми и 16-27% при проникващите – Ортопедична травма – 20% от закритите и 1% при проникващите

Таблица 2. Особенности на уретерната ятрогенна травма [2]

Спрямо механизма на травмата (в низходящ ред по честота)	Спрямо мястото на травмата (по уретера)	Спрямо интервенцията, довела до травма (в низходящ ред по честота)
Лигиране на уретера Прекъсване/авулзия Частично прекъсване Деваскуларизация с последваща некроза/стриктура	Горна трета Средна трета Долна трета (>80%)	Гинекологична (> 50%) Колоректална хирургия Урологична Урогинекологична

им разпознаване и съответно – незабавното възстановяване на пикочопровода [4].

Класификацията на нараняванията на пикочопровода на Американската асоциация за хирургия на травмата (AAST) (табл. 3) има голяма клинична стойност за определяне подхода на лечението наред с това в коя част на пикочопровода е лезията, има ли съчетани наранявания. Актуална е и за ятрогенни наранявания.

Таблица 3. Класификация на уретерна травма по AAST [5]

Степен	Тип на нараняване	Описание
I	Хематом	Контузия или хематом без деваскуларизация
II	Лацерация	< 50% прекъсване
III	Лацерация	> 50% прекъсване
IV	Лацерация	Пълно прекъсване с < 2 см деваскуларизация
V	Лацерация	Авулзия с > 2 см деваскуларизация

КЛИНИЧНА КАРТИНА

Най-важният аспект в установяването на уретерната травма е нейното активно търсене при наранявания в регионите, през които преминава пикочопроводът, особено при проникващи наранявания. Това е така, защото липсват класически

симптоми, като например хематурия. Тя е типична за повечето урологични травми, но се среща при едва 43% от случаите на изолирана уретерна лезия [6]. Лумбална болка и кръвонасядане в областта могат да съпътстват уретерната травма.

Ятрогенните наранявания често остават неразпознати и се установяват на по-късен етап, когато са характерни: лумбална болка, изтичане на урина от дренове или през влагалището, хематурия, фебрилитет, формиране на урином или уремия.

При всички уретерни травми (ятрогенни или не) навременното установяване и незабавната корекция са важни за по-добър клиничен резултат.

ДИАГНОСТИКА

Ултразвуковата диагностика (УЗД), първа стъпка при травмите, в този случай не е много надеждна, защото уретерът принципно не е достъпен с този метод, когато не е дилатиран. Към уретерна травма може да ни насочи различна по степен хидронефроза или дилатиран проксимален уретер, както и сканиране на урином или асцит. Трябва да се има предвид, че всички те може да отсъстват при травма на пикочопровода.

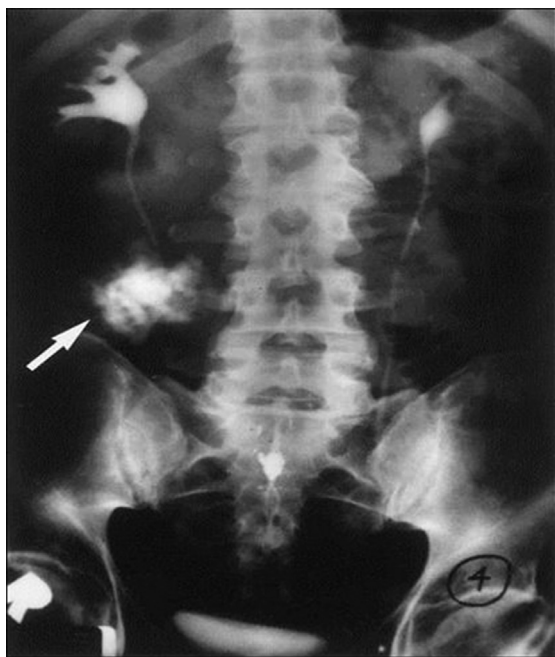
Стандарт към момента е провеждането на контрастен скенер (СТ) с урографска, късна фаза при стабилни пациенти (според препоръките на European Association of Urology). Това дава по-точна информация за мястото и степента на лезията,

количеството екстравазат, наличието на съчетани органни увреди.



Фиг. 1. СТ при лезия на средна трета на ляв уретер – урографска фаза

Венозната урография, прилагана често преди, се препоръчва днес само при липса на СТ, тъй като диагностичната ѝ стойност е скромна. При бърза експлорация поради нестабилен пациент, информативна по отношение на уретера би могла да бъде интраоперативната едноактова урография.



Фиг. 2. Венозна урография – пълна лезия на средна трета на десен уретер

При стабилен пациент и при нееднозначни резултати от СТ, най-информативна остава ретроградната или антеградната (при наличие на нефростомен катетър) пиелография с въвеждане на контраст директно в уретера/кухинната система на бъбрека [7].

ЛЕЧЕНИЕ

Основни принципи са запазването на бъбречната функция и адекватният дренаж на урината, с което да се предотврати образуването на урином и инфектирането му с формиране на абсцес. Ранното възстановяване на уретера, когато това е възможно, е винаги препоръчително. Късната диагноза е асоциирана с по-голям риск от усложнения като сепсис, формиране на уринарни фистули и стриктури на уретера.

При съчетани травми със сериозна нестабилност на пациента понякога се рентирира лигиране на уретера и дрениране на урината посредством перкутанна нефростома. Уретерът се възстановява на последващ етап.

При случаи, когато лезията е до 2-3 cm, се препоръчва: дебридман с внимателно мобилизиране на двата края на пикочопровода и термино-терминална анастомоза (уретеро-уретероанастомоза) върху стент с резорбируеми конци и добър дренаж на ретроперитонеума. Анастомозата трябва да се осъществи, без да възникне значителен опън, който би я компрометирал. Случаите с по-големи уретерни увреди (> 2-3 cm), особено в горна и средна трета, представляват значително предизвикателство за уролога, като често са необходими реконструкции с голяма степен на сложност. При огнестрелни рани се препоръчва по-широк дебридман поради ефекта, който проектилът оказва на околната тъкан.

На табл. 4 и фиг. 4 са представени различни възможни операции в зависимост от местоположението на лезията.

При невъзможност за анастомоза на двата края на пикочопровода може да се извърши такава с проксималния край на последния и долната чашка на ипсилатералния бъбрек.

Когато лезията е в средната трета и няма достатъчна дължина на останалия сегмент, дисталният край на уретера може да се транспозира и да се извърши термино-латерална анастомоза с контралатералния уретер, което да реши уринния



Фиг. 3. Алгоритъм при уретерна травма

дренаж. Отново се използва тънък резорбируем конец, като се интубира уретерът със стент или протеза. Резултатите са добри, като стенозиране и респективно хидронефроза се наблюдават при около 4% [8].

Таблица 4. Възстановяване на уретера в зависимост от положението на лезията [8]

Горна трета	Уретеро-уретеро анастомоза (фиг. 4) Уретеропиелостомия, уретерокалеостомия
Средна трета	Уретеро-уретеро анастомоза Трансуретеро-уретеростомия (фиг. 5) Пластика с флап по предна мехурна стена (Боари) (фиг. 6)
Долна трета	Уретероцистонеостомия (директна) Уретероцистонеостомия (Psoas hitch) (фиг. 7)

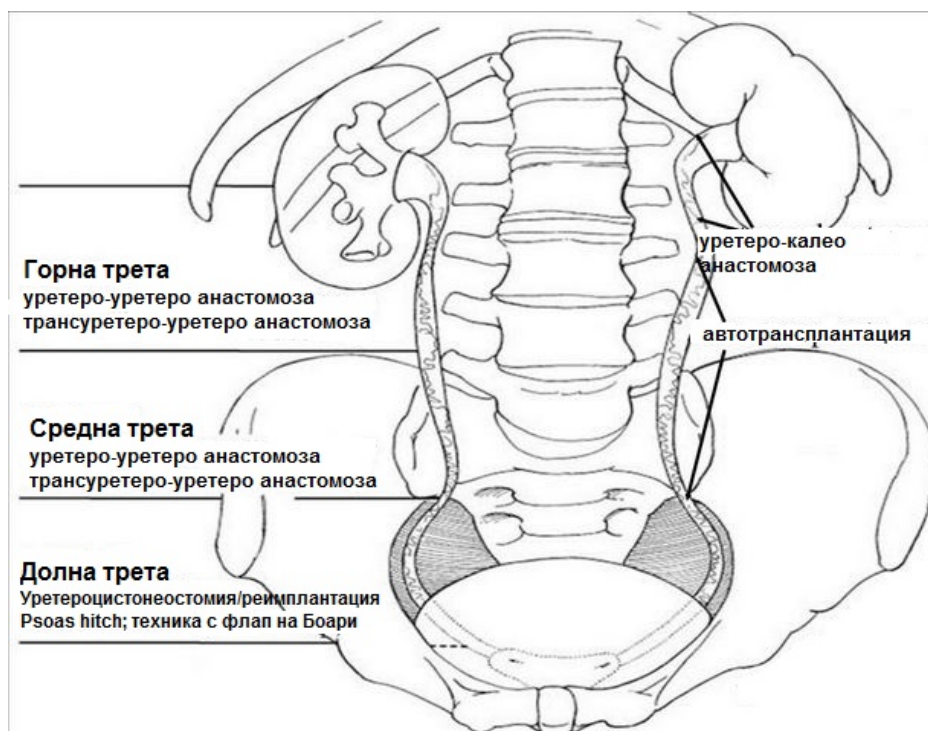
Пластиката на Боари има добри функционални резултати, като за целта се изрязва флап от предната мехурна стена, който се тубулизира и анастомозира с остатъка от уретера, което позволява да се компенсират липсващ участък от пикочопровода > 5 cm (средна към дистална част). Уретерът се анастомозира по антирефлуксен начин – с помощта на ножица се оформя субмукозен тунел на края на флапа, през който преминава краят на пикочопровода.

В дисталната част най-често се извършва реимплантация на уретера в пикочния мехур по антирефлуксен начин (уретероцистонеостомия). При липса на достатъчна дължина, която да осигури анастомоза без напрежение, пикочният мехур може да се повдигне в желаната посока след разрез и сатура, като се прикрепя към псоасния мускул (Psoas hitch).

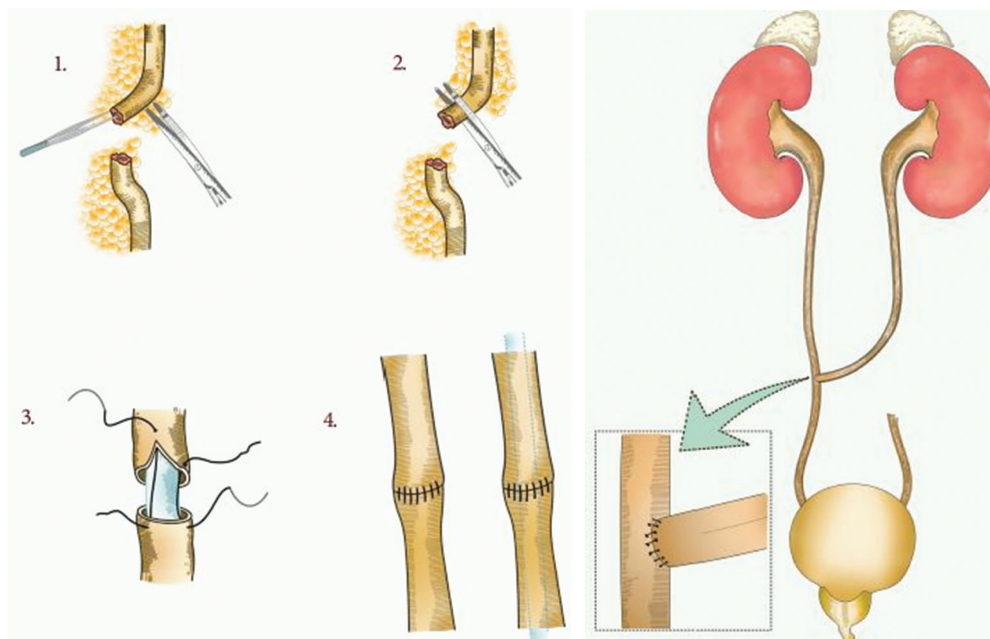
Всички възстановявания се извършват върху уретерален катетър (DJ тип или протеза) с цел добрия дренаж на урината и бързото зарастване на тъканите на пикочопровода. Пикочният мехур се дренира с фолиев катетър и по преценка с цистостома.

При много големи по размер лезии, понякога на цялата дължина на уретера, са възможни: заместване на уретера с апендикса; изграждане на нов уретер от сегмент от илеума след детубуларизация; автотрансплантация на ипсилатералния бъбрек в малкия таз. Последните се налагат изключително рядко и се извършват само в специализирани центрове с много опит в този вид интервенции. Понякога при здрав контралатерален бъбрек и цялостна липса на уретер в съображение влиза оставяне на перкутанна нефростома или нефректомия.

По отношение на късно откритите лезии на уретер, най-често ятрогенни, всеприет метод на



Фиг. 4. Възстановяване на уретера в зависимост от положението на лезията

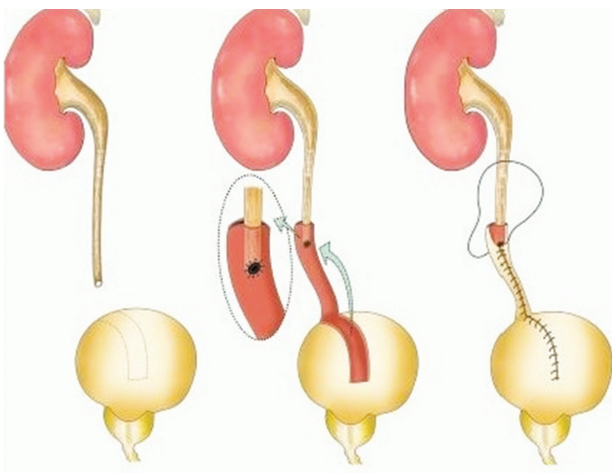


Фиг. 5. Ляво – уретеро-уретероанастомоза; дясно – трансуретеро-уретероанастомоза [9]

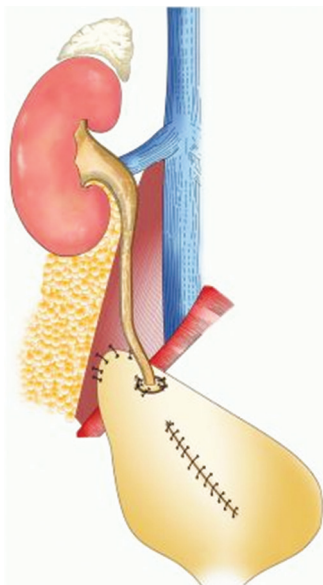
първи избор днес е ендоскопското лечение, с ретро- или проградно (през PNS) поставяне на уретерален стент. Успешно се решава проблемът при от 14% до 89% от случаите [10]. При неуспех се налага отворена операция.

Днес много реконструктивни техники върху пикочопровода се извършват лапароскопски –

уретеро-уретеростомия, уретеронеоцистостомия и пластика по Боари. В сравнителни ретроспективни проучвания лапароскопските техники имат предимство пред отворените по отношение на следоперативната болка и по-краткия болничен престой, но не и спрямо функционалните резултати [11].



Фиг. 6. Пластика по Боари [9]



Фиг. 7. Техника Psoas hitch [9]

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

- Травмите на пикочопровода са редки и това е една от причините често да се пропускат в острия момент, когато не се търсят насочено,
- Проникващите травми са по-чести от закритите; у нас най-честите травми на уретера са ятрогенните,

- Хематурия има при по-малко от половината случаи,
- СТ с контраст и екскреторна фаза е стандарт за диагностика при стабилни хемодинамично пациенти,
- Незабавното възстановяване на уретера и дренажа в острия момент има най-добри дългосрочни резултати.

Библиография

1. Siram SM, Gerald SZ, Greene WR. Ureteral trauma: patterns and mechanisms of injury of an uncommon condition. *Am J Surg*, 2010; 199(4):566-70.
2. McGeedy J, Breyer B. Current epidemiology of genitourinary trauma. *Urol Clin North Am*, 2013; 40(3):323-34.
3. Brandes S, Coburn M, Armenakas N. Diagnosis and management of ureteric injury: an evidencebased analysis. *BJU Int*, 2004; 94(3):277-89.
4. Parpala-Sparman T, Paananen I, Santala M. Increasing numbers of ureteric injuries after the introduction of laparoscopic surgery. *Scand J Urol Nephrol*. 2008; 42(5):422-7.
5. The American Association for the Surgery of Trauma. <http://www.aast.org/Library/TraumaTools/InjuryScoringScales.aspx#ureter>
6. Srinivasa RN, Akbar SA, Jafri SZ, Howells GA. Genitourinary trauma: a pictorial essay. *Emerg Radiol*, 2009; 16(1):21-33.
7. Brandes S, et al. Diagnosis and management of ureteric injury: an evidence-based analysis. *BJU Int*, 2004; 94:277.
8. Iwaszko M, Krambeck A, Chow G, et al. Transureteroureterostomy revisited: long-term surgical outcomes. *J Urol*, 2010; 183(3):1055-9.
9. Pereira B, et al. A review of ureteral injuries after external trauma. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*, 2010; 18:6.
10. Koukouras D, et al. Percutaneous minimally invasive management of iatrogenic ureteral injuries. *J Endourol*, 2010; 24:1921.
11. Rassweiler J, Gozen A, Erdogru T, et al. Ureteral reimplantation for management of ureteral strictures: a retrospective comparison of laparoscopic and open techniques. *Eur Urol*, 2007; 51:512-523.

✉ Адрес за кореспонденция:
Д-р Борис Младенов, дм
e-mail: bsmladenov@gmail.com

ЕТИОЛОГИЯ НА ХЕМАТУРИЯТА КАТО СПЕШНО СЪСТОЯНИЕ В УРОЛОГИЯТА – ОБЗОР

Е. Доросиев, Б. Младенов

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

ETIOLOGY OF HEMATURIA AS AN EMERGENCY UROLOGICAL CONDITION – A REVIEW

E. Dorosiev, B. Mladenov

Clinic of Urology, UMHATEM “N. I. Pirogov” – Sofia

Резюме

Хематурията е кардинален симптом в урологията и изисква бърза и точна диагностика. Това е необходимо за установяване етиологията на кървене, която може да бъде много разнообразна. Кървенето може да бъде разделено най-основно на гломерулно и негломерулно, като последното е обект на интерес и лечение от урологията. В обзора са разгледани най-честите причини за урологична хематурия.

Ключови думи: хематурия, гломеруларно, негломеруларно, етиология

Abstract

Hematuria is a cardinal symptom in urology, which requires prompt diagnostics. This is in order to arrive at the etiology of the bleeding, which can be very diverse. Bleeding can be basically divided to glomerular and non-glomerular, with the latest being an object of interest of urology. This is a review of the most common conditions leading to urological hematuria.

Key words: hematuria, glomerular, non-glomerular, etiology

Хематурията е един от основните симптоми в урологията и представлява съдържание на кръв в урината. Наличието на еритроцити диференцира хематурията от хемоглинурията (състояние при обширни мускулни травми, имунологични причини и др.), както и от т.нар. фалшива хематурия (при прием на багрила от храната – червено цвекло; някои медикаменти – рифампим, метилдопа и др.).

Прието е хематурията да се разделя на макроскопска (видима с „просто“ око) и микроскопска (невидима). Макроскопската хематурия представлява спешно състояние в урологията, тъй като може да доведе до хемотампонада на пикочния мехур и до значима кръвозагуба с хемодинамична нестабилност. Макроскопската хематурията е причината за спешност в урологичната амбула-

тория [1]. За микроскопска хематурия се приема наличието на повече от три еритроцита в уринен седимент в две от три последователни уринни проби.

Кръвта има голяма оцветителна способност и малки количества хемоглобин, дори капки, могат да доведат до обагряне. В свой експеримент Б. Зозиков установява, че червеникав цвят (на бял фон) се появява първоначално, когато хемоглобиновото съдържание в урината е около 0,00135-0,00145 г%, а бледорозовият цвят идва при десетократно по-голяма концентрация [2]. Това показва, че при кръв, чиято хемоглобинова концентрация е 10 г%, първо розово обагряне на 100 ml урина ще се появи при смесването ѝ с 0,01 куб. см от тази кръв – капка кръв! Наситеността на червения цвят има връзка както с концентра-

цията на хемоглобин, така и с концентрираността на урината [3].

Редица автори отдават значение на цвета и за това да се ориентираме дали кръвенето е гломерулно или негломерулно [4]. Като типична за гломерулното кръвене се описва хематурията с цвят на кока кола – такава с кафеникав/кафяв цвят, особено когато макрохематурията не е съпътствана от други урологични оплаквания. Таква хематурия е предимно нефрологична, а не урологична спешност и е характерна за по-ранна възраст.

Хематурията се описва още като инициална, терминална и тотална, в зависимост от това в какъв момент от микцията се проявява. Пробата на трите чаши (Савченко, Махорт) [5] е метод това да се определи по-обективно. При наличие на кръв в началото на микцията (инициална хематурия) предполагаем източник на кръвене е уретрата. Терминалната хематурия (в края на микцията) предполага кръвене от нивото на пикочния мехур, а тоталната хематурия – от уретер и бъбрек. Разбира се, тези зависимости са ориентировъчни.

Хематурията може да бъде единична, постоянна или интермитентна, като последната е характерна за урологичните страдания.

ПРИЧИНИ ЗА ХЕМАТУРИЯ

Най-общо причините за хематурията са представени на табл. 1.

Причините за микро- или макрохематурия могат да се търсят както в уринарния тракт – на всяко едно негово ниво, от бъбреците до уретрата, така и извън него – прием на медикаменти, системни заболявания, инфекции, паразитози и други.

Една от честите причини за поява на макрохематурия е урологичната инфекция. Има съобщения, установяващи, че от 10,5% до 26% от случаите на макрохематурия са резултат от възпалително естество [7].

Към подобна етиология насочват съпътстващите хематурията симптоми, като дизурия, втрисания, фебрилитет и лабораторни данни за левкоцитоза, наличие на левкоцити и нитрити в урината, специфични образни находки (например задебелена мехурна стена при бактериален цистит при ехографско изследване [8]).

Важно е да се отбележи, че наличие на уроинфекция и хематурия не изключва и на друго урологично страдание, вкл. злокачествено.

Таблица 1. Причини за хематурия

1. Онкологични	– пикочен мехур – бъбрек – уретер – простатна жлеза – уретра – пенис
2. Инфекциозни	– цистит – простатит – уретрит – орхоепидидимит – уrogenитална туберкулоза – шистозомиаза
3. Механични	– уролитиаза – стриктури – травми – ДПХ
4. Нефрологични	– гломерулопатии – кистозна бъбречна болест – заболявания на бъбречните съдове – папиларна некроза
5. Разни	– коагулопатии – радиационен цистит – кръш синдром – антикоагуланти – медикаментозна

– **Хематурията** е отдавна описана при **туберкулоза**, като А. Шабад съобщава за честота от 30 до 90% от болните. Днес се среща рядко като причина за масивна хематурия [9].

– **Вирусите** са по-редки причинители на уроинфекции от бактериите. Гъбичковите организми, асоциирани с хематурия, включват *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus fumigatus* и *Torulopsis glabrata*.

– **Билхарциозата** (Шистозомиаза) протича с терминална, безболкова хематурия, по-рядко съчетана с дизурия [10], но съчетана с еозинофилия – анамнеза за пътувания в райони, в които се среща заболяването (тропически държави), може да насочи към диагнозата. Докато у нас това е

екзотична причина за хематурия, в други райони на света (напр. Египет) случаите са нередки, като заболяването е причина за развитие на плоскоклетъчен карцином на пикочния мехур.

– **Филариозата** може да се прояви с хематохилурия – кървава урина с характеристиките на лимфната течност. Отново подозрения за заразяване има при пребиваване в определени райони – Африка, Антилите, Азия и Океания.

– **Ехинококозата** като причина се изявява, когато калцираните кисти могат да инфилтрират пиелокаликсната система или пикочния мехур, което да доведе до масивна хематурия.



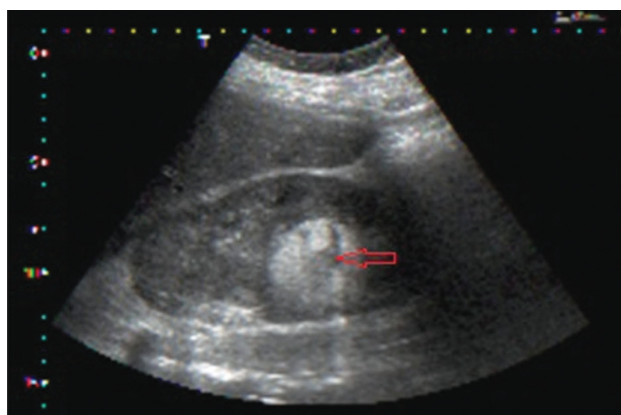
Фиг. 1. Ехинококоза на бъбрек, манифестирала се с лумбална болка и хематурия – УМБАСЛМ „Н. И. Пирогов“

– **Хематурията при неоплазми** има следните особености: епизодичност; по тежест варира от лека до тежка с червеобразни съсиреци; тотална и безболкова (с изключение на колики при съсиреци

по горните пикочни пътища), спира спонтанно. Описаните особености се отнасят най-вече за бъбречноклетъчния карцином [11].

– **Хематурия** може да има и при аденом на бъбрека; онкоцитом, ангиомиолипом (малките лезии са асимптомни, но по-големи маси могат да доведат до спонтанни хеморагии), като симптомите са абдоминална болка, ретроперитонеална хеморагия и масивна урологична хематурия [12]. Бременността е предразполагащ фактор.

– **Бъбречният хемангиом** също може да предизвика хематурия, която понякога е профузна и протича драматично.



Фиг. 2. Ехографски образ на спонтанно руптурирал бъбречен ангиомиолипом по време на бременност (лумбална болка и хематурия) [12]

Честотата на хематурия при **бъбречноклетъчен карцином** варира от 60% до 79,2%. В литературата се намират различни данни за процента на болните с бъбречен карцином сред потърсилите спешна помощ с профузна хематурия – от 0.6 до 1.6%.

– **Нефробластомът** (тумор на Wilms) също се проявява с макрохематурия (Н. Минков). Срещта се предимно и изключително при деца.

– **Преходноклетъчните тумори** на ГПП по литературни данни се срещат относително рядко – около 10% от всички неоплазми на ГПП. И. Салтиров ги посочва в 5% от всички бъбречни тумори, а като основен симптом посочва масивната хематурия (70-80% от болните). В близкото минало у нас в районите с БЕН (балканска ендемична нефропатия) се отчиташе по-висока заболяемост от тумори на ГПП – 20% [13].

Поради коагулуми, запушващи уретера, може да се появят коликообразни лумбални болни и червеобразни съсиреци.

– **Бъбречната поликистоза** е автозомно-доминантно заболяване и е най-честото наследствено бъбречно заболяване, по-често при мъже. Най-честата манифестация е с лумбална болка, хипертония, абдоминална маса и хематурия.

– **С хематурия и с бъбречни и извънбъбречни тумори** могат да се манифестират генетични автозомно-доминантни заболявания като синдрома на Von Hippel Lindau и туберозната склероза. Това е рядка причина за хематурия.

– **Туморите** на пикочния мехур са най-честите причинители на масивна хематурия [14]. Хематурията е почти винаги първият симптом на изява, която е:

- масивна,
- тотална,
- най-често безболкова,
- различна по интензитет на цвят спрямо времето на престой в мехура.

– **Уролитиазата** се среща сравнително често, като камъни могат да се образуват или мигрират във всички отдели на отделителната система. Хематурия се отбелязва при 45.9% от болните с бъбречни и уретерни конкременти, по-често при тези в легенчето и уретера в сравнение с тези в чашките. Хематурията с етиология уролитиаза се описва като не толкова интензивна и не като животозастрашаваща [15]. Описани са и по-редки случаи на масивна и тежка хематурия при по-големи, отливъчни конкременти, декубитиращи интраареналните съдове.

Камъните в пикочния мехур също предизвикват макроскопска хематурия.



Фиг. 3. Отливъчни конкременти на бъбрек, предизвикали масивна хематурия и спешна пиелолитотомия – УМБАЛСМ „Н. И. Пирогов“

– **Освен симптомите** на дисфункция на уриранието, при доброкачествена простатна хиперплазия (ДПХ) може да се появи и макроскопска хематурия. Хематурията при ДПХ е описвана като инициална, терминална, но най-често тотална (Ламбрев, Викторов, Атанасов). Кървене от ДПХ може да се появи и след сексуална активност, съпътствано и от хемоспермия.

– **Карцином на простатната жлеза** – при напреднали карциноми характеристиката на хематурията не се различава много от тази при доброкачествена простатна хиперплазия (ДПХ) [2]. Честотата на масивната хематурия при този рак не е известна с точност, но се знае, че може да бъде резултат от самото заболяване, както и от лечението за него (остра или хронична токсичност от лъчетерапия, конкременти върху шевове след простатектомия).

– С хематурия може да се изявят **заболявания извън пикочо-половата система**. Хеморагични диатези – вродени, с автоимунна генеза, придобити например след масивни хемотрансфузии или генерализиран сепсис, могат да причинят кървене от пикочната система. Възможна е поява на хематурия при остра левкемия, някои тромбоцитопении и др.

– **Вирусни хеморагични трески** като Кримска-Конго хеморагична треска, денга, ебола, могат да причинят хематурия, като обикновено водещата симптоматика е друга и силно драматична. Пациентите се лекуват в неврологични отделения.

– **Болести, засягащи бъбречните съдове** са рядко срещани. Разделят се на придобити и вродени. От придобитите най-чести са тромбоза на бъбречните съдове и т.нар. синдром на лешникотрошачката (Nutcracker) – компресия на лява бъбречна вена.

Със силна, застрашаваща живота хематурия, появяваща се и засилваща се при физическо усилие, се характеризира синдромът на Wunderlich [16] – руптура на интрааренхимна аневризма на реналната артерия. От вродените най-честа е аневризмата на бъбречната артерия, проявяваща се с класическа триада болка, хематурия и хипертония; както и артерио-венозните фистули с честота на хематурията 35-69%.

– **Напреднали** дебелочревни и гинекологични карциноми могат да инфилтрират по съседство пикочен мехур или уретер и да предизвикат хематурия.

– **Ендометриоза** на пикочния мехур или уретерите може да се прояви с циклична хематурия, съвпадаща с периодите на менструалния цикъл.

– **Макрохематурия** след лъчетерапия в областта на малкия таз е нередко усложнение на метода, като честотата му драстично намалява през последните 30 години – 22%. Понякога кръвенето може да бъде много интензивно и да застраши живота на пациента.

– **Интравезикални инстилации** на митомицин С и BCG ваксина (при повърхностен мехурен карцином) могат да предизвикат кръвене, по-често самоограничаващо се.

– **Някои медикаменти**, приложени орално, могат да се излъчат с урината и да предизвикат хеморагичен цистит – карбеницилин, ендоксан, циклофосфамид, даназол, алопуринол. Кървенето може да е от лекорозово до масивно.

– **Чужди тела** в пикочния мехур предизвикват хематурия с различен интензитет – по-често от стенове, поставени и „забравени“ в пикочния мехур (например DJ стент). Значително по-рядко чуждите тела попадат в мехура при мастурбационни практики.

– **Преди четири десетилетия** е въведен терминът „есенциална хематурия“ – такава, на която етиологията не може да бъде изяснена след детайлно изследване на пациента.

– **В наши дни използването** на антикоагуланти и антиагреганти е често срещано, а едно от усложненията им е поява на масивна хематурия. Особено в случая е трудното кръвосъсирване, респективно кръвоспиране, необходимостта от постоянен лаваж и спирането или заместването на антикоагулантната терапия с приемлива за лечението такава (най-често нискомолекулен/фракциониран хепарин).

Честотата на масивна хематурия сред пациенти, употребяващи антикоагуланти, не може да бъде определена еднозначно, варира от 2 до 24% [17]. Ясно е, че при предозиране на антикоагулант една от най-честите изяви е уринирането на кръв – особено при оралните антикоагуланти. Нередко на фона на една антикоагулантна терапия се открива чисто урологична причина, понякога злокачествена – 17% [17].

Като цяло обикновено **нефрологичната хематурия** се описва като микрохематурия, по-слабо интензивна, по-немасивна, с цвят на кока кола и характер на макрохематурия. Хематуриите от това естество са обект на лечение от нефролози.

Съвременната структура на етиологията на макроскопска хематурия сред хоспитализираните в България е представена в табл. 2, където впечатление прави процентът на малигнената етиология – 37,61% (най-често карцином на пикочния мехур) [3].



А)



Б)

Фиг. 4. А) „забравен“ DJ стент с давност 2 години и инкрустации в мехурната му част; Б) химикалка, отстранена ендоскопски от пикочния мехур на 43-годишна жена – случай, следствие на уретрална мастурбация

Таблица 2. Честота на хематурията при различни заболявания по наши данни (в проценти)

Етиология	Процент (%)
Вродени заболявания	0,92%
Специфично възпаление	0,61%
Неспецифично възпаление	15,90%
Радиоцистит	1,22%
Злокачествени образувания – общо	37,61%
• Бъбречен паренхим	3,67%
• Уротел на ГПП	2,45%
• Уротел на ДПП	25,99%
• Простата	3,36%
• Тумори от дебелочревен произход	0,61%
• Тумори на женска полова система	0,92%
• Други (плоскоклетъчен рак, аденокарцином)	0,61%
Аденом на простатата	10,40%
Уролитиаза – общо	11,62%
На ГПП	8,26%
На ДПП	3,36%
Чуждо тяло в пикочния мехур	0,92%
Доброкачествени формации	5,50%
• На бъбрек (ангиомилипом, аденом)	3,06%
• На уретер (немалигнени лезии)	0,92%
• На пикочен мехур („папиллом“)	1,52%
Заболявания от неврологично естество	4,89%
Ендометриоза на пикочния мехур	0,31%
Хематурия, предизвикана от прием на:	
• Антикоагуланти	7,34%
• Циклофосфамид индуциран цистит	0,61%
Т.нар. „есенциална“ хематурия	0,92%
Неуточнени болни	1,23%
ОБЩО	100%

Библиография

1. Bolenz C, Schröppel B, Eisenhardt A et al. The Investigation of Hematuria. Dtsch Arztebl Int, 2018; 115(48):801-807.
2. Зозиков Б. Клинични, диагностични и лечебни проблеми на масивната урологична хематурия. Дисертация, София, 1982.
3. Младенов Б. Съвременни подходи в диагностиката и лечението на масивната нетравматична хематурия, Дисертация, София, 2016.
4. Karnath B, Rodriguez G. Evaluation of Hematuria, Hospital Physician, April 2007.
5. Mazhari R, Kimmel P. Hematuria: an algorithmic approach to finding the cause. Cleve Clin J Med, 2002; 69:870, 872-4, 876.
6. Sokolovsky MC. Hematuria. Emerg Med Clin North Am, 2001; 19:621-32.
7. Gutiérrez E, González E, Hernández E. Factors that determine an incomplete recovery of renal function in macrohematuria-induced acute renal failure of IgA nephropathy. Clin J Am Soc Nephrol, 2007; 2:51-57.
8. Milosević D, Batinić D, Vrljica K, et al. Ultrasound distinction between simple recurrent urinary tract infections and a specific bladder wall inflammatory entity called cystitis cystica., Coll Antropol. 2014; 38(1):151-4.
9. Славов Ч. Съвременна диагностика и клинично поведение при урогенитална туберкулоза. Дисертация, София, 1988.
10. Numazaki Y., Kumasaka T. Further Study on Acute Hemorrhagic Cystitis Due to Adenovirus Type 11. N Engl J Med, 1973; 289:344-347.
11. Bukhari S, Amodu A, Akinyemi M, Wallach S. Persistent hematuria caused by renal cell carcinoma after aortic valve replacement and warfarin therapy. Proc Bayl Univ Med Cent), 2017; 30(3):327-329.
12. Ito M, Sugamura Y, Ikari H, et al. Angiomyolipoma of the lung. Arch Pathol Lab Med, 1998; 122:1023-5.
13. Доновски Л, Славов Ч, Топов Я. Лаваж цитологичното изследване при диагнозата на туморите на уротела на горните пикочни пътища. Хирургия, 1983; 35(6):547-551.
14. Мариановски В. Проучване върху резултатите от комплексното лечение на рака на пикочния мехур. Дисертация, 2010 г.
15. Bretlau T, Hansen R, Thomsen H. CT urography and hematuria: a retrospective analysis of 771 patients undergoing CT urography over a 1-year period. Acta Radiol. 2014 Jun 27.
16. Chamarthi G, Koratala A. Wunderlich syndrome. Clin Case Rep, 2018; 6(9):1901-1902.
17. Mladenov B, Mariyanovski V, Hadzhiyska V. Macroscopic hematuria in patients on anticoagulation therapy. Cent European J Urol, 2015; 68:330-333.

✉ Адрес за кореспонденция:
Д-р Борис Младенов, дм
e-mail: bsmladenov@gmail.com

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НА УРОЛОГИЧНАТА НЕТРАВМАТИЧНА ХЕМАТУРИЯ В УСЛОВИЯ НА СПЕШНОСТ

Б. Младенов, Е. Доросиев

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

DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF UROLOGICAL NON-TRAUMATIC HEMATURIA IN EMERGENCY SETTINGS

B. Mladenov, E. Dorosiev

Clinic of Urology, UMHATEM “N. I. Pirogov” – Sofia

Резюме

Наличие на видима кръв в урината е една от най-честите спешности в урологията. Наред със справяне с кръвозагубата, необходимо е да се установи етиологията на кръвене, тъй като нередко причината е сериозно заболяване, включително малигнено. Разгледани са различните методи за диагностика при хематурия, както и тяхната сензитивност и специфичност. Направен е обзор на съвременните методи за лечение – консервативни и оперативни. Решението дали болният да се изследва и лекува в болница, или амбулаторно налага разработване на обективен подход.

Ключови думи: хематурия, диагностика, лечение, спешно състояние

Abstract

The presence of visible blood in the urine is one of the most common urological emergencies. Apart from proper hemostasis, an investigation for the etiology of the hematuria is needed, as it is often a serious condition, incl. malignancy. Different methods for hematuria diagnostics are discussed – their sensitivity and specificity. An overview of modern methods of treatment is done – conservative and operative. Whether the diagnostics and treatment should be done in hospital or in outpatient settings, an objective approach is needed.

Key word: hematuria, diagnostics, treatment, emergency

Хематурията е основен симптом в урологията, често „водещ“ пациентите в спешните отделения. Освен диагностика за преценка състоянието на болния и насочване към етиологията за появата на внезапна хематурия, от важно значение е избиране на правилния подход в лечението – овладяване на спешния момент с последващо етиологично лечение.

ДИАГНОСТИКА

Няма всеобщо приет оптимален протокол за детайлно изследване на пациенти с хематурия. Решението какъв подход да се приложи, се взема в зависимост от анамнестичните данни и с оглед

на точността на методите, тяхната цена, техниката на изобразяване и нивото на облъчване [1].

Обобщената оценка на пациент с хематурия е представен в алгоритъм на табл. 1.

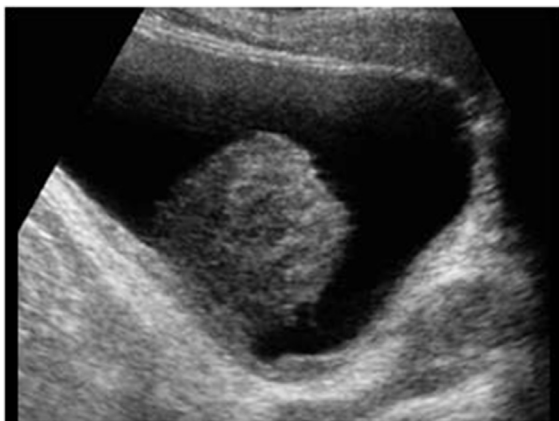
Образните методи със своите предимства и недостатъци са в основата на крайната диагноза.

– **Ултразвукова диагностика (УЗД).** Основният недостатък на УЗД като скринингово изследване при хематурия е неголямата способност за обстойно изследване на уротела на горните пикочни пътища (ГПП) за уротелни карциноми. Лезиите на ГПП трудно могат да се диференцират от кръвен съсирек, а прилагането на доплер би могло да помогне в този случай [2]. При тумори

на уретера УЗ образът е неспецифичен – често хидронефроза. УЗД на мехурни тумори в литературата най-често е представяна като отлична, със сензитивност около и над 95% [2] (фиг. 1), като по-достоверна е цистоскопията.

Таблица 1

АНАМНЕЗА	
– Продължителност на кръвено	– Наличие на симптоми от долните пикочни пътища (ДПП)
– Сила – лека, средна, тежка	– Прием на антикоагуланти
– Наличие на съсиреци	– Тютюнопушене
– Болка – поясна, супрапубисна	– Травма
ПРЕГЛЕД	
– Хемодинамика – пулс, RR	– Външни гениталии
– Наличие на анемия	– Ректално изследване (туширане)
– Палпиращ се пикочен мехур	– Вагинално изследване
– Палпируем тумор в поясна област	
ИЗСЛЕДВАНИЯ (начални)	
– Урина (средна порция)	
– Кръв – ПКК, биохимия, чернодробни проби	
– Кръвна група	
– Ултразвук	
СПЕЦИАЛИЗИРАНИ ИЗСЛЕДВАНИЯ	
– СТ	– Цистоскопия
– ЯМР	– Уретерореноскопия
– Ангиография	

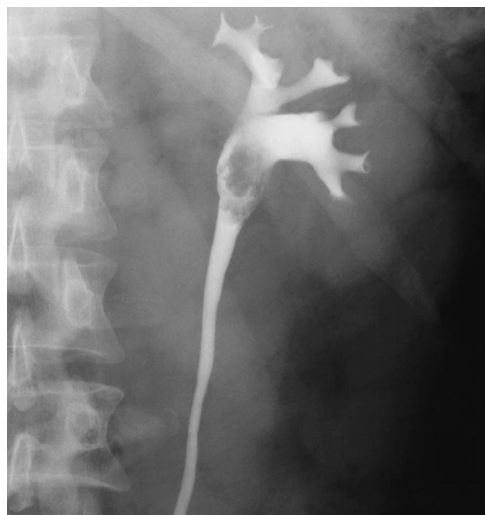


Фиг. 1. УЗ образ на дефект в изпълването в пикочен мехур – тумор на пикочния мехур

– **Обикновена рентгенова снимка.** Има чувствителност за детекция на конкременти само 60% според някои автори [3]. При решението за използването на този метод като първа линия при хематурия трябва да се има предвид, че калкуло-

зата не е най-честата причина. В много западни центрове се препоръчва нискодозов СТ като първа стъпка, но следва да се знае, че СТ е релативно скъп към днешна дата метод и радиационната доза е по-висока. Освен за калкулоза рентгенографията има много ниска стойност при хематурия от уротелни тумори [4].

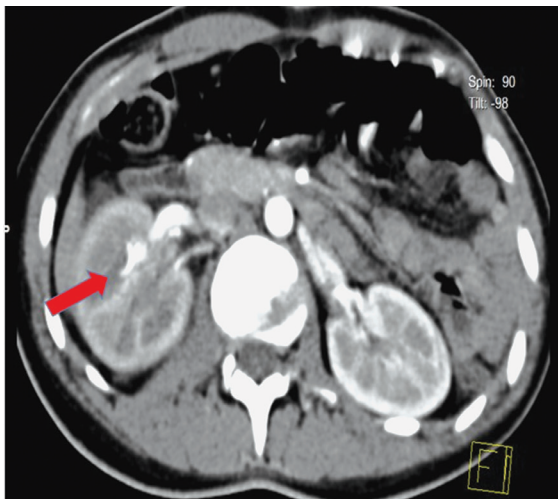
– **Венозна (екскреторна) урография (ВУГ).** С въвеждането на ехографията, СТ и СТ урографията се наблюдава значително намаление на употребата на венозната урография (ВУГ) в световен мащаб [5]. Счита се, че поради порядкото прилагане качеството на резултатите от ВУГ намалява – и интерпретацията ѝ е затруднена (фиг. 2).



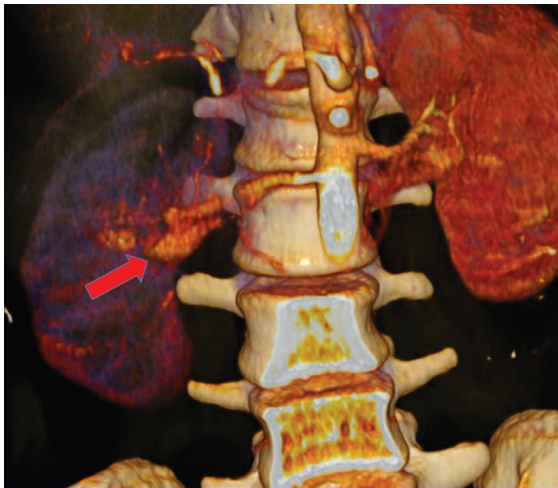
Фиг. 2. Находка при ВУГ на уротелен карцином на бъбречното легенче вляво, манифестиран с хематурия

– **Ретроградната пиелография** е показана за допълнително характеризирани дефекти в изпълването и лезии на легенчето или уретера, вече идентифицирани с ВУГ или СТ урография, поради по-доброто изобразяване на уретер и пиелон [6].

– **СТ урографията** (компютърна томография с урографска фаза) е широкообхватен тест, който се приема за one-step алтернатива при изобразяване на уринарния тракт (спестява време, посещения в болницата и намалява евентуално необходимостта от други образни изследвания) [7]. Недвусмислено е установено, че СТ урографията има най-висока специфичност и сензитивност за диагностика на уролитиаза и откриването и обективизирането на бъбречните маси и туморите в пикочния мехур [5]. Скенерът освен това дава информация за околните тъкани, съдовата система и др. (фиг. 3).

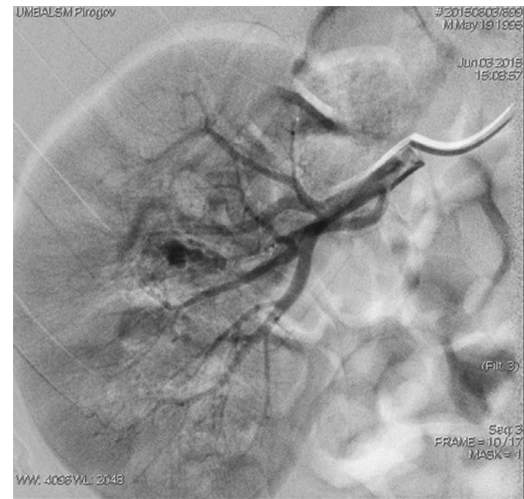


А)



Б)

Фиг. 3. Артерио-венозна малформация на бъбрека, водеща до масивна хематурия, изобразена с А) СТ (артериална фаза); Б) 3-D реконструкция



А)



Б)

Фиг. 4. Ангиография на А) артерио-венозната бъбречна фистула; Б) Вече поставените суперселективно емболизиращи „койлове“

– **Магнитнорезонансната урография (МРУ)** е алтернатива на СТ урографията, която може да изобрази всички компоненти на отделителната система с едно-единствено изследване. Понеже не изисква задължително контрастиране и няма радиационно натоварване, методът е безопасен и приемлив при пациенти, при които други методи са контраиндицирани (напр. бременни жени, болни с ХБН) [8].

– **Ангиографията на бъбреци** е златен стандарт за диагностика на бъбречни артерио-венозни малформации (вродени и придобити), както и при травми на бъбреците, като методът е със сравнително малко усложнения [9] (фиг. 4).

– **Цистоскопията** (флексибилна или ригидна) позволява директен оглед на уретрата и пи-

кочния мехур и е с най-висока чувствителност и специфичност за откриване на неоплазми от ДПП [10]. Докато някои автори задължително препоръчват цистоскопия при видима безболкова хематурия, други я посочват като инвазивна и излишна, без да има достатъчно индикации за нея, насочващи за тумор на ДПП. Нашето мнение е, че цистоскопията трябва да се препоръчва за всички пациенти с безсимптомна хематурия, при които не се намира доброкачествено заболяване (фиг. 5).

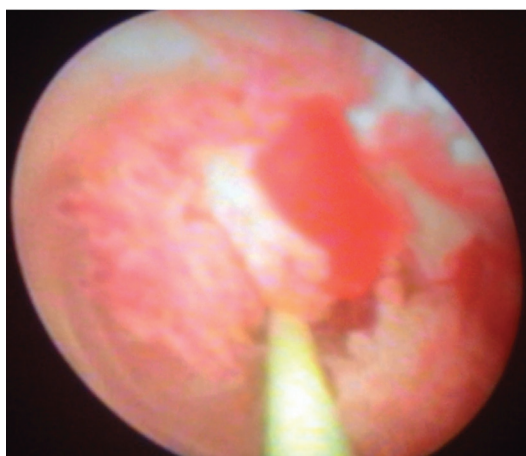
– **Уретерореноскопията (УРС)** се явява достъпен и безопасен метод за директен оглед на бъбреци и уретери и възможност за вземане на хистологичен материал. Сензитивността и специфичността на образните изследвания са посочени на табл. 2 [11].

Таблица 2. Сензитивност и специфичност на образни и инструментални изследвания за диагностициране на най-честите заболявания, причиняващи хематурия (по данни от хоспитализирани болни с хематурия в София“ [10]

	Уролитиаза	Рак на ГПП	Рак на ДПП	Бъбречен рак	Простата	Артерио-венозни малформации	Цистит
Рѳ-графия БУМ	Сензитивност	71,8%					
	Специфичност	85,3%					
ВУГ	Сензитивност	56,7%		33,4%			
	Специфичност	93,7%		91,1%			
РПГ	Сензитивност	87,8%					
	Специфичност	94,3%					
СТ или СТ урография	Сензитивност	93,5%	92,8%	93,1%	90,4%	100%	
	Специфичност	97,2%	95,4%	96,5%	91%	100%	
УЗД	Сензитивност	37,5%	91,4%	85,7%	86,5%		81,8%
	Специфичност	87,4%	95,0%	92,4%	89,9%		85,9%
MRI	Сензитивност	100%		100%			
	Специфичност	100%		100%			
Цистоскопия	Сензитивност		97,8%		96,8%		94,8%
	Специфичност		95,5%		96,0%		95,6%
УРС	Сензитивност	100%					
	Специфичност	100%					



Фиг. 5. Цистоскопия, вляво нормален цистоскопски образ; вдясно – картина на хеморагичен цистит с дифузна хиперемия на лигавицата



Фиг. 6. Уротелен тумор на уретер – уретерореноскопски образ

ЛЕЧЕНИЕ

Лечението на болен с масивна хематурия включва освен хемостаза и корекция на кръвозагубата, корекция на нарушен коагулационен статус и общореанимационни действия, често в екип с други специалисти – анестезиолози-реаниматори, интернисти и др. Лечението може да бъде консервативно или оперативно.

КОНСЕРВАТИВНИ МЕТОДИ ЗА ЛЕЧЕНИЕ

– **Като намаляващи** кървенето медикаменти са описани и се прилагат: дицинон (етамсилат), калциев глюконат, витамин С, вит. К, ПАМБА [12]. Б. Зозиков отбелязва, че повечето от изброените са ефективни само при нарушени процеси на съсирването [10]. В достъпната литература се нами-

рат единични съобщения относно ефикасността на тези методи за овладяване на хематуриите.

– **По-рядко използвани**, но с описана в отделни клинични случаи голяма ефективност, са: транексамова киселина (инхибитор на фибринолизата), приложена системно при масивна животозастрашаваща хематурия.

При масивна хематурия с добър хемостатичен ефект са описани инфузии с аprotинин и десмопресин или конюгиран естроген (1 mg/kg i.v. на първия ден и след това 5 mg p.o. 3 седмици) с добро хемостатично действие при случаи с идиопатичен хеморагичен цистит.

– **Катетеризирането на мехура** с трипътен катетър и пълната евакуация на съсиреците са важен елемент от локалните средства за кръвоспиране – постоянна промивка на мехура и/или инстилации на хемостатици.

Промивка на мехура с физиологичен разтвор е най-масово прилаган и понякога достатъчен за трайна или временна (до интервенция) хемостаза. Освен лаваж с разтвор на стайна температура, се прилагат промивки с висока (32-33°C) и ниска (14-15°C) температура (общомедицинско правило при хеморагиите).

Промивки с разтвор на алуминиева стипца [12] са описани като ефективни за хемостаза на неовладяваща се с обикновени промивки хематурия, с ниска токсичност и малко странични ефекти.

Като мярка за „отчаяна“ хемостаза при неуспех на другите методи са описани инстилации в мехура на: формалин (от 1 до 10%), инсталиран под упойка за 5 до 15 минути с успеваемост над

80%. Методът е високорисков и трябва да се прилага винаги след цистография [13].

Инстилации са описани с простагландини, сребърен нитрат, новокаин, антипирин, аминокaproева киселина и други.

– **Ендоскопски методи за хемостаза**

1. При тумори на пикочния мехур
2. При хеморагичен цистит
3. При доброкачествена простатна хиперплазия (ДПХ)
4. При авансиран карцином на простатната жлеза.

В тези случаи се извършва трансуретрална коагулация и моно- или биполярна трансуретрална резекция (ТУР).

При кървене от ДПХ, ТУР на простатата (ТУР П) е метод за хемостаза и етиологично лечение, при неовладяващо се кървене от простатен рак – палиативен ТУР П е опция, макар и с по-малка успеваемост [10].

– **Ендоскопското лечение** на конкременти в ГПП и ДПП отстранява и причината за кървене.

При хематурия от ГПП, уретерореноскопията освен диагностичен, може да бъде и хемостатичен метод (чрез лазерна коагулация) с много добър и траен ефект.

– **Отворена хирургия**

Отворената хирургия може да бъде както първа, така и последна стъпка „на отчаянието“ при хематурия. Като първа опция е допустимо, когато цели радикално отстраняване на причината и етиологично излекуване. При драматична и неовладяваща се хематурия, отворената хирургия на ГПП, ДПП и простатната жлеза, остава понякога единствена опция.

Други методи

– **Палиативната хемостатична** лъчетерапия показва голяма ефективност за намаляване на хематурията при напреднал мехурен рак при пациенти, неподходящи за оперативно лечение, с приемливи странични ефекти. Лъчетерапия се прилага и при масивна хематурия от авансирал простатен карцином, но за приложението ѝ има по-малко литературни данни [14].

– **Селективната емболизация** днес е обещаващ малкоинвазивен метод за кръвоспиране при трудноповлияваща се на други методи хематурия и при пациенти, за които хирургичните методи са много рискови. Това е първи метод на избор при бъбречни артерио-венозни фистули, чрез суперселективна емболизация. Пак по същия метод могат да се емболизират простатните клончета на а. илиака интерна при хематурия от простатен рак, с успеваемост около 90% [15]. Методът в последните години става все по-усъвършенстван и достъпен, въпреки че успеваемостта варира в широки граници.

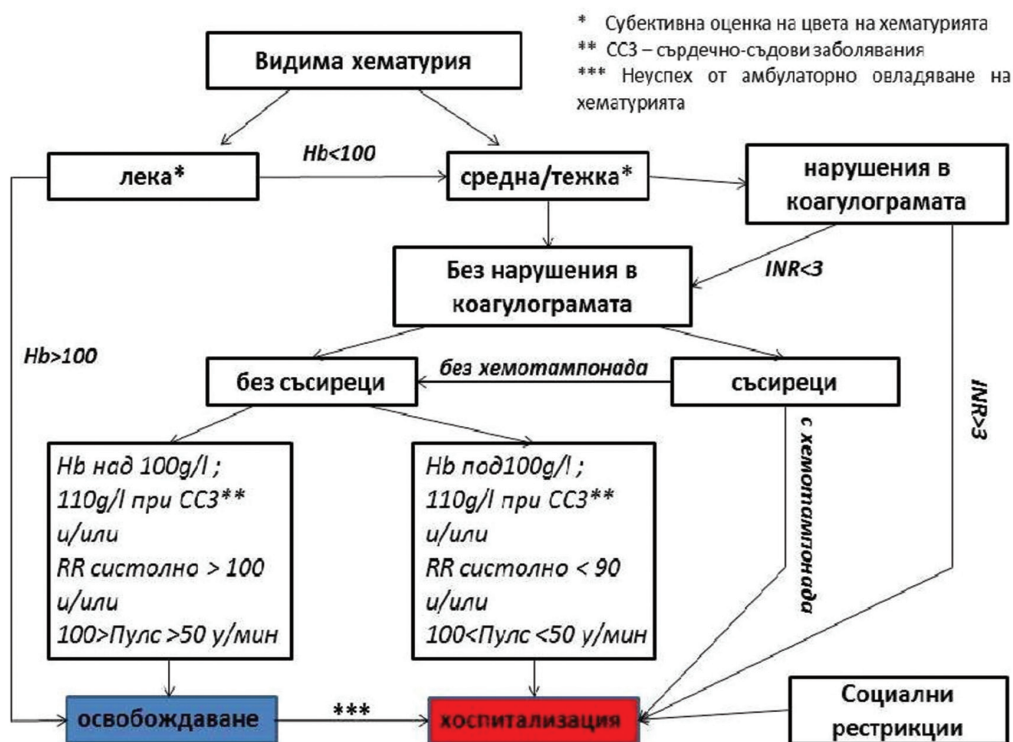
– **Хипербарната кислородна терапия** е прилагана за хемостаза при радиационен цистит. Лъчетерапията води до облитеративен ендартериит на малките съдове на мехура и клетъчна хипоксия, която би се подобрила от хипербарна кислородна терапия. Последната води до неоваскуларизация на мехурната стена, до запазване на пикочния мехур при 90% от болните [16]. Сериозни усложнения са изключително редки.

Важно в практиката в спешните центрове е да се прецени дали хематуричният епизод може да бъде овладян с амбулаторно лечение или диагностиката и лечението налагат спешна хоспитализация. Не бива да се забравя, че обект на преценка не е само урината на пациента и степента ѝ на наситеност с кръв, а самият пациент с общото му състояние, съпътстващите му заболявания и дори социалните фактори.

На фиг. 7 е представен алгоритъм за преценка на спешността в условията на амбулаторната и болнична практика у нас [10], разработен в Клиниката по урология на УМБАЛСМ “Н. И. Пирогов”.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Всяка хематурия трябва да бъде оценена от лекар, уточнена диагностично и лекувана като симптом, както и заболяването, което я причинява. Доброто познаване на съвременните диагностични и терапевтични методи, техните предимства и противопоказания, дава на уролога отлична възможност за ранно установяване на сериозни заболявания и съответно навременното им лечение.



Фиг. 7. Протокол за преценка на степента на спешност при макроскопска хематурия (данни от УМБАЛСМ „Н.И. Пирогов“. Трябва да се имат предвид и други симптоми, като силна болка и фебрилитет [10]

Библиография

- Satasivam P, Reeves F, Lin M, et al. The effect of oral anticoagulation on the prevalence and management of haematuria in a contemporary Australian patient cohort. *BJU Int*, 2012; 110(Suppl 4):80-4.
- Mariani A, Mariani M, Macchioni C, et al. The significance of adult hematuria: 1,000 hematuria evaluations including a risk-benefit and cost-effectiveness analysis. *J Urol*, 1989; 141:350-5.
- Marazzi P, Gabriel R. The haematuria clinic. *BMJ*, 1994; 308:356.
- Loo R, Lieberman S, Slezak J, et al. Stratifying risk of urinary tract malignant tumors in patients with asymptomatic microscopic hematuria. *Mayo Clin Proc*, 2013; 88:129-38.
- Moloney F, Murphy KP, Twomey M, et al. Haematuria: an imaging guide. *Adv Urol*, 2014; 2014:414125.
- Nieder A, Lotan Y, Nuss G, et al. Are patients with hematuria appropriately referred to urology? A multi-institutional questionnaire based survey. *Urol Oncol*, 2010; 28:500-3.
- Kawashima A, Glockner JF, King BF Jr. CT urography and MR urography. *Radiol Clin North Am*, 2003; 41:945-61.
- Murakami S, Igarashi T, Hara S, et al. Strategies for asymptomatic microscopic hematuria: a prospective study of 1,034 patients. *J Urol*, 1990; 144:99-101.
- Wollin T, Laroche B, Psooy K. Canadian guidelines for the management of asymptomatic microscopic hematuria in adults. *Can Urol Assoc J*, 2009; 3:77-80.
- Младенов Б. Съвременни подходи в диагностиката и лечението на масивната нетравматична хематурия. Дисертация, София, 2016.
- Добриков Р, Младенов Б, Тотев М. Диагностика на „есенциална“ макроскопска хематурия от горните пикочни пътища. *Рентгенол и Радиол, Suppl.* 2015, 26.III.2.1., 81.
- Зозиков Б. Клинични, диагностични и лечебни проблеми на масивната урологична хематурия, Дис., София, 1982.
- Kumar S, Rosen P, Grabstald H. Intravesical formalin for the control of intractable bladder hemorrhage secondary to cystitis or cancer. *J Urol*, 1975; 114:540.
- Dirix P, Vingerhoedt S, Joniau S, et al. Hypofractionated palliative radiotherapy for bladder cancer. *Supportive Care in Cancer*, 2016; 24(1):181-186.
- Liguori G, Amodeo A, Mucelli F, et al. Intractable haematuria: long-term results after selective embolization of the internal iliac arteries. *BJU Int*, 2010; 106(4):500-3.
- Bevers R, Bakker D, Kurth K. Hyperbaric oxygen treatment for haemorrhagic radiation cystitis. *Lancet*, 1995; 346:803-5.

✉ Адрес за кореспонденция:
 Д-р Борис Младенов, дм
 e-mail: bsmladenov@gmail.com

СЪВРЕМЕНЕН ПРОЧИТ НА КЛАСИФИКАЦИЯТА НА NEER ЗА СЧУПВАНИЯТА НА ПРОКСИМАЛНИЯ ХУМЕРУС

К. Тотев, Г. Димитров, С. Лунгаров

Клиника по ортопедия и травматология, УМБАЛ „Г. Странски“
Катедра по ортопедия и травматология, МУ – Плевен

MODERN READING OF THE NEER CLASSIFICATION FOR PROXIMAL HUMERAL FRACTURES

K. Totev, G. Dimitrov, S. Lungarov

Department of Orthopedics and Traumatology, UMHAT “G. Stranski”,
Department of Orthopedics and Traumatology, Medical University – Pleven

Резюме

Счупванията на проксималния хумерус са едни от най-често срещаните увреди на мускулно-скелетната система. За систематизиране на тези счупвания са създадени множество класификации, като най-популярната е тази на Neer. Авторите правят обзор на различните категории счупвания, представени в класификацията. Разгледани са патобиомеханиката, рентгеновите характеристики, съдовият статус и прогнозата на отделните типове счупвания. Анализирани са недостатъците на класификацията от гледна точка на съвременната травматология.

Ключови думи: проксимален хумерус, фрактури, класификация на Charles Neer

Abstract

Fractures of proximal humerus are amongst most common musculoskeletal traumatic events. For systematization of these fractures are created many classification systems – most popular of them is Charles Neer’s one. The authors are reviewing the fracture patterns included in above mentioned classification. Pathobiomechanics, radiographic view and vascularity are analyzed for different fracture types. A survey of classification’s disadvantages is made according to current traumatology principles.

Key words: proximal humerus, fractures, Charles Neer classification

През 1970 г. Charles Neer [1], съпоставяйки рентгеновата и интраоперативната находка, публикува класификация на фрактурите на проксималния хумерус (ФПХ), базирана на разместването на един или повече от основните фрагменти. Тъй като всички минимално и неразмествени фрактури поставят аналогични проблеми в лечението и прогнозата, е логично да се групират заедно, докато разместените фрактури изискват разглеждане с преценка на мускулните инсерции на свободните фрагменти, на съдовия статус и целостта на артикуларната по-

върхност. Базирайки се на тези разсъждения, Neer разделя фрактурите на неразмествени и размествени. За граница той приема дислокация до 1 cm и ангулация до 45°. Основавайки се на четирифрагментната концепция, създадена от Codman, размествените фрактури са разделени на дву-, три-, четирифрагментни и фрактури луксации.

Bigliani [2] през 1990 г. разширява класификацията на Neer, като обособява разцепените и импресионните артикуларни фрактури в отделни подгрупи.

Разпределението в популацията на фрактурните подтипове според класификацията на Neer в проучването на Court-Brown [3], включващо 1027 ФПХ, е представено в табл. 1.

Таблица 1. Разпределение на различните фрактурни подтипове, съобразно класификацията на Neer

Фрактурен тип		Процент от всички	Средна възраст
Еднофрагментни		49,0	63
Двухфрагментни	Голям туберкул	4,0	67
	Малък туберкул	0,2	-
	Анатом. шийка	0,3	50
	Хирург. шийка	28,0	70
Трифрагментни		9,3	72
Четирифрагментни		2,0	72
Head-split		0,7	73
Двухфрагментни фрактури луксации		5,2	59
Трифрагментни фрактури луксации		0,2	64
Четирифрагментни фрактури луксации		1,1	72

ДВУФРАГМЕНТНИ ФРАКТУРИ ПРЕЗ ГОЛЕМИЯ ТУБЕРКУЛ (ГТ)

Приблизително 57% от тях са резултат от фрактури луксации [4]. В резултат на сумарния вектор на мускулното теглене, туберкулът обикновено е разместен медиално, нагоре и назад. Фрактурите на ГТ са резултат от импакция или авулзия [5]. **Импакционните фрактури** възникват, когато ГТ е насочен срещу акромиона или горната част на гленоида при падане директно върху рамото. Те са обикновено раздробени. **Авулзионните фрактури** се наблюдават при фрактурите луксации в резултат на тегленето на РМ. В приблизително две трети от случаите ГТ се репонира анатомично след наместването на луксацията [6].

ДВУФРАГМЕНТНИ ФРАКТУРИ ПРЕЗ МАЛКИЯ ТУБЕРКУЛ (МТ)

Изолираните фрактури на МТ са много редки увреди – 0,27% от всички ФПХ [7] и обикновено са резултат от високоенергийни травми. Те възникват по авулзионен механизъм при форсира-

на външна ротация [8]. Малкият туберкул е разместен напред и медиално от тегленето на m. subscapularis. Понякога се наблюдават при задни гленохумерални луксации.

ДВУФРАГМЕНТНИ ФРАКТУРИ ПРЕЗ ХИРУРГИЧНАТА ШИЙКА

Представяват извънставни фрактури, 80% от които са неразместени или минимално разместени. Според Neer те могат да бъдат ангулирани, транслирани или раздробени [9]. **Ангулираните фрактури** могат да бъдат в неутрална позиция, варус или валгус [10]. Варусната импакция е нехарактерна и може да се задълбочи при неоперативно лечение [11]. Тя води до ротация на проксималния фрагмент, която не се толерира от пациентите. В сагиталната равнина обичайно се наблюдава антекурвация със запазване на задния периостален шарнир интактен. Ангулираните фрактури на хирургичната шийка представляват около 26% от разместените ФПХ и в значителен процент от тях се наблюдават фрактурни линии, разпространяващи се към единия или двата туберкула [7]. **Транслираните и раздробените фрактури** се характеризират с нарушение на кортикалната непрекъснатост. Дислокацията може да е непълна с остатъчен кортикален контакт или диафизата може да бъде изцяло дислоцирана спрямо хумералната глава [10]. Диафизата обикновено е дислоцирана предномедиално в резултат от тегленето на m. pectoralis major. Хумералната глава е обикновено в неутрална позиция или варизирана в резултат от тегленето на ротаторния маншон. Спонтанната редукция на тези фрактури е необичайна и те са с висок риск за срастване в неправилна позиция след неоперативно лечение [12].

При по-млади пациенти дислокация до 50% от диаметъра на диафизата и ангулация до 45° обикновено се толерират [13]. Изразените варусна и валгусна деформация, раздробяване и трансляция повече от 50% водят до нестабилност и изискват оперативно лечение. Разместените фрактури през хирургичната шийка рядко са стабилни след закрыта репозиция и се налага допълнителна стабилизация.

ДВУФРАГМЕНТНИ ФРАКТУРИ ПРЕЗ АНАТОМИЧНАТА ШИЙКА

Изолираните фрактури през анатомичната шийка са изключително редки и са съпроводени с висока честота на остеонекроза [14]. Най-чест

то се наблюдават при задни фрактури луксации. В специализираната литература липсват статии, проследяващи резултатите от оперативното лечение на серии от тези фрактури.

Три- и четирифрагментни фрактури

Подобно на двуфрагментните фрактури през хирургичната шийка, те биват ангулирани, трансирани или раздробени.

Неутрална ангулация. При тази фрактурна конфигурация хумералната глава заема неутрална позиция във фронталната равнина. Тя може да е вътрешно ротирана, ако липсва фрактура на малкия туберкул, а при четирифрагментните фрактури тенденцията е главата да заема неутрална позиция.

Валгус импактирани фрактури. Тази конфигурация е резултат от аксиална компресия. При нея ставната повърхност е ориентирана във валгус, а туберкулите са разположени отстрани на главата. Тази относително честа фрактурна конфигурация липсва в оригиналното описание на четирифрагментната класификация на Neer. Впоследствие особеностите на този тип фрактура са описани от Stableforth [15] и Duparc [4]. R. Jacob [16] през 1991 год. е първият, който разграничава добрата прогноза по отношение кръвоснабдяването на хумералната глава. Този фрактурен вариант обхваща около 10% от всички ФПХ [3, 17] и представлява спектър от увреди с вариации в ангулацията и дислокацията на хумералната глава [18]. Robinson [17] разграничава три последователно настъпващи етапа в спектъра на валгусно ангулираните фрактури:

I етап: Хумералната глава е със запазена задномедиална капсулна инсерция. Рискът от остеонекроза е нисък. Това е най-често срещаният вариант в клиничната практика. Разграничават се два подтипа:

I А: Деформиращата сила е относително слаба, хумералната глава е неразмествена или минимално размествена. Фрактурата на ГТ е доминираща на рентгенографиите и понякога те могат да бъдат грешно диагностицирани като изолирана фрактура на ГТ.

I В: Деформиращата сила е по-изразена и/или проксималният хумерус е остеопоротичен. Хумералната глава е с различна степен на валгусна деформация и най-често е витална. Интактният

медиален мекотъканен шарнир играе роля на фулкрум, около който главата се ротира. Това е най-разпознаваемият тип валгусна увреда, описана от R. Jacob [16].

II етап: Валгусна импакция с латерална трансляция на главата с различно по степен запазване на мекотъканните инсерции и средно изразен риск от остеонекроза. При ориентирана нагоре ставна повърхност медиалният мекотъканен шарнир започва да се разкъсва от острите краища на калкара. Медиалната трансляция на диафизата води до относителна латерална трансляция на главата спрямо калкара и по-нататъшно разкъсване на меките тъкани. Проучвания върху кадаври показват тотална руптура на медиалния мекотъканен шарнир при латерална дислокация на главата между 6 и 11 mm [19], а Schmidt [20] доказва, че дори и при дислокация от 5 mm меките тъкани са разкъсани.

III етап: Хумералната глава е лишена от мекотъканни инсерции и е с висок риск от остеонекроза. Това е крайният етап на валгусната деформация, който се среща рядко в клиничната практика. Различават се три подтипа:

III А: Валгус ангулираната хумерална глава е напълно лишена от мекотъканна връзка с диафизата. Този вариант е извънредно рядък в клиничната практика, тъй като хумералната глава преминава от валгус в неутрална позиция, непосредствено след прекъсването на връзката с диафизата и фрактурата се класифицира като „класическа“ четирифрагментна.

III В: Този вариант е подобен на предишния, но хумералната глава е дислоцирана напред. Рентгенологичният образ наподобява I и II етап, но мекотъканната връзка е прекъсната. При недобре изпълнени рентгенографии може да бъде объркана и с двуфрагментна фрактура луксация през ГТ.

III С: Липса на какъвто и да е контакт между диафизата и луксираната валгизирана хумерална глава.

Дислоцирани във варус фрактури. Те са с по-лоша прогноза от валгусните фрактури по отношение виталността на хумералната глава. Показват тенденция за задълбочаване на деформацията с времето. H. Resch [21] разграничава два типа варусни фрактури: варус дезинтегрирани фрактури, които се характеризират с тотално разделяне на главата от диафизата, и варус импакционен тип фрактури, които се характеризират с

импакция на главата върху диафизата медиално, със запазен периост латерално и предна ангулация на ниво фрактура.

Артикуларни фрактури. В оригиналното описание на Neer артикуларните фрактури са обособени като подгрупа на фрактурите луксации. Понастоящем КАТ изследванията показват, че тези фрактури са по-чести, отколкото се предполага. Най-рядко хумералната глава се разцепва на два или повече фрагмента в резултат от взаимодействието с гленоида – това са истинските „head-splitting” фрактури. По-често тубералните фрагменти „носят” периферни части от ставната повърхност. Тези фрагменти трудно се различават на конвенционалните рентгенографии, наличието на двойна сянка на ставната повърхност се приема за патогномоничен белег.

Три- и четирифрагментни фрактури с гленохумерална луксация

За фрактура луксация се приемат тези увреди, които са с комплетна дислокация на фрактурираната хумерална глава от кавитас гленоидалис. Тези увреди са редки, като предните луксации са по-чести от задните. Механизмът на увредата и прогнозата при предните фрактури луксации са различни от тези при задните [1, 10, 22]. Разграничават се два типа предни фрактури луксации:

Тип I (витална хумерална глава с частично запазени капсуларни инсерции). Този тип увреди се наблюдават при млади пациенти и са резултат на високоенергийна травма. Хумералната глава е със запазени капсуларни инсерции благодарение на интактния периостален маншон в областта на малкия туберкул и запазения задномедиален костен спайк, фиксиран към хумералната глава. Патологоанатомичните промени са подобни на изолираната предна гленохумерална луксация.

Тип II (авитална хумерална глава без капсуларни инсерции). Този тип увреда е по-чест при възрастни жени след нискоенергийна травма. Рентгенографски увредата наподобява три- или четирифрагментна валгус импактирана фрактура, но хумералната глава е дислоцирана преднодолно и е изцяло извън гленоида. Хумералната глава се валгизира върху диафизата и острият калкар медиално разкъсва задномедиалната капсула в областта на аксиларния рецесус. Диафизата преминава през тази руптура, пренасяйки импактираната

глава. Всички оставащи капсуларни инсерции към главата се разкъсват при тази увреда.

И при двата типа предни фрактури луксации е възможно наличието на неразмествени фрактури на анатомичната шийка, които трудно се разпознават на диагностичните рентгенографии, и такива фрактури е възможно да бъдат объркани с двуфрагментни през големия туберкул фрактури луксации [23].

Задните фрактури луксации се наблюдават при относително млади пациенти, по-често мъже. Увредата може да е двустранна в резултат на мускулен спазъм при епилепсия, алкохолна или наркотична абстиненция, хипогликемия, електрически ток [22]. Едностранныте увреди са резултат от височинни травми или пътни инциденти. Патологичните промени са аналогични на тип I предни фрактури луксации.

Въпреки своята популярност класификацията търпи и някои критики. Параметрите, разграничаващи размествените от неразмествените фрактури, са избрани произволно и тяхното определяне на конвенционални рентгенографии е трудно [24, 25]. Не се отчита на кои рентгенови проекции се определя степента на разместване, както и дислокацията във фронталната равнина [26]. Shradler [27] и Cofield [28] от своя страна смятат, че проблемът е в разбирането на фрактурната морфология, а не в класификационната система. Askerman [29], разглеждайки 108 фрактури на проксималния хумерус, не успява да класифицира 13% от тях.

Същевременно някои автори описват фрактури, които не могат да бъдат причислени към нито една от категориите на Neer [10, 30, 31, 32]. Edelson [10] през 2003 г., извършвайки 3D КАТ реконструкция на 175 фрактурирани проксимални хумеруса (73 музейни експоната и 84 на живи индивиди), установява фрактурни конфигурации, различаващи се от дотогава описаните. Най-съществената разлика е идентифицирането на т.нар. „shield” фрактура при която малкия туберкул, или по-голямата му част, заедно с биципиталния сулкус и големия туберкул представляват един фрагмент. Този факт се потвърждават и от наблюденията на Sallay [33] и Tamay [32]. През 2009 г. Edelson [34], след 3D КАТ реконструкция на 248 ФПХ, установява, че „shield” фрактурата представлява 21,4% от всички фрактури на проксималния хумерус.

Jakob [35] критикува Neer за липсата в неговата класификация на специфични подгрупи, каквато е четирифрагментната валгус импактирана

фрактура, характеризираща се със запазена циркулация за разлика от останалите четирифрагментни фрактури.

Понастоящем редица автори ревизират становището за граница от 1 cm за разместване на големия туберкул и обичайно дислокация над 5 mm се приема за индикация за оперативно лечение поради риска от механични усложнения [36, 37]. Bahrs [38] установява, че комбинацията от ангулация от 15° и разместване на ГТ над 5 mm повлияват значително клиничната функция на рамото. Kettler [39] установява значителна разлика във функционалния резултат между пациентите с правилна позиция на ГТ и тези с над 5 mm трансация на туберкула.

Един от недостатъците на класификацията на Neer за ФПХ са ниските нива на групова и персонална надеждност (inter- and intraobserver reliability) [24, 25, 40]. Те са показатели за ефективността на дадена класификация и ниските им стойности водят до трудности при избора на лечение и ограничават възможността за сравняване на резултатите от различните проучвания [41]. Редица автори [33, 42] не установяват значителна промяна в средните стойности на груповата надеждност за класификацията на Neer след добавяне на КАТ изследване към рентгенографиите. Добавянето на 3D реконструкции също не повишава надеждността на класификацията [43].

Тридесет години по-късно Neer обновява критериите за различните категории счупвания, подчертава изискванията за надеждна употреба и променя лечебния подход при някои фрактури [14]. Авторът посочва причините за ниските стойности на персоналната и груповата надеждност в своята класификация:

1. Класификацията е патоанатомична и е базирана на клинични и рентгенови данни, като за вземане на окончателно решение значение има и интраоперативната находка;
2. Интерпретация на рентгенографиите от лекари с различен опит в раменната хирургия;
3. Липсата на достатъчно познания за патологията и дефинициите в различните подгрупи;
4. Неадекватно рентгеново изследване при пациент с болки в условията на спешност от лаборант, непознаващ апаратурата;
5. Разлики в методологията на проучванията. Оценката в част от тях се извършва след разглеждането на две проекции вместо на три.

Въпреки своите недостатъци класификацията на Neer е най-често прилаганата в световен мащаб, а нейният автор е един от най-значимите раменни хирурзи в историята на ортопедията.

През 2020 г. се навършват 50 години от създаването на най-често използваната и същевременно спорна класификация на фрактурите на проксималния хумерус на Charles Neer.

Библиография

1. Neer C. Displaced proximal humeral fractures: part I: classification and evaluation. *J Bone Joint Surg*, 1970; 52:1077-1089.
2. Bigliani L. Fractures of the proximal humerus. In: Rockwood Jr C, Matsen III F, ed. *The Shoulder*, Philadelphia: W. B. Saunders, 1990, 278-334.
3. Court-Brown C, Garg A, McQueen M. The epidemiology of proximal humeral fractures. *Acta Orthop Scand*, 2001; 72:365-371.
4. Duparc J, Largier A. Fracture-dislocations of the upper end of the humerus. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot*, 1976; 62:91-110.
5. Green A, Izzi J Jr. Isolated fractures of the greater tuberosity of the proximal humerus. *J Shoulder Elbow Surg*, 2003; 12:641-649.
6. McLaughlin H. Dislocation of the shoulder with tuberosity fracture. *Surg Clin North Am* 1963; 43:1615-1620.
7. Jakob R., Kristiansen T, Mayo K. Classification and aspects of treatment of fractures of the proximal humerus. In: Bateman J, Welsh R, ed. *Surgery of the Shoulder*, Philadelphia: B. C. Decker; 1984.
8. Robinson C, Teoh K, Baker A, Bell L. Fractures of the lesser tuberosity of the humerus. *J Bone Joint Surg*, 2009; 91:512-520.
9. Zanetti M, Weishaupt D, Jost B. MR imaging for traumatic tears of the rotator cuff: high prevalence of greater tuberosity fractures and subscapularis tendon tears. *Am J Roentgenol*, 1999; 172:463-467.
10. Edelson G, Kelly I, Vigder F, Reis N. A three-dimensional classification for fractures of the proximal humerus *J Bone Joint Surg Br*, 2004; 86:413-425.
11. Court-Brown C, McQueen M. The impacted varus (A2.2) proximal humeral fracture: prediction of outcome and results of nonoperative treatment in 99 patients. *Acta Orthop Scand*, 2004; 75:736-740.
12. Court-Brown C, McQueen M. Nonunions of the proximal humerus: their prevalence and functional outcome. *J Trauma*, 2008; 64:1517-1521.
13. Blaine T, Bigliani L, Levine W. In: Fractures of the proximal humerus. In: Rockwood Jr CA, Matsen 3rd FA, Wirth MA, Lippitt SB, ed. *The Shoulder*, 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 2004:355-412.
14. Neer C. Four-segment classification of proximal humeral fractures: Purpose and reliable use. *J Shoulder Elbow Surg*, 2002; 11:389-400.

15. Stableforth P. Four-part fractures of the neck of the humerus. *J Bone Joint Surg Br*, 1984; 66:104-108.
 16. Jakob R, Miniaci A, Anson P, Jaberg H, Osterwalder A, Ganz R. Four-part valgus impacted fractures of the proximal humerus. *J Bone Joint Surg Br*, 1991; 73:295-298.
 17. Robinson M, Longino D, Murray I, Duckworth A. Proximal humerus fractures with valgus deformity of the humeral head: The spectrum of injury, clinical assessment and treatment. *J Shoulder Elbow Surg*, 2010; 19:1105-1114.
 18. Court-Brown C, Cattermole H, McQueen M. Impacted valgus fractures (B1.1) of the proximal humerus. The results of non-operative treatment. *J Bone Joint Surg Br*, 2002; 84:504-508.
 19. Resch H, Aschauer E, Povacz P, Ritter E. Closed reduction and fixation of articular fractures of the humeral head. *Techniques in Shoulder and Elbow Surgery*, 2000; 3:154-162.
 20. Schmidt A. Proximal humeral fractures: Open reduction internal fixation. In: Wiss D, editor. *Master techniques in orthopaedic surgery. Fractures*. 2nd ed. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven Publishers; 2006, 37-49.
 21. Resch H. Proximal humeral fractures: current controversies *J Shoulder Elbow Surg*, 2011; 20:827-832.
 22. Robinson C, Akhtar A, Mitchell M. Complex posterior fracture-dislocation of the shoulder. Epidemiology, injury patterns, and results of operative treatment. *J Bone Joint Surg*, 2007; 89:1454-1466
 23. Hersche O, Gerber C. Iatrogenic displacement of fracture-dislocations of the shoulder. A report of seven cases. *J Bone Joint Surg Br*, 1994; 76:30-33.
 24. Sidor M, Zuckerman J, Lyon T, et al. The Neer classification system for proximal humeral fractures. An assessment of interobserver reliability and intraobserver reproducibility. *J Bone Joint Surg*, 1993; 75:1745-1750.
 25. Siebenrock K, Gerber C. The reproducibility of classification of fractures of the proximal end of the humerus. *J Bone Joint Surg*, 1993; 75:1751-1755.
 26. Brorson S, Eckardt H, Audigé L, et al. Translation between the Neer- and the AO/OTA-classification for proximal humeral fractures: do we need to be bilingual to interpret the scientific literature? *BMC Res Notes*, 2013;6:69
 27. Shrader M, Sanchez-Sotelo J, Sperling J, et al. Understanding proximal humerus fractures: Image analysis, classification, and treatment. *J Shoulder Elbow Surg*, 2005; 14:497-505.
 28. Cofield R. Comminuted fractures of the proximal humerus. *Clin Orthop*, 1988; 230:49-57.
 29. Ackermann C, Lam Q, Linder P, et al. Problematik der Frakturklassifikation am proximalen humerus. *Zeitschr Unfallchir*, 1986; 79:209-215
 30. Ishida T, Takase K, Kameoka T, et al. A proximal humerus fracture with the greater and lesser tuberosity. *Kanto J Orthop Traumatol*, 2008; 39:9-13.
 31. Meyer D, Espinosa N, Hertel R. Combined fracture of the greater and lesser tuberosities with intact connection of the humeral head to the shaft. *J Trauma*, 2006; 61:206-208.
 32. Tamai K, Hamada J, Ohno W, Saotome K. Surgical anatomy of multipart fractures of the proximal humerus. *J Shoulder Elbow Surg*, 2002; 11:421-427
 33. Sallay P, Pedowitz R, Mallon W. Reliability and reproducibility of radiographic interpretation of proximal humeral fracture pathoanatomy. *J Shoulder Elbow Surg*, 1997; 6:60-66.
 34. Edelson G, Saffuri H, Obid E, Vigder F. The three-dimensional anatomy of proximal humeral fractures. *J Shoulder Elbow Surg*, 2009; 18:535-544.
 35. Jakob R, Kristiansen T, Mayo K. Classification and aspects of treatment of fractures of the proximal humerus. In: Bateman J, Welsh J, ed. *Surgery of the Shoulder*, St Louis: Mosby; 1984:330-343.
 36. Bono C, Renard R, Levine R. Effect of displacement of fractures of the greater tuberosity on the mechanics of the shoulder. *J Bone Joint Surg Br*, 2001; 83:1056-1062
 37. Flatow E, Cuomo F, Maday M, et al. Open reduction and internal fixation of two-part displaced fractures of the greater tuberosity of the proximal part of the humerus. *J Bone Joint Surg*, 1991; 73:1213-1218.
 38. Bahrs C, Rolauffs B, Dietz K, et al. Clinical and radiological evaluation of minimally displaced proximal humeral fractures. *Arch Orthop Trauma Surg*, 2010; 30:673-679.
 39. Kettler M, Biberthaler P, Braunstein V, et al. Treatment of proximal humeral fractures with the PHILOS angular stable plate: Presentation of 225 cases of dislocated fractures. *Unfallchirurg*, 2006; 109:1032-1040.
 40. Majed A, Macleod I, Bull A, et al. Proximal humeral fracture classification systems revisited. *J Shoulder Elbow Surg*, 2011; 20:1125-1132
 41. Green A, Norris T. Proximal humeral fractures and glenohumeral dislocations. In: Browner B, Jupiter J, Levine A, Trafton P, Krettek C, Eds. *Browner: Skeletal Trauma*, 4th ed. W. B. Saunders Company, 2008.
 42. Sjoden G, Movin T, Guntner P. Poor reproducibility of classification of proximal humeral fractures. Additional CT of minor value. *Acta Orthop Scand*, 1997; 68:239-242
 43. Bruinsma W, Guitton T, Warner J, Ring D. Interobserver reliability of classification and characterization of proximal humeral fractures. *J Bone Joint Surg*, 2013; 95:1600-1604.
- ✉ *Адрес за кореспонденция:*
Д-р Константин Тотев, дм
e-mail: kztotev@abv.bg

ХЕМОПЕРИТОНЕУМ ПО ВРЕМЕ НА БРЕМЕННОСТ В РЕЗУЛТАТ НА РУПТУРА НА ЕНДОМЕТРИОЗНА КИСТА

В. Спасова¹, Л. Колева², В. Петкова³, М. Димитров³, С. Хитрова-Николова⁴,
В. Карамешева^{5, 6}

¹Катедра по медицинска генетика, Медицински университет – София

²Клиника по оперативна гинекология, УМБАЛСМ „Н. И. Пирогов“ – София

³Фармацевтичен факултет, Медицински университет – София

⁴Клиника по неонатология, СБАЛАГ „Майчин дом“ – София

⁵Катедра по акушерство и гинекология, Медицински университет – София

⁶Втора гинекологична клиника, СБАЛАГ „Майчин дом“ – София

HEMOPERITONEUM IN A PREGNANT PATIENT RESULTING FROM A RUPTURE OF ENDOMETRIAL CYST

V. Spasova¹, L. Koleva², V. Petkova³, M. Dimitrov³, S. Hitrova-Nikolova⁴,
V. Karamisheva^{5, 6}

¹Department of Medical Genetics, Medical University – Sofia

²Clinic of Operative Gynecology, UMHATEM „N. I. Pirogov“ – Sofia

³Faculty of Pharmacy, Medical University – Sofia

⁴Clinic of Neonatology, SHATOG “Maichin Dom” – Sofia

⁵Department of Obstetrics and Gynecology, Medical University – Sofia

⁶Second Gynecology Clinic, SHATOG “Maichin Dom” – Sofia

Резюме

Въведение: Ендометриомите са доброкачествени лезии на яйчника, чиято руптура по време на бременност може да доведе до сериозни последици за майката и за плода. **Клиничен случай:** Пациентка в 36-а г.с. с анамнеза за тежка ендометриоза постъпва с внезапна болка ниско в корема. При спешното цезарово сечение се ражда жив плод в добро състояние. Огледът на матка и яйчници разкрива хемоперитонеум вследствие на руптурирала ендометриозна киста на ляв яйчник, множество сраствания и възпалителни промени по левия аднекс. **Заклучение:** Поради сходните симптоми на започващо раждане и руптура на овариална киста, руптурата трябва да се подозира, особено при жени с анамнеза за ендометриоза в миналото.

Ключови думи: ендометриоза, хемоперитонеум, ендометриозна киста

Abstract

Introduction: Ovarian endometriomas are benign ovarian lesions. Rupture of endometriomas is a rare condition which may cause serious damage both for the mother and the fetus. **Clinical case:** Our patient was at 36 week of gestation with the complaints of low abdominal pain. She has a history of severe endometriosis in the past. Urgent Cesarean section resulted in the birth of a healthy baby. An abdominal examination revealed hemoperitoneum due to the rupture of endometriosis cyst of the left ovary, multiple adhesions, and inflammation of the left ovary. **Conclusion:** The rupture of ovarian cyst may be misdiagnosed due to the tendency to overlook it as a symptom of labor pain. This is why the rupture should be considered in any case, especially in women with a history of endometriosis.

Key words: endometriosis, hemoperitoneum, endometrial cyst

ВЪВЕДЕНИЕ

Ендометриозата е хронично естроген-зависимо заболяване, засягащо 7-10% от жените в репродуктивна възраст [1]. Най-често изявените симптоми са дисменорея, диспареуния, хронична тазова болка, инфертилитет и др. [2]. Съвременните възможности за лечение и контрол на заболяването включват лапароскопско премахване на лезиите и/или медикаментозна терапия, но процентът на рецидив все още е висок – 7-30% в рамките на три години след лапароскопия [3].

Съчетанието на ендометриоза и бременност е рядко явление, което е регистрирано за пръв път през 1904-1905 г. [4, 5]. Опитът и знанията, придобити оттогава, показват, че бременността има положителен ефект върху ендометриозата поради настъпващите хормонални промени в женския организъм [5]. Въпреки че забременяването се препоръчва като терапевтичен подход при пациентки с ендометриоза, в литературата са описани различни усложнения по време на бременност и раждане – интраабдоминална хеморагия, руптура на матката, чревна перфорация, перфорация на ендометриозна киста и овариална торзия [6, 7]. Докладвана е асоциация между ендометриозата по време на бременност и риска от спонтанен аборт, преждевременно раждане, незрялост на плода [8].

Клиничен случай

Анамнеза: Касае се за 34-годишна жена с първа едноплодна бременност в 36-а г.с. Постъпва в Клиниката с оплаквания от болки ниско в корема, предимно вляво, започнали внезапно няколко часа преди постъпването ѝ. Започва се кортикостероидна профилактика за белодробната зрялост на плода и токолитична терапия. След едно денонощие оплакванията се засилват. Появяват се гадене и повръщане.

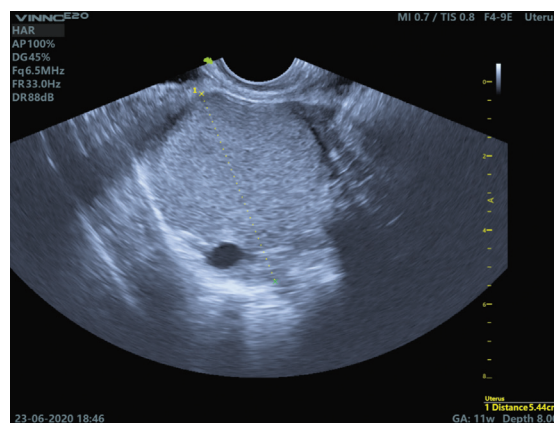
Пациентката е с анамнеза за прекарана лапароскопска операция по повод ендометриоза през 2011 г. Оперативният протокол от тогава показва тежка ендометриоза с дълбоко разпространение в яйчниците, тазов перитонеум и сакроутеринни връзки – IV стадий според American Society of Reproductive Medicine. При оперативната интервенция е направена кистектомия вляво, като преди това са отстранени описаните сраствания. Проведено е следоперативно лечение със Золадекс 3.6 mg за 6 месеца за потискане на остатъчните ендометриозни огнища и пациентката е насочена към репродуктивна клиника с цел забременяване.

Общ статус: Жена в увредено общо състояние, афебрилна. Пулс – 120 уд./мин, кръвно налягане – 90/60 mm Hg. Корем – болезнен при палпация.

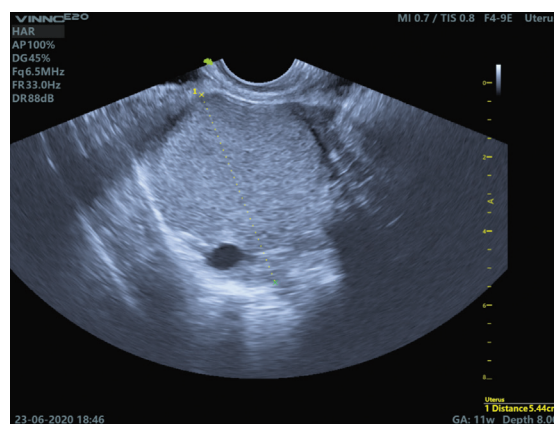
Общ статус: Жена в увредено общо състояние, афебрилна. Пулс – 120 уд./мин, кръвно налягане – 90/60 mm Hg. Корем – болезнен при палпация.

Гинекологичен статус: ВПО – нераждала. Влагалище – нормално дълбоко. Маточна шийка – сакрализирана, запазена по дължина, разширение – няма. Матка – отговаря на 8-9 m.l., напрегната при палпация. Запазен околоплоден мехур.

Ултразвуково изследване: Един жив плод в матката. Не може да се визуализира свободно-подвижна течност поради увеличения размер на матката (фиг. 1 и 2).



Фиг. 1. Трансвагинална ехография на ендометриозна кистозна формация с размери 50/60 mm



Фиг. 2. Трансвагинална ехография на ендометриозна кистозна формация с размери 50/60 mm

Параклиника: Всички параметри са в референтни граници с изключение на CRP.

Взе се решение за спешна оперативна интервенция първоначално със спинална анестезия, която впоследствие премина към обща интубационна.

Оперативна интервенция: Извърши се цезарово сечение с долна срединна лапаротомия. Родил се плод с тегло 3000 g и височина 51 cm в добро общо състояние. При оглед на матка и яйчници се установи ляв яйчник с ендометриозна киста с размер 50-60 mm, плътно сраснал към задната маточна стена и перитонеума, наличие на руптура на кистозната формация и изливане на ендометриозното съдържимо в корема. Десен аднекс – б.о. Установиха се множество сраствания и ендометриозни огнища между задната маточна стена, дебелото черво, сакроутеринните връзки и коремната стена.

Поради плътността и тежестта на описаните сраствания, възпалителни промени по левия аднекс и поява на кървене при отпрепарирването им се наложи отстраняване на целия яйчник с лигиране на a.uterina вляво. Обща кръвозагуба – 1500 ml.

Обсъждане

Въпреки че честотата на ендометриозата е сравнително висока, руптурата на ендометриомите е нехарактерна за тези формации поради дебелината им стена. Ендометриомите съставляват 4-5% от всички яйчникови кисти, диагностицирани при бременни [9]. Руптурата на овариална киста по време на бременност е рядко явление с честота 0-5% от случаите, а руптурата по време на раждане е описана в единични клинични случаи [10]. Рискови фактори за руптуриране са диагностицирана в миналото ендометриоза, напреднал стадий на заболяването, както и напреднала гестационна възраст [4]. При нашата пациентка присъстват и трите – тя е в 36-а г.с. с анамнеза за тежка ендометриоза.

Състоянието изисква бърза диагноза и незабавна оперативна интервенция. Диагностиката на руптурирала киста по време на бременност е затруднена поради сходството на симптомите с тези на започващо раждане, неспецифичната клинична картина, параклиника и администрирането на аналгетици [4, 10]. Правилно снетата анамнеза и навременното ехографско изследване са от решаващо значение за бързо поставяне на диагнозата и редуцирането на рисковете за майката и плода.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нашият случай доказва, че регресията на ендометриоза по време на бременност не е общо-валидно правило. Нарастването на ендометриозните яйчникови кисти може да доведе до редки, но сериозни усложнения. Възможността за руптура на такива кисти трябва да се има предвид в диференциалнодиагностичен план при бременни жени с внезапно появили се симптоми и анамнеза за ендометриоза в миналото.

Библиография

1. Alimi Y, Iwanaga J, Loukas M, Tubbs RS. The Clinical Anatomy of Endometriosis: A Review. *Cureus*, 2018; 10(9):e3361.
2. Alimi Y, Iwanaga J, Loukas M, Tubbs RS. The Clinical Anatomy of Endometriosis: A Review. *Cureus*, 2018; 10(9):e3361-e.
3. Seracchioli R, Mabrouk M, Frascà C, et al. Long-term oral contraceptive pills and postoperative pain management after laparoscopic excision of ovarian endometrioma: a randomized controlled trial. *Fertil Steril*, 2010; 94(2):464-71.
4. Reif P, Schöll W, Klaritsch P, Lang U. Rupture of endometriotic ovarian cyst causes acute hemoperitoneum in twin pregnancy. *Fertil Steril*, 2011; 95(6):2125.e1-3.
5. Leeners B, Damaso F, Ochsenbein-Kölbl N, Farquhar C. The effect of pregnancy on endometriosis-facts or fiction? *Hum Reprod Update*, 2018; 24.
6. Leone Roberti Maggiore U, Ferrero S, Mangili G, Bergamini A, Inversetti A, Giorgione V, et al. A systematic review on endometriosis during pregnancy: diagnosis, misdiagnosis, complications and outcomes. *Human Reprod Update*, 2015; 22(1):70-103.
7. Petresin J, Wolf J, Emir S, et al. Endometriosis-associated Maternal Pregnancy Complications – Case Report and Literature Review. *Geburtshilfe Frauenheilkd*, 2016; 76(8):902-5.
8. Leone Roberti Maggiore U, Ferrero S, Mangili G, et al. A systematic review on endometriosis during pregnancy: diagnosis, misdiagnosis, complications and outcomes. *Hum Reprod Update*, 2016; 22(1):70-103.
9. Pateman K, Moro F, Mavrelou D, et al. Natural history of ovarian endometrioma in pregnancy. *BMC Women's Health*, 2014; 14:128.
10. Kino T, Obata S, Osanai N, et al. Labor may mask a symptom of the rupture of ovarian endometrial cyst: a case report. *Clin Case Rep*, 2018; 6(6):1128-31.

✉ *Адрес за кореспонденция:*
Д-р Весела Карамешева
e-mail: vkaramisheva@abv.bg

ЕДНОЕТАПНА РЕКОНСТРУКЦИЯ В СПЕШЕН ПОРЯДЪК ПРИ СЛОЖНА МЕКОТЪКАННА ТРАВМА НА НОСА

Й. П. Йорданов

МЦ „Ей Ес Ди Кънсълт“ – София

SINGLE-STAGE RECONSTRUCTION OF COMPLEX SOFT TISSUE TRAUMA OF THE NOSE IN EMERGENCY SETTINGS

Y. P. Yordanov

Medical Center “ASD Consult” – Sofia

Резюме

Мекотъканните травми на лицето са сред най-сериозните предизвикателства пред пластичните хирурзи, а носът, като най-издадената от всички лицеви структури, е изключително податлив на различни видове увреди. Тъй като лицето е основната представителна структура в човешкото тяло, всяка промяна в неговата текстура, конфигурация или пропорции е повод за безпокойство. От друга страна, всички наранявания на меките тъкани на носа имат потенциала да нарушат вида и функциите му, често водейки до обезобразяване на лицето. Целта на това кратко клинично проучване е да покаже опита и наблюденията на автора относно едноетапното хирургично възстановяване в спешен порядък на сложни увреждания на меките тъкани на носа. Клинични случаи от практиката на автора са обхванати и изледвани в ретроспективен план. Приложеният хирургичен подход е обсъден подробно. Не са наблюдавани големи усложнения, като е отчетен добър функционален и естетичен следоперативен резултат при всички пациенти от серията. Крайната цел на лечението при тези наранявания е постигането на анатомична, функционална и естетична реконструкция без инфекция, като навременната диагностика и адекватният реконструктивен подход са основните предпоставки за отличен краен резултат. Специален акцент е поставен върху значението на прецизната хирургична техника и доброто познаване на микроциркулацията и принципите на композитната тъканна реконструкция.

Ключови думи: мекотъканна травма, увреждане на носа, спешна реконструкция, едноетапно възстановяване, микроциркулация

Abstract

Facial soft tissue injuries are among the most challenging problems presented to the plastic surgeons and the nose, being the most prominent of all facial structures, is extremely susceptible to many types of trauma. Given that the face is the single most important presenting structure of the human body, any alteration in its texture, configuration or proportions will be viewed with concern. From the other hand, all soft tissue injuries of the nose have the potential to distort its appearance and functions causing frequently facial disfigurement. The aim of this brief clinical study is to demonstrate the author's experience and observations regarding the single stage immediate surgical repair of complex soft tissue injuries of the nose. Clinical cases from the author's practice are recruited and examined in the setting of a retrospective study. The applied surgical approach is discussed in details. No major complications were observed and good functional and aesthetic outcomes were observed in all patients of the series. The ultimate objective of treatment in this type of injuries is to achieve anatomic, functional and aesthetic restoration without infection and superior outcome demands timely diagnosis and repair. A special emphasis is put on the importance of the meticulous surgical technique and the good knowledge of microcirculation and principles of composite tissue reconstruction.

Key words: soft tissue trauma, nasal injury, immediate reconstruction, single-stage repair, microcirculation

ВЪВЕДЕНИЕ

Лицето и неговите структури играят водеща роля за себевъзприятието, самочувствието и начина, по който човек се представя пред околните [1]. Всяка промяна в лицевата конфигурация и пропорции поради травматизъм е повод за сериозен физически и психоемоционален стрес сред пациентите, а за лекарите често е труден за решаване проблем. Уврежданията на носа в частност са сред най-трудните проблеми за решаване в ежедневната практика на пластичните и лицево-челюстните хирурзи. Поради комплексния характер на лицевите травми, в лечебно-диагностичния и лечебния процес почти като правило се налага участието на специалисти и от други специалности – офталмолози, оториноларинголози, невролози, неврохирурзи, реаниматори и др.

Носът, поради своята издаденост, е много поподатлив на различни видове травми и наранявания в равнение с останалите лицеви структури [1]. Всяко увреждане на меките тъкани на носа, независимо дали се касае за загуба на тъкан, патологично зарастване или остатъчни белези, има потенциал да наруши външния му вид и функцията. От гледна точка на превенцията, както и с цел постигане на максимално добър естетичен и функционален резултат при мекотъканни наранявания на носа от първостепенна важност са навременната диагностика и адекватната реконструктивна стратегия [2-4]. Поради тази причина в лечението на пациенти с мекотъканни травми на носа биват привлечени пластични хирурзи.

От гледна точка на поразеността, носните наранявания, аналогично на нараняванията на лицето като цяло, са по-чести при мъжете, с най-висока честота във възрастовия диапазон от 15 до 25 години; при жените най-високата честота е във възрастовата група над 60 години [5]. Сред основните причини за травматичните увреждания на носа в наши дни са пътнотранспортните произшествия (ПТП) и битовият травматизъм [5, 6]. Най-честото място на нараняване на носа пък е носният връх, последван от гърба и основата на носа [5].

Въпреки фокуса на настоящия труд, както и тясно профилираната роля на пластичния хирург в цялостния хирургично-терапевтичен план при пациентите с лицева травма, следва да се акцентира върху комплексността и значението на приоритизирането на терапевтичните мероприятия.

Работата с такива случаи трябва да следва стриктно протокола за Advanced Trauma Life Support (ATLS), разработен от American College of Surgeon [7], който понастоящем е златен стандарт в световен мащаб. Широко известният ABCDE алгоритъм включва изследване на Airway (оценка на проходимостта на дихателните пътища), Breathing (дишането), Circulation (крвообращението), Disability (уврежданията) и Exposure (експозицията) в тази последователност. Методите за осигуряване на проходими дихателни пътища могат да включват интубация, трахеостомия или крикотироидотомия. След като дишането и кръвообращението на пациента са оценени и възстановени, следва да се определят и цялостното му състояние, и уврежданията, включително неврологичният статус [8]. До 89% от пациентите със сложна травма на лицето могат да имат съпътстващо мозъчно увреждане според някои източници [9, 10], което е важно да се има предвид. Тежкото увреждане на носа в частност изисква също и офталмологична оценка, тъй като може да се наблюдава увреждане на очите при до 59% от пациентите с фрактури на носа и средната трета на лицето [5]. Базово изследване в работата с тези пациенти е компютърната томография (КТ). Едва след диагностичното уточняване на вида, обема и сложността на уврежданията и извършването на съответните животоспасяващи мероприятия и процедури, следва да се пристъпва към реконструктивната част, която пряко касае работата на пластичния хирург и която е фокусът на настоящия труд.

Целта на статията е да се представят възможностите на едномоментната реконструкция в спешен порядък при някои порезни наранявания и частична ампутация на носа.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

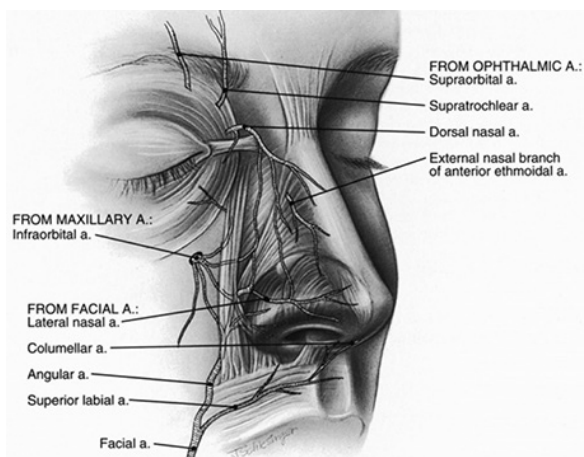
Направен е ретроспективен анализ на клинични случаи от практиката на автора, при които е извършена едномоментна реконструкция в спешен порядък на травматични наранявания на носа. Критерии за изключване са: комплексни травми с увреждания на лицевите и носните кости, налагащи тяхната репозиция и/или фиксация, пълни ампутации на носа, абразивни увреждания, непроникващи наранявания, отложени и многоетапни реконструкции. В изследването са обхванати следните основни

параметри: възраст, пол, настъпили усложнения, механизъм на травмата, хирургична техника, настъпили усложнения, удовлетвореност на пациентите от постигнатия резултат. Обследвани са налични клинични данни и фотодокументация.

Преди пристъпването към реконструктивната интервенция всички пациенти и техните близки са били подробно информирани за целите, възможните резултати и усложнения от извършената оперативна намеса, като е получено устно и писмено информирано съгласие.

ОПЕРАТИВЕН ПОДХОД

Пациентите са оперирани под обща анестезия с интубация с цел по-добър контрол и превенция на дихателните пътища по време на интервенцията. След увода в анестезия е извършено ново изследване на меките тъкани на носа – външна оценка и предна риноскопия с особен фокус на вниманието върху състоянието на септума. Извършван е тоалет на раната и отстраняване на чужд материал, когато такъв е бил наличен, като това щателно почистване е насочено към намаляване на бактериалната флора. Следва преценка на виталността на тъканите и внимателна и щадяща експлоративна оценка на състоянието на четирите основни хранещи артерии на мекотъканното покритие на носа: a. dorsalis nasi, външните терминални клонове на a. ethmoidalis anterior, a. nasalis lateralis и a. columellaris (фиг. 1) [11].



Фиг. 1. Артериални съдове, хранещи мекотъканното покритие на носа [9]

Следващата стъпка е щадящ дебридман, като се остраняват пестеливо единствено видимо компрометираните тъкани, за да се намали вероят-

ността от последваща инфекция и проблемно зарастване с патологична цикатризация. Последно е послойното пластично възстановяване, като се съблюдават основните принципи на ангиозомната концепция за кръвоснабдяването на тъканите [12] и композитната тъканна реконструкция [13, 14].

На всички пациентки е извършена периоперативна антибиотична профилатика с цефалоспоринов антибиотик, като при пациентите с диабет същата е продължена с перорален прием за 5 до 7 дена след операцията. Конците са свалени между 7-ия и 10-ия ден. Проследяването е извършено минимум до шестия следоперативен месец при всички пациенти.

РЕЗУЛТАТИ

След изключване на случаите според заложените критерии ($n = 5$), са установени седем пациенти с мекотъканни травми на носа, по повод на които е била извършена едноетапна реконструкция в спешен порядък. Всички включени в проучването пациенти са мъже във възрастов диапазон от 28 до 63 год. (средна възраст 41,6 год.) (табл. 1). От изследваните случаи при петима е установена трансверзална или коса субтотална ампутация на носа дистално от прехода между костния и хрущялния дорзум (фиг. 2), а при останалите двама е било налично дълбоко порезно нараняване с различно направление, но увреждащо в дълбочина меките тъкани и хрущялния скелет на носа (фиг. 3). Реконструктивната намеса е извършена до шестия час при шест от пациентите и при един от тях – до осмия час. Костна репозиция не е извършвана при нито един от случаите. Предна тампонада на носа е направена при един от оперираните пациенти с цел линиране и превенция на субмукоперихондриална колекция след работата върху хрущялния септум, като тампонадата е свалена на 24-ия час. Регистрирано е забавено зарастване на оперативната рана без дехисценция при един от случаите ($n = 1$) – пациент с диабет, което е било решено с превръзки, без да е извършвана ревизия или друг вид оперативна намеса. Други усложнения не са наблюдавани. Допълнителни оперативни намеси не са извършвани при нито един от случаите. Всички пациенти са заявили, че са удовлетворени от постигнатия анатомичен, функционален и естетичен резултат при контролното им проследяване на шестия месец.

Таблица 1. Пациенти, включени в проучването

№	Възраст, години	Травматично увреждане	Придружаващи заболявания	Усложнения
1.	28	Порезно, проникващо	Не	Не
2.	63	Непълна ампутация	Арт. хипертония	Не
3.	54	Непълна ампутация	Диабет	Забавено зарастване
4.	35	Непълна ампутация	Не	Не
5.	31	Порезно, проникващо	Не	Не
6.	38	Непълна ампутация	Не	Не
7.	42	Непълна ампутация	Дислипидемия	Не



Фиг. 2. 54-годишен пациент с диабет, пострадал в резултат на синкоп в банята, при който паднал върху фаянсова етажерка. (А) Наблюдава се частична ампутация на върха на носа: отделеният фрагмент е фиксиран на съединителнотъканни мостчета в основата на крилата и лигавичен такъв от вестибулума. Увреждането засяга и колумелата каудално, като са прекъснати терминалните разклонения на дорзалните хранещи съдове, както и лявата *a. nasalis lateralis* и *a. columelaris*. (Б) Непосредствен следоперативен резултат: обърнете внимание на исхемизирания вид на реплантираната част и контраста ѝ с останалия нос. (В-Е) Резултат на шести следоперативен месец: нарушението на контура на носа дистално от супратип брейка (Г, Е) е вследствие на забавеното зарастване на оперативния цикатрикс



Фиг. 3. (А) 31-годишен пациент след трудов инцидент, при който получава порезно нараняване на носа от стъкло. (Б) Травмата прониква през всичките слоеве на носа: уврежда дорзалния хрущялен скелет (горен латерален хрущял), десния аларен хрущял и мукоперихондриума. (В) Непосредствен следоперативен резултат: обърнете внимание на добрата адаптация на кожните ръбове и леко евертирания им вид – предпоставки за добър естетичен краен вид на cicatricsa. (Г-Е) Резултат на шестия месец след реконструкцията: постигнат е отличен анатомичен, функционален и естетичен резултат; видима е лека хиперпигментация на белега (Д), дължаща се на етническата особеност на кожата на пациента и експониране на белега на слънце

ОБСЪЖДАНЕ

Още със зараждането си основните цели на хирургичния подход при лечението на травмите са били борбата с кървенето и запазване на колкото се може повече жизнена тъкан при възможно по-малък риск за живота на пациента [15]. Възстановяването на външния вид и функцията при травматичните увреждания и ампутации на носа са едни от първите официално документирани реконструктивни оперативни намеси [16], при които

структура, функция и краен естетичен вид са прицел в своето единство. И в наши дни, въпреки напредъка на технологиите и оперативните техники в пластичната хирургия, основните принципи при третиране на травматични увреждания в областта на глава, макар и доста прецизирани, в основата си остават непроменени спрямо посочените догми.

Когато се касае за реконструкция при порезни или разкъсно-контузни наранявания в областта на носа, от основно значение е да се съблюдават пе-

данлично топографската и съдовата анатомия на носната пирамида (фиг. 1) [11], като се знаят и спецификите в микроциркулацията, имащи значение за надеждната реконструкция [12]. При случаите с непълна ампутация в областта на дисталната част на носа е важно поне една от основните хранещи артерии да е интактна, а най-добре две от тях (фиг. 1). При това положение не се налага да се мисли за микрохирургично възстановяване на останалите хранещи клончета с цел реваскуларизация на частично ампутираният тъкан. Достатъчно е да се извърши надеждно послойно пластично възстановяване на меките тъкани, така че контактуващите микроциркулаторни съдове да могат да прораснат по съседство. Стриктното съблюдаване на това микроциркулаторно правило е причината за успеха на реконструкцията при всички такива случаи, включени в настоящото проучване.

Послойното пластично възстановяване предполага педантично линиране на отделните тъканни слоеве на принципа „подобни с подобни“, плътен контакт между тях и пълно елиминиране на мъртвото пристранство, като същевременно прогресивно се отнема напрежението в тъканите от дълбочината към повърхността. За тази цел е необходимо да се използват резорбируеми конци, по възможност монофиламентни, за да се избегне трионовидният ефект при плетените конци. Когато авторът използва прекъснат шев, основното правило, което спазва, е да няма прекалено затягане при направата на възлите, което може да исхемизира допълнително и без това компрометираната тъкан. В този аспект използваната в разгледаните случаи техника не се отличава съществено от тази на Immerman и екип [1], както и на Ramachandra и Ries [6]. Спазването на принципа за послойност с възможно най-добра адаптация на тъканите, както и локализиране, експлорация (когато е възможно, без да има излишно „ровене“ в тъканите) и съхранение на основните хранещи съдове прави възможно постигането на надеждното и естетически приемливо зарастване при субтотални ампутации на носа, без да са прилагани по-сложни техники като изпълнението на микроваскуларни анатомози както в настоящото проучване, така и в други подобни [1, 6, 12, 13].

Освен меките тъкани на носната пирамида (кожа, подкожие, мускулно-апоневротичен слой, лигавица, респ. мукоперихондриум), от съществено значение е и възстановяването на хрущялния

скелет, което също се включва в смисъла на послойното възстановяване. Това е особено важно за реконструкцията на външната клапа на носа и респ. на опорната рамка на върха [13].

Педантичният подход при изпълнението на описаната щадяща оперативна техника е вероятната причина и за липсата на големи усложнения, свързани със загуба на тъкан или остатъчни деформации, нарушаващи структурата, функцията и естетичния вид на носа в настоящото проучване. Единственото регистрирано усложнение е забавено зарастване на кожата в областта на върха при един от пациентите (фиг. 2), което, от една страна, се наблюдава сравнително често предвид повишената мастна секреция на кожата в областта на върха на носа, а от друга страна, фактор при този пациент конкретно е и лошият контрол на диабета.

Макар и настоящата серия от клинични случаи да е сравнително малка като брой пациенти, тя е сериозен повод за осъзнаване и прилагане на споменатите принципни положения, които следва да бъдат съблюдавани при реконструкцията на мекотъканните травми на носа. Това изследване недвусмислено показва и ролята на добре обучен пластичен хирург в решаването на реконструктивни проблеми, изискващи детайлно познаване на микроциркулаторните принципи в устройството, транспонирането и реплантирането на тъканите.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Травматичните увреждания на меките тъкани на носа и хрущялния скелет са сложен проблем, изискващ бърза и адекватна преценка и подходящ реконструктивен подход. Основни предпоставки за успешното пластично-възстановително лечение в анатомичен, функционален и естетичен смисъл са: извършване на ранна едноетапна реконструкция, прилагане на щадяща тъканите оперативна техника, в т.ч. и при извършването на дебридман на девитализираните структури, и съблюдаване на основните микроциркулаторни аспекти в храненето на меките тъкан на лицето.

Библиография

1. Immerman S, Constantinides M, Pribitkin EA, et al. Nasal soft tissue trauma and management. *Facial Plast Surg*, 2010; 26(6):522-31.
2. Hoffmann JF. An Algorithm for the Initial Management of Nasal Trauma. *Facial Plast Surg*, 2015; 31(3):183-93.

3. Stallworth CL, Holt GR. Acute soft tissue injuries of the face. In: Papel ID, Frodel JL, Larrabee WF, et al. eds. Facial Plastic and Reconstructive Surgery. 3rd ed. New York, NY: Thieme Medical Publishers; 2009; 907-18.
 4. Lee RH, Gamble WB, Mayer MH, Manson PN. Patterns of facial laceration from blunt trauma. Plast Reconstr Surg, 1997; 99(6):1544-54.
 5. Stucker FJ, Hoasjoe DK. Soft tissue trauma over the nose. Facial Plast Surg, 1992; 8(4):233-41.
 6. Ramachandra T, Ries WR. Management of Nasal and Perinasal Soft Tissue Injuries. Facial Plast Surg, 2015; 31(3):194-200.
 7. American College of Surgeons Committee on Trauma tenth ed. American College of Surgeons; Chicago: 2018. Advance Trauma Life Support. <https://viaaerearcp.files.wordpress.com/2018/02/atls-2018.pdf>
 8. Москов Р, Димитрова М, Гаврилова Г. Аспекти на патогенезата и биомеханиката на леките мозъчни увреди. Военна медицина, 2011; (1):3-7.
 9. Mulligan RP, Mahabir RC. The prevalence of cervical spine injury, head injury, or both with isolated and multiple craniomaxillofacial fractures. Plast Reconstr Surg, 2010; 126(5):1647-51.
 10. Москов Р, Димитрова М, Генев К. Аспекти на посттравматичното главоболие при пациенти с мозъчно сътресение. Военна медицина, 2011; (3):3-7.
 11. Oneal RM, Beil RJ. Surgical anatomy of the nose. Clin Plast Surg, 2010; 37(2):191-211.
 12. Houseman ND, Taylor GI, Pan WR. The angiosomes of the head and neck: anatomic study and clinical applications. Plast Reconstr Surg, 2000; 105(7):2287-313.
 13. Baker SR. Reconstruction of the nose. In: Baker SR, ed. Local Flaps in facial Reconstruction, 2nd edition. China: Mosby-Elsevier Inc, 2007; 415-74.
 14. Zen MR, Jones G, Eds. Reconstructive Surgery: Anatomy, Technique and Clinical Applications. St. Louis, Missouri; QMP 2012.
 15. Рангелова Д. История на хирургията. Щрихи от Века на Амброаз Паре. Мед преглед, 2020; 56(1):56-60.
 16. Yordanov YP. History of plastic surgery. Asklepios, 2013; 8/27(2):19-28.
- ✉ *Адрес за кореспонденция:*
Д-р Йордан П. Йорданов, дм
e-mail: yordanov_vma@abv.bg

МУЛТИДИСЦИПЛИНАРЕН ПОДХОД ПРИ ЛЕЧЕНИЕТО НА ПАЦИЕНТ СЪС СПОНДИЛОДИСЦИТ В ЛУМБАЛЕН ОТДЕЛ С ПАРАВЕРТЕБРАЛНИ И ПСОАСНИ АБСЦЕСИ – КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Я. Грънчарова¹, Д. Цилков², Дж. Самуел¹, М. Димитрова¹, М. Тотев², К. Генова²,
Д. Антонова², Й. Милев³, И. Поромански³

¹Отделение по нервни болести, УМБАЛСМ „Н. И. Пирогов” – София

²Клиника по образна дигностика, УМБАЛСМ „Н. И. Пирогов” – София

³Клиника по гнойно-септична хирургия, УМБАЛСМ „Н. И. Пирогов” – София

A MULTIDISCIPLINARY APPROACH IN THE TREATMENT OF PARAVERTEBRAL AND PSOAS MUSCLE ABSCESS DUE TO LUMBAR SPONDYLODISCITIS – A CASE STUDY

Ya. Grancharova¹, D. Tsilkov², J. Samuel¹, M. Dimitrova¹, M. Totev², K. Genova²,
D. Antonova², Y. Milev³, I. Poromanski³

¹Department of Neurology, UMHATEM “N. I. Pirogov” – Sofia

²Clinic of Imaging Diagnostics, UMHATEM “N. I. Pirogov” – Sofia

³Septic Surgery Unit, UMHATEM “N. I. Pirogov” – Sofia

Резюме

Въведение: Спондилодисцитът е инфекция, водеща до увреждане на междупрешленния диск (дисцит), съпроводено с вторична инфекция на прешлените (спондилит), започвайки от крайните плочки. Най-често засегнато място от спондилодисцит е лумбалният отдел на гръбначния стълб – 60%, последван от торакалния гръбнак – 30%, и шийния гръбнак – 10%. То е рядко заболяване с честота 3-5%. В Европа 50% от случаите са причинени от *Staphylococcus aureus*, последвано от грам-отрицателни микроорганизми като *Escherichia coli*, а най-разпространен в световен мащаб е *Mycobacterium tuberculosis*. Бруцелозата е с по-висока честота, като патогенен причинител при пациенти от Средиземноморските страни и Близкия изток. Предразполагащи фактори са захарен диабет, имunosупресия, анамнеза за инфекция. Неврологичният дефицит, наличието на емпиемни колекции и опасността от сепсис налагат провеждане на съвместно консервативно и оперативно лечение. **Клиничен случай:** Представяме случай на пациентка на 67 години с оплаквания от слабост в долните крайници до невъзможна самостоятелна походка при обективно установяваща се тежка долна вяла парапареза и тазоворезервоарен синдром с ретенция на урината. За диагностика са използвани конвенционална рентгенография на гръден кош и бял дроб, компютърнотомографско изследване на малък таз и гръбначен стълб, МРТ на лумбален отдел и 3D body ангиографско изследване, клинични и лабораторни данни. Установява се спондилодисцит на ниво Л3-Л4 и абсцеси в паравертебрална и псоасна мускулатура двустранно. Проведе се антибиотично лечение и перкутанен дренаж на интраабдоминален абсцес. На третия месец от лечението се установи функционално възстановяване до самостоятелно придвижване с едно помощно средство.

Ключови думи: спондилодисцит, перкутанен дренаж на интраабдоминален абсцес, 3D body ангиография

Abstract

Introduction: Spondylodiscitis is an infection of the intervertebral discs (discitis) accompanied by a secondary infection of the vertebrae (spondylitis), starting from the end plates. The most commonly affected sites

are the lumbar spine – 60%, followed by the thoracic spine – 30% and the cervical spine – 10%. It is a rare disease with a frequency of 3% to 5%. In Europe, 50% of the cases are caused by *Staphylococcus aureus*, followed by gram-negative microorganisms such as *Escherichia coli*. *Mycobacterium tuberculosis* is the most common causative agent worldwide, whereas the *Brucella* species is a more common pathogen in the Mediterranean and Middle Eastern regions. Predisposing factors to spondylodiscitis are diabetes mellitus, immunosuppression and a history of infection. A clinical presentation of neurological deficits, localization of abscesses on imaging studies and the risk of sepsis requires a combination of surgical and conservative treatment. **Clinical case:** We present the case of a 67-year-old patient who presented with complaints of weakness in the lower extremities that progressed rapidly to loss of independent gait. Neurological examination revealed severe flaccid paraparesis of the lower limbs with urinary retention. Physical examination, conventional chest radiographs, computed tomography (CT) imaging of the pelvis and spine, Magnetic resonance imaging (MRI) of the lumbar region with 3D contrast-enhanced angiography, clinical and laboratory data were used for diagnosis. Imaging studies showed spondylodiscitis at the level of the L3-L4 vertebral bodies with bilateral abscesses in the paravertebral and psoas muscles. Treatment with percutaneous drainage of the abscesses, followed by prolonged antibiotic treatment, resulted in clinical improvement with return of independent gait, within the third month.

Key words: spondylodiscitis, percutaneous drainage of intra-abdominal abscess, 3D body angiography

ВЪВЕДЕНИЕ

Спондилодисцитът е инфекциозно възпалително заболяване, засягащо прешлени, междупрешленови дискове и съседни структури. Заболяването е с бактериална или небактериална етиология. Голям спектър от патогени предизвикват спондилодисцит, като най-голяма част от случаите са причинени от *Staphylococcus aureus* [1, 2, 3]. Честотата на заболяването е средно седем на милион, като по-силно засегнати са мъжете спрямо жените. Широкото използване на лекарства за потискане на имунната система и напредналата възраст увеличават честотата на заболяването [3-4]. Други предразполагащи фактори са захарен диабет, загуба на тегло, стероидна терапия, ревматични заболявания и хирургия на гръбначен стълб [5-6]. В начален стадий заболяването се характеризира с доста неспецифична симптоматика – лека температура, отпадналост, загуба на тегло. Поради началната лека симптоматика ранната диагностика се затруднява. Заболяването може да бъде свързано и с ранен сепсис, мулти-органна или неврологична симптоматика. Те могат да се дължат на пара- или интраспинални абсцеси или унищожаване на костни части на прешлените. Смъртността от остър спондилодисцит може да нарасне до 17% [2-3].

Клиничен случай

Представяме клиничен случай на пациентка на 67 г., постъпила по повод на остро настъпила силна режеща болка в поясната област, като на-

чалото на симптоматиката датира от 10 дни. Пациентката и близките ѝ съобщават, че от един ден болката ѝ намаляла, но усетила рязка слабост в долните крайници, до пълна невъзможност за движението им. Пациентката е със субфебрилна температура от около една седмица и със загуба на тегло около 10 kg за 2 месеца. Преди постъпването си в неврологично отделение е била хоспитализирана в друго болнично заведение по повод жълтеникавия оттенък на кожата и склерите ѝ със съмнение за холецистит и панкреатит. Пациентката е с придружаваща артериална хипертония със задоволителен контрол. Анамнеза за проведено абразио с цел премахване на антиконтрацептивна маточна спирала с последващо антибиотично лечение поради възпалителен процес седем месеца преди постъпването в клиниката.

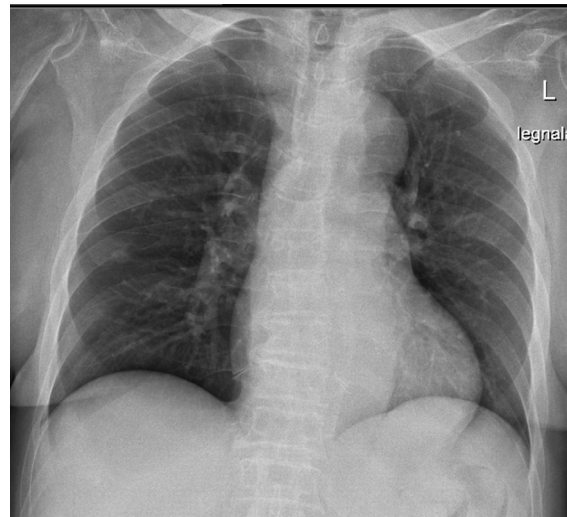
Обективен статус – Пациентка на видима възраст, отговаряща на календарната, ориентирана за време, място и собствената си личност. При постъпването в болницата субфебрилна – 37,5° C. Иктеричен цвят на кожа, склери и видими лигавици. Сърдечен и пулмологичен статус без патологични изменения.

Неврологичен статус – При постъпване се установи синдром на вяла квадрипареза с долна вяла параплегия ММТ 1/5 за долни крайници, с отслабени до липсващи коленни и ахилесови рефлексии, положителни патологични рефлексии от групата на Бабински двустранно, сетивен синдром с хипестезия по L3, L4 и L5 дерматоми двустранно и тазоворезервоарен синдром с ретенция.

Диагностичен алгоритъм: От параклиника-та: данни за левкоцитоза с лимфопения и увеличени стойности на СУЕ – 48 mm/h и повишен С-реактивен протеин (CRP) – 7.94 mg/dl. Биохимия и коагулация в норма. От проведените *микробиологични изследвания*: хемокултура със стерилна посявка, урокултура с установена *Candida albicans*; проведен и квантиферонов тест, който е отрицателен; проведена и биопсия с хистологично изследване с данни за еритроцити и изобилие от сегментоядрени левкоцити като гноен ексудат.

От образната диагностика: *рентгенография на бял дроб* с данни за нископлътна кръгла сянка в дясно средно поле с размер 13 mm (фиг. 1). От проведена *компютърна томография (КТ) на шия* (фиг. 2) е установена изгладена шийна лордоза с ретификация към кифоза на ниво С5-С6. Остеолитична зона с остеосклеротични очертания в тялото на С6. Масови остеофити по телата на прешлените на всички нива с образуване на костни мостове на С5-С6 с дегенеративни интрафораминални стенози двустранно. На ниво С5-С6 е установена тотална дискова протрузия с левостранна парамедианна дискова херния, оказваща компресия върху предно текално пространство и коренчето в рецесуса вдясно. *Магнитнорезонансна томография (МРТ) на лумбални прешлени* с обхват на корем и малък таз (фиг. 3) с данни за течност в интервертебралните пространства, като на ниво Л3-Л4 с частично запазен диск, Л4-Л5 с много малка част на запазения диск и на нива Л5-Ес1 с липсващ диск. Установиха се ограничени течни колекции в паравертебралната мускулатура двустранно с размер до 35 mm на ниво Л4-Л5. Ограничени течни колекции се проследяват вляво паравертебрално от нивото на Л3 под и в м. псоас, като дистално колекцията се проследява във фоса илиака и достига ингвиналния канал с приблизителни размери – 51/194 mm. Вдясно колекцията е по-малка, разположена около псоас, фоса илиака дистално в ингвиналния канал и пред тазобедрената става. Наличие на течни колекции и едем в аддукторите вдясно и само едемни промени в аддукторите в близост до симфизата вляво. Налична малка течност около трохантерите двустранно и пресакрално. Освен посочената находка се наблюдава и дегенеративна стеноза на канала на ниво Л3-Ес1. Проведената електроневрография (ЕНГ) е с данни за тежка коренчева увреда на Л4-Л5-Ес1 двустранно с липсващи Ф-вълни при сти-

мулация на н. перонеус и н. тибialis двустранно. Периферна стволова увреда по аксонален тип на сетивни и двигателни влакна на изследваните нерви на горни и долни крайници.

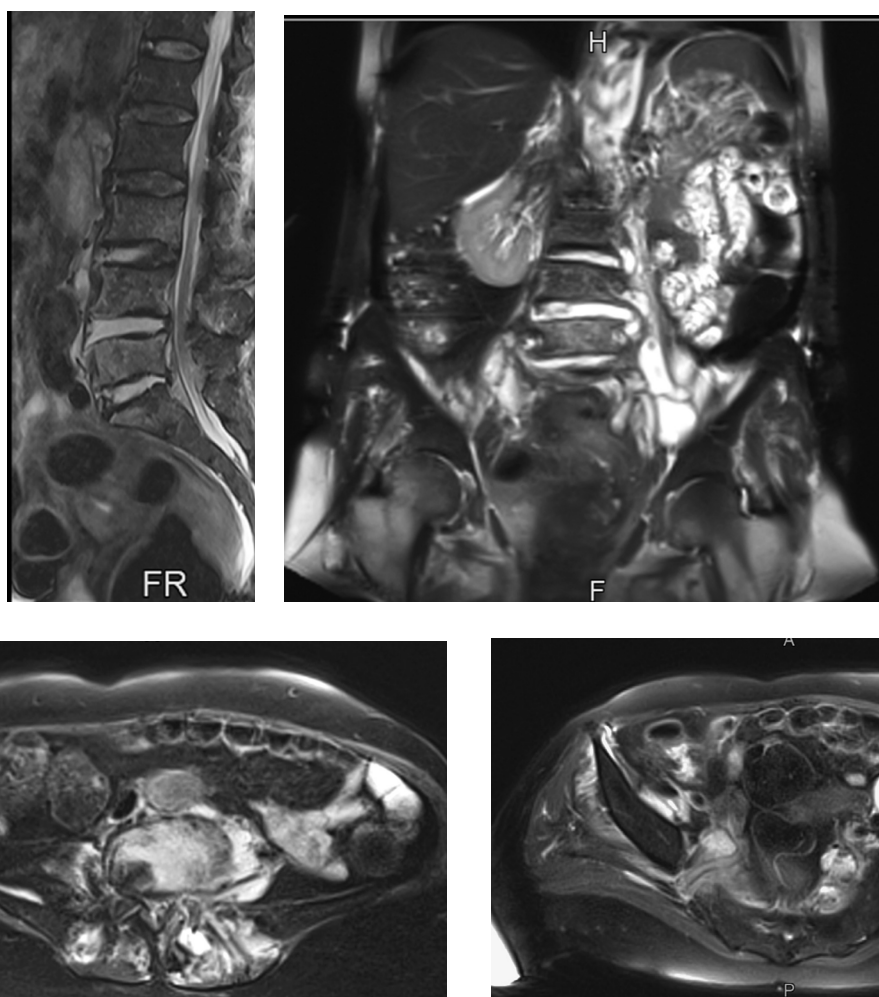


Фиг. 1. Рентгенография на бял дроб и сърце



Фиг. 2. КТ шия на гръбначен стълб

Терапевтична схема – Пациентката е лекувана с интравенозни антибиотици, аналгетици, обезболяващи и други симптоматични средства. Антибиотичен курс бе назначен *ex juvantibus* без установен патоген с Amikacin 2 x 500 mg и Clindamysin 3 x 600 mg i.v. След преустановяване на терапията с Amikacin бе започната терапия с Metronidazol 3 x 500 mg i.v. След провеждане на клинично обсъждане със специалисти от Клиниките по образна диагностика и по гнойно-септична хирургия се взе решение за провеждане на оперативна намеса под КТ контрол.



Фиг. 3. МРТ на лумбални прешлени с обхват на корем и малък таз с наличие на течност в интервертебралните пространства

Оперативно лечение: Под КТ контрол след добро почистване и обезболяване с 2% 10 ml лидокаин се пунктира описаната от предходното КТ и МРТ изследване гнойна колекция вляво ингвинално. От него изтече и се аспирира гъсто гнойно миризливо съдържимо. Аспирираха се около 30 СС от съдържимото. По ангиографската игла се въведе водач, след което се направи контролно КТ, за да се изобрази позиционирането му. На контролното изследване водачът се нагъва еднократно в по-голямата кухина и другата му част се проследява на ниво Л3-Л4 в рамките на кухината. Извади се ангиографската игла и по водача се наниза дилататор 6 Fr. Извади се дилататорът и по него се наниза дренажен катетър тип pig tail 9 Fr. От дрена се аспирира същото съдържимо. Дренът се фиксира и се наложиха стерилни превръзки. Прецени се, че е добре да се направи 3D body на ангиографския апарат за установяване на

комуникация със съседни структури с колекцията. Чрез поставен дренажен катетър се инжектира контраст, при което се изпълни неправилна кухина с размер 11/4,4 cm, проследяващи се и към дисковото пространство на ниво Л4-Л5.

След провеждане на процедурата пациентката бе приета в Клиника по гнойно-септична хирургия за поддържане на дренажа и редовна промивка. По повод диагностициран чрез образни методи ретроперитонеален абсцес под обща анестезия бе извършено екстраперитонеално разкритие на ретроперитонеалния абсцес, последвано от дренаж и лаваж. Евакуираното съдържимо е подложено на микробиологично изследване – с данни за мътна гнойна колекция без данни за бактериален растеж. Провеждана антибиотична терапия, периодични промивки и превръзки.

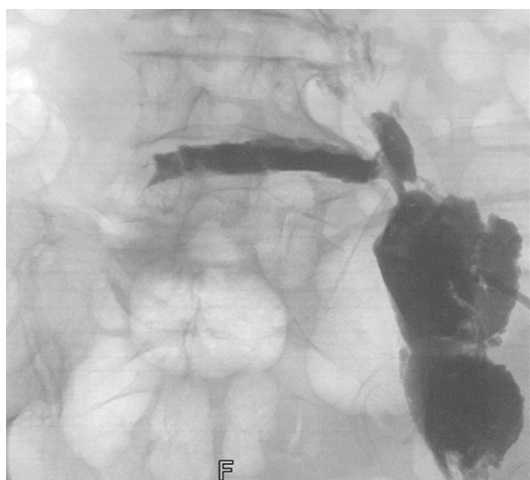
От проведения КТ на малък таз преди изписването – с данни за намаляване на гнойната



Фиг. 4. Поставен дренажен катетър тип pig tail 9 fr



Фиг. 5. Вкарване на контраст през катетъра в лява ингвинална област



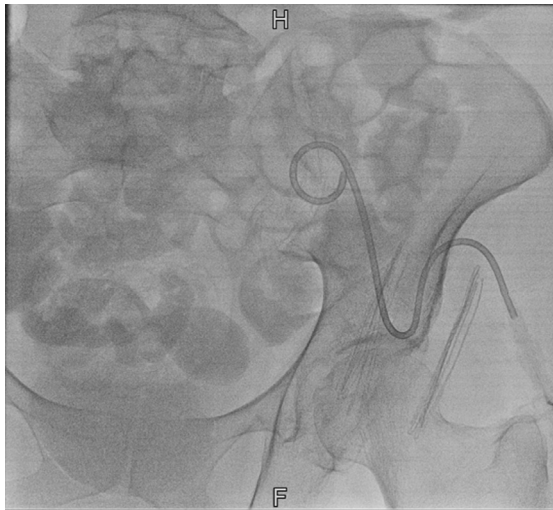
Фиг. 6. Контрастната материя се проследява вляво паравертебрално от нивото на Л3 под и в м. псоас, като дистално колекцията се проследява във фоса илиака и достига ингвиналния канал с приблизителни размери – 51/194 mm

колекция на ниво Л4-Л5. След инжектиране на контрастен материал чрез наложен дренаж не се изпълва дисковото пространство, само продълговатата кухина намалява по-размер в сравнение с предходни образни изследвания. След повишаване на налягането не се изобразява комуникация с други кухини. Прецени се преместване на дълбоко разположения дрен по-каудално в колекцията за пълно евакуиране на гнойното съдържимо.

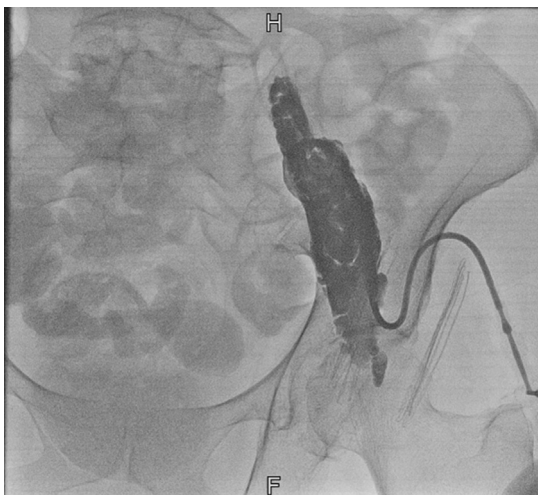
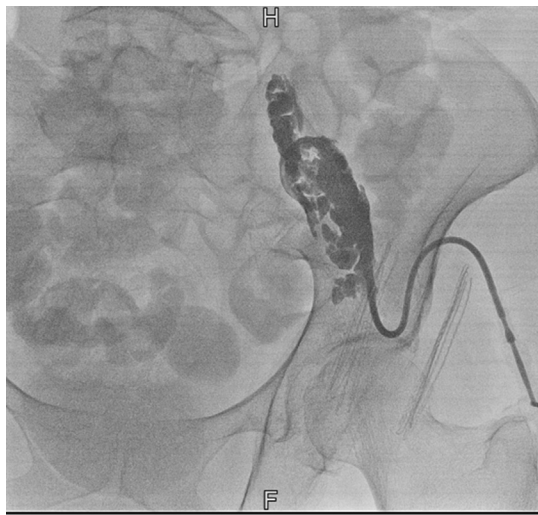
Пациентката беше дехоспитализирана с антибиотична терапия – клиндамицин 2 по 600 mg.

Проследяване: След четири месеца на пациентката бяха проведени контролен преглед и образни изследвания. Обективно се установява подобрение в неврологичния статус и липса на рецидив на абсцесните кухини. Пациентката е с възстановена самостоятелна походка с използвано помощно средство за придвижване поради персистираща слабост в долни крайници ММТ 4/5.

От проведененото контролно КТ изследване на коремни органи – нативно и с контрастна материя, поставена интравенозно – данни за състояние след перкутанен дренаж на абсцесна кухина, проследяваща се от лявата ингвинална област, ангажираща м. илеопсоас вляво и междупрешленния диск на ниво Л4-Л5. Белодробни основи в обема на изследването – без доловими с методиката патологични промени. Черен дроб – неуголемен, с хомогенна структура без огнищни лезии. Недилатирани интра- и екстрахепатални жлъчни пътища. Жлъчен мехур – неуголемен, незадебелена стена, без КТ данни за литиаза. Панкреас – запазени размери без огнищни лезии,



Фиг. 7. Дренажен катетър в лява ингвинална област



Фиг. 8. Вкарване на контраст

свободни перипанкреасни пространства. Слезка – неуголемена по размери, без огнищни лезии. Надбъбречни жлези – неуголемени, без долови-

ми с методиката патологични промени. Бъбреци – запазени размери, редуцирана паренхимна зона със сегментни стеснения, запазен дренаж. Конкремент в долна група чашки на десен бъбрек с размери около 1,7 cm. Пикочен мехур – добре изпълнен, без дефекти. Не се скенират СПТ и/или ограничени течноеквивалентни колекции.



Фиг. 9

В паравертебралната мастна тъкан вляво на ниво Л3-Л4, като и дистално на ниво Л5-Ес1, където е бил позициониран дренажът, се установяват малки фиброзни промени. В обема на изследването се установяват изразени дегенеративни промени, спондилозни, спондилоартрозни и остеохондрозни промени в дистален и торакален отдел на гръбнака. Комбинираната патология на ниво Л2-Л3, Л3-Л4, Л4-Л5, Л5-Ес1 води до стенози на спиналния канал.

Обсъждане

Касае се за пациентка, постъпваща със слабост в долни крайници до невъзможна самостоятелна походка на фона на субфебрилитет и параклинични, КТ и МРТ данни за възпалителен процес. Обсъди се като вероятна причина за него гинекологично възпаление вследствие на абразиото и хематогенна дисеминация на възпалението по съседство. Предвид липсата на установен патоген се започна терапия, подходяща за специфични и неспецифични причинители.

Илипсоасният абсцес се класифицира според наличието на подлежащо заболяване като първичен (30%) и вторичен (70% от случаите). Първичните абсцеси са пиогенни и са разпространени по хематогенен и лимфен път, обикновено при налична имunosупресия. Вторичните псоасни абсцеси са резултат от разпространение на възпалителна патология от прилежащи органи. Най-чести състояния, водещи до това, са спондилодисцити (40%) и други състояния като болест на Крон, апендицит, неоплазми, пионефроза и други. HIV пациентите имат тенденция за развитие на епидурални абсцеси и компресия на гръбначния мозък. Първичните псоасни абсцеси са по-чести при по-млади пациенти. Те най-често са причинени от *S. aureus*, а вторичните – от *M. tuberculosis*, *Streptococcus agalactiae*, *E. coli*, *Klebsiella*. Нивото на смъртност на недренирани пиогенни абсцеси е между 50 и 100% в различните проучвания, като смъртта е вследствие на сепсис. Лечението на такъв болен включва комбинация от медикаменти, отворен оперативен дренаж, който може да бъде заменен от перкутанен дренаж с ултразвуков или КТ контрол. Иглената аспирация понякога не е успешна, с високо ниво на рецидив. КТ насочената аспирация с перкутанен дренаж за абсцеси в малкия таз е препоръчителна.

Перкутанният дренаж се представя с ултразвуков, КТ контрол и флуороскопия. Има два метода за въвеждане на катетъра в абсцеса, единият с троакар техника, а другият с техника на Seldinger. Пункцията с троакарна пункционна система спестява време, Seldinger техниката пък позволява по-добър контрол и намалява възможността да настъпят усложнения [11].

Изборът и продължителността на антибиотичната терапия също са от голямо значение. Според френски проучвания Амикацин в комбинация с Клиндамицин или Ванкомицин са подходяща терапевтична схема благодарение на високостепенната им бионаличност и проникваща способност в кости и дисково пространство, при стриктно проследяване на бъбречните функции. Продължителността на парентералната антимикробна терапия варира значително. В многоцентрово проспективно наблюдение средното времетраене на лечението е 14,7 седмици, като минималната продължителност е 6-12 седмици. На базата на клинични проучвания е доказано, че продължителността на медикаментозното лечение е около 14 седмици. Принципът на провеждането му при спондилодисцит се свежда до формиране на „Блок прешлен“. Критерии за прекратяване на антимикробна терапия включва подобряване на симптоматиката и понижаване на стойностите на С-реактивен протеин и СУЕ с 50% седмично [7].

Установени електроневрографски промени за горни и долни крайници могат да се интерпретират в контекста на перифернонервна увреда вследствие на хроничен възпалителен процес. В резултат на възпаление започва реорганизация и промяна на невроналната активност, като целта на тази реорганизация е прякото влияние върху имунните ефektorни клетки. Хипотезата за „молекулна мимикрия“ – в резултат на предшестваща инфекция, и наблюдаваната повишена автоимунна чувствителност от страна на пациентите са в основата на инфекциозната генеза на периферна и централна нервна увреда. На базата на клинични проучвания са отчетени отговори на антитела срещу миелинови протеини P0 и P2, периферен миелинов протеин PMP 22 и антиганглиозидни антитела при пациенти с перифернонервна увреда вследствие на хроничен възпалителен процес. По този начин протеини на компактия миелин могат да станат мишена на хроничен автоимунитет при пациенти с данни за периферна нервна увреда [10].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мултидисциплинарният, индивидуализиран подход е основен при лечението на пациентите, благодарение на който в конкретния разгледан случай се постигна значително клинично подобрение.

Библиография

1. Lehner B, Akbar M, Rehnitz C, et al. Standards der mikrobiologische Diagnostik der Spondylodiszitis. *Orthopade*, 2012; 41(9):702-10.
2. Mückley T, Kirschner M, Hierholzer C, Hofmann GO. Spondylitis – Spondylodiszitis: neue Therapiekonzepte. *Trauma Berufskrankh*, 2003; 5(suppl 2):296-304.
3. Sobottke R, Seifert H, Fätkenheuer G, et al. Current diagnosis and treatment of spondylodiscitis. *Dtsch Arztebl Int*, 2008; 105(10):181-7.
4. D'Agostino C, Scorzolini L, Massetti AP, et al. A seven-year prospective study on spondylodiscitis: epidemiological and microbiological features. *Infection*, 2010; 38(2):102-7.
5. Akbar M, Lehner B, Doustdar S, et al. Pyogenic spondylodiscitis of the thoracic and lumbar spine: a new classification and guide for surgical decision-making. *Orthopade*, 2011; 40(7):614-23.
6. Bettini N, Girardo M, Dema E, Cervellati S. Evaluation of conservative treatment of non specific spondylodiscitis. *Eur Spine J*, 2009; 18(Suppl 1):143-50.
7. Gouliouris T, Aliyu SH, Brown NM. Spondylodiscitis: update on diagnosis and management. *J Antimicrob Chemother*, 2010; 65(suppl_3):iii11–iii24, <https://doi.org/10.1093/jac/dkq303>
8. Khalili-Shirazi A, Atkinson P, Gregson N, Hughes RA. Antibody responses to P0 and P2 myelin proteins in Guillain-Barre syndrome and chronic idiopathic demyelinating polyradiculoneuropathy. *J Neuroimmunol*, 1993; 46:245-51.
9. Sanvito L, Makowska A, Mahdi-Rogers M, et al. Humoral and cellular immune responses to myelin protein peptides in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2009; 80:333-8.
10. Gabriel CM, Gregson NA, Hughes RA. Anti-PMP22 antibodies in patients with inflammatory neuropathy. *J Neuroimmunol*, 2000; 104:139-46.
11. Dave BR, Kurupati RB, Shah D, et al. Outcome of percutaneous continuous drainage of psoas abscess: A clinically guided technique. *Indian J Orthop*, 2014; 48(1):67-73. doi:10.4103/0019-5413.125506.

✉ *Адрес за кореспонденция:*
Д-р Янка Грънчарова
Отделение по нервни болести
УМБАЛСМ „Н. И. Пирогов“
бул. „Тотлебен“ № 21
1606 София

ТЕРАПЕВТИЧНИ СПЕЦИАЛНОСТИ

ПРОМЕНИ В ХЕМОСТАЗАТА ПРИ ПАЦИЕНТИ С ХРОНИЧНИ ЧЕРНОДРОБНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ

К. Данов¹, П. Атанасов², О. Чолаков³

¹Отделение по гастроентерология, УМБАЛСМ „Н. И. Пирогов” – София

²Клиника по вътрешни болести, УМБАЛСМ „Н. И. Пирогов” – София

³Отделение по хирургия, МБАЛ „Сердика” – София

CHANGES IN HEMOSTASIS IN PATIENTS WITH CHRONIC LIVER DISEASE

K. Danov¹, P. Atanasov², O. Cholakov³

¹Gastroenterology Department, UMHATEM “N. I. Pirogov” – Sofia

²Internal Medicine Clinic, UMHATEM “N. I. Pirogov” – Sofia

³Surgery Department, MHAT “Serdika” – Sofia

Резюме

Хроничните заболявания на черния дроб са свързани с комплексни дефекти в хемостазата. Известно е, че чернодробната цироза се свързва с наличието на различни по степен тромбоцитопения и тромбоцитопатия. Много от белтъците на кръвосъсирването се синтезират в черния дроб. Освен плазмената концентрация на продуцираните белтъци, намалява и капацитетът за премахване на активирани хемостазни комплекси и комплекси протеин-инхибитор от циркулацията. Тези факти породяват интерес към клиничното проследяване на коагулопатиите при чернодробни заболявания и към лечението на тези пациенти. Анализът на взаимовръзките между клиничната картина, факторите на кръвосъсирването и тежестта на промените в черния дроб може да доведе до установяването на значима корелация между показателите на кръвосъсирването и риска от коагулационни усложнения при болните с хронични чернодробни увреждания.

Ключови думи: чернодробна цироза, коагулационни нарушения, дефекти в тромбоцитната функция, фактор на Von Willebrand, фибринолиза

Abstract

Chronic liver disease is associated with complex defects in hemostasis. Cirrhosis of the liver is known to be associated with varying degrees of thrombocytopenia and thrombocytopathy. Many of the clotting proteins are synthesized in the liver. In addition to the plasma concentration of the proteins produced, the capacity to remove activated hemostasis complexes and protein-inhibitor complexes from the circulation is reduced. These facts arouse interest in the clinical follow-up of coagulopathies in liver disease and the treatment of these patients. Analysis of the relationships between the clinical picture, coagulation factors and the severity of liver changes may lead to the demonstration of a significant correlation between coagulation parameters and the risk of coagulation complications in patients with chronic liver damage.

Key words: liver cirrhosis, coagulation disorders, defects in platelet function, Von Willebrand factor, fibrinolysis

Хроничните заболявания на черния дроб са свързани с комплексни дефекти в хемостазата, които въвличат началото на хемостазата, фибри-

нолизата и коагулацията. Много проучвания разглеждат различните усложнения, свързани с кръвене при чернодробните увреждания в различен

стадий. Проследяването на литературните данни установява редица аргументи в полза на съществуването на не един механизъм на увличане на вътрешната и външната система на кръвосъсирването в патологичния процес при хроничните чернодробни заболявания.

Известно е, че чернодробната цироза се свързва с наличието на различни по степен тромбцитопения и тромбцитопатия [1]. Много от белтъците на кръвосъсирването се синтезират в черния дроб. Освен плазмената концентрация на продуцираните белтъци, намалява и капацитетът за премахване от циркулацията на активирани хемостазни комплекси и комплекси протеин-инхибитор. Тези факти пораждат интерес към клиничното проследяване на коагулопатиите при чернодробни заболявания и лечението на тези пациенти.

НОРМАЛНА ХЕМОСТАЗА

Тромбоцитите имат централна роля в хемостазеологията. Те произхождат от мегакариоцитите, като тяхната продукция се регулира от тромбopoетин, хормон, синтезиран от черния дроб. Когато субендотелни компоненти са в контакт с кръвния ток, настъпва тромбоцитна адхезия и агрегация и бързо формиране на съсирек. Този процес започва, когато тромбоцитният гликопротеин Ib се свърже с фактора на Von Willebrand, свързан със субендотелния колаген. След осъществяването на адхезията тромбоцитите са активирани от редица агонисти, включително колаген и тромбин.

Коагулацията или формирането на фибрин е ензимна реакция, свързана с тромбина. Освен че е активатор на тромбоцитите, тромбинът участва в превръщането на фибриноген във фибрин. Фибринът полимеризира спонтанно и формира неразтворима маса, която стабилизира тромбоцитния съсирек.

Регулацията на образуването на тромбин протича с редица плазмени инхибитори на коагулацията. TFPI (tissue factor pathway inhibitor) инхибира тъканната каскада, като се свързва с фактор X. Антиромбинът е серин протеазен инхибитор в плазмата, който инактивира тромбина и фактори IXa, Xa и XIa. Неговото действие се потенцира от хепарин и някои глюкозаминогликани, намиращи се в съдовата стена. Други тромбинови инхибитори са хепарин кофактор II и α_2 -макроглобулин. Активираният протеин C заедно с кофактора си

протеин S също инхибират действието на тромбина. Протеин C циркулира в плазмата като зимоген и се активира от тромбомодулин свързания тромбин. Протеин Z-зависимият протеазен инхибитор пък е инактиватор на фактор Ха.

Формираният вече фибрин може да бъде ензимно разтворен в плазмата от ензим, наречен плазмин, формиращ се от белтъка плазминоген. Физиологичен активатор на плазминогена е тъканният плазминогенен активатор (tPA). Той се синтезира и екскретира от ендотелните клетки. Фибринолизата се регулира от множество плазмени белтъци. Директен инхибитор е плазминоген активатор инхибитор-1 (PAI-1). PAI-1 се синтезира от ендотелните клетки, но се намира и в α -гранулите на тромбоцитите. Богатият на хистидин гликопротеин HRG и α_2 -антиплазмин също са регулатори на фибринолизата.

ДЕФЕКТИ В ТРОМБОЦИТНАТА ФУНКЦИЯ

Лека до умерена тромбцитопетия може да бъде наблюдавана при хроничните чернодробни заболявания [2, 3]. При пациенти с чернодробна цироза като основна причина за тромбцитопения се смята повишената секвестрация на тромбоцити в слезката. Намаленото количество на тромбopoетин, произвеждан от увредения черен дроб, се сочи за вероятна причина за проявите на тромбцитопения. В същото време намалени [4, 5], увеличени [6] и нормални [7, 8] нива на тромбopoетин са установявани при хронични чернодробни заболявания. Като причина за тромбцитопения при чернодробна цироза се сочи хроничната нискостепенна дисеминирана интравазална коагулация [9].

Ин витро тромбоцитната агрегация се свързва с дефекти в действието на АДФ, арахидоновата киселина, колагена и тромбина [10, 11]. Смутена тромбоцитна агрегация се установява при промени в кръвния ток и взаимодействието със съдовата стена [12], смутена сигнална трансдукция в тромбоцита [13], намалени нива на арахидонова киселина и тромбоксан A2 в тромбоцитната мембрана [14]. Мощни тромбоцитни инхибитори *in vivo* са простациклин и азотен оксид [15, 16]. Причина за промени в тромбоцитите при болни с чернодробна цироза може да бъде и протеолизата на мембранните тромбоцитни рецептори от плазмата [17, 18], както и промените в хематокрита [19].

ФАКТОР НА VON WILLEBRAND

Плазмените нива на фактора на Von Willebrand са повишени при чернодробно увреждане вероятно поради ендотелната дисфункция или ендотоксемията [20]. Намалените нива на протеазата на фактора на Von Willebrand, която разцепва молекулата му на по-малки молекули, също оказват влияние върху коагулацията при пациенти с чернодробна цирроза [21].

ДЕФЕКТИ В ПРОКОАГУЛАНТИТЕ

Черният дроб е мястото на синтез на всички протеини от групата на тромбина и намалени плазмени концентрации при чернодробно увреждане се очакват при всички с изключение на фактор VIII. Черният дроб е основното място на синтез и на фактор VIII, като се знае, че хемофилията може да се повлияе при чернодробна трансплантация [22]. В същото време и в други тъкани се установява матрична РНК за фактор VIII и синтеза му в тези тъкани се стимулира при чернодробно увреждане [23]. Съществува възможност синусоидните ендотелни клетки да произвеждат фактор VIII със запазен капацитет дори при увредена чернодробна функция или клирънсът на фактор VIII да бъде намален, което да предизвиква повишените му нива [23].

При болните с чернодробно увреждане са установени намалени нива на факторите на кръвосъсирване, но и нефункционални протеини. Факторите II, VII, IX, X, протеин С, протеин S и протеин Z съдържат γ -карбоксиглутаминова киселина (ГКК), която улеснява свързването с анионни фосфолипиди. ГКК остатъкът се свързва с протеин посредством витамин К-зависима карбоксилаза в хепатоцита [24], която катализира свързването на втора карбоксилна група към N-края на глутаминовата киселина. Част от циркулиращите тромбин и протеин С при болни с чернодробно увреждане са с липсващ ГКК остатък [25, 26]. Възможно е абнормалната γ -карбоксилаза да е свързана с недостиг на витамин К. Фактор V е витамин К-независим фактор на кръвосъсирването, чието количество намалява при хепатално увреждане. Фактор V има доказана корелация с преживяемостта при остри хепатални увреждания [27].

Смята се, че фибриногенът се синтезира изцяло в черния дроб. Фибриногените нива са в

границите на нормата при пациенти със стабилно протичаща чернодробна цирроза, но намаляват при декомпенсация и при остро чернодробно увреждане [28]. Като причина за хипофибриногенемията при тези пациенти се смятат повишеният клирънс и повишеният разход поради интраваскуларна коагулация. Установява се също и количество абнормални молекули фебриноген [29]. Те се характеризират с повишено количество сиалова киселина, която предизвиква намалена полимеризация [30]. Точната причина за хипергликозилизацията на фибриногена не е ясна, но е възможно да се дължи на повишени тъканни нива на гликозилтрансферази [31].

ДЕФЕКТИ В ПЪТИЩАТА НА АНТИКОАГУЛАНТИТЕ

Плазмените нива на TFPI са определени като нормални при пациенти с чернодробно увреждане в едни проучвания [32] и като намалени при друго [33]. Тъй като ендотелните клетки са основното място на синтез на TFPI, по-голяма е вероятността плазмената му концентрация да е непроменена [34]. Намалени са нивата на антиромбин [28], хепарин кофактор II и α_2 -макроглобулин [35]. Променени са нивата и на протеин С, протеин S и протеин Z [36]. Ниските нива както на прокоагуланти, така и на антикоагуланти са причина за сложните клинични взаимоотношения, голяма част от които не са добре проучени. Въпреки склонността за смутена коагулация, при болните с хронични чернодробни увреждания се наблюдават и тромботични усложнения като тромбоза на порталната вена [37].

ПРОМЕНИ ПРИ ФИБРИНОЛИЗАТА

Всички протеини, свързани с фибринолизата, освен tPA и PAI-1, се синтезират в черния дроб. При чернодробна патология се наблюдават намалени плазмени нива на плазминоген [38], α_2 -антиплазмин [39], HRG [40] и фактор XIII [41]. Плазмените нива на tPA и PAI-1 са повишени при хронична чернодробна увреда [42], а тези на PAI-1 са екстремно повишени при остра чернодробна недостатъчност [43]. Въпреки че *in vitro* хиперфибринолизата е добре проучена [44, 45], не е ясно значението ѝ *in vivo*. Аргумент срещу наличието на хиперфибринолиза при пациенти с чер-

нодробна цироза е липсата на типична клинична картина на хиперфибринолитично кървене, вкл. и при травма или хирургични интервенции [46, 47]. Кървенето при тези пациенти след чернодробна биопсия обикновено е непосредствено след извършването ѝ [48].

УСЛОЖНЕНИЯ, СВЪРЗАНИ С КЪРВЕНЕ ПРИ ЧЕРНОДРОБНА ЦИРОЗА

Множеството промени в хемостазата при пациенти с чернодробна цироза са свързани с възможност за клинична проява на хеморагична диатеза или тромбоза на порталната вена [37]. Чернодробното увреждане има комплексен ефект върху хемостазата и е трудно да се определи кой фактор има преобладаващо значение за развитието на коагулационни усложнения. В същото време кървенето, свързано с механични причини като езофагеални варици, е често усложнение [49], като влиянието на коагулационния статус върху тежестта му е недобре проучено. Знае се, че хиперфибринолизата е свързана с повишен риск от кървене от варици на хранопровода [50].

Коагулационните промени при пациенти с чернодробна цироза клинично се свързват с епистаксис, кървене от венците, екхимози и кървене от гастроинтестиналния тракт. При извършването на малки инвазивни процедури като чернодробна биопсия рискът от кървене е повишен [48].

ОЦЕНКА НА РИСКА ОТ КЪРВЕНЕ ПРИ БОЛНИ С ХРОНИЧНИ ЧЕРНОДРОБНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ

Сигурна методика за оценка на риска от усложнения на чернодробната цироза, свързани с кървене, на този етап не съществува. Измерването на протромбиновото време, aPTT и индивидуалните фактори на кръвосъсирването показва липса на промени едновременно на всички показатели [51, 52]. Тези данни предполагат необходимостта от комплексна оценка на риска от кървене при чернодробна цироза и хронични чернодробни заболявания посредством повече от един показател на коагулацията.

Определянето на плазмените нива на фактор VIII може да бъде използвано за оценка както на степента на увреждането на функционалните възможности на чернодробния паренхим, така и

на риска от кървене при болните с чернодробна цироза [23].

Фактор V има доказана корелация с преживяемостта при остри хепатални увреждания. Предполага се, че разглеждането му заедно с показателите на кръвосъсирването може да има прогностична стойност при чернодробна цироза [27].

Анализът на взаимовръзките между клиничната картина, факторите на кръвосъсирването и тежестта на промените в черния дроб може да доведе до извеждането на значима корелация между показателите на кръвосъсирването и риска от коагулационни усложнения при болните с хронични чернодробни увреждания. Необходима е и оценка на хемодинамичните промени като портална хипертония, ендотелната дисфункция, бактериални инфекции и бъбречно увреждане. Комплексният поглед върху тези фактори може да бъде основа за създаване на алгоритъм за оценка на състоянието и прогнозата на пациента.

Библиография

1. Caldwell SH, Hoffman M, Lisman T, et al. Coagulation disorders and hemostasis in liver disease: pathophysiology and critical assessment of current management. *Hepatology*, 2006; 44:1039-1046.
2. Kelly DA, Tuddenham EG. Haemostatic problems in liver disease. *Gut*, 1986; 27:339-349.
3. Gallus AS, Lucas CR, Hirsh J. Coagulation studies in patients with acute infectious hepatitis. *Br J Haematol*, 1972; 22:761-771.
4. Goulis J, Chau TN, Jordan S, et al. Thrombopoietin concentrations are low in patients with cirrhosis and thrombocytopenia and are restored after orthotopic liver transplantation. *Gut*, 1999; 44:754-758.
5. Peck-Radosavljevic M, Zacherl J, Wichlas M, et al. Thrombopoietic cytokines and reversal of thrombocytopenia after liver transplantation. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 1999; 11:151-156.
6. Stockelberg D, Andersson P, Bjornsson E, et al. Plasma thrombopoietin levels in liver cirrhosis and kidney failure. *J Intern Med*, 1999; 246:471-475.
7. Koike Y, Yoneyama A, Shirai J, et al. Evaluation of thrombopoiesis in thrombocytopenic disorders by simultaneous measurement of reticulated platelets of whole blood and serum thrombopoietin concentrations. *Thromb Haemost*, 1998; 79:1106-1110.
8. Shimodaira S, Ishida F, Ichikawa N, et al. Serum thrombopoietin (c-Mpl ligand) levels in patients with liver cirrhosis. *Thromb Haemost*, 1996; 76:545-548.
9. Ben Ari Z, Osman E, Hutton RA, Burroughs AK. Disseminated intravascular coagulation in liver cirrhosis: fact or fiction? *Am J Gastroenterol*, 1999; 94:2977-2982.

10. Escolar G, Cases A, Vinas M, et al. Evaluation of acquired platelet dysfunctions in uremic and cirrhotic patients using the platelet function analyzer (PFA-100): influence of hematocrit elevation. *Haematologica*, 1999; 84:614-619.
11. Laffi G, Cominelli F, Ruggiero M, et al. Altered platelet function in cirrhosis of the liver: impairment of inositol lipid and arachidonic acid metabolism in response to agonists. *Hepatology*, 1988; 8:1620-1626.
12. Ordinas A, Escolar G, Cirera I, et al. Existence of a platelet-adhesion defect in patients with cirrhosis independent of hematocrit: studies under flow conditions. *Hepatology*, 1996; 24:1137-1142.
13. Laffi G, Marra F, Failli P, et al. Defective signal transduction in platelets from cirrhotics is associated with increased cyclic nucleotides. *Gastroenterology*, 1993;105:148-156.
14. Owen JS, Hutton RA, Day RC, et al. Platelet lipid composition and platelet aggregation in human liver disease. *J Lipid Res*, 1981; 22:423-430.
15. Guarner C, Soriano G, Such J, et al. Systemic prostacyclin in cirrhotic patients. Relationship with portal hypertension and changes after intestinal decontamination. *Gastroenterology*, 1992;102:303-309.
16. Albornoz L, Bandi JC, Otaso JC, et al. Prolonged bleeding time in experimental cirrhosis: role of nitric oxide. *J Hepatol*, 1999; 30:456-460.
17. Michelson AD, Barnard MR. Plasmin-induced redistribution of platelet glycoprotein Ib. *Blood*, 1990; 76:2005-2010.
18. Pasche B, Ouimet H, Francis S, Loscalzo J. Structural changes in platelet glycoprotein IIb/IIIa by plasmin: determinants and functional consequences. *Blood*, 1994; 83:404-414.
19. Turitto VT, Baumgartner HR. Platelet interaction with sub-endothelium in a perfusion system: physical role of red blood cells. *Microvasc Res*, 1975; 9:335-344.
20. Ferro D, Quintarelli C, Lattuada A, et al. High plasma levels of von Willebrand factor as a marker of endothelial perturbation in cirrhosis: relationship to endotoxemia. *Hepatology*, 1996; 23:1377-1383.
21. Mannucci PM, Canciani MT, Forza I, et al. Changes in health and disease of the metalloprotease that cleaves von Willebrand factor. *Blood*, 2001; 98:2730-2735.
22. Bontempo FA, Lewis JH, Gorenc TJ, et al. Liver transplantation in hemophilia A. *Blood* 1987; 69:1721-1724.
23. Hollestelle MJ, Thinnis T, Crain K, et al. Tissue distribution of factor VIII gene expression in vivo – a closer look. *Thromb Haemost*, 2001; 86:855-861.
24. Wu SM, Morris DP, Stafford DW. Identification and purification to near homogeneity of the vitamin K-dependent carboxylase. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1991; 88:2236-2240.
25. Blanchard RA, Furie BC, Jorgensen M, et al. Acquired vitamin K-dependent carboxylation deficiency in liver disease. *N Engl J Med*, 1981; 305:242-248.
26. Yoshikawa Y, Sakata Y, Toda G, Oka H. The acquired vitamin K dependent gamma-carboxylation deficiency in hepatocellular carcinoma involves not only prothrombin, but also protein C. *Hepatology*, 1988; 8:524-530.
27. Bernuau J, Goudeau A, Poynard T, et al. Multivariate analysis of prognostic factors in fulminant hepatitis B. *Hepatology*, 1986; 6:648-651.
28. Lechner K, Niessner H, Thaler E. Coagulation abnormalities in liver disease. *Semin Thromb Hemost*, 1977; 4:40-56.
29. Francis JL, Armstrong DJ. Acquired dysfibrinogenemia in liver disease. *J Clin Pathol*, 1982;35:667-672.
30. Martinez J, MacDonald KA, Palascak JE. The role of sialic acid in the dysfibrinogenemia associated with liver disease: distribution of sialic acid on the constituent chains. *Blood*, 1983; 61:1196-1202.
31. Martinez J, Barsigian C. Carbohydrate abnormalities of N-linked plasma glycoproteins in liver disease. *Lab Invest*, 1987; 57:240-257.
32. Bajaj MS, Rana SV, Wysolmerski RB, Bajaj SP. Inhibitor of the factor VIIa-tissue factor complex is reduced in patients with disseminated intravascular coagulation but not in patients with severe hepatocellular disease. *J Clin Invest*, 1987; 79:1874-1878.
33. Oksuzoglu G, Simsek H, Haznedaroglu IC, Kirazli S. Tissue factor pathway inhibitor concentrations in cirrhotic patients with and without portal vein thrombosis. *Am J Gastroenterol*, 1997; 92:303-306.
34. Bajaj MS, Kuppuswamy MN, Saito H, et al. Cultured normal human hepatocytes do not synthesize lipoprotein-associated coagulation inhibitor: evidence that endothelium is the principal site of its synthesis. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1990; 87:8869-8873.
35. Damus PS, Wallace GA. Immunologic measurement of antithrombin III-heparin cofactor and alpha2 macroglobulin in disseminated intravascular coagulation and hepatic failure coagulopathy. *Thromb Res*, 1975; 6:27-38.
36. Kemkes-Matthes B, Matthes KJ. Protein Z a new haemostatic factor, in liver diseases. *Haemostasis*, 1995; 25:312-316.
37. Belli L, Romani F, Sansalone CV, et al. Portal thrombosis in cirrhotics. A retrospective analysis. *Ann Surg*, 1986; 203:286-291.
38. Stein SF, Harker LA. Kinetic and functional studies of platelets, fibrinogen, and plasminogen in patients with hepatic cirrhosis. *J Lab Clin Med*, 1982; 99:217-230.
39. Lisman T, Leebeek FW, Mosnier LO, et al. Thrombin-activatable fibrinolysis inhibitor deficiency in cirrhosis is not associated with increased plasma fibrinolysis. *Gastroenterology*, 2001; 121:131-139.
40. Leebeek FW, Kluff C, Knot EA, de Maat MP. Histidine-rich glycoprotein is elevated in mild liver cirrhosis and decreased in moderate and severe liver cirrhosis. *J Lab Clin Med*, 1989; 113:493-497.
41. Biland L, Duckert F, Prisender S, Nyman D. Quantitative estimation of coagulation factors in liver disease. The diagnostic and prognostic value of factor XIII, factor V and plasminogen. *Thromb Haemost*, 1978; 39:646-656.

42. Leiper K, Croll A, Booth NA, et al. Tissue plasminogen activator, plasminogen activator inhibitors, and activator-inhibitor complex in liver disease. *J Clin Pathol*, 1994; 47:214-217.
43. Pernambuco JR, Langley PG, Hughes RD, et al. Activation of the fibrinolytic system in patients with fulminant liver failure. *Hepatology*, 1993; 18:1350-1356.
44. Francis Jr RB, Feinstein DI. Clinical significance of accelerated fibrinolysis in liver disease. *Haemostasis*, 1984; 14:460-465.
45. Violi F, Ferro D, Basili S, et al. Hyperfibrinolysis increases the risk of gastrointestinal hemorrhage in patients with advanced cirrhosis. *Hepatology*, 1992; 15:672-676.
46. Kluff C, Nieuwenhuis HK, Rijken DC, et al. alpha 2-Antiplasmin Enschede: dysfunctional alpha 2-antiplasmin molecule associated with an autosomal recessive hemorrhagic disorder. *J Clin Invest*, 1987; 80:1391-1400.
47. Lee MH, Vosburgh E, Anderson K, McDonagh J. Deficiency of plasma plasminogen activator inhibitor 1 results in hyperfibrinolytic bleeding. *Blood*, 1993; 81:2357-2362.
48. Piccinino F, Sagnelli E, Pasquale G, Giusti G. Complications following percutaneous liver biopsy. A multicentre retrospective study on 68 276 biopsies. *J Hepatol*, 1986; 2:165-173.
49. Sharara AI, Rockey DC. Gastroesophageal variceal hemorrhage. *N Engl J Med*, 2001; 345:669-681.
50. Violi F, Ferro D, Basili S, et al. Hyperfibrinolysis increases the risk of gastrointestinal hemorrhage in patients with advanced cirrhosis. *Hepatology*, 1992; 15:672-676.
51. Hedner U, Erhardtsen E. Hemostatic disorders in liver disease. In: Schiff ER, Sorrell MF, Maddrey WC, eds. *Schiff's disease of the liver*. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2003; 625-636.
52. Tripodi A, Caldwell SH, Hoffman M, et al. The prothrombin time test as a measure of bleeding risk and prognosis in liver disease. *Aliment Pharmacol Ther*, 2007; 26:141-148.

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

ТЕСТОВЕ ЗА ОЦЕНКА НА КОАГУЛАЦИЯТА ПРИ ПАЦИЕНТИ С ЧЕРНОДРОБНА ЦИРОЗА

К. Данов¹, О. Чолаков², П. Атанасов³

¹Отделение по гастроентерология, УМБАЛСМ „Н. И. Пирогов“ – София

²Отделение по хирургия, МБАЛ „Сердика“ – София

³Клиника по вътрешни болести, УМБАЛСМ „Н. И. Пирогов“ – София

TESTS TO ASSESS COAGULATION IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS

K. Danov¹, O. Cholakov², P. Atanasov³

¹Gastroenterology Department, UMHATEM “N. I. Pirogov” – Sofia

²Surgery Department, MHAT “Serdika” – Sofia

³Internal Medicine Clinic, UMHATEM “N. I. Pirogov” – Sofia

Резюме

Неясната връзка между рутинните тестове за коагулация и риска от усложнения е проблем при преценката на необходимата профилактика и лечението на коагулационните нарушения при пациенти с чернодробна цирроза. Смята се, че при стабилно протичаща цирроза коагулацията е в норма, ако има достатъчно количество тромбоцити, за да се осигури образуването на достатъчно тромбин, необходим на плазмата. Този извод може да обясни лошата ефикасност на повечето широко използвани антихеморагични средства, независимо от скъсяването на РТ. Протромбиновото време и активираното парциално тромбoplastиново време са най-честите рутинни тестове за оценка на хемостазните промени в клиничната практика. Освен тях диагностиката предлага и по-слабо застъпени методики като теста за генериране на тромбин и съвременната модификация на тромбеластометрията. Подборът на тестове за оценка на хемостазата при пациенти с чернодробна цирроза се налага да бъде съобразен с обхвата на всяка методика при съответната патология. Анализът на възможностите на лабораторните тестове за проследяване на коагулацията поставя въпроса за неадекватната прогностична стойност по отношение на епизоди на кървене на най-масово използваните конвенционални показатели. В клиничната практика възниква нужда от въвеждането на алтернативни тестове, симулиращи максимално близо процесите в живия организъм и даващи възможност за адекватна оценка на рисковете и необходимата терапевтична стратегия при пациентите с чернодробна цирроза.

Ключови думи: чернодробна цирроза, коагулация, протромбиново време, активирано парциално тромбoplastиново време, ротационна тромбеластометрия

Abstract

The unclear relationship between routine coagulation tests and the risk of complications is a problem in assessing the necessary prevention and treatment of coagulation disorders in patients with liver cirrhosis. In stable cirrhosis, coagulation is thought to be normal if there are enough platelets to ensure the formation of enough thrombin needed for plasma. This finding may explain the poor efficacy of most widely used antihemorrhagic agents, despite the shortening of PT. Prothrombin time and activated partial thromboplastin time are the most common routine tests to assess hemostasis changes in clinical practice. In addition, diagnostics also offers less common methods such as the thrombin generation test and the modern modification of thrombelastometry. The selection of tests to assess hemostasis in patients with liver cirrhosis needs to be consistent with the scope of each methodology in the respective pathology. The analysis of the possibilities of laboratory tests to

monitor coagulation raises the question of the inadequate prognostic value with respect to bleeding episodes of the most widely used conventional indicators. There is a need to introduce alternative tests that simulate as close as possible to the processes in a living organism and allow for adequate assessment of the risks and the necessary therapeutic strategy in patients with liver cirrhosis into clinical practice.

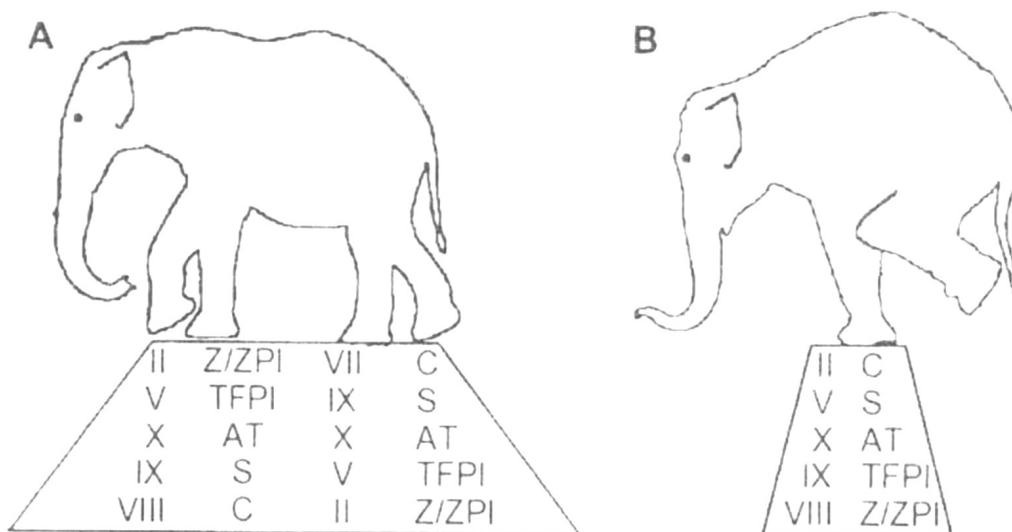
Key words: liver cirrhosis, coagulation, prothrombin time, activated partial thromboplastin time, rotational thrombelastometry

Чернодробната цирроза е свързана с комп-лексни дефекти в хемостазата, коагулацията и фибринолизата [1]. Чернодробната цирроза се характеризира с намален синтез на фактори на коагулацията с изключение на фактор VIII [3] и фактора на Фон Вилебранд [4]. Тези дефекти са причина за усложненията, свързани с кървене, при пациентите с чернодробна цирроза. В клиничната практика промените в индивидуалната коагулация обикновено се измерват лабораторно с удължаване на протромбиновото време (PT). Неясната връзка между рутинните тестове за коагулация и риска от усложнения представлява проблем при преценката на необходимата профилактика и лечение на коагулационните нарушения [2].

Смята се, че при стабилно протичаща цирроза коагулацията е в норма, ако има достатъчно количество тромбоцити, за да осигурят образуването на достатъчно тромбин, необходим на плазмата [25-27]. Този извод може да обясни лошата ефикасност на повечето широко използвани антихеморагични средства, независимо от скъсяването на

PT [25-27]. Способността да се генерират хемостатични нива тромбин в плазмата е много малко променена, но коагулацията като цяло се намира в състояние на стрес и е лимитирана в своите възможности [21] (фиг. 1). Много автори посочват, че конвенционалните тестове за коагулация имат малка стойност като предиктори на кървене при пациенти с цирроза, както и като тестове, помагачи за вземане на решения по отношение на терапията на тези пациенти при случай на кървене.

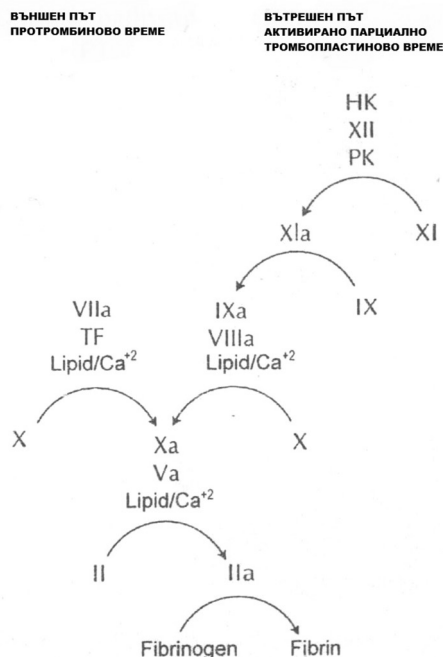
Протромбиновото време е тест, въведен от Armand Quick през 1935 г. за изследване на пациенти с чернодробни заболявания [5]. Тестът се състои в определяне на времето, необходимо на плазма без тромбоцити да се коагулира след прибавяне на тъканен екстракт (тромбопластин) и калциев хлорид. PT е свързано с вродени или придобити дефицити на фактори VII, X, V, II и фибриноген. Типът на тромбопластина е основният фактор, влияещ върху чувствителността на теста при коагулационен дефект. Резултатът може да бъде изразен като време в секунди или процент



Фиг. 1. Коагулационен баланс: А) при нормални условия; В) при цирроза и запазен баланс на факторите (Dougald M et al.)

на активност, интерполирана от дозозависимата крива, построена при тестването на увеличаващи се разреждания на нормална стандартизирана плазма, чиято активност е определена като 100%. Друг начин за изразяване на резултатите е международното нормализирано отношение (INR), при което отношението е повдигнато до степен, равна на международния индекс за чувствителност (ISI) на системата, използвана за измерване (фиг. 2).

INR представлява стойност, израз на протромбиновото време, и е въведена през 1983 г. за хармонизиране на резултатите на отделните лаборатории. INR хармонизира резултатите от протромбиновото време само при пациенти, които приемат антагонисти на витамин К [6], тъй като ISI, който е необходим, за да се конвертира резултата на PT към INR, обикновено е определен като средна стойност при плазма от пациенти, вземащи антагонисти на витамин К [6]. Използването на INR за оценка на пациенти, които са с чернодробно заболяване, изисква определяне на съответната стойност на ISI за тази група пациенти [7, 8].



Фиг. 2. Модел на коагулационната каскада

Активираното парциално тромбoplastино време (аРТТ) е въведено през 1953 г. [9] и модифицирано през 1961 г. [10] е времето в секунди, необходимо на плазма без тромбоцити да формира съсирек, когато се смеси с активатор на контактната коагулация (фактор XII, прекали-

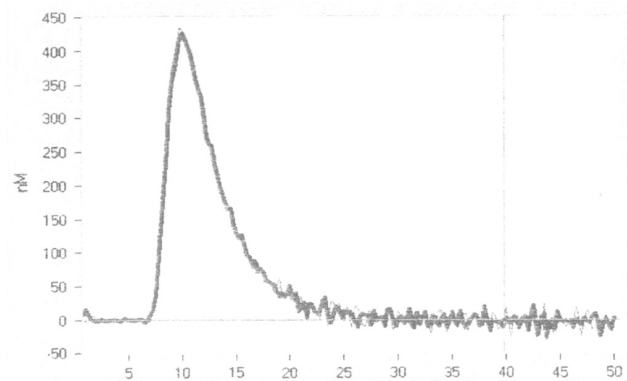
креин, високомолекулен кининоген) и негативно заредени фосфолипиди като тромбоцитни заместители. Смята се, че аРТТ се променя при вродени и придобити дефицити на всички фактори на кръвосъсирването с изключение на фактор VII и XIII. Типът, концентрацията и комбинацията на активаторите и фосфолипидите, които се използват, определят чувствителността на теста. Резултатите, които обикновено се изразяват във време или отношение (резултат към нормално време на коагулация) варират в зависимост от търговските китове, които се ползват. Няма схема за стандартизация и хармонизиране на резултатите между лабораториите [11].

Протромбиновото време и аРТТ са най-често използваните тестове за оценка на коагулацията при пациенти с цироза, независимо че се знае, че тези тестове са с ниска значимост при определяне на риска от кървене при тази категория пациенти [11-20]. Основен довод, обясняващ неадекватността на PT и аРТТ, да отразят баланса на коагулацията при цироза е, че *in vivo* паралелно са намалени нивата на естествени антикоагуланти като протеин С и антитромбин, но в същото време са намалени и тези на прокоагулантите [21]. Освен това *in vivo* протеин С се активира от тромбин заедно с неговия ендотелен рецептор тромбомодулин [22]. Плазмата и реагентите, които се използват, не съдържат тромбомодулин, резултатът е, че активацията на протеин С е ограничена и не може да се оцени неговата пълна антикоагулантна активност [21]. Може да се направи изводът, че PT и аРТТ отразяват изцяло образуването на тромбин като функция на прокоагулантите, но в много малка степен отразяват инхибирането на тромбина, медирано от антикоагулантите. PT и аРТТ са подходящи тестове за оценка на вродени дефицити на прокоагуланти, но неподходящи за оценка на вродени дефицити на антикоагуланти и придобити дефицити на про- и антикоагуланти, каквото е и състоянието при цироза [21]. Това е и причината тези широко употребявани тестове да са лоши предиктори на риска от кървене при пациенти, които имат цироза. Балансът на про- и антикоагуланти при стабилно протичаща цироза остава в норма, измерен с образуването на тромбин в присъствието на тромбомодулин [21], и този баланс не се нарушава дори при удължени PT и аРТТ [21]. Това прави трудна преценката при каква стойност над нормата за двата теста може

да се подозира нарушение в баланса на коагулацията. Тромбоцитите способстват за образуването на тромбин [23], теоретично, тромбоцитопенията или тромбоцитопатиите, често срещани при цирроза, могат да се отразят върху образуването на тромбин [23]. Проучване на Tripodi et al. показва, че образуването на тромбин, измерено в плазма със съдържание на тромбоцити в присъствие на тромбомодулин, взета от пациенти със стабилна цирроза, не е показала различия, сравнено с контролите, при едни и същи условия. Тромбоцитите са били повече от $60 \times 10^9/L$ [24].

Може да се направи извод, че при стабилно протичаща цирроза коагулацията е в норма, ако има достатъчно количество тромбоцити, за да осигурят образуването на достатъчно тромбин, необходим на плазмата [25-27]. Този извод може да обясни лошата ефикасност на повечето широко използвани антихеморагични средства, независимо от скъсяването на РТ [25-27]. Посочените резултати налагат тезата, че конвенционалните тестове за коагулация имат малка стойност като предиктори на кървене при пациенти с цирроза, както и като тестове, помагачи за вземане на решения по отношение на терапията на тези пациенти при случай на кървене.

С диагностична стойност може да бъде Thrombin generation тестът, изпълнен при наличие на тромбомодулин и достатъчно количество фибриноген [28]. При него коагулацията в плазмата се активира от малки количества тъканен фактор като спусък на реакцията и фосфолипиди като заместители на тромбоцитите [28, 29]. Кривата на концентрацията на тромбина във времето се характеризира с първоначална фаза, пик и участък, който се нарича "ендогенен тромбинов потенциал" (фиг. 3). Ендогенният тромбинов потенциал представлява количеството тромбин, което определена плазма може да генерира при специфични експериментални условия и е израз на баланса между про- и антикоагулантни протеини в съответната плазма [28]. Тестът най-близко пресъздава процесите на коагулация, случващи се *in vivo*. Той може да се използва за оценка на риска от кървене при пациенти с цирроза, но са необходими повече клинични проучвания за верифициране на тази хипотеза, особено при пациенти с усложнения като бактериални инфекции или ендотелна дисфункция [29].



Фиг. 3. Thrombin generation теста спрямо времето

Протромбиновото време е използвано години наред в комбинация с други клинични или лабораторни параметри за изчисляване на различни прогнозни индекси като Child-Pugh [30] или в модели за напреднало чернодробно заболяване (MELD) [31]. MELD се е утвърдил като приемлив индекс за преживяемост [31] и е широко използван за подреждане на листи с пациенти за чернодробна трансплантация [32]. Тези факти показват, че РТ, независимо от неспецифичността си при определяне на риска от кървене при пациенти с цирроза, има добър профил като тест за определяне на общата прогноза за тези пациенти и необходимостта от хармонизиране на резултатите между лабораториите остава актуална [33].

Фибринолизата е добре регулиран процес, при който проензимът плазминоген се превръща в ензим плазмин. В литературата се посочва, че циррозата се характеризира с повишена фибринолиза [2]. Този факт може да се документира с измерване на индивидуалните плазмени компоненти на фибринолизата. Измерването на индивидуалните компоненти на фибринолизата не може да даде ясна оценка поради комплексното взаимно влияние между активаторите и антиактиваторите, които регулират превръщането на плазминогена в плазмин. При цирроза може да има увеличени нива на тъканния плазминогенен активатор и неговите инхибитори, но може да има и понижени нива на плазминоген, антиплазмин и фактор XIII [2].

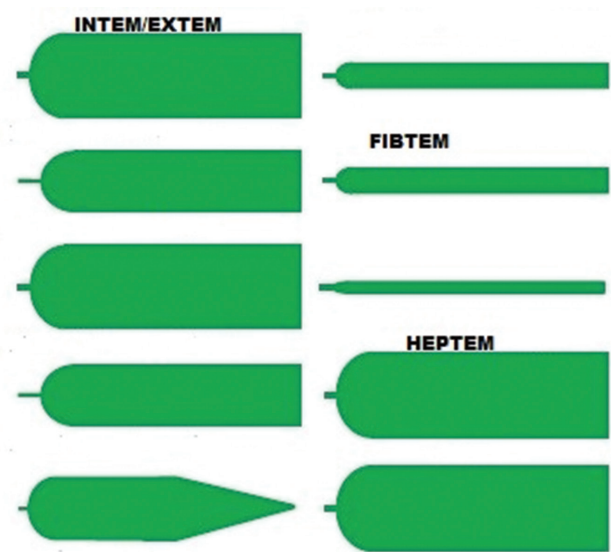
Като важна е сочена ролята на TAFI (thrombin-activatable fibrinolysis inhibitor). Част от проучванията сочат [34], че дефицитът на TAFI, характерен за цирроза, не е асоцииран с повишена фибринолиза, тъй като понижението на TAFI води до съответната редукция на факторите на фибринолизата.

Други автори [35] достигат до противоположния извод. Възможна причина за тези разнопосочни резултати е липсата на стандартизирани единни китове за анализ на фибринолизата и използването на този тест за оценка на риска от кървене остава неясно [34, 35].

Тромбеластографията (фиг. 4) е техника, която може да осигури продължително наблюдение и запис на всички функции на хемостазата, които водят до формиране и разтваряне на съсирек. Тя е използвана в миналото за оценка на пациенти с хеморагични проблеми и може да се приеме като прототип на повечето тестове за хемостаза, тъй като отчита първичната хемостаза, коагулацията и фибринолизата. В миналото тази техника е отпаднала поради невъзможност за репродуциране, стандартизация и интерпретиране.

Концепцията на тромбеластографията е ревизирана и компютризирана. Съвременната тромбеластография се използва в оценката при големи хирургични интервенции като чернодробна трансплантация и сърдечно-съдови процедури [36]. Тромбеластографията е използвана и за получаването на ендogenous хепариноиди като възможни участници в коагулопатията при пациенти с чернодробни заболявания [37]. Тромбеластографията може да бъде прилагана в клиничната практика за проследяване на антикоагулантния ефект на ендogenous хепариноиди и свързани с това хеморагии [38, 39, 40, 41]. По отношение на оценка на чернодробната функция тромбеластографията е намерила място в оценката на пациенти след чернодробна трансплантация [41]. За да бъде съизмерим с *in vivo* условията, тестът трябва да включва тромбомодулин за сигурна активация на протеин С.

Посочените в изложението факти водят по-скоро до извода, че при стабилно протичаща цироза сериозни промени в коагулацията е малко вероятно да съществуват, но веднъж появили се, те са трудни за установяване с използването само на РТ. Тази хипотеза поставя въпроса за неадекватната прогностична стойност по отношение на епизоди на кървене на конвенционалните показатели, използвани най-масово. Възниква нужда от въвеждането в клиничната практика на алтернативни тестове, симулиращи максимално близо до процесите в живия организъм и даващи възможност за адекватна оценка на рисковете и необходимата терапевтична стратегия при пациентите с чернодробна цироза.



Фиг. 4. Тромбеластография – възможни графики на изследването

Библиография

- Hedner U, Erhardsten E. Hemostatic disorders in liver disease. *Diseases of the liver*. Philadelphia: Lippicott Williams and Wilkins, 2003; 625-35;
- Caldwell SH, Hoffman M, Lisman T, et al. Coagulation in Liver Disease Group. Coagulation disorders and hemostasis in liver disease: pathophysiology and critical assessment of current management. *Hepatology*, 2006; 44(4):1039-46.
- Hollestelle MJ, Geertzen HG, Straatsburg IH, et al. Factor VIII expression in liver disease. *Thromb Haemost*, 2004; 91(2):267-75.
- Lisman T, Bongers TN, Adelmeijer J, et al. Elevated levels of von Willebrand Factor in cirrhosis support platelet adhesion despite reduced functional capacity. *Hepatology*, 2006; 44(1):53-61.
- Quick AJ. The prothrombin in hemophilia and in obstructive jaundice. *J Biol Chem*, 1935; 109:73-4.
- Van den Besselaar AMPH, Poller L, Tripodi A. Guidelines for thromboplastins and plasmas used to control oral anticoagulant therapy 1999. WHO Tech Rep Ser, 1999; 889:64-93.
- Tripodi A, Chantarangkul V, Primignani M, et al. The international normalized ratio calibrated for cirrhosis (INR(liver)) normalizes prothrombin time results for model for end-stage liver disease calculation. *Hepatology*, 2007; 46(2):520-7.
- Bellest L, Eschwège V, Poupon R, et al. A modified international normalized ratio as an effective way of prothrombin time standardization in hepatology. *Hepatology*, 2007; 46(2):528-34.
- Langdell RD, Wagner RH, Brinkhous KM. Effect of antihemophilic factor on one-stage clotting tests; a presumptive test for hemophilia and a simple one-stage antihemophilic factor assay procedure. *J Lab Clin Med*, 1953; 41(4):637-47.

10. Proctor RR, Rapaport SI. The partial thromboplastin time with kaolin. A simple screening test for first stage plasma clotting factor deficiencies. *Am J Clin Pathol*, 1961; 36:212-9.
11. Schemmer P, Decker F, Dei-Anane G, et al. The vital threat of an upper gastrointestinal bleeding: Risk factor analysis of 121 consecutive patients. *World J Gastroenterol*, 2006; 12(22):3597-601.
12. Ewe K. Bleeding after liver biopsy does not correlate with indices of peripheral coagulation. *Dig Dis Sci*, 1981; 26(5):388-93.
13. Dillon JF, Simpson KJ, Hayes PC. Liver biopsy bleeding time: an unpredictable event. *J Gastroenterol Hepatol*, 1994; 9:269-71.
14. Segal JB, Dzik WH. Paucity of studies to support that abnormal coagulation test results predict bleeding in the setting of invasive procedures: an evidence-based review. *Transfusion*, 2005; 45: 1413-25.
15. Boks AL, Brommer EJ, Schalm SW, et al. Hemostasis and fibrinolysis in severe liver failure and their relation to hemorrhage. *Hepatology*, 1986; 6:79-86.
16. Diaz LK, Teruya J. Liver biopsy. *N Engl J Med*, 2001; 344:2030.
17. Grabau CM, Crago SF, Hoff LK, et al. Performance standards for therapeutic abdominal paracentesis. *Hepatology*, 2004; 40:484-8.
18. Terjung B, Lemnitzer I, Dumoulin FL, et al. Bleeding complications after percutaneous liver biopsy. An analysis of risk factors. *Digestion*, 2003; 67:138-45.
19. McGill DB, Rakela J, Zinsmeister AR, et al. A 21 year experience with major hemorrhage after percutaneous liver biopsy. *Gastroenterology*, 1990; 99:1396-400.
20. Bravo AA, Sheth SG, Chopra S. Liver biopsy. *N Engl J Med*, 2001; 344:495-500.
21. Tripodi A, Salerno F, Chantarangkul V, et al. Evidence of normal thrombin generation in cirrhosis despite abnormal conventional coagulation tests. *Hepatology*, 2005; 41:553-8.
22. Dahlback B. Progress in the understanding of the protein C anticoagulant pathway. *Int J Hepatol*, 2004; 79:109-16.
23. Bevers EM, Comfurius P, Zwaal RF. Platelet procoagulant activity: physiological significance and mechanisms of exposure. *Blood Rev*, 1991; 5:146-54.
24. Tripodi A, Primignani M, Chantarangkul V, et al. Thrombin generation in patients with cirrhosis: the role of platelets. *Hepatology*, 2006; 44:440-5.
25. Bosch J, Thabut D, Bendtsen F, et al. Recombinant factor VIIa for upper gastrointestinal bleeding in patients with cirrhosis: a randomized, double-blind trial. *Gastroenterology*, 2004; 127:1123-30.
26. Lodge JP, Jonas S, Jones RM, et al. Efficacy and safety of repeated perioperative doses of recombinant factor VIIa in liver transplantation. *Liver Transpl*, 2005; 11:973-9.
27. Planinsic RM, van der Meer J, Testa G, et al. Safety and efficacy of single bolus administration of recombinant factor VIIa in liver transplantation due to chronic liver disease. *Liver Transpl*, 2005; 11:895-900.
28. Hemker HC, Giesen P, Al Dieri R, et al. Calibrated automated thrombin generation measurement in clotting plasma. *Pathophysiol Haemost Thromb*, 2003; 33:4-15.
29. Chantarangkul V, Clerici M, Bressi A, et al. Thrombin generation assessed as endogenous thrombin potential (ETP) in patient with hypo- or hyper-coagulability. Effects of phospholipids, tissue factor and residual platelets on the measurement performed in platelet-poor and platelet-rich plasma. *Haematologica*, 2003; 88:547-54.
30. Pugh RN, Murray-Lion IM, Dawson JL, et al. Transection of the esophagus for bleeding esophageal varices. *Br J Surg*, 1973; 60:646-9.
31. Malinchoc M, Kamath PS, Gordon FD, et al. A model to predict poor survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Hepatology*, 2003; 31:864-71.
32. Wiesner R, Qdwards E, Freeman R, et al. United network for organ Sharing Liver Disease Severity Score Committee. Model for end-stage liver disease (MELD) and allocation of donor liver. *Gastroenterology*, 2003; 124:91-6.
33. Tripodi A, Chantarangkul V, Mannucci PM. The international normalized ratio to prioritize patients for liver transplantation. Problems and possible solutions. *J Thromb Haemost*, 2008; 6(2):243-8.
34. Lisman T, Leebeek FW, Mosnier LO, et al. Thrombin-activatable fibrinolysis inhibitor deficiency in cirrhosis is not associated with increased plasma fibrinolysis. *Gastroenterology*, 2001; 121:131-9.
35. Colucci M, Binetti BM, Branca MG, et al. Deficiency of thrombin activatable fibrinolysis inhibitor in cirrhosis is associated with increased plasma fibrinolysis. *Hepatology*, 2003; 38:230-7.
36. Koh MB, Hunt BJ. The management of perioperative bleeding. *Blood Rev*, 2003; 17:179-85.
37. Montalto P, Vlachogiannakos J, Cox DJ, et al. Bacterial infections in cirrhosis impairs coagulation by a heparin effect: a prospective study. *J Hepatol*, 2002; 37:463-7.
38. James K, Bertoja E, O'Beirne J, Mallett S. Use of thromboelastography PlateletMapping to monitor antithrombotic therapy in a patient with Budd-Chiari syndrome. *Liver Transpl*, 2010; 16(1):38-41.
39. Abdo AA, Sanai FM, Azzam N, et al. Natural anticoagulants can be useful predictors of severity in chronic liver disease. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 2010; 21(2):122-7.
40. Roberts LN, Patel RK, Arya R. Haemostasis and thrombosis in liver disease. *Br J Haematol*, 2010; 148(4):507-21.
41. Dumitrescu G, Januszkiewicz A, Ågren A, Magnusson M, Wahlin S, Wernerman J. Thromboelastometry: Relation to the severity of liver cirrhosis in patients considered for liver transplantation. *Medicine (Baltimore)*, 2017; 96(23):e7101.
42. Monroe DM, Hoffman M. The Coagulation Cascade in Cirrhosis. *Clin Liver Dis*, 2009; 13(1):1-9.

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

РАЗПРОСТРАНЕНИЕ НА ПРОБЛЕМНИ ЩАМОВЕ ОТ ВЪТРЕБОЛНИЧНИ ПАТОГЕНИ В УМБАЛСМ „Н. И. ПИРОГОВ“ ЗА ПЕРИОД ОТ 5 ГОДИНИ

М. Малчева, М. Лесева, Ц. Господинова, Ц. Чалашканов

Лаборатория „Микробиология“, УМБАЛСМ „Н. И. Пирогов“ – София

DISTRIBUTION OF PROBLEMATIC STRAINS OF NOSOCOMIAL PATHOGENS IN MHATEM „N. I. PIROGOV“ FOR A PERIOD OF 5 YEARS

M. Malcheva, M. Leseva, Tsv. Gospodinova, Ts. Chalashkanov

Microbiology Laboratory, UMHATEM „N. I. Pirogov“

Резюме

Въведение: Вътреболничните инфекции (ВБИ) са сериозен проблем, засягащ лечебните заведения. Основни патогени, свързани с ВБИ, са стафилококите, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*. **Материал и методи:** Проведено беше ретроспективно проучване за периода 2015-2019 г., което обхващаше всички изследвани материали на пациенти, постъпили в УМБАЛСМ „Н. И. Пирогов“. Използвани бяха класически микробиологични методи за идентификация на щамове и изработване на антибиограми. За детекция на резистентни към колистин щамове бе използван бульонен микродилуционен метод. Фенотипната детекция на продукцията на карбапенемази беше осъществена чрез дисков тест за синергизъм. **Резултати и обсъждане:** Проучването показва, че изолираните патогенни щамове принадлежат главно към разряда *Enterobacteriales* и видовете *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* и *Proteus mirabilis*. Те се отличават с висок процент резистентни щамове и представляват сериозно затруднение при лечението на пациентите. При грам-положителните изолати преобладават *Staphylococcus aureus* и коагулаза-негативните стафилококи (CoNS). Тревожна тенденция в проучването се наблюдава с растящото разпространение на ESBL(+) MBL-продуциращи щамове *K. pneumoniae*. Прогресивно нараства и относителният дял на колистин-резистентните изолати *P. aeruginosa* и поява на такива щамове и при *K. pneumoniae*. Нараства разпространението на хиперрезистентни щамове от вида *Providencia stuartii* и персистира високата честота на MDR – *A. baumannii* в интензивните отделения. **Изводи:** Клиничните звена трябва да контролират практическото изпълнение на разработените мерки и да подпомагат с обратна връзка и информация комисииите по ВБИ, лекарствена политика, здравни грижи и екипа по контрол на инфекциите. Навременната детекция и строгият контрол на хигиената в болниците ще предотврати нарастването на честотата от ВБИ и тяхното разпространение.

Ключови думи: вътреболнични инфекции, антимикробна резистентност, антибиотична политика

Abstract

Introduction: Nosocomial infections are a serious problem affecting medical institutions. The main pathogens associated with these infections in the literature are Staphylococci, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*. **Material and methods:** A retrospective study was conducted for the period 2015-2019, which covered all the analyzed materials of patients admitted to the University Hospital “N. I. Pirogov”. Microbiological and biochemical methods were used to identify the strains and disc- diffusion antimicrobial testing was performed. A broth microdilution method was used to detect colistin-resistant strains. Phenotypic detection of carbapenemase production was performed by a disk synergy test. **Results and discussion:** The study showed that the isolated pathogenic strains in the period

belong mainly to the order Enterobacteriales and the species – *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* and *Proteus mirabilis*. They are characterized by a high percentage of resistant strains and represent a serious difficulty for the treatment of patients. Gram-positive bacteria are predominately *Staphylococcus aureus* and Coagulase-negative staphylococci (CoNS). An alarming trend in the study is the increased prevalence of ESBL (+) MBL-producing strains of *K. pneumoniae*. The relative share of colistin-resistant isolates of *P. aeruginosa* and the appearance of such strains in *K. pneumoniae* is also progressively increasing. The prevalence of extensively resistant strains from the species *Providencia stuartii* is increasing and the high frequency of MDR – *A. baumannii* in the intensive care units persists. **Conclusions:** Clinical units should monitor the practical implementation of the developed antimicrobial policy and provide feedback and information to the committee, healthcare and the infection control team. Timely detection and strict hygiene control in the hospital will prevent increase of highly resistant nosocomial strains and their spread.

Key words: nosocomial infections, antimicrobial resistance, hospital antibiotic policy

ВЪВЕДЕНИЕ

Вътреболничните инфекции (ВБИ), познати още като нозокомиални инфекции (НИ), възникват по време на престоя на пациенти в дадено лечебно заведение, срещат се в болниците от цял свят – както в развитите, така и в развиващите се страни [1]. Университетската многопрофилна болница за активно лечение и спешна медицина „Николай Иванович Пирогов“ (УМБАЛСМ „Н. И. Пирогов“) приема за лечение главно спешни пациенти с тежки основни и придружаващи заболявания от цялата страна, много от които се хоспитализират в интензивни отделения. Голяма част от пациентите са преведени от други болници и са потенциално контаминирани с вътреболнични патогени. По време на престоя си в УМБАЛСМ „Н. И. Пирогов“ те могат да бъдат колонизирани/инфектирани с характерните за болницата нозокомиални щамове [2]. Превенцията и контролът на ВБИ е една от най-важните предпоставки за успешно лечение на пациентите, прилагано посредством ясна антибиотична политика [3]. Контролът на инфекциите, а оттам и адекватната антимикробна терапия могат да бъдат компрометирани от разпространението на множественорезистентни бактерии (Multi Drug Resistant Bacteria – MDRB), като метицилин-резистентни стафилококи (*Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* – MRSA, *Methicillin-resistant coagulase-negative staphylococci* – MRCoNS), ванкомицин резистентни ентерококи (*Vancomycin Resistant Enterococci* – VRE), множественорезистентни грам-негативни бактерии (*Multidrug-Resistant Gram Negative bacteria* – MDRGN), от които *Carbapenem*-резистентни *Enterobacteriales*, като *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* [4]. Инфекциите,

които те причиняват, могат да влошат клиничния ход на заболяванията и изхода за пациентите [5]. Поради това изчерпателно и многостранно разработената, общоприета и съобразена с локалните особености на клиничните звена концепция за контрол на ВБИ е от изключително важно значение [6]. За успешното изготвяне и постоянно актуализиране на тази концепция ключова роля имат познанията за разпространението на проблемни щамове от характерните за болницата вътреболнични патогени. През 2014 г. в УМБАЛСМ „Н. И. Пирогов“ за първи път се изолира NDM-1-продуцираща *K. pneumoniae*, т.е. притежаваща ензима The New Delhi metallo-beta-lactamase-1 (NDM-1), отговорен за резистентността към карбапенеми [7].

В настоящото ретроспективно проучване анализираме промените при проблемните вътреболнични щамове в рамките на период от пет години, актуалния статус на разпространението им, с цел оценка на ефективността на прилаганите мерки за инфекциозен контрол и предложения за допълнителни инициативи за подобряването му.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Представено е ретроспективно проучване, за периода 2015-2019 г., което включва всички изследвани материали от пациенти на клиничните звена на УМБАЛСМ „Н. И. Пирогов“. Култивирането и идентификацията на изолираните микроорганизми се извършваха чрез класически микробиологични методи и чрез биохимичната автоматизираната система Vitek 2 Compact, Bio-Merieux. Изпитването на антимикробната чувствителност към повечето антибиотици се осъществяваше чрез диск-дифузионния метод на Kirby-Bauer. Определянето на минимални инхиби-

раци концентрации (МИК) извършвахме с помощта на Vitek 2 Compact, а за колистин използвахме бульонен микродилуционен метод (ComASP Colistin, Liofilchem, Italy). Интерпретацията на получените резултати се основаваше на EUCAST v. 9, от 2019 г. Механизмите на резистентност на изолатите се проучваха чрез препоръчаните от EUCAST скринингови и фенотипни потвърдителни методи. Фенотипна детекция на продукцията на карбапенемази осъществявахме чрез дисков тест за синергизъм (CARBA PLUS, MAST DIAGNOSTICS, U.K). Избрани множественорезистентни изолати от проблемните бактериални видове – *Klebsiella pneumoniae* и *Providencia stuartii*, бяха изпратени в Референтната лаборатория за контрол и мониторинг на антимикробната чувствителност на Националния център по заразни и паразитни болести (НЦЗПБ), София, за генетично изследване на механизмите на резистентност и идентифициране на кодиращите ги гени.

РЕЗУЛТАТИ

Общо за периода от пет години в Лаборатория "Микробиология" на УМБАЛСМ „Н. И. Пирогов“ са изолирани 41 858 щамове. На табл. 1 са представени броят на изолатите от клинични материали в цялата болница през всяка от годините и процент-

ното разпределение на различните видове/групи патогени в извадката.

През целия период на проучването най-широко разпространените щамове принадлежат към девет основни групи/видове бактерии, отговарящи за около 80% от всички изолати – *S. aureus*, CoNS, *Enterococcus spp.*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Enterobacter spp.*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter baumannii*.

Останалите изолирани щамове от грам-положителни бактерии с по-ниска численост бяха главно от рода *Streptococcus* и представляваха около 4% за целия период. Като грам-отрицателните бактерии с по-ниска численост бяха изолирани основно видове от разред *Enterobacteriales*: *Klebsiella oxytoca*, *Serratia marcescens*, *Citrobacter spp.*, *Proteus vulgaris*, *Providencia stuartii*, *Morganella morganii* и някои неферментативни бактерии. Общо от всички щамове *Enterobacteriales* бяха детектирани 30-40% щамове, носители на широкоспектърни бета-лактамази (Extended-spectrum β -lactamases – ESBLs), ензими, отговорни за резистентност на микроорганизмите към всички пеницилинови и цефалоспоринови препарати [8]. *K. pneumoniae* беше най-често изолиран вид като ESBL, за 2015- 2019 г. съответно от 57.8% до 79% от щамовете (фиг. 1). Освен че през последните три години близо 80% от изолатите на този вид

Таблица 1. Честота на щамовете (%) от различни бактериални видове, изолирани при микробиологично изследване в периода 2015-2019 г.

Микроорганизми	2015	2016	2017	2018	2019
<i>Staphylococcus aureus</i>	12.2%	12.6%	12%	11.9%	13.3%
Coagulase-negative staphylococci (CoNS)	14%	11.6%	18.7%	13.3%	13.2%
<i>Enterococcus spp.</i>	6.1%	6.7%	5.7%	5.6%	6.1%
Други грам(+) микроорганизми	5%	5.3%	4.4%	4.9%	5.7%
<i>E. coli</i>	15.7%	15.4%	15.7%	16.4%	15.7%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	7.2%	6.9%	7.6%	9.3%	8%
<i>Enterobacter spp.</i>	3.5%	4.5%	3.8%	3.6%	3.3%
<i>Proteus mirabilis</i>	6.2%	6.1%	5.1%	4.1%	5%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8.1%	8.8%	7.7%	9.1%	7.3%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	10.1%	10.6%	8.6%	9.3%	8.1%
Други грам(-) бактерии	11.8%	11.4%	10.6%	12.5%	14.2%
Общ брой щамове	7760	7829	8083	8420	9766

са ESBL(+), относителният дял на продуциращите карбапенемази от групата на MBL щамове вече достига 25-30% (фиг. 1). В почти всички случаи се идентифицира NDM-1 метало-бета-лактамаза, която хидролизира повечето групи антибиотици, с изключение на резервните препарати тигециклин и колистин. През последните две години се появяват изолати, резистентни и на колистин вследствие на допълнителни механизми на резистентност.

ОБСЪЖДАНЕ

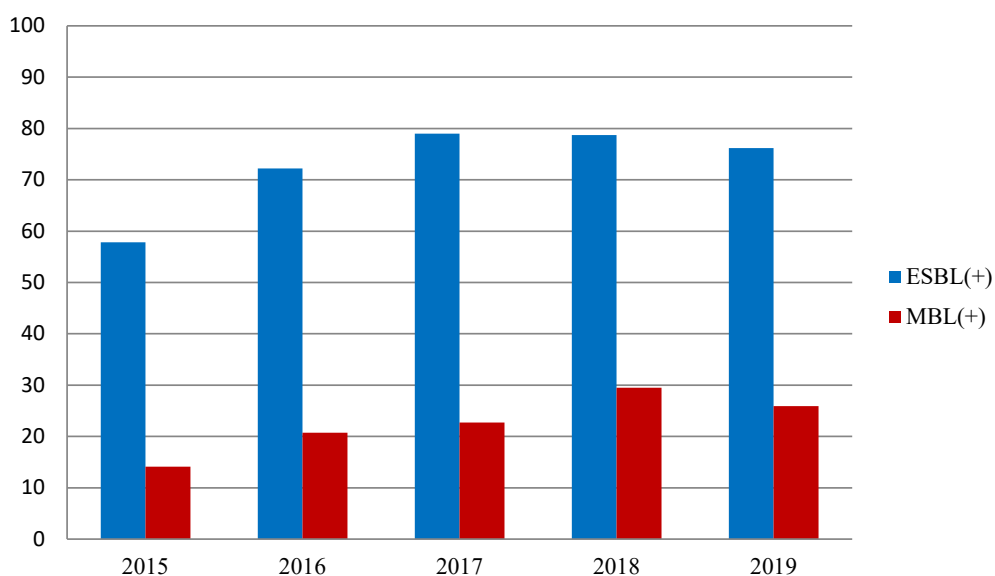
В периода 2015-2019 г. честотата на CoNS поддържа постоянно ниво 13%. Тази обширна група стафилококи е най-чест изолат от хемокултури, като различните представители имат различна клинична значимост. MR-CoNS представляват над 60% от всички изолати в проучването, поради което гликопептидните антибиотици са залегнали в схемите за емпирична антибиотична терапия. CoNS представляват един от основните вътреболнични патогени, като видови представители това са *S. epidermidis* и *S. haemolyticus*. Те са изолирани предимно при инфекции, свързани с попадане на чуждо тяло, инфекции при недоносени новородени. Много други видове CoNS колонизират кожата и лигавиците на хора и животни и по-рядко участват в клинично проявени инфекции. Тази неясна граница между „нормална

кожна флора“ и патогенност се отразява от специфични за вида и щама фактори на вирулентност и развитие на различни стратегии за защита на гостоприемника. В това отношение податливостта на гостоприемника към инфекцията е много важна. Терапевтично CoNS са предизвикателство за лечение поради големия дял на метицилин-резистентни щамове и нарастващия брой изолати с по-малка чувствителност към гликопептиди [9]. Засега резистентни на гликопептиди CoNS в Болницата се изолират изключително рядко.

Staphylococcus aureus от своя страна е един от обичайните причинители на ВБИ в проучването, като честотата му се запазва през годините – около 12% от всички изолирани микроорганизми. През последните години MRSA се задържат на ниско ниво – около 10% от изолираните *S. aureus*, засега не поставят сериозни проблеми.

Ентерококите също поддържат относително постоянна честота от около 6% с годините. Проблемните VRE щамове обаче проявяват тенденция към постепенно нарастване, след появата им за пръв път през 2017 г. Те принадлежат към вида *Enterococcus faecium*, често са хиперрезистентни и поставят сериозни терапевтични проблеми [10].

E. coli почти винаги са водещи причинители на ВБИ в Болницата, около 16% от всички изолати. Около ¼ от тях продуцират ESBLs, което налага прибягване към карбапеними за лечение на причинените инфекции. Ограничаването на тяхното



Фиг. 1. Динамика на изолатите *Klebsiella pneumoniae* (%), продуциращи широкоспектърни бета-лактамази (ESBL) и метало-бета-лактамази (MBL) през 2015-2019 г.

разпространение е възможно с прилагане на подходящи протиепидемични мерки и е от изключително важно значение. Прекомерната употреба на карбапенеми води до селекция на карбапенем-резистентни щамове (3). Засега такива се изолират сравнително рядко.

Въпреки че изолатите *Klebsiella pneumoniae* също поддържат относително постоянно ниво с годините (7-9%), разпространението на резистентни проблемни щамове от този вид проявява възходяща тенденция и поставя най-трудните за разрешаване проблеми с ВБИ в Болницата. Предвид високата вирулентност и инвазивност на NDM(+) щамове *Klebsiella pneumoniae* те могат да причинят труднолечими, животозастрашаващи инфекции. Съществува конкретна опасност щамове *K. pneumoniae* да развият механизми на резистентност към всички групи антибиотици. Представителни изолати *K. pneumoniae*, идентифицирани фенотипно като MBL(+), участваха заедно с изолати от други български болници в задълбочени генетични проучвания на механизмите на резистентност и кодиращите ги гени. Резултатите от тези проучвания показаха наличието на гени blaNDM-1, blaCMY-4, blaCTX-M-15, blaSHV-1, blaTEM-1b, qnrB, and aac(6')-Ib, кодиращи резистентност към карбапенеми, флуорохинолони, аминогликозиди, ESBLs и AmpC бета-лактамази. Мултилокусното секвениране идентифицира принадлежността на изолатите към един и същ широко разпространен международен секвенционен тип – ST11 [7, 11]. Пет щамове MBL(+) *K. pneumoniae*, които показаха резистентност и към колистин, бяха изпратени в Референтната лаборатория на НЦЗПБ за молекулярни проучвания, заедно с други подобни изолати от български болници. Четири от щамове от „Пирогов“ се оказаха панрезистентни, тъй като носеха подвижни генетични елементи с гени на резистентност към карбапенеми (NDM), ESBL (CTX-M-15), AmpC b-lactamase, гени за хинолонова резистентност, метилази за резистентност към аминогликозиди. Резистентността към колистин се оказа, че не е плазмидно обусловена, а резултат от мутации на множество гени. Предстои публикуване на резултатите от това задълбочено проучване в престижно чуждестранно научно издание. Получените резултати от цитираните проучвания разкриват спешната необходимост от предотвратяване разпространението на този клон от леснопреносими, хиперрезистентни

и вирулентни щамове, способни да причиняват животозастрашаващи инфекции.

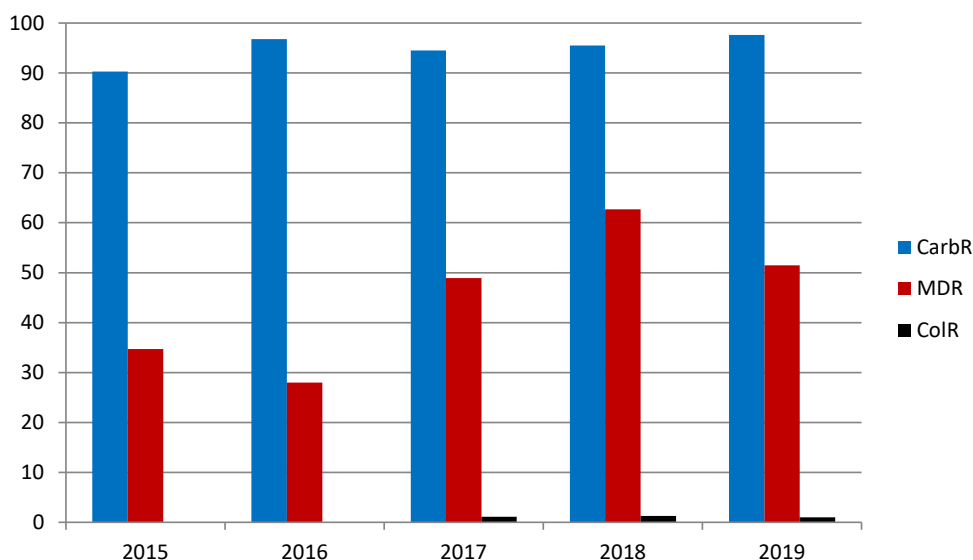
По отношение на *Proteus mirabilis*, който е постоянен член на водещите причинители на ВБИ в Болницата (5-6%), се отбелязва лек спад в честотата през последните три години. Относителният дял на проблемните ESBL(+) щамове от вида, след регистрираното намаление в периода 2016-2018 г., през 2019 г. отново се повиши.

Широкото разпространение на множествено-резистентни грам-негативни патогени, причиняващи тежки и труднолечими вътреболнични инфекции, наложи завръщането в клиничната практика и нарастващата употреба на полимиксиновия антибиотик колистин. Едно от неблагоприятните последици от това е селекцията на щамове от бактериални видове с вродена резистентност към колистин като нови вътреболнични патогени. Някои от тях, както е случаят с разпространените в УМБАЛСМ „Н. И. Пирогов“ щамове *Providencia stuartii*, притежават множество механизми на резистентност и представляват изключително сериозно предизвикателство за контрола и терапията на причинените от тях инфекции.

Providencia stuartii се появява в спектъра на причинителите на ВБИ в Болницата през 2018 г. и разпространението му проявява тенденция към нарастване [2]. Щамове се характеризират с хиперрезистентност, като през 2019 г. значително нараства относителният дял на чувствителните само към амикацин изолати. Регистрират се и панрезистентни щамове.

Pseudomonas aeruginosa представлява 8-9% от щамове, изолирани при ВБИ, и е най-широко разпространен в интензивните отделения. Причинява тежки, понякога – животозастрашаващи инфекции и бързо развива резистентност. Резистентни към карбапенеми са 35-40% от изолатите. През последните три години се отбелязва тревожна тенденция към нарастване на относителния дял на резистентните към колистин изолати.

A. baumannii е условен патоген, причинител на сериозни инфекции в интензивните отделения, в които повечето лекувани пациенти са имунокомпрометирани [12]. Обичайна за него е множествената резистентност и трудното му изкореняване от болничната среда, в която преживява много дълго време, включително при неблагоприятни условия. Често контаминирана е дихателната апаратура и това е един от механизмите за раз-



Фиг. 2. Динамика на относителния дял (%) на проблемните изолати *A. baumannii* – карбапенем резистентни (CarbR), мултирезистентни (MDR – чувствителни само към две групи антибиотици) и резистентни на колистин (CoIR), в периода 2015-2019 г.

пространение на нозокомиални, в това число и вентилационни пневмонии. Честотата му се движи между 8 и 10%. Почти всички изолати от вида са резистентни към карбапеними. През последните три години нараства относителният дял на екстензивнорезистентните изолати, чувствителни само към две групи антибиотици (тетрациклинови препарати и колистин). Изолят се, макар и все още рядко, резистентни на колистин щамове [13].

Борбата с ВБИ е изключително трудна задача, изискваща обединяване на усилията на целия персонал на болницата. Прилагат се комплексни мерки, включващи: хигиена на ръцете на персонала; изолация/кохортиране на контаминирани с резистентни щамове пациенти; пакети от мерки за извършване на инвазивни процедури; рестриктивна антибиотична политика, ограничаваща неадекватното приложение на антибиотици; щателен микробиологичен мониторинг за своевременно идентифициране колонизацията с проблемни щамове; обучение на персонала, протоколи и технически фишове за извършваните медицински процедури; хигиена на болничната среда (текуща и крайна дезинфекция) и други.

От ключово значение за успешен контрол на ВБИ е хигиената на ръцете на персонала. При едно клинично проучване подобреното спазване на правилата в това отношение от 55-60% на 80% е довело до намаление на колонизацията с вътреболнични ESBL(+) *Enterobacteriaceae* с 91%

за 90 дни. Добавянето на изолационни мерки спрямо колонизираните пациенти допълнително е намалило колонизацията с още 7%, а всички останали предприети мерки – с още 2%. Това безспорно доказва, че при взрив от множественорезистентни микроорганизми и най-вече от ESBL(+) *Enterobacteriales* най-голямо значение има подобряването на хигиената на ръцете на персонала [14].

Относно скрининга на пациентите за носителство на MDR патогени универсалното му въвеждане при постъпване на всички пациенти в клиничното звено е високоефективно, но прекомерно скъпо. Препоръчва се такъв скрининг за пациентите и персонала на рисковите звена, с регистрирано широко разпространение на MDR патогени, след което – деколонизация на носителите, изолация/кохортиране и в най-добрия случай – делегиране на персонал за обслужването на колонизираните/инфектирани лица.

Безспорно е значението на качествената текуща и крайна дезинфекция на болничната среда, при която стриктно се спазва експозиционното време на дезинфектантите и изискванията за концентрация на дезинфекционния разтвор [3].

Иновативна стратегия за безопасни медицински грижи е разработването на пакети от мерки (бъндели) за извършване на инвазивни процедури и дезинфекция на ръцете на персонала. Отчетено е, че най-голям дял имат ВБИ, причинени от

инвазивни процедури: при уретрална катетеризация – 40%; централен венозен източник (ЦВИ) – около 38%; белодробна вентилация – около 27%; инфекции на хирургичното място – до 25%. Цел на бѐнделите е научно доказани истини да се превърнат в практически действия [15].

Освен всички споменати мерки важна роля има и генетичното типизиране на изолираните вътреболнични патогени за определяне механизмите на антибиотичната им резистентност (AMP) и принадлежността им към широко разпространени международни клонове от MDR патогени. Тези познания помагат за правилно насочване на мерките за ограничаване разпространението на патогените.

Най-важните мерки при взрив от MRS инфекции са: контактни предпазни мерки (изолиране/кохортиране на колонизираните пациенти и деколонизация); подобряване хигиената на ръцете на персонала; скрининг на новоприетите за носителство; молекулярно типизиране на MRS изолатите.

Най-важните мерки при взрив от MBL-продуциращи бактерии са: дезинфекция на ръцете на персонала; стриктни контактни предпазни мерки (изолиране/кохортиране на колонизираните пациенти); проследяване на контактните с разширен скрининг на ректални секрети; локална деколонизация на носителите; скрининг на пациентите преди изписването им; активно информиране при превеждане в други клинични звена; молекулярно типизиране на изолатите. От ключово значение в този случай е бързото реагиране [3].

Приложението на тези мерки е довело до някои успехи в контрола на ВБИ в Болницата: ограничаване разпространението на MRSA, които понастоящем не са проблем; задържане на постоянно, макар и относително високо ниво на честотата на MR-CoNS, карбапенем-резистентите *P. aeruginosa* и ESBL(+) чревни бактерии, включително от най-честия вид – *E. coli*; рядкото изолиране на GR-CoNS (гликопептид-резистентни) и MBL-продуциращи *E. coli* и други чревни бактерии; спадането с 10% на честотата на цефоперазон/сулбактам-резистентните щамове *A. baumannii*.

Същевременно остават за разрешение сериозни проблеми: тенденция към постепенно нарастване честотата на VRE; растящо разпространение на ESBL и MBL-продуциращи щамове *Klebsiella pneumoniae* (най-труден за разрешение проблем); прогресивно нарастване на отно-

сителния дял на колистин-резистентните изолати *P. aeruginosa* и поява на такива щамове *K. pneumoniae*; нарастващо разпространение на хиперрезистентни щамове от вида *Providencia stuartii*; персистираща висока честота на MDR *A. baumannii* в интензивните отделения.

По инициатива на Комисиите по лекарствена политика и ВБИ бяха разработени следните документи от изключително значение за успешен контрол на ВБИ и AMP в Болницата:

– През 2014 г. и актуализирани ежегодно: „Препоръчителни мерки за предотвратяване на внасянето и разпространението на множество резистентни микробни щамове в УМБАЛСМ „Н. И. Пирогов“;

– През 2010 г. и актуализиран през 2017 г.: „Справочник за емпирична антимикробна терапия на УМБАЛСМ „Н. И. Пирогов“;

– През 2012 г.: „Ръководство по здравни грижи за превенция и контрол на ВБИ“, което също периодично се актуализира.

– През 2018-2019 г. се проведе поредица от колегиуми с лекарите и специалистите по здравни грижи от всички клинични звена, на които се изнесоха презентации за обучение на персонала по проблемите на ВБИ, AMP и антибиотичната политика.

– От 2018 г. насам лекар микробиолог работи като консултант по въпросите на ВБИ, AMP и приложението на антибиотичната политика, който циклично, през период от 6 месеца, е в помощ на всички големи клинични звена на болницата. Резултатите от неговата дейност се отразяват в подобрен контрол на ВБИ и спазването на антибиотичната политика в клиничните звена, в които вече е работил. Понастоящем клиничен фармаколог също ще подпомага дейността на клиничните звена основно в областта на антибиотичната политика.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Считаме, че разработените системи от мерки и правила за контрол на ВБИ и AMP в Болницата са адекватни, актуални и изчерпателни. Усилията трябва да се насочат към стриктното им приложение, контрол върху спазването им и обратна връзка с цел своевременно идентифициране на извършените нарушения и тяхното отстраняване. За изпълнение на тези цели се разчита на съдействието на целия персонал на Болницата и главно

– на отговорниците по ВБИ към всяко от клиничните звена. Борбата с ВБИ не е проблем, който клиничното звено трябва да решава само. Всички звена на Болницата са свързани помежду си и трябва да полагат съвместни и координирани усилия за контрол на ВБИ и антибиотичната резистентност, с активното участие на Лабораторията по микробиология, ХЕО, комисиите по ВБИ и лекарствена политика и административното ръководство.

Библиография

1. Khan HA, Baig FK, Mehboob R. Nosocomial infections: Epidemiology, prevention, control and surveillance. Asian Pac J Trop Biomed [Internet], 2017;7(5):478-82. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.apjtb.2017.01.019>
2. Лесева М, Замфинова Е, Събчева С, и др. Поява и разпространение на екстремно-резистентни щамове *Providencia stuartii* като вътреболнични патогени в интензивни отделения на УМБАЛСМ „Н.И. Пирогов“. София: Сборник научни трудове на 17-и конгрес по клинична микробиология и инфекции на Българска асоциация на микробиолозите (БАМ); 2019.
3. Захаријева Б, Стоилова Й, Кеворкян А, и др. Нозокомиални взривове от мултирезистентни бактерии, свързани с пропуски в дезинфекцията. Нозокомиални инфекции, 2019, 12(66-73).
4. Bahemia IA, Muganza A, Moore R, et al. Microbiology and antibiotic resistance in severe burns patients: A 5 year review in an adult burns unit. Burns. 2015.
5. Van Langeveld I, Gagnon RC, Conrad PF, et al. Multiple-Drug Resistance in Burn Patients: A Retrospective Study on the Impact of Antibiotic Resistance on Survival and Length of Stay. J Burn Care Res, 2017.
6. Baier C, Ipaktchi R, Ebadi E, Rennekampff HO, Just HM, Vogt PM, et al. Infection control in german-speaking burn centres: Results of an online survey. Ann Burns Fire Disasters, 2018; 31(3):189-93.
7. Todorova B, Sabtcheva S, Ivanov IN, et al. First clinical cases of NDM-1-producing *Klebsiella pneumoniae* from two hospitals in Bulgaria. J Infect Chemother, 2016.
8. Guzmán-Blanco M, Labarca JA, Villegas MV, Gotuzzo E. Extended spectrum β -lactamase producers among nosocomial Enterobacteriaceae in Latin America. Braz J Infect Dis, 2014.
9. Becker K, Heilmann C, Peters G. Coagulase-negative staphylococci. Clin Microbiol Rev, 2014;
10. Gao W, Howden BP, Stinear TP. Evolution of virulence in *Enterococcus faecium*, a hospital-adapted opportunistic pathogen. Curr Opin Microbiol, 2018.
11. Markovska R, Stoeva T, Boyanova L, et al. Multicentre investigation of carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* in Bulgarian hospitals – Interregional spread of ST11 NDM-1-producing *K. pneumoniae*. Infect Genet Evol, 2019.
12. Zaragoza R, Vidal-Cortés P, Aguilar G, et al. Update of the treatment of nosocomial pneumonia in the ICU. Critical Care (London, England). 2020.
13. Вачева-Добревска Р, Иванов И, Лесева М, Higgins LP. Развитие на резистентността, молекулярна характеристика и клонално разпространение на карбапенем резистентни *Acinetobacter baumannii* в Българските болници. Сборник. София, 2014, 72.
14. Harbarth S. The environment and healthcare-acquired infections. J Microbiol Immunol Infect, 2015.
15. Гачева Н, Войнова-Георгиева В. РВ-Д. Бънделите (пакетни мерки): иновативна стратегия за безопасни медицински грижи. Нозокомиални инфекции, 2017; 10:21-4.

✉ Адрес за кореспонденция:
Д-р Мария Малчева
e-mail: mariya.malcheva@pirogov.bg

СПЕШНА МЕДИЦИНА 3-4/2021

ISSN 0861-9964

Езикова редакция *И. Митева*
Редакция на английски *В. Колев*
Корекция *В. Цъклева*
Форматиране *О. Маркова*

Печатни коли 10.5

Централна медицинска библиотека
1431 София, ул. "Св. Г. Софийски" № 1
тел. 02 952 31 71

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

Печат: Таурус Адвертайзинг