



ISSN 1310-8131 (Print) ISSN 2683-0787 (Online)

Ендокринология

Endocrinologia

Българско дружество по ендокринология

- **Влияе ли се метаболитното здраве от вида на затлъстяването?**
Might the Obesity Type Affect Metabolic Health?
- **Еволюция на диагностичните критерии на синдрома на поликистозни яйчници: от Stein-Leventhal до съвременните международни препоръки**
Evolution of the Diagnostic Criteria of the Polycystic Ovary Syndrome: From Stein-Leventhal to Modern International Recommendations
- **Кратка история на геронтологията и гериатрията в България**
A Brief History of Gerontology and Geriatrics in Bulgaria
- **Периоперативна употреба на кортикостероиди – актуални практики в България**
Perioperative Use of Corticosteroids – Actual Practice in Bulgaria

2/2025

Bulgarian Society of Endocrinology



ЕНДОКРИНОЛОГИЯ ENDOCRINOLOGIA

Одобрено за печат Главен редактор проф. М. ОРБЕЦОВА

Списанието се индексирва от/The journal is indexed by:

- Elsevier Bibliographic Databases, (SCOPUS) Netherlands
- EMBASE • EBSCO
- Bulgarian Citation Index

Editorial Board/Редакционна колегия и съвет

Editor-in-Chief: Maria ORBETZOVA

Главен редактор: Мария ОРБЕЦОВА

Александър Шинков / Alexander Shinkov

Анелия Томова / Aneliya Tomova

Анна-Мария Борисова /

Anna-Maria Borissova

Антоанета Гатева / Antoaneta Gateva

Атанаска Еленкова / Atanaska Elenkova

Боян Нончев / Boyan Nonchev

Вера Карамфилова / Vera Karamfilova

Георги Кирилов / Georgi Kirilov

Живка Бонева / Zhivka Boneva

Здравко Каменов / Zdravko Kamenov

Катя Тодорова / Katia Todorova

Кирил Христов / Kiril Hristozov

Малина Петкова / Malina Petkova

Мира Сигерова / Mira Siderova

Митко Митков / Mitko Mitkov

Михаил Боянов / Mihail Boyanov

Нарцис Калева / Nartsis Kaleva

Невена Чакърова / Nevena Chakarova

Пламен Попиванов / Plamen Popivanov

Радка Савова / Radka Savova

Ралица Робева / Ralitsa Robeva

Румяна Димова / Roumyana Dimova

Русанка Ковачева /

Roussanka Kovatcheva

Сабина Захариева / Sabina Zacharieva

Филип Куманов / Philip Kumanov

Цветалина Танкова / Tsvetalina Tankova

International Scientific Board/Международен научен съвет

Alexandra Dimitrescu (Chicago) / Александра Димитреску (Чикаго)

Cherubino Di Lorenzo (Rome) / Керубино Ди Лоренцо (Рим)

Dario Rahelic (Zagreb) / Дарио Рахелич (Загреб)

Laurence Amar (Paris) / Лоранс Амар (Париж)

Maurizio Nordio (Rome) / Маурицио Нордио (Рим)

Samuel Refetoff (Chicago) / Самуел Рефетоф (Чикаго)

Svetlana Vujovic (Belgrade) / Светлана Вуювич (Белград)

Съдържание**Обзори**

- **Габраилова, Михаела М., Робева, Ралица Н., Еленкова, Атанаска П., Захариева, Сабина З.**
Влияе ли се метаболитното здраве от вида на затлъстяването? 71

- **Кабакчиева, Пламена П.**
Еволюция на диагностичните критерии на синдрома на поликистозни яйчници:
от Stein-Leventhal до съвременните международни препоръки 80

Историческа хроника

- **Петров, Игнат Хр.**
Кратка история на геронтологията и гериатрията в България 87

Оригинални статии

- **Иванова, Гергана Р., Атанасова, Маргарита П.**
Периоперативна употреба на кортикостероиди – актуални практики в България 110

Journal Endocrinologia volume XXX, number 2/2025**Contents****Reviews**

- **Gavrailova, Michaela M., Robeva, Ralitsa N., Elenkova, Atanaska P., Zacharieva, Sabina Z.**
Might the Obesity Type Affect Metabolic Health? 71

- **Kabakchieva, Plamena P.**
Evolution of the Diagnostic Criteria of the Polycystic Ovary Syndrome: From Stein-Leventhal to
Modern International Recommendations 80

Historical Chronicle

- **Petrov, Ignat Hr.**
A Brief History of Gerontology and Geriatrics in Bulgaria 97

Original articles

- **Ivanova, Gergana R., Atanasova, Margarita P.**
Perioperative Use of Corticosteroids – Actual Practice in Bulgaria 124



Влияе ли се метаболитното здраве от вида на затлъстяването?

Гавраилова, Михаела М., Робева, Ралица Н., Еленкова, Атанаска П., Захариева, Сабина З.

УСБАЛЕ „Акад. Ив. Пенчев“; Катедра по Ендокринология, Медицински Факултет, Медицински Университет, София

Постъпване: 15. 04. 2025 / Приемане: 11. 05. 2025

Might the Obesity Type Affect Metabolic Health?

Gavrailova, Michaela M., Robeva, Ralitsa N., Elenkova, Atanaska P., Zacharieva, Sabina Z.

USHATE „Acad. Iv. Penchev“, Medical University, Sofia, Faculty of Medicine, Department of Endocrinology

Submitted: 15. 04. 2025/Accepted: 11. 05. 2025

Резюме

Маснатата тъкан е основно място за съхранение на енергия. Комбинацията от калориен ексцес и недостатъчна физическа активност води до натрупване на телесно тегло и последващо затлъстяване. Проучванията разкриват, че затлъстяването е хетерогенен фенотип и че не всички пациенти със затлъстяване са изложени на еднакъв риск от усложнения. Идентифицирана е група индивиди, които са със затлъстяване, но без изразени метаболитни отклонения – „метаболитно здрави обезни индивиди“ (metabolic healthy obese, МНО) както и такива с нормален ИТМ, но „метаболитно нездрави“ с повишен кардиометаболически риск (MUN). Пациентите с МНО показват по-нисък метаболитен и сърдечно-съдов риск в сравнение с пациентите с MUN, но при тях също в дългосрочен план е налице голяма вероятност от развитие на усложнения. С оглед на това превенцията на затлъстяването чрез различни терапевтични подходи следва да бъде приоритет на здравната система с цел намаляване на усложненията и здравните разходи, свързани с тях.

Ключови думи:

масна тъкан, затлъстяване, хипоталамична регулация, кардиометаболически риск, усложнения

Abstract

Adipose tissue serves as a significant energy storage reservoir. The combination of caloric excess and inadequate physical activity leads to weight gain and obesity. Different studies have indicated that obesity is a disease with a heterogeneous phenotype, and not all obese individuals face the same risk of complications. A subset of obese individuals without apparent metabolic abnormalities is known as „metabolically healthy obese individuals“ (metabolic healthy obese, MHO). On the contrary, some patients with normal BMI might be „metabolically unhealthy non-obese“ (MUN) and thus at increased cardiometabolic risk. Patients classified as MHO demonstrate lower metabolic and cardiovascular risks compared to those with MUN; however, they remain at an increased risk of developing other types of obesity complications across their lifespan. Therefore, prioritising obesity prevention through various therapeutic approaches should be a key focus for the health system to mitigate complications and associated healthcare costs.

Key words:

adipose tissue, obesity, hypothalamic regulation, cardiometabolic risk, complications.

Въведение

През последните години интересът към дисфункцията на мастната тъкан все повече се увеличава, не само поради нарастването на глобалните нива на затлъстяване и достигнето му до мащабите на пандемия, но и поради свързаните с него съпътстващи заболявания, което го превръща в основен социално-икономически и здравен проблем (1, 2). Понастоящем над 660 милиона възрастни и над 100 милиона деца живеят със затлъстяване (3). Затова е важно да се акцентира върху идентифицирането на рисковите подгрупи, при които усложненията от затлъстяването са най-чести.

Затлъстяването като болест – дефиниция и критерии

Според Световната здравна организация (СЗО) затлъстяването се определя като „анормално или прекомерно натрупване на мазнини, което представлява риск за здравето“ (4), а Световната федерация по затлъстяване го обявява за хронично, рецидивиращо и прогресиращо заболяване (5). СЗО дефинира затлъстяването

съобразно индекса на телесна маса (ИТМ), като пациенти с наднормено тегло са тези с ИТМ 25-29,99 кг/м², а със затлъстяване – тези с ИТМ над 30 кг/м², но следва да се имат предвид етническите особености при дефиниране на обезитетата (Таблица 1) (6,7). Въпреки че не измерва директно телесния състав, ИТМ кореспондира пряко с редица кардиометаболитни последици (8) и е най-лесният за използване критерий в рутинната клинична практика, а също и в големите епидемиологични проучвания. Обиколката на талията често се използва като сурогатен маркер за висцерално затлъстяване, който може да предскаже усложненията на заболяването, въпреки че златен стандарт за определяне на телесния състав остават образните изследвания като компютърна томография и магнитен резонанс (9). Проучванията разкриват, че затлъстяването е хетерогенен фенотип и че не всички пациенти със затлъстяване са изложени на еднакъв риск от усложнения (10,11). Редица кохортни проучвания обособяват група индивиди, които са със затлъстяване, но без изразени метаболитни отклонения – „метаболитно здрави обезни индивиди“ (12,13), както и такива с нормален ИТМ, но „метаболитно нездрави“ – с повишен кардиометаболитен риск (14,15).

Таблица 1. Критерии за затлъстяване според различните етнически групи.
Адаптация по: Naam JH et.al. 2023 (7).

Регион	Наднормено тегло	Затлъстяване	Организация
Международни критерии	25-29,9	≥ 30	WHO
САЩ	25-29,9	≥ 30	AHA/ACC/TOS
Австралия	25-29,9	≥ 30	Australian Government National Health and Medical Research Council
Азия – Тихоокеански регион	23–24,9	≥ 25	WHO/IASO/IOTF. The Asia-Pacific perspective
Корея	23–24,9	≥ 25	Korean Society for the Study of Obesity
Япония	23–24,9	≥ 25	Japan Society for the Study of Obesity
Китай	24–27,9	≥ 28	Cooperative Meta-Analysis Group of the Working Group on Obesity in China

Патофизиология на затлъстяването и хормони на мастната тъкан

Основното място за съхранение на енергия е мастната тъкан (16). При хроничен калориен ексцес, надвишащ енергийния разход, в мастната тъкан се наблюдават както хипертрофия така и хиперплазия на адипоцитите, водещи до затлъстяване, което се свързва с тъканно ремоделиране, активиране на хроничното възпаление и системна метаболитна дисфункция с инсулинова резистентност (17, 18). От значение е локализацията на мастната тъкан (Таблица 2) – висцералната мастна тъкан се асоциира с повече здравни рискове поради високата метаболитна активност, за разлика от подкожното натрупване на мазнини, което може да е „метаболитно неутрално“ (19). При липодистрофия, се наблюдава натрупване на висцерална мастна тъкан и редуцирана подкожна. Това състояние се асоциира с тежка инсулинова резистентност, дислипидемия и значително повишен кардиометаболитен риск (20).

Мастната тъкан освобождава повече от 50 хормона (21, 22). Лептинът е анорексиген и увеличава енергоразхода като се регулира от приема на храна и кореспондира с масата на мастната тъкан (23,24). Затлъстяването обикновено се асоциира с лептинова резистентност и хиперлептинемия, което води до предположението, че модулирането на нивата на лептина при затлъстяване може да бъде от полза за телесната редуция (25). Адипонектинът повишава глюкозната утилизация от мускулите и потиска глюконеогенезата в черния дроб, а също така има противовъзпалителни ефекти (26). Резистинът медира инсулиновата резистентност, свързва се с провъзпалителен ефект и по-висок кардиометаболитен риск (27). Мета-анализ на Fukuhara и сътр. разкрива, че плазменният висфатин е значително повишен при пациенти с наднормено тегло и затлъстяване, както и при пациенти със захарен диабет (ЗД) тип 2 и метаболитен синдром в сравнение със здрави индивиди (28). Мастната тъкан също така произвежда множество други вещества с ендокринни, паракринни или автокринни ефекти: адипсин, ретинол-свързващ протеин 4, костни морфогенетични протеини, фибробластен растежен фактор 21, съдов ендотелен растежен фактор А, инхибитор на плазминогенен активатор 1, апелин, оментин, апросин, васпин и други (21).

Дисфункцията на мастната тъкан при затлъстяване може да предразположи към метаболитно заболяване чрез множество механизми,

включително секреторна дисрегулация на адипоцитокините, хронично субклинично възпаление, повишени нива на циркулиращи свободни мастни киселини и ектопично натрупване на липиди. Освен ремоделиране на мастната тъкан /хипертрофия, хиперплазия на адипоцитите/, при затлъстяване се наблюдава тъканна инфилтрация от имунни клетки, тъканна хипоксия, натрупване на компоненти на извънклетъчния матрикс и дисфункция на ниво органели в адипоцитния ендоплазмен ретикулум (ER), митохондри и липидни капчици (29). При затлъстяване, адипоцитите и имунните клетки в мастната тъкан, отделят провъзпалителни фактори като тумор-некротичен фактор- α и интерлевкин-6. Те от своя страна предизвикват системни ефекти, като благоприятстват развитието на инсулинова резистентност (30, 31). Последната води до високи базални нива на липолиза, което от своя страна повишава нивата на циркулиращи свободни мастни киселини (32). Доказано е, че някои мастни киселини активират сигнални пътища за стрес, предизвикват митохондриална дисфункция и оксидативен стрес или водят до ектопично натрупване на липиди в метаболитни тъкани като мускули, черен дроб и панкреасни острови (33). Отлагането на ектопична мазнина в чувствителните към инсулин метаболитни тъкани обикновено има инхибиторен ефект върху инсулиновото сигнализиране (развитие на липотоксичност).

Наследственост и видове затлъстяване

Редица научни изследвания показват важната роля на генетичните предпоставки за развитието на затлъстяване (35). Най-често срещаната форма на затлъстяване е полигенното затлъстяване, резултат от кумулативния принос на множество генни варианти, взаимодействащи с поведенчески фактори и такива на околната среда (хранителни навици, физическа активност, стрес). Идентифицирането на >500 локуса, свързани с ИТМ, дава възможност за прогнозиране на индивидуалния риск за развитие на затлъстяване (36-44). Полигенното затлъстяване най-често се свързва с развитие на усложнения като ЗД тип 2, сърдечно-съдови заболявания, тромботични инциденти, дислипидемия, обструктивна сънна апнея, онкологични заболявания, тревожно-депресивни състояния, синдром на поликистозните яйчници, костно-ставни нарушения и метаболитно-асоциирана чернодробна стеатозна болест (45-49).

Таблица 2. Локализация на мастната тъкан и метаболизъм. *Адаптация по An et al., 2023 (34).*

Мастна тъкан	Локализация	Роля	Метаболитна активност
Бяла мастна тъкан (white adipose tissue, WAT)	1) глутеофеморална мазнина – подкожно depot	Депозит за по-голямата част от излишните калории	Ниска метаболитна активност съответно нисък риск от метаболитни усложнения
	2) оментална, мезентериална и ретроперитонеална мазнина – висцерално depot		* рисков фактор за ССЗ и метаболитно отклонение (3Д тип 2, стеатохонепатит, инсулинова резистентност) * корелира с маркерите за възпаление
Кафява мастна тъкан (brown adipose tissue, BAT)		Изобилие от богати на желязо митохондрии. Термогенеза.	* по-високата WAT активност предпазва от затлъстяване * асоциация с по-ниски шансове за кардиометаболитни отклонения

От друга страна моногенното (синдромно) затлъстяване се причинява от редки варианти в специфични гени (и/или делеции на хромозомни региони, обхващащи няколко генни локуса), като се характеризира с ранно начало и ексцесивно натрупване на предимно подкожна мастна тъкан (50,51). Появата на затлъстяване в ранна възраст се свързва с 22% по-висок риск от смърт и 49% по-висока сърдечно-съдова смъртност спрямо късно възникналия обезитет (52). Често моногенното затлъстяване се свързва с хипоталамична дисфункция и нарушена регулация на апетита, термогенезата и двигателната активност.

Хипоталамусът е главният регулатор на енергийната хомеостаза. Той съдържа ядра, чувствителни към хормони и хранителни вещества, които организират централни и периферни реакции, за да координират енергийния баланс (53). В хипоталамуса съществуват сензори за хранителни вещества като AMPK и SIRT1, синаптични рецептори и медиатори на автофагия в SF1 неврони, които контролират периферния метаболизъм извън регулирането на хранителното поведение и могат да бъдат обещаващи терапевтични цели срещу затлъстяването и диабета, засилвайки „централната роля“ на хипоталамуса. AMPK и SIRT1 са ключови сензори за хранителни вещества, които възстановяват енергийния баланс при ниска наличност на енергия. Ролята както на AMPK, така и на SIRT1 в централната регулация на енергийния баланс зависи от тяхното специфично местоположение в яд-

рата на хипоталамуса (53). AMPK в SF1 невроните регулира разхода на енергия, като модулира термогенезата в кафявата мастна тъкан (BAT) и подкожното „покафявяване“ на бялата мастна тъкан (WAT) (по симпатиков път). В допълнение AMPK влияе и върху чернодробната липогенеза (по парасимпатиков път) (53). SIRT1 контролира инсулиновата чувствителност в скелетните мускули, предпазвайки от натрупване на тегло, свързано с диетични нарушения. SIRT1 в SF1 невроните има и допълнителен ефект върху синхронизирането на циркадните ритми в мозъка чрез хранителните навици (53).

Fukutima et al. откриват нови доказателства за ефектите на скоро идентифицирания невросекреторен протеин GL (NPGL) върху хомеостазата на глюкозата и инсулина. Свърхекспресията на NPGL в медуллярния хипоталамус на мишки подобрява глюкозния толеранс и намалява инсулиновата резистентност и хипергликемията при експозиция на диета с високо съдържание на мазнини, без значителни промени в приема на храна. Все пак трябва да се отбележи, че за да се изследва този механизъм на енергийната хомеостаза на този етап са проследени животински модели-мишки, притежаващи хомоложни NPGL протеини, открити включително и при хора (54). По-нататъшни изследвания, ще помогнат да се разберат механизмите на централния и периферния енергиен метаболизъм, с цел превенция на затлъстяването и свързаните с него разстройства.

Хипоталамичното затлъстяване е част от хипоталамичните синдроми (55), включващи също клинични прояви на хиперфагия, нарушения на съня, намален разход на енергия, хиперинсулинемия, хипопитуитаризъм, психосоциални разстройства, нарушения на паметта, дефицит на вниманието, както и повишен риск от сърдечно-съдови и метаболитни нарушения в съчетание с намалено качество на живот. Най-често развитието на този тип затлъстяване е свързано с доброкачествени параселарни маси - краниофарингиоми, глиоми, кисти на Ратке, но то може да бъде и компонент на редки синдроми като хистиоцитоза, синдром на Prader-Willi, септооптична дисплазия и RORHAD синдром (55). RORHAD синдромът се характеризира с изключително бързо настъпващо затлъстяване в ранна детска възраст с алвеоларна хиповентиляция, хипоталамична автономна дисрегулация и ендокринни нарушения (хипотиреоидизъм, изоставане в растежа, преждевременен пубертет, инсипиден диабет, възглехидратни нарушения и други). Състоянието се отличава с лоша прогноза поради прогресивното влошаване на регулацията на дихателния център и развитието на респираторни нарушения. При около половината пациенти се наблюдават невроендокринни тумори - най-вече ганглионевроми и ганглионевробластоми. Въпреки подробните изследвания до момента не е установена генетична причина за развитие на синдрома (56).

Връзка на затлъстяването с метаболитното здраве

Липидомните и метаболомните изследвания показват, че ИТМ е силно свързан с дисрегулацията на липидния метаболизъм (57-61). Въпреки това, ИТМ сам по себе си не може да предвиди усложненията на затлъстяването и не отчита етническите различия, начина на живот и мускулната маса. Доказано е, че хора с подобен ИТМ може да се различават значително по отношение на своите метаболитни показатели. Идентифицирана е специфична група от индивиди, които попадат в нормалния диапазон на ИТМ, но показват изразена инсулинова резистентност, повишени нива на триглицериди и увеличен рискот исхемична болест на сърцето. Обратно, някои пациенти с наднормено тегло или затлъстяване, не показват метаболитни нарушения (metabolic healthy obese, МНО), въпреки че с течение на времето част от тях изявяват дислипидемия и възглехидратни нарушения и се пре-

върщат в метаболитно нездрави обезни болни (metabolic unhealthy obese, MUO) (62-69).

Докладваното разпространение на МНО варира от 6% до 60% от пациентите със затлъстяване, като зависи от възрастта. В Мултиетническото изследване на атеросклерозата (MESA), почти половината от обезните участници без метаболитни нарушения в началото, са развили метаболитен синдром в рамките на 12-годишно проследяване (70). Мета-анализ на 12 проучвания, включващи повече от 5 900 индивиди, проследявани за период от 3 до 10 години, също показва, че почти половината от участниците, класифицирани изходно като МНО, са развили поне една метаболитна аномалия в последствие (71). Индивиди с МНО може да бъдат открити във всяка възрастова група, но с нарастване на възрастта тяхната честота прогресивно намалява (72). Също така, менопаузата води до преминаване на около 30% от жените от МНО към MUO, поради известните негативни ефекти на хипоестренизма върху метаболитните процеси (73). За щастие преходът от МНО към MUO не е непременно еднопосочен път. Това се потвърждава от здравно проучване в Северозападна Аделаида, при което преминаването от MUO към МНО е настъпило при 16% от участниците в рамките на 10-годишното проследяване (74).

Индивидите с МНО и MUO може да са със сходна степен на затлъстяване, но тези с МНО най-често показват по-нисък процент висцерална мастна тъкан и по-малко интрахепатално отлагане на триглицериди, отколкото тези с MUO. Мастната тъкан при МНО се различава спрямо MUO не само по отношение локализацията на мастните депа, но също и по други характеристики - по-голям капацитет за липогенеза в подкожната мастна тъкан, наличие на по-слабо изразена фиброза, по-малък процент макрофаги както в подкожната, така и във висцералната мастната тъкан, а също и по-високи нива на адипонектин. Същевременно, не са наблюдавани разлики между МНО и MUO по отношение степента на пролиферация на адипоцитите (75-77).

МНО предполага липсата на метаболитни или сърдечно-съдови нарушения като ЗД тип 2, дислипидемия, артериална хипертония и атеросклероза при наличие на затлъстяване (72,78-81). Въпреки че няма стандартизирана дефиниция на МНО, са предложени следните критерии (72,81):

- *затлъстяване (ИТМ ≥ 30 kg/m²);*
- *серумни триглицериди $\leq 1,7$ mmol/l;*
- *HDL холестерол $>1,0$ при мъже или $>1,3$*

ттол/l при жени;

- систолно кръвно налягане ≤ 130 mmHg; диастолно кръвно налягане ≤ 85 mmHg;
- кръвна захар на гладно $\leq 6,1$ ттол/l;
- без терапия за дислипидемия, захарен диабет или хипертония;
- без наличие на сърдечно-съдови заболявания.

В голяма кохорта, стратифицирана по ИТМ, Stefan et al. свързват високото съдържание на мазнини в черния гроб и наличието на висцерално затлъстяване с МУО, докато по-голямата инсулинова чувствителност, по-добрия кардиореспираторен капацитет и натрупването на подкожна мастна маса в долната част на тялото са свързани с МНО фенотип (82). Аналогично, жените с МУО показват приблизително 2,6 пъти по-изразено отлагане на висцерална мазнина, в сравнение с тези с МНО на сходна възраст

и със сходен ИТМ при ЯМР оценка на мастното разпределение (83).

Когато се говори за „метаболично здрави обезни пациенти“ винаги трябва да се има предвид, че това наименование е условно и то не предполага реална липса на здравни усложнения. Ясно е, че освен метаболичните и сърдечно-съдови заболявания, затлъстяването може да се свърже още с артрозни промени, астма, депресия, когнитивни увреждания и някои онкологични заболявания (рак на млечната жлеза, яйчниците, простатата, черния гроб, дебелия черво) – всички от които могат да допринесат за намаленото качество на живот, намалена продължителност на живота и социално-икономическо неблагоприятие при засегнатите (84-85). Следователно диагнозата „затлъстяване“ трябва да остане индикация за започване на лечение – дори при индивиди без никакви кардиометаболични отклонения към момента на поставяне на диагнозата.

Заклучение

Затлъстяването е заболяване, което може да бъде модулирано от редица фактори, като възраст, пол, етническа принадлежност, образование, начин на живот и не на последно място от генетичното предразположение. Комбинацията от калориен ексцес и недостатъчна физическа активност води до натрупване на телесно тегло и последващо затлъстяване. Обезитетът е свързан с повишен кардиометаболичен риск, поради което превенцията на затлъстяването е ключовият фактор за намаляване честотата на захарния диабет и сърдечно-съдовите заболявания в популацията.

Хората с МНО показват по-нисък сърдечно-съдов риск в сравнение с останалите хора със затлъстяване, но при тях също в дългосрочен план е налице по-голяма вероятност от развитие на сърдечно-съдови усложнения и ЗД тип 2 в сравнение със здравите индивиди. Въпреки това концепцията за „метаболично здрави и нездрави“ пациенти дава възможност за допълнителна стратификация на риска и индивидуализиране на терапевтичните подходи. Победенческа модификация, със спазване на здравословен хранителен режим и адекватната физическа активност, може да доведе до намаляване на метаболичните нарушения при пациентите с МУО и превръщането им в МНО, дори и при все още повишено телесно тегло. Редукцията на телесното тегло и поддържането на нормални метаболични показатели чрез различни терапевтични подходи следва да бъде приоритет на здравната система с оглед намаляване на усложненията, свързани със затлъстяването и съответно здравните разходи, свързани с тях.

References

1. World Health Organization Obesity and Overweight. [(accessed on 19 April 2021)]. Available online: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
2. World Health Organization Diabetes. [(accessed on 19 April 2021)]. Available online: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>.
3. Gaskin CJ, Cooper K, Stephens LD, Peeters A, Salmon J, Porter J. Clinical practice guidelines for the management of overweight and obesity published internationally: A scoping review. *Obes Rev* 2024; 25(5): e13700.

4. WHO. World Health Organization. 2016. ProMED-mail website. Available at: www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/. Accessed 19 March 2020.
5. Bray GA, Kim KK, Wilding JPH; World Obesity Federation. Obesity: a chronic relapsing progressive disease process. A position statement of the World Obesity Federation. *Obes Rev* 2017; 18(7): 715–723.
6. WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser* 2000; 894: i-xii, 1-253.

7. **Haam JH, Kim BT, Kim EM, Kwon H, Kang JH, Park JH, et al.** Diagnosis of Obesity: 2022 Update of Clinical Practice Guidelines for Obesity by the Korean Society for the Study of Obesity. *J Obes Metab Syndr* 2023; 32(2): 121-129.
8. **Ortega FB, Sui X, Lavie CJ, Blair SN.** Body mass index, the most widely used but also widely criticized index: would a criterion standard measure of total body fat be a better predictor of cardiovascular disease mortality? *Mayo Clin Proc* 2016; 91: 443-455.
9. **Flint AJ, Rexrode KM, Hu FB, Glynn RJ, Caspard H, Manson JE, et al.** Body mass index, waist circumference, and risk of coronary heart disease: a prospective study among men and women. *Obes Res Clin Pract* 2010; 4(3): e171-e181.
10. **Di Angelantonio E, Bhupathiraju Sh N, Wormser D, Gao P, Kaptoge S, Global BMIMC, et al.** Body-mass index and all-cause mortality: individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. *Lancet* 2016; 388(10046): 776-786.
11. **Tremmel M, Gerdtham UG, Nilsson PM, Saha S.** Economic burden of obesity: a systematic literature review. *Int J Environ Res Public Health* 2017; 14(4).
12. **Caleyachetty R, Thomas GN, Toulis KA, Mohammed N, Gokhale KM, Balachandran K, Nirantharakumar K.** Metabolically healthy obese and incident cardiovascular disease events among 3.5 million men and women. *J Am Coll Cardiol* 2017; 70: 1429-1437.
13. **April-Sanders AK, Rodriguez CJ.** Metabolically healthy obesity redefined. *JAMA Netw Open* 2021; 4: e218860.
14. **Zheng Q, Lin W, Liu C, Zhou Y, Chen T, Zhang L, et al.** Prevalence and epidemiological determinants of metabolically obese but normal-weight in Chinese population. *BMC Public Health* 2020; 20: 487.
15. **Schulze MB.** Metabolic health in normal-weight and obese individuals. *Diabetologia* 2019; 62: 558-566.
16. **Luo L, Liu M.** Adipose tissue in control of metabolism. *J Endocrinol* 2016; 231: R77-99.
17. **Rosen ED, Spiegelman BM.** What we talk about when we talk about fat. *Cell* 2014; 156: 20-44.
18. **Harvey I, Boudreau A, Stephens JM.** Adipose tissue in health and disease. *Open Biol* 2020; 10: 200291.
19. **Lee MJ, Wu Y, Fried SK.** Adipose tissue heterogeneity: implication of depot differences in adipose tissue for obesity complications. *Mol Aspects Med* 2013; 34:1-11.
20. **Garg A.** Clinical review: Lipodystrophies: genetic and acquired body fat disorders. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96: 3313-25.
21. **Funcke JB, Scherer PE.** Beyond adiponectin and leptin: adipose tissue-derived mediators of inter-organ communication. *J Lipid Res* 2019; 60: 1648-84.
22. **Lehr S, Hartwig S, Lamers D, Famulla S, Muller S, Hanisch FG, et al.** Identification and validation of novel adipokines released from primary human adipocytes. *Mol Cell Proteomics* 2012; 11: M111.010504.
23. **Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JM.** Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature* 1994; 372: 425-432.
24. **Halaas JL, Gajiwala KS, Maffei M, Cohen SL, Chait BT, Rabinowitz D, et al.** Weight-reducing effects of the plasma protein encoded by the obese gene. *Science* 1995; 269: 543-546.
25. **Zhao S, Li N, Zhu Y, Straub L, Zhang Z, Wang MY, et al.** Partial leptin deficiency confers resistance to diet-induced obesity in mice. *Mol Metab* 2020; 37: 100995.
26. **Fang H, Judd RL.** Adiponectin regulation and function. *Compr Physiol* 2018; 8:1031-1063.
27. **Norata GD, Ongari M, Garlaschelli K, Raselli S, Grigore L, Catapano AL.** Plasma resistin levels correlate with determinants of the metabolic syndrome. *Eur J Endocrinol* 2007; 156: 279-284.
28. **Fukuhara A, Matsuda M, Nishizawa M, Segawa K, Tanaka M, Kishimoto K, et al.** Visfatin: a protein secreted by visceral fat that mimics the effects of insulin. *Science* 2005; 307(5708): 426-430.
29. **Giroud M, Jodeleit H, Prentice KJ, Bartelt A.** Adipocyte function and the development of cardiometabolic disease. *J Physiol* 2022; 600: 1189-1208.
30. **Hotamisligil GS, Spiegelman BM.** Tumor necrosis factor alpha: a key component of the obesity-diabetes link. *Diabetes* 1994; 43: 1271-1278.
31. **Eder K, Baffy N, Falus A, Fulop AK.** The major inflammatory mediator interleukin-6 and obesity. *Inflamm Res* 2009; 58: 727-736.
32. **Fruhbeck G, Mendez-Gimenez L, Fernandez-Formoso JA, Fernandez S, Rodriguez A.** Regulation of adipocyte lipolysis. *Nutr Res Rev* 2014; 27: 63-93.
33. **Morigny P, Houssier M, Mouisel E, Langin D.** Adipocyte lipolysis and insulin resistance. *Biochimie* 2016; 125: 259-266.
34. **An SM, Cho SH, Yoon JC.** Adipose Tissue and Metabolic Health. *Diabetes Metab J* 2023; 47(5): 595-611.
35. **O'Rahilly S, Farooqi IS.** Human obesity as a heritable disorder of the central control of energy balance. *Int J Obes (Lond)* 2008; 32 Suppl 7: S55-61.
36. **Locke AE, Kahali B, Berndt SI, Justice AE, Pers TH, Day FR, et al.** Genetic studies of body mass index yield new insights for obesity biology. *Nature* 2015; 518:197-206.
37. **Tomiyama AJ.** Stress and obesity. *Annu Rev Psychol* 2019; 70: 703-718.
38. **Hinney A, Hebebrand J.** Polygenic obesity in humans. *Obes Facts* 2008;1: 35-42.
39. **Khera AV, Chaffin M, Wade KH, Zahid S, Brancale J, Xia R, et al.** Polygenic prediction of weight and obesity trajectories from birth to adulthood. *Cell* 2019; 177: 587-596.
40. **Loos RJJ, Yeo GSH.** The genetics of obesity: from discovery to biology. *Nat Rev Genet* 2022; 23:120-133.
41. **Pulit SL, Stoneman C, Morris AP, Wood AR, Glastonbury CA, Tyrrell J, et al.** Meta-analysis of genome-wide association studies for body fat distribution in 694 649 individuals of European ancestry. *Hum Mol Genet* 2019; 28:166-174.
42. **Spliotes EK, Willer CJ, Berndt SI, Monda KL, Thorleifsson G, Jackson AU, et al.** Association analyses of 249,796 individuals reveal 18 new loci associated with body mass index *Nat Genet* 2010; 42: 937-948.
43. **Willer CJ, Spliotes EK, Loos RJ, Li S, Lindgren CM, Heid IM, et al.** Six new loci associated with body mass index highlight a neuronal influence on body weight regulation. *Nat Genet* 2009; 41: 25-34.

44. Yengo L, Sidorenko J, Kemper KE, Zheng Z, Wood AR, Weedon MN, et al. Meta-analysis of genome-wide association studies for height and body mass index in approximately 700000 individuals of European ancestry. *Hum Mol Genet* 2018; 27: 3641-3649.
45. Guh DP, Zhang W, Bansback N, Amarsi Z, Birmingham CL, Anis AH. The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: a systematic review and meta-analysis. *BMC Publ Health* 2009; 9: 88.
46. Kumar S, Kelly AS. Review of childhood obesity: from epidemiology, etiology, and comorbidities to clinical assessment and treatment. *Mayo Clin Proc* 2017; 92: 251-265.
47. Renehan AG, Tyson M, Egger M, Heller RF, Zwahlen M. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet* 2008; 371: 569-578.
48. Zammit C, Liddicoat H, Moonsie I, Makker H. Obesity and respiratory diseases. *Int J Gen Med* 2010; 3: 335-343.
49. Darvall KA, Sam RC, Silverman SH, Bradbury AW, Adam DJ. Obesity and thrombosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007; 33: 223-233.
50. Thaker VV. Genetic and epigenetic causes of obesity. *Adolesc Med State Art Rev* 2017; 28: 379-405.
51. Bochukova G, Huang N, Keogh J, Henning E, Purmann C, Blaszczak K, et al. Large, rare chromosomal deletions associated with severe early-onset obesity. *Nature* 2010; 463: 666-670.
52. Chen C, Ye Y, Zhang Y, Pan XF, Pan A. Weight change across adulthood in relation to all cause and cause specific mortality: prospective cohort study. *BMJ* 2019; 367: Article 15584.
53. Fosch A, Zagmutt S, Casals N, Rodríguez-Rodríguez R. New Insights of SF1 Neurons in Hypothalamic Regulation of Obesity and Diabetes. *Int J Mol Sci* 2021; 22: 6186.
54. Fukumura K, Narimatsu Y, Moriwaki S, Iwakoshi-Ukena E, Furumitsu M, Ukena K. Effects of Overexpression of Neurosecretory Protein GL-Precursor Gene on Glucose Homeostasis and Insulin Sensitivity in Mice. *Int J Mol Sci* 2021; 22: 4681.
55. Müller HL, Tauber M, Lawson EA, Özyurt J, Bison B, Martínez-Barbera JP, et al. Hypothalamic syndrome. *Nat Rev Dis Primers* 2022; 8(1): 24.
56. Lee JM, Shin J, Kim S, Gee HY, Lee JS, Cha DH, et al. Rapid-Onset Obesity with Hypoventilation, Hypothalamic, Autonomic Dysregulation, and Neuroendocrine Tumors (ROHHADNET) Syndrome: A Systematic Review. *Biomed Res Int* 2018; 2018: 1250721.
57. Cirulli ET, Guo L, Leon Swisher C, Shah N, Huang L, Napier LA, et al. Profound perturbation of the metabolome in obesity is associated with health Risk. *Cell Metab* 2019; 29:488-500.
58. Gerl MJ, Klose C, Surma MA, Fernandez C, Melander O, Männistö S, et al. Machine learning of human plasma lipidomes for obesity estimation in a large population cohort. *PLOS Biol* 2019; 17: e3000443.
59. Huynh K, Barlow CK, Jayawardana KS, Weir JM, Mellett NA, Cinel M, et al. High-throughput plasma lipidomics: Detailed mapping of the associations with cardiometabolic risk factors. *Cell Chem Biol* 2019; 26: 71-84.
60. Beyene HB, Olshansky G, T Smith AA, Giles C, Huynh K, Cinel M, et al. High-coverage plasma lipidomics reveals novel sex-specific lipidomic fingerprints of age and BMI: Evidence from two large population cohort studies. *PLOS Biol* 2020; 18: e3000870.
61. Yin X, Willinger CM, Keefe J, Liu J, Fernández-Ortiz A, Ibáñez B, et al. Lipidomic profiling identifies signatures of metabolic risk. *EBioMedicine* 2020; 51: 102520.
62. Tchernof A, Després J-P. Pathophysiology of human visceral obesity: An update. *Physiological Rev* 2013; 93: 359-404.
63. Gonzalez-Muniesa P, Martínez-González MA, Hu FB, Després JP, Matsuzawa Y, Loos RJF, et al. Obesity. *Nat Rev Dis Primers* 2017; 3: 17034.
64. Zhang J, Jiang H, Chen J. Combined effect of body mass index and metabolic status on the risk of prevalent and incident chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget* 2017; 8: 35619-35629.
65. Ruderman NB, Schneider SH, Berchtold P. The „metabolically-obese,“ normal-weight individual. *Am J Clin Nutr* 1981; 34: 1617-1621.
66. Ruderman N, Chisholm D, Pi-Sunyer X, Schneider S. The metabolically obese, normal-weight individual revisited. *Diabetes* 1998; 47: 699-713.
67. Mathew H, Farr OM, Mantzoros CS. Metabolic health and weight: Understanding metabolically unhealthy normal weight or metabolically healthy obese patients. *Metab Clin Exp* 2016; 65: 73-80.
68. Oguoma VM, Abu-Farha M, Coffee NT, Alsharrah S, Al-Refaei FH, Abubaker J, et al. Metabolically healthy and unhealthy obese phenotypes among arabs and south asians: prevalence and relationship with cardiometabolic indicators. *Nutrients* 2022;14: 915.
69. Gao M, Lv J, Yu C, Guo Y, Bian Z, Yang R, et al. Metabolically healthy obesity, transition to unhealthy metabolic status, and vascular disease in Chinese adults: A cohort study. *PLOS Med* 2020; 17: e1003351.
70. Mongraw-Chaffin M, Foster MC, Anderson CAM, Burke GL, Haq N, Kalyani RR, et al. Metabolically healthy obesity, transition to metabolic syndrome, and cardiovascular risk. *J Am Coll Cardiol* 2018; 71(17):1857-1865.
71. Lin H, Zhang L, Zheng R, Zheng Y. The prevalence, metabolic risk, and effects of lifestyle intervention for metabolically healthy obesity: a systematic review and meta-analysis: A PRISMA-compliant article. *Medicine (Baltimore)* 2017; 96(47): e8838.
72. van Vliet-Ostapchouk JV, Nuotio ML, Slagter SN, Doiron D, Fischer K, Foco L, et al. The prevalence of metabolic syndrome and metabolically healthy obesity in Europe: a collaborative analysis of ten large cohort studies. *BMC Endocr Disord* 2014; 14: 9.
73. Kabat GC, Wu WY, Bea JW, Chen C, Qi L, Stefanick ML, et al. Metabolic phenotypes of obesity: frequency, correlates and change over time in a cohort of postmenopausal women. *Int J Obes (Lond)* 2017; 41(1): 170-177.
74. Appleton SL, Seaborn CJ, Visvanathan R, Hill CL, Gill TK, Taylor AW, Adams RJ; North West Adelaide Health Study Team. Diabetes and cardiovascular disease outcomes in the metabolically healthy obese phenotype: a cohort study. *Diabetes Care* 2013; 36(8): 2388-2394.
75. Smith GI, Mittendorfer B, Klein S. Metabolically healthy obesity: facts and fantasies. *J Clin Invest* 2019; 129: 3978-3989.

76. Kouvari M, Panagiotakos DB, Yannakoulia M, Georgousopoulou E, Critselis E, Chrysohoou C, et al. Transition from metabolically benign to metabolically unhealthy obesity and 10-year cardiovascular disease incidence: the ATTICA cohort study. *Metabolism* 2019; 93:18–24.

77. Allister CA, Liu LF, Lamendola CA, Craig CM, Cushman SW, Hellerstein MK, et al. In vivo 2H2O administration reveals impaired triglyceride storage in adipose tissue of insulin-resistant humans. *J Lipid Res* 2015; 56: 435–439.

78. Magkos F. Metabolically healthy obesity: what's in a name? *Am J Clin Nutr* 2019; 110(3): 533–539.

79. Rey-López JP, de Rezende LF, Pastor-Valero M, Tess BH. The prevalence of metabolically healthy obesity: a systematic review and critical evaluation of the definitions used. *Obes Rev* 2014; 15(10): 781–790.

80. Eckel N, Meidtner K, Kalle-Uhlmann T, Stefan N, Schulze MB. Metabolically healthy obesity and cardiovascular events: a systematic review and metaanalysis. *Eur J Prev Cardiol* 2016; 23(9): 956–966.

81. Lavie CJ, Laddu D, Arena R, Ortega FB, Alpert MA, Kushner RF. Healthy weight and obesity prevention: JACC health promotion series. *J Am Coll Cardiol* 2018; 72(13): 1506–1531.

82. Stefan N, Schick F, Häring HU. Causes, characteristics, and consequences of metabolically unhealthy normal weight in humans. *Cell Metab* 2017; 26(2): 292–300.

83. Blüher M. Metabolically Healthy Obesity. *Endocrine Reviews* 2020; 41(3): bnaa004.

84. Berrington de Gonzalez A, Hartge P, Cerhan JR, Flint AJ, Hannan L, MacInnis RJ, et al. Body-mass index and mortality among 1.46 million white adults. *N Engl J Med* 2010; 363(23): 2211–2219.

85. Bray GA, Kim KK, Wilding JPH; World Obesity Federation. Obesity: a chronic relapsing progressive disease process. A position statement of the World Obesity Federation. *Obes Rev* 2017; 18(7): 715–723.

Address for correspondence:

- Доц. г-р Ралица Робева,
- УСБАЛЕ „Акад. Ив. Пенчев“,
- Катедра по Ендокринология, Медицински
- Факултет, Медицински Университет
- Ул. Здраве, 2, София 1431,
- E-mail: rali_robeva@yahoo.com
- Assoc. Prof. Ralitsa Robeva, MD, PhD,
- USHATE „Acad. Iv. Penchev“, Department
- of Endocrinology, Faculty of Medicine,
- Medical University, Sofia
- 2, Zdrave Str., Sofia, Bulgaria
- E-mail: rali_robeva@yahoo.com

Еволюция на диагностичните критерии на синдрома на поликистозни яйчници: от Stein-Leventhal до съвременните международни препоръки

Кабакчиева, Пламена П.

Клиника по Вътрешни болести, Военноморска болница, Варна,
Военномедицинска академия, София

Постъпване: 04. 05. 2025 / Приемане: 26. 05. 2025

Evolution of the Diagnostic Criteria of the Polycystic Ovary Syndrome: From Stein-Leventhal to Modern International Recommendations

Kabakchieva, Plamena P.

Clinic of Internal diseases, Naval Hospital, Varna, Military Medical Academy, Sofia

Submitted: 04. 05. 2025/Accepted: 26. 05. 2025

Резюме

Синдромът на поликистозните яйчници (СПЯ) представлява често срещано хетерогенно ендокринно нарушение, характеризиращо се с андрогенен експес, овулаторна дисфункция и поликистозна морфология на яйчниците. През последните девет десетилетия диагностичните критерии за СПЯ преминават през съществена еволюция – от първоначалното описание от Stein и Leventhal през 1935 г., през NIH критериите от 1990 г., до широко възприетите Ротердамски критерии от 2003 г. и актуализираните международни препоръки от 2018 и 2023 г. Разширяването на диагностичната рамка води до дефинирането на четири фенотипа с различен клиничен и метаболитен риск. Съвременните насоки подчертават значението на фенотипизацията и въвеждат стандартизирани диагностични параметри, включително усъвършенствани лабораторни и образни показатели. Допълнително СПЯ все повече се възприема като системно и хронично състояние, надхвърлящо репродуктивните нарушения, с потенциални метаболитни, сърдечно-съдови и психоемоционални последици.

Abstract

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a common heterogeneous endocrine disorder characterized by androgen excess, ovulatory dysfunction, and polycystic ovarian morphology. Over the past nine decades, the diagnostic criteria for PCOS have undergone significant evolution—from the initial description by Stein and Leventhal in 1935, through the NIH criteria of 1990, to the widely adopted Rotterdam criteria of 2003 and the updated international guidelines from 2018 and 2023. The expansion of the diagnostic framework has led to the definition of four phenotypes with varying clinical and metabolic risks. Contemporary guidelines emphasize the importance of phenotyping and introduce standardized diagnostic parameters, including advanced laboratory and imaging markers. Moreover, PCOS is increasingly recognized as a systemic and chronic condition that extends beyond reproductive dysfunction, with potential metabolic, cardiovascular, and psycho-emotional consequences.

Новите препоръки залагат на индивидуализиран и холистичен подход в диагностиката и лечението, включващ информираност на пациентките, интердисциплинарна грижа и персонализирана терапия, съобразена с доминиращите симптоми и дългосрочните здравни рискове.

Ключови думи:

синдром на поликистозни яйчници, диагностични критерии, фенотипове, холистичен подход

The latest recommendations advocate for an individualized and holistic approach to diagnosis and treatment, incorporating patient education, interdisciplinary care, and personalized therapy tailored to the predominant symptoms and long-term health risks.

Key words:

polycystic ovary syndrome, diagnostic criteria, phenotypes, holistic approach

Въведение

Синдромът на поликистозните яйчници (СПЯ) представлява едно от най-често срещаните и същевременно най-комплексните ендокринно-метаболитни състояния при жените в репродуктивна възраст. То се характеризира с хетерогенна природа, проявяваща се с широк спектър от клинични изяви. В основата на синдрома лежи триадата – андрогенен ексцес, овулаторна дисфункция и поликистозна морфология на яйчниците. Тези прояви могат да се комбинират в различни фенотипни варианти, всеки от които се характеризира с различен риск от усложнения и асоциирани метаболитно-ендокринни заболявания, което допълнително усложнява както диагностичния процес, така и терапевтичния подход.

Диагностиката на СПЯ представлява сложно многофакторно предизвикателство, обусловено от хетерогенността на фенотипната изява и от прогресивната еволюция на диагностичните критерии в хода на последните десетилетия. От първоначалното описание на състоянието от Stein и Leventhal през далечната 1935 година – когато е дефинирана връзката между аменореята, хирзутизма и увеличените, поликистозно променени яйчници, до наши дни медицинската наука бележи значителен прогрес в разбирането на патофизиологичните механизми, диагностичните алгоритми и клиничното фенотипизиране на това сложно състояние.

В съвременната практика международните препоръки и консенсуси отразяват не само еволюцията на диагностичните критерии, но и нарастващото осъзнаване на мултифакторния характер на СПЯ. Разглеждайки синдрома през призмата на метаболитните нарушения, репро-

дуктивната дисфункция и психоемоционалното здраве, съвременната медицина се стреми към все по-прецизно дефиниране на различните фенотипове, към холистичен и индивидуализиран подход в диагностиката и лечението на засегнатите жени.

Зараждане на концепцията за синдрома

През 1935 г. акушер-гинеколозите Irving Stein и Michael Leventhal поставят основите на синдрома. В тяхната публикация „Аменорея, асоциирана с билатерални поликистозни яйчници,“ (1), авторите описват наблюденията си върху 7 жени с установени менструални нарушения, хирзутизм, инфертилитет и уголемени кистозни яйчници, потвърдени посредством трансабдоминална пневмография.

Докладът откроява клиничната хетерогенност на пациентките – три са със затлъстяване, четири – с хирзутизм (една от тях има и затлъстяване), а една е с нормално тегло, аменорея, акне и двустранна абдоминална болка. Значими морфологични промени в матката и млечните жлези сред изследваните пациентки не се съобщава с изключение на случаите на продължителна аменорея, при които млечните жлези са били с намален размер и по-твърда консистенция. Stein и Leventhal допълнително отбелязват, че при част от жените се наблюдават признаци на вирилизация – ромбовиден могол на пубисно окосмяване, наличие на терминално окосмяване по лицето и крайниците, загрубяване на кожата, хипертрофия на малките лабии и клитора, без отчетливи промени в либидото и гласа (1).

Публикацията от 1935 г. ясно очертава основните фенотипни характеристики на състоя-

нието като хронична ановулация, андрогенна дерматопатия (най-често под формата на хирзутизъм), затлъстяване и двустранно увеличение на яйчниците вследствие наличието на множество малки фоликули. В знак на признание към пионерската им работа състоянието дълго време е обозначавано в литературата като синдром на Stein–Leventhal.

Откритието на синдрома стимулира последваща интензивна научна активност. През 1958 г. McArthur и съавтори съобщават за повишени серумни нива на лутеинизиращ хормон (ЛХ) при засегнати жени (2, 3). С развитието на радиоимунологичните методи в края на 60-те и началото на 70-те години става възможно измерването на повишени уринни, а впоследствие и серумни концентрации на андрогени. През 1980 г. Burghen и колеги установяват връзка между синдрома, инсулиновата резистентност и хиперинсулинемията (4) – откритие, което променя фундаментално възприятията за същността на синдрома, поставяйки основите на ново направление в изследванията. Внедряването на ултразвуковите технологии през 1981 г. позволява първото неинвазивно образно изследване на поликистозни яйчници (5), а през 1985 г. Adams и съавтори формулират първите ехографски критерии за тяхната идентификация (6).

На фона на тази бурна научна и клинична активност, Световната здравна организация едва в края на XX в. официално вписва СПЯ в 10-то издание на Международната класификация на болестите (МКБ-10) с код E28.2 (7).

NIH критерии (1990 г.)

През 1990 г. се провежда първата консенсусна конференция, организирана от National Institutes of Health (NIH), която формулира първите официални диагностични критерии. Те включват:

- хиперандрогенизъм (клиничен и/или биохимичен)
- хронична ановулация
- изключване на други етиологии (синдром на Кушинг, хиперпролактинемия, вродена надбъбречна хиперплазия и др.) (8).

Поликистозната морфология на яйчниците не е включена сред задължителните критерии, поради неубедителни доказателства към онзи момент. Тези критерии обхващат най-тежкия, т.нар. „класически“ фенотип на синдрома, обикновено съчетаващ репродуктивни и метаболитни нарушения.

Ротердамски критерии (2003 г.)

През 2003 г. Европейското гружество по човешка репродукция и ембриология (ESHRE) и Американското гружество по репродуктивна медицина (ASRM) на консенсусна конференция в Ротердам разширяват дефиницията на СПЯ. Новите критерии включват:

- олигоменорея/ановулация
- клиничен и/или биохимичен хиперандрогенизъм
- поликистозни яйчници, установено при ултразвуково изследване (9).

Диагнозата се поставя при наличие на два от трите критерия, при изключване на други заболявания. Тази промяна води до дефиниране на четири фенотипа:

- А (класически): всички три критерия
- В (класически): хиперандрогенизъм и ановулация
- С (овулаторен): хиперандрогенизъм и поликистозни яйчници
- D (нехиперандрогенен): ановулация и поликистозни яйчници.

Критерии на AE-PCOS Society (2006 г.)

Някои специалисти приемат разширението на диагностичната рамка от Ротердам като предпоставка за свръхдиагностика. В отговор на това през 2006 г. Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society (AE-PCOS) дефинира собствени критерии, при които задължителен е хиперандрогенизъмът (клиничен или биохимичен), комбиниран с овулаторна дисфункция и/или поликистозна морфология на яйчниците (10).

След бурното развитие на диагностичните концепции през първото десетилетие на XXI век, светът за кратко разполага с три групи критерии за дефиниране на СПЯ. Но именно на консенсусната среща на NIH през декември 2012 г. настъпва дългоочакваното обединение около общ диагностичен подход. В духа на научната интеграция се утвърждават Ротердамските критерии като универсално препоръчван инструмент, обединяващ в себе си силните страни на класическите NIH дефиниции и тези на AE-PCOS Society. За първи път се подчертава не само необходимостта от ясно дефинирани диагностични маркери, но и от фенотипизиране на всяка пациентка, съобразно конкретната изява на синдрома. Така трите основни характеристики – овулаторна дисфункция, клиничен и/или

биохимичен хиперандрогенизъм и поликистозна морфология на яйчниците – се превръщат във взаимозаменяеми диагностични елементи, като две от тях са достатъчни, за да се изгради диагнозата СПЯ и да се определи принадлежността към един от четирите фенотипа, носещи своите уникални клинични и метаболитни особености (Таблица 1).

ние, съобразено не само със симптомите, но и с индивидуалните нужди, житейски контекст и репродуктивни цели на жената.

Пет години по-късно тези препоръки бяха осъвременени, като се въведоха значими допълнения в терминологията, диагностичните индекси и терапевтичните алгоритми.

Таблица 1. Клинично представяне на четирите фенотипа на СПЯ

Фенотип	Хиперандрогенизъм	Олиго-/ановулация	ПКМЯ	Клинични особености
A (Класически)	✓	✓	✓	Хирзутизъм, акне, инфертилитет, висок метаболитен риск
B (Класически)	✓	✓	✗	Изразен андрогенен профил, липса на ПКМЯ, висок метаболитен риск
C (Обулаторен)	✓	✗	✓	Нормален менструален цикъл, но наличие на андрогенен ексцес, умерен метаболитен риск, риск от овариален хиперстимулационен синдром
D (Нехиперандрогенен)	✗	✓	✓	Менструални нарушения без изразен андрогенен профил, нисък метаболитен риск

* СПЯ – синдром на поликистозни яйчници; ПКМЯ – поликистозна морфология на яйчниците

Международните препоръки от 2018 г.: холистичен подход и награждане на диагностичната рамка

През 2018 г. бе поставено начало на нова ера в подхода към управлението на СПЯ с публикуването на международни насоки, основани на доказателства, разработени от Centre for Research Excellence in Polycystic Ovary Syndrome (CREPCOS) в сътрудничество с ESHRE и ASRM (11). Тези препоръки не само затвърдиха Ротердамските критерии като диагностичен стандарт, но и категорично подчертаха значението на фенотипното определяне при всяка пациентка. С ясен акцент върху диагностичната прецизност, документът предлага алгоритми и конкретизирани параметри за оценка на трите ключови характеристики на СПЯ: хиперандрогенизъм (клиничен и/или биохимичен), обулаторна дисфункция и поликистозна морфология на яйчниците. За първи път се формулира и концепцията за холистичен терапевтичен подход – лече-

Актуализираните насоки от 2023 г.: разширена диагностика, холистичен подход и индивидуализирана терапия

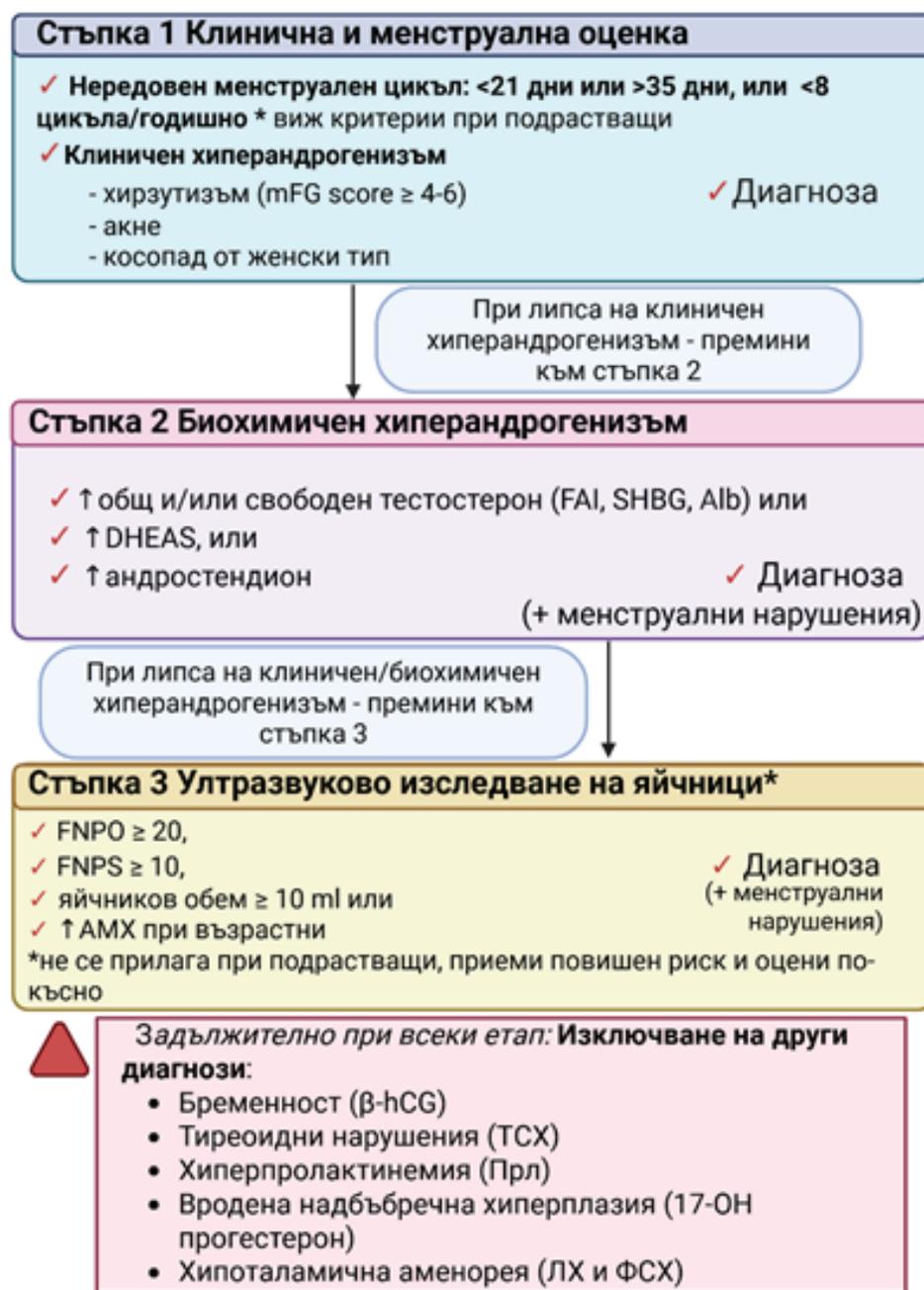
През 2023 г. международната научна общност направи решителна крачка към по-прецизно и всеобхватно разбиране на синдрома, публикувайки обновените насоки за диагностика и лечение на състоянието. Новата редакция маркира плавен преход от строго дефинирана нозология към персонализирана медицина, в която СПЯ се възприема не просто като репродуктивно разстройство, а като хронично, доживотно състояние с метаболитни, сърдечно-съдови и психоемоционални последици (12). Актуализираните насоки бележат качествено награждане спрямо препоръките от 2018 г., запазвайки ядрото на Ротердамските критерии, но обогатявайки ги с конкретни параметри, съвременни лабораторни и образни технологии и ясна терминология.

В центъра на новите предложения стои диа-

гностичната яснота – въвежда се едновременно изследване на общ и свободен тестостерон (изчислен по формула с помощта на sex hormone-binding globulin [SHBG] и албулин, или чрез free androgen index [FAI]), при строго прегночитане към тандемна маспектрометрия. Клиничният хиперандрогенизъм се детайлизира: терминът „алопеция“ се заменя с „косопад от женски тип“, хирзутизмът се утвърждава като силно предиктивен белег, докато акнето и косопадът от женски тип се третират като по-слабо специфични прояви.

В ултразвуковата оценка на поликистозата на яйчниците се въвеждат стандартизирани количествени прагове – брой фоликули в яйчник (follicle number per ovary [FNPO] ≥ 20), брой фоликули на срез (follicle number per cross-section [FNPS] ≥ 10) и/или яйчников обем ≥ 10 ml, с възможна алтернатива чрез изследване на серумен антимюлеров хормон (AMH) при възрастни.

Диагнозата СПЯ се възприема като жовотна с ясни метаболитни и сърдечно-съдови последиствия, налагаща задължителна оценка на липиден и гликемичен профил още при поставяне



Фигура 1.

Диагностичен алгоритъм в три стъпки

* При пограстващи критериите за менструални нарушения са: < 21 дни (дисфункционално кървене) или > 45 дни (олигоменорея), или > 90 дни (вторична аменорея), или първична аменорея при развити всички признаци на пубертета. Ултразвуковото изследване на яйчници и изследване нивата на AMH няма приложение в диагностиката на синдрома до 8 години след менархе.

AMH – антимюлеров хормон, ЛХ – лутеинизиращ хормон, Прл – пролактин, ТСХ – тиреоид-стимулиращ хормон,

ФСХ – фоликулоstimулиращ хормон, β -ЧХГ-човешки хорионгонадотропин, Alb – албумин, DHEA-S – дехидроепиандростерон сулфат, mFG score – модифицираната скала на Ferriman-Gallwey, SHBG – sex-hormone binding globulin, FAI – free androgen index,

FNPO – брой фоликули в яйчник, FNPS – брой фоликули на срез.

на диагнозата, независимо от ИТМ. С оглед на нарастващия риск от сънна апнея, ендометриална хиперплазия и психоемоционални разстройства се въвеждат препоръки за активен скрининг и профилактика. Особено внимание се отделя на информираността на пациентките и техните родственици, както и на нуждата от обучение на здравните специалисти.

В терапевтичен план акцентът пада върху индивидуализирания избор на медикаменти според водещия симптом – например комбинирани орални контрацептиви за хирзутизъм, метформин за метаболитни нарушения и тяхната комбинация при комплексни случаи. Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) агонистите, инозитолът и бариатричната хирургия преминават от експериментални към валидирани терапевтични опции, макар и off-label. Овулационната индукция с летрозол остава първа линия при инфертилитет, допълнена от възможности за in vitro fertilization (IVF) и in vitro maturation (IVM) при резистентни случаи (12).

В обобщение, новите препоръки отразяват дълбока трансформация в разбирането на СПЯ – не просто като гинекологично разстройство, а като системен синдром с репродуктивни, метаболитни и психосоциални измерения, изискващ интердисциплинарен, холистичен и доживотен подход.

Диагностичен алгоритъм

В практически аспект в диагностика на СПЯ се очертават две основни групи жени с повишен риск: жени, които проявяват клинични признаци на хиперандрогенизъм (например повишено окосмяване по тялото или лицето), и жени с анамнеза за нередовен менструален цикъл.

Диагностичният процес започва с обстойна медицинска анамнеза, която включва оценка на менархе, характер на менструалните нарушения, фамилна обремененост, съпътстващи заболявания или инфертилитет. Физикалният преглед следва да обхване антропометрични параметри, оценка на хирзутизма по модифицираната скала на Ferriman-Gallwey (mFG) (13) с помощта на фотографски атласи, като предложения от Yildiz и съавтори (14), наличие на акне, косопад от женски тип, признаци на вирилизация (вкл. клиторомегалия), както и белези на други ендокринопатии като хипотиреоидизъм или синдром на Cushing.

Диагнозата СПЯ се базира на три основни критерия: наличие на хиперандрогенизъм (клиничен и/или биохимичен), овулаторна дисфункция и поликистозна морфология на яйчиците (ПКМЯ), установена чрез ултразвук или серумен АМХ при възрастни. Диагностичният процес

протича поетапно: при наличие на клинични данни (хирзутизъм и менструални нарушения) диагнозата често се потвърждава още на първата стъпка. При липса на такива се провеждат хормонални изследвания за оценка наличието на биохимичен хиперандрогенизъм, а в трета стъпка – ехографска оценка на яйчиците (Фигура 1).

Изключването на други заболявания с подобна клинична картина е абсолютно задължително. След потвърждаване на диагнозата се препоръчва фенотипно категоризиране в съответствие с Ротердамските критерии, тъй като всеки от тях има различен риск за метаболитни и сърдечно-съдови усложнения. Оценка на качеството на живот чрез общи или специализирани въпросници, като например Polycystic Ovary Syndrome Questionnaire (PCOSQ) или неговата модифицирана версия – Modified Polycystic Ovary Syndrome Health-Related Quality-of-Life Questionnaire (MPCOS-Q) (15, 16), както и оценката на репродуктивните желания, представляват съществени етапи от цялостната диагностика на синдрома. Навременното идентифициране на ключовите фактори, които влошават качеството на живот, както и на репродуктивните планове на жената, е от първостепенно значение за приоритизирането на следващите терапевтични стратегии и разработването на по-ефективни, индивидуализирани подходи.

Заклучение

СПЯ се очертава не само като клинична единица, а като сложен, мултифакторен феномен, в който се преплитат ендокринни, метаболитни и психо-социални компоненти. Историческата еволюция на диагностичните концепции – от първоначалното описание от Stein и Leventhal до актуалните международни консенсуси – отразява динамиката на медицинската наука: от емпиричното наблюдение към мултидисциплинарно, системно разбиране на заболяването.

Хетерогенността на клиничните прояви и фенотипните вариации при СПЯ поставят под въпрос категоричността на границите между физиология и патология, особено в контекста на индивидуалната биология и социална роля на жената. Съвременната научна парадигма надхвърля редуционисткия подход, ориентирани се към холистичен модел, който отчита не само биомедицинските, но и психо-емоционалните и социални аспекти на състоянието. Това развитие намира израз в обновените препоръки от 2018 и 2023 г., които подчертават необходимостта от персонализирана, интердисциплинарна диагностика и терапия.

Диагнозата СПЯ днес предполага не механич-

но съответствие с диагностични критерии, а аналитичен подход, интегриращ пълния клиничен и метаболитен профил, репродуктивните приоритети и психо-социалния контекст на пациентката. Подобна перспектива не само повишава диагностичната точност, но и насърчава по-дълбоко разбиране на значението на индивидуализираната медицинска грижа.

СПЯ остава съществено предизвикателство пред съвременната медицина – както поради своята висока разпространеност и свързаните с нея метаболитни рискове, така и поради своето отражение върху качеството на живот

и репродуктивното здраве. В този контекст напредъкът в разбирането и лечението на синдрома следва да бъде оценяван не само чрез научни показатели, но и чрез способността му да подобрява реалните житейски перспективи на засегнатите жени. Именно в това се откроява и най-същностната роля на медицинската наука – не само да систематизира знанието, а да го превърне в средство за състрадателна и ефективна грижа. Пътят, извървян от разпознаването на симптомите до дълбокото осмисляне на женския глас за тях, е свидетелство за този трансформационен потенциал.

References

1. **Stein IF, Leventhal ML.** Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. *Am J Obstet Gynecol* 1935; 29: 181–191.
2. **MacArthur JW, Ingersoll FM, Worcester J.** The urinary excretion of interstitialcell and follicle-stimulating hormone activity by women with diseases of the reproductive system. *J Clin Endocrinol Metab* 1958; 18: 1202–1215.
3. **Ingersoll FM, MacArthur JW.** Longitudinal studies of gonadotropin excretion in the Stein-Leventhal syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1959; 77: 795–805.
4. **Burghen GA, Givens JR, Kitabchi AE.** Correlation of hyperandrogenism with hyperinsulinism in polycystic ovarian disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1980; 50:113–116.
5. **Swanson M, Sauerbrei EE, Cooperberg PL.** Medical implications of ultrasonically detected polycystic ovaries. *J Clin Ultrasound* 1981; 9: 219–222.
6. **Adams J, Polson DW, Franks S.** Prevalence of polycystic ovaries in women with anovulation and idiopathic hirsutism. *Brit Med J* 1986; 293: 355–359.
7. **World Health Organization.** The ICD10 classification of mental and behavioural disorders: Clinical descriptions and diagnostic guidelines. (*World Health Organization, Geneva, 1992*).
8. **Zawadzki JK, Dunaif A.** Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome: towards a rational approach. In: Dunaif A, Givens JR, Haseltine F, Merriam G, editors. *Polycystic ovary syndrome*. Boston: Blackwell Scientific; 1992.
9. **Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group.** Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum Reprod* 2004; 19(1): 41-47.
10. **Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, et al.** Androgen Excess, Positions statement: criteria for defining polycystic ovary syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome: an androgen excess Society guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91(11): 4237–4245.
11. **Teede HJ, Misso ML, Costello MF, Dokras A, Laven J, Moran L, et al.** Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment

and management of polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod* 2018; 33(9): 1602–1618.

12. **Teede HJ, Tay CT, Laven JJE, Dokras A, Moran LJ, Piltonen TT, et al;** International PCOS Network. Recommendations from the 2023 international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Eur J Endocrinol* 2023; 189(2): G43-G64.

13. **Ferriman D, Gallwey JD.** Clinical assessment of body hair in women. *J Clin Endocrinol Meta* 1961; 21: 1440–1447.

14. **Yildiz BO, Bolour S, Woods K, Moore A, Azziz R.** Visually scoring hirsutism. *Hum Reprod Update* 2010; 16: 51–64.

15. **Cronin L, Guyatt G, Griffith L, Wong E, Azziz R, Futterweit W, et al.** Development of a health-related quality-of-life questionnaire (PCOSQ) for women with polycystic ovary syndrome (PCOS). *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83(6): 1976-1987.

16. **Barnard L, Ferriday D, Guenther N, Strauss B, Balen AH, Dye L.** Quality of life and psychological well being in polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod* 2007; 22(8): 2279-2286.

Address for correspondence:

Д-р Пламена Кабакчиева г.м.,

Клиника по Вътрешни болести, Военноморска болница, Варна, Военномедицинска академия, София бул. „Христо Смирненски“ №3

9000 Варна, България

e-mail: plamenakabakchieva@yahoo.com

Dr. Plamena Kabakchieva PhD,

Clinic of Internal Medicine, Naval Hospital - Varna, Military Medical Academy - Sofia

3 „Hristo Smirnenski“ Blvd

9000 Varna, Bulgaria

e-mail: plamenakabakchieva@yahoo.com

Кратка история на геронтологията и гериатрията в България

Петров, Игнат Хр.

Медицински Център „Акад. Ив. Пенчев“, София

Постъпване: 25. 02. 2025 / Приемане: 05. 04. 2025

Резюме

Геронтологията и нейният основен клон гериатрията се развиват като модерна наука от началото и особено от средата на 20 век, успоредно на общочовешкия прогрес и на демографските промени на остаряване на населението в света. Съвсем навреме, в обстановка на разцвет на европейската геронтология, се създава през 1963 г. и българският Център по геронтология и гериатрия (ЦГГ) с пръв ръководител проф. Драгомир Матеев. ЦГГ съществува до 1972 г. и развива успешна мултидисциплинарна изследователска, преподавателска и приложна гериатрична дейност. Той се състои от 7 секции: гериатрия, физиология, морфология, биохимия, психология и психопатология на стареенето, социална геронтология, физически упражнения и стареене. През 1972 г. ЦГГ е присъединен, в крайна сметка неудачно, към Института по ендокринология в МА и постепенно асимилиран. Много от сътрудниците гериатри и геронтолози са пренасочени към работа в други медицински специалности. Изследователската работа продължава в ограничен обем от отделни автори, но те нямат институциона и клинична гериатрична база. Настоящата историческа хроника, която припомня приноси на български геронтолози, е брънка от усилията ни за възраждане на науката, института и специалността по геронтология и гериатрия. Те са необходими. Геронтологията и гериатрията имат своя специфика и свои собствени методични подходи. Те не могат да бъдат вместени в която и да е друга медицинска или хуманитарна специалност. Геронтологията и гериатрията се нуждаят от собствено съществуване и собствено развитие в интерес на нацията.

Ключови думи: геронтология, гериатрия, история, български Център по геронтология и гериатрия

Проблемите на стареенето и възрастните хора добиват в нашето съвремие особена значимост успоредно с общочовешкия прогрес и с демографските промени. Докато в миналите исторически периоди старите хора са били щастливо или не толкова щастливо изключение, днес те са една пета част от населението и присъстват плътно в живота на всеки от нас, а и почти всеки има шанса да достигне до дълголетие. Проблемите на стареенето са многообразни – възрастово-биологични, здравни, социални, психологични, междупоколенчески, философски, културални. Те са предизвиквали интереса на отделни учени през цялата културна история на човечеството, но геронтологията с нейните 4 основни клона (гериатрията; биогеронтологията; социалната геронтология; психогеронтологията) става модерна и бързо развиваща се наука от средата на 20 век. Тогава са основани водещите научни институти и катедри по геронтология, а гериатрията (гериатричната медицина) е узаконена като самостоятелна клинична специалност.

Названието **геронтология** е въведено от биолога Нобелов лауреат, откривателят на фагоцитозата, Илья Мечников (1845-1916). В 1903 г. той пише, че геронтологията и танатологията трябва да заемат подобаващото им място в науките за човека (1). Мечников е бил силно заинтересуван от данните за дълголетие в България и от откритието на д-р Стамен Григоров през 1905 г. на причинителите на ферментацията на българското кисело мляко (2). Мечников включва данните на Ст. Григоров в своята теория за стареенето. Понятието **гериатрия** е въведено през 1909 г. от американския лекар Ignatz Leo Nascher (1863-1944), който работи в Ню Йорк, осъзнава социалната значимост и спецификата на заболяванията у старите хора, основава първото гериатрично дружество, издава няколко свои книги, както и първото медицинско списание по гериатрия (3).

В началото и до средата на 20 век малко български учени са били привлечени от проблемите на стареенето и са го изучавали от биологична и философска гледна точка. Това са: Стамен Григоров (1878-1945) (2), Асен Златаров (1885-1936) (4), Методий Попов (1881-1954) (5), Драгомир Матеев (1902-1971) (6, 7). Бихме добавили и първите двама изследователи на българските столетници Владимир Партъчев (8) и Живко Ламбрев (9).

Българският център по геронтология и гериатрия (ЦГГ) е основан в 1963г. в системата на тогавашното Министерство на народното здраве и социалните грижи. В заповедта на министър Кирил Игнатов от 10.07.1963 г. е уредена базата на ЦГГ в бившия Дом за стари хора № 11, ръководството на Центъра и първия му научен съвет. Ръководител на ЦГГ е видният физиолог и геронтолог чл. кор. професор Драгомир Матеев. В продължение на 8 г. ЦГГ разви успешна мултидисциплинарна научно-изследователска, преподавателска и приложна гериатрична дейност в 7 секции: гериатрия; физиология; морфология; биохимия; психология и психопатология на стареенето: социална геронтология; физически упражнения и стареене (10). ЦГГ бе оценен в международните научни среди – наред с Румънския национален институт по геронтология и гериатрия и Института по геронтология в Киев (11).

В медицинската професия има и до днес скептици, отричащи геронтологията и нуждата от гериатрия. Те твърдят че всеки добър лекар може да

лекува успешно и гериатрични пациенти. Повтарят се споровете от 19-ти и по-предишни векове за педиатрията – дали има нужда от педиатрия, тъй като детето е един „малък възрастен човек“ и нищо повече. Но детето, както и старият човек имат своя специфика. При създаването на гигантската Медицинска академия (МА) през 1972 г., ЦГГ бе сметнат от председателя акад. Атанас Малеев за много малък и нелогично бе присъединен към по-големия институт по ендокринология, възникнал в ИСУЛ. Така Малеев, който не вярваше в специалността гериатрия, основа обединен Научен институт по ендокринология, геронтология и гериатрия (НИЕГГ), съставен от Катедра с клиника по ендокринология и Отдел по геронтология и гериатрия (ОГГ). Бе назван и университетски Клиничен център (катедра) по ендокринология и геронтология. Но на практика геронтологията бе подчинена на ендокринологията. Директор на обединения институт бе винаги ендокринолог, хабилитираните ендокринологи бяха мнозинство. Последва тридесетгодишно пагубно за геронтологията постепенно и неотклонно асимилиране на нейните звена, апаратура и сътрудници, които бяха пренасочени да работят само ендокринология. Още в 1985 г. 11 сътрудници гериатри бяха поименно преместени от акад. Малеев в други институти на МА. Сумарно от близо 100 служители на ЦГГ, съответно на Отдела по геронтология и гериатрия през 1972 г., през 2002 г. те бяха вече само девет. През 1980 г. Отделът по геронтология и гериатрия бе заличен в щата на института, а през 2006 г. от Клиничния център по ендокринология и геронтология бе зачеркната думата геронтология. През 1985 г. геронтологията загуби и своята база – Дома за стари хора №11, който неочаквано бе преустроен от Ръководството на Социалните грижи в дом за деца. През 2002 г. последните 9 геронтолози бяха вкупом преместени във Факултета по обществено здраве. Там те бяха включени за няколко години в преподаване, но не им се разреши да развият клинична работа по гериатрия, нито сериозна изследователска дейност по фундаментална геронтология или психогеронтология. Това бяха само крайните етапи на асимилацията. Развитието на геронтологията като институт бе пречупено.

Неравна бе и историята на *специалността Геронтология и гериатрия*, узаконена през 1991 г. с решаващото съдействие на проф. Боян Лозанов, но скоро след това зачеркната от списъка на медицинските специалности (12). Неблагоприятните промени в НИЕГГ и в специалността настъпиха успоредно с осезаем спад на интереса на гържавните институции и обществото към проблемите на старите хора и геронтологията, който се почувства след 1980-те години (сравни Petrov, 13) Много пъти група геронтолози, в т.ч. пишещият тези редове, се опитвахме неуспешно да спрем тази вредна тенденция и да възстановим Института (центъра) по геронтология и гериатрия. Той е необходим на нацията, както е необходимо и укрепването на специалността геронтология и гериатрия. Не сме загубили надеждата. Приносът на българските геронтолози, много от които бяха принудени от неблагоприятните обстоятелства да сменят мястото си на работа и да усвоят друга специалност, ни задължават да огласим свършеното от тях и основните им

публикации за да продължим нашите усилия за възраждане на геронтологията и гериатрията в България.

Геронтологията е възрастово центрирана мултидисциплинарна наука, но най-вече наука за човека, както това подчертава нейният „кръстник“ Мечников. Геронтологията наистина заема уникално място в системата на науките. Тя ползва познанията и методите на редица биологични, здравни, социални и хуманитарни науки, сред които ще споменем общата и молекулярната биология, антропологията, клиничната медицина, психологията, демографията, икономиката, социологията, философията, културологията, литературата, изкуствознанието. Заедно с това, в зрялото си разгръщане в последните десетилетия, геронтологията вече достига до специфично **свои методични подходи** (14, 15).

Гериатрията изучава **патологичното стареене**, т.е. етиологията и патогенезата, симптоматиката, диагностиката, профилактиката, лечението и цялостното справяне със заболяванията характерни за напредналата възраст и преплитащи се с естествено-възрастните изменения. Тя е клон на геронтологията, но същевременно и на общата медицина.

От времето на Nasher и до днес в САЩ се говори за **гериатрия**, а във Великобритания за **гериатрична медицина**. Съдържанието на двете названия е идентично. Сред основателите на гериатричната медицина са Marjory Warren и Sir William Ferguson Anderson. В 1935 год. г-р Warren създава гериатричния департамент в лондонската болница в западен Middlesex и започва упорито да преподава гериатрична медицина за лекари от практиката и за университетски преподаватели (16, 17). Клиничният подход е допълнен от идеята за рехабилитация. От 1948 г. нататък преподаването по гериатрична медицина се развива в Глазгоу и в цялата страна. Създава се **специалността гериатрична медицина** (16). Британският модел досега се смята за най-удачен: **гериатричната медицина е обособена и първична медицинска специалност**. Тя се придобива след 7-годишно теоретично и практическо обучение. 7 години се изучава гериатрична медицина и в Нидерландия. Аналогична медицинска специалност е въведена в Италия през 1949 г. Тя също е **първична и обособена специалност** и се нарича **геронтология и гериатрия**. Първата катедра по геронтология и гериатрия е изградена в Медицинския факултет във Флоренция между 1954 г. и 1960 г. (18). Нашето разбиране за геронтология/гериатрия е сходно с това на италианските колеги и, когато говорим за геронтология, ние мислим и за гериатрия, нейният основен клон.

В няколко наши публикации обобщихме спецификата и акцентите на гериатричната работа в 15 точки (вж. Петров, 19) :

- 1) Множествена патология върху възрастово променен терен.
- 2) Съществен ефект на самата възраст върху заболяванията.
- 3) Различна структура на болестността, заболявания характерни предимно или изцяло за напредналата възраст.
- 4) Необходимост от многомерна (мултидименсионална) оценка.
- 5) Многофакторен патогенетичен подход и в много случаи отказ от етиологичния монокаузализъм.
- 6) Специфични трудности на диагностиката в гериатрията. Често атипична, оскъдна, нивелирана симптоматика (но пораженията в организма в

много случаи не съответстват на „слабата“ симптоматика).

7) Други собености на болестните прояви, свързани с намалените в старостта реактивност и имунна защита, както и с физиологичния възрастов упадък на функциите и на хомеостазните механизми при твърде стари хора.

8) Оценка в гериатрията не само на уврежданията, но и преди всичко на запазените функционални възможности.

9) Увеличени рискове от (поли)фармакотерапията.

10) Необходимост от екипна работа на различни медицински и „парамедицински“ специалисти.

11) Цялостен подход към пациента в неговата социална среда.

12) Търпелива социална и рехабилитационна работа с постигане на „малки стъпки“.

13) Основна цел: не само излекуване, но главно запазване самостоятелния начин на живот и достойнството.

14) Внимателна оценка на оставащата продължителност на живота и на субективното преживяване на смъртта.

15) Повече профилактика; континуитет на грижите (16, 19).

Към точки 1 и 2 ще прибавим, че при ненасочен клиничен преглед в поликлинични условия, един човек над 65 г. „получава“ поне 3 диагнози, а при по-насочен преглед – 6-7 диагнози. Мултипатологията в гериатрията се определя най-вече от **хронични**, бавно прогресиращи заболявания, които се развиват с десетилетия и напредват успоредно на стареенето. По-старите хора имат несравнено по-голям дял хронични болести, а при младите по-големият дял регистрирани заболявания са остри (20).

Към т. 3: Характерни **само или предимно за напредналата възраст и старостта** здравни проблеми са: геменциите, мозъчните инсулти, паркинсонизмът, захарният диабет тип 2, декубиталните рани, инконтиненцията на урината, честите падания (с множествена и комплексна причинност), фрактурата на шийката на бедрената кост, акцигентната хипотермия, както и още няколко десетки по-редко срещани заболявания/проблеми (20).

Здравните проблеми са значително по-тежки и по-трудни при **твърде старите хора** (над 80 г. или 85 г.), а относителният дял на тази подгрупа нараства с повишаването на продължителността на живота. От една страна след 80-85 г. наличните хронично-прогресиращи заболявания са в по-напреднал стадий и по-често са декомпенсирани. От друга страна болестната поразеност (prevalence) нараства стръмно с възрастта при ред характерни за напредналата възраст разстройства. Изразените геменции, напр. са 1,4% при хората след 65 г. Те са 2,8% между 70 и 74 г.; 5,6% между 75 и 79 г.; 11,1% между 80 и 85 г. Над 85 годишна възраст те са вече 23,8% (21). Друг пример са нарушенията от различно естество в двигателния апарат. След 60-годишна възраст всеки десети човек се нуждае от странична помощ при придвижването. След 80 години това е вече всеки трети човек (Арнаудова, 22). След 80 г. съществено нараства и делът на старите хора с тежки увреждания в зрението и/или в слуха.

Протичането на хроничните заболявания в напреднала възраст и особено

в дълбока старост граничи с недъзи, инвалидност и загуба на самостоятелния начин на живот. За това допринасят и преплитаните се собствено-възрастови изменения. К. Пархон казваше че физиологичното стареене трябва да се отличава от патологичното, но че и самото физиологично стареене носи „болезнен характер“.

В основни линии (при цялата уговорка за значителни индивидуални различия) човекът в старостта е с ограничени физиологични и биологично-адаптивни възможности; същевременно той е по-болен, с няколко прогресиращи хронични заболявания, създаващи картината на крехко здраве и намалени ресурси (frailty). Но, психосоциалното развитие на личността до и в старостта, даже до смъртта, може да бъде възходящо и да контрастира (но не винаги) на описаната нисходяща крива на биологичното развитие (14, 15). И все пак биологичната инволюция, а не психосоциалните постижения, определя неумолимия край на всяко индивидуално човешко съществуване. Възрастният и старият човек, като клиент на гериатричните медицински и социални грижи, обхваща в себе си биологичните възможности, онаследеното и придобитото, личността и психологичния облик, образованието, биографията, културата, навиците и начина на живот, и – разбира се, увеличаващият се с годините товар на възрастта и на прибавените заболявания (14).

Гериатрията е специфична и същевременно цялостна наука. Геронтологията и гериатрията са тясно свързани и взаимно проникващи. Заедно с това гериатърът е лекар на „двойно подчинение“, тъй като обикновено той има и още една медицинска специалност. Но също така, гериатърът работи по правило в екип с други медицински и парамедицински специалисти, тъй като множественият подход и сътрудничеството в екип са особено нужни за справяне със заболяванията в напреднала възраст (16, 19).

За разлика от традиционните „вертикални“ медицински специалности като нефрологията, ендокринологията, хематологията, ревматологията и редица други, педиатрията и гериатрията третират човека в неговата цялостност, а не заболяванията на един специфичен орган, апарат или система. Следователно, педиатрията и гериатрията са „трансверзални“ специалности (Senin, 18, с. 15).

Методологичният подход в гериатричната медицина (гериатрията) е различен от подхода в традиционната медицина, която исторически се е изграждала върху изучаването на индивида в млада и зряла възраст, засегнат най-често от една болест. Диагностиката е била центрирана върху болестта в един орган или апарат и медицинският акт е завършвал с излекуването на пациента. Всичко това не е достатъчно при гериатричния пациент, при който възможното оздравяване от едно, например остро, заболяване не винаги му осигурява цялостно подобряване на състоянието и превъзможване на комплекса от множество съществуващи хронични заболявания, тясно преплетени с измененията на самата напреднала възраст (18). Докато диагностиката в традиционната медицина се основава предимно на загубите (уврежданията), в гериатричната медицина тя се стреми към многомерната оценка не само на загубите, но главно на запазените капацитети. Целта на интервенцията в гериатрията е не просто оздравяване, а поддържане на самостоятелния начин на живот (16).

Множествената патология при стария пациент и често атипичната симптоматика изисква чести консултации между гериатъра и неговия екип от медицински сестри и парамедицински специалисти, както и между гериатъра и други медицински специалисти като хирург, гинеколог, офталмолог, дерматолог, психиатър. Континуитетът на грижите и цялостното справяне (comprehensive patient management) е още едно основание за специализация на лекари по гериатрична медицина. Гериатричното клинично отделение за кратък престой и за цялостна оценка на възрастни пациенти е добре да бъде разположено в *многопрофилна университетска болница*. Редовни срещи на медицинския и социалния екипи, още докато пациентът е в болницата, осигуряват правилното насочване след изписването и континуитета на грижите. Повторните хоспитализации могат и трябва да бъдат значително ограничени, като се наблегне на посещенията на медицински сестри от екипа, специализирани за различни проблеми. В цялост, целта на гериатричната медицина е в стремежа да се подгържат старите хора доколкото е възможно здрави и щастливи в привычната им среда, в техните собствени жилища, толкова дълго колкото те желаят и докогато са в състояние да останат там. Когато са болни, лекарят да оцени общата ситуация, да постави акуратна диагноза, или по-точно списък от диагнози, да предприеме подходящото лечение, със или без настаняване в болница, и когато хората отново са в къщи, да проследи и подкрепя техния прогрес в общността (16, с. 53).

Създаването на българския **Център по геронтология и гериатрия (ЦГГ)** в 1963 г. и самостоятелното му функциониране до 1972 г. дойде съвсем навреме - в период на разцвет на европейската геронтология. Почти едновременно се създават изследователски институти по геронтология в няколко европейски страни. Силният Киевски институт по геронтология е основан през 1958 г. и остава водещ институт и в следващите десетилетия. Първата университетска катедра по геронтология и гериатрия в Европа – тази във Флоренция, е последвана в следващите години само в Италия от 30 катедри към всички медицински факултети и от два научни института.

Започнал в 1964 г. като научно-изследователски център, в следващите години ЦГГ разви едновременно преподавателска и клинична гериатрична дейност. Краткостта на тази статия не ни позволява да посочим тук изчерпателно скромните, но разностранни приноси на българските геронтолози в ЦГГ, НИЕГГ и след това. Те са отразени доста пълно в две обзорни наши статии в *Bulgarian Medicine* (10) и в *Advances in Gerontology* (11). Тук ще посочим само знакови публикации и участия в сътрудничество. Приноси на автори и колективи от ЦГГ са публикувани в осем тома на *Проблеми на геронтологията и гериатрията* (24) и в други книги и списания.

Една от основните теми, разработени от Др. Матеев и колегите му са **лонгитудиналните изследвания** за ефекта на физическа и умствена активност върху здравето и благополучието на хора в напреднала възраст. Те са публикувани в томове III, IV и V на *Проблеми на геронтологията и гериатрията* (24), а теоретично са обосновани в статиите на Матеев за биология и теория на стареенето във втори (7) и шести (25) томове на *Проблемите и*

в Zeitschrift fur Alternsforshung (26) и Agressologie (27). По-късни приложни разработки повлияни от теорията на Матеев са за ефектите на функционално натоварване с регулярни физически упражнения при стареещи и стари хора от Бояджиев и колеги, включително за упражняване след преживян миокарден инфаркт (Петков (28); при стари хора с белодробен емфизем (Делчева, 29); с глаукома (Венова); лонгитудинално изследване върху ефекта на кинезиотерапията при възрастни (Петков, 30); ефекта на физическите упражнения и културтерапия върху менталните постижения при стари хора (Петров, Костантинов, Влахлийска – вижте и по-долу при изследвания в психогеронтологията). Едновременно в ЦГГ се провеждат изследвания за **биологичните, биохимични, морфологични и физиологични основи на стареенето**. Ще цитираме проучвания върху: енергообмяната при стареене и при хиподинамия от Ангелова-Гатева (31); изчерпателно описание на биохимичните промени при стареенето (Златарев, Иванова, 32:165-194; Иванова, 33); антропометричната оценка на стареенето (Тодоров, 34; общите физиологични промени при стареенето (Вълнарлов, 35); дихателните функции (Гунчева 32: 107-116 и 36); функционалните промени на сърдечно-съдовата система (Атанасова, 32: 95-106); възрастовите изменения на слуха, обонянето и вкуса (Големанов 37; и 32:156-160); Попов, (38); стареене и зрение (Денев, 39, 40; и 32:307-319) и Пейчева (41) – те касаят и болестните гериатрични нарушения в зрението.

Проучвания в гериатрията (върху заболяванията в напреднала възраст) и в социалната геронтология

В ЦГГ са проведени значими изследвания са върху болестността и смъртността в различни възрасти (Рашев и сътр., 42; Матеев, Стойнев, С. Визев и Дойчинова, 43), продължителността на живота след пенсиониране (Стойнев, Дойчинова и С. Визев, 44), столетниците в България (Стойнев, 45 ; Стойнев, Вутов и Величков; Вутов и Стойнев, ; Константинов, Петров и Стойнев); белодробните заболявания в напреднала възраст, както и цитологични изследвания (Багренска, 32: 225-258; и 49); болестите на сърдечно-съдовата система (Рашев, 32: 197-224); стареенето и артериална хипертония (Захариева, 47); бъбречните заболявания (Ангаров 32:279-298); епидемиологията на атеросклерозата (С. Визев, 50, 51); дислипотеинемията сред населението (Киряков и сътр., 45); ендокринните фактори и биологичната възраст (К. Визев, 48); стареене, старост и болест (Стойнев, 52) социално-икономическите проблеми на хората в третата възраст (Арнаудова, 22, 53; С. Визев 32:340-366); старене и хемокоагулация (Ангаров, Чаръкчиев); други гериатрични аспекти на вътрешната медицина (Стоилов, Брънекова,, Иванов, Попилиев и колеги); геротехнологии (Чаръкчиев); социалната интеграция на възрастния човек (Влахлийска, 54); оценка на стареенето чрез биологични индекси (Максимова, 55); здравето на възрастни хора участници в комунистическата борба (Кермова; Томов).

Изследвания в областта на психогеронтологията (психологията и психопатологията на стареенето)

В ЦГГ са проведени от Петров, Константинов, Влахийска (56-59) тригодишни надлъжни експериментално-психологични и изследвания при стари хора от социален дом включени в програма за физическа активност и културотерапия и двегодишни изследвания на доброволци активни участници в програми за физически упражнения (групите за здраве). Ходът на настъпилите с времето промени в постиженията за паметта, вниманието и словесните реакции (при асоциативния експеримент) е по-благоприятен при активните лица, сравнени с неактивните – принос към изследваната за антиентропичния ефект на активността. Разработена е методика за културотерапия (59).

Част от изследванията са върху проблемите стареене-психични разстройства (60-63) и стареене-депресия (64-67, 79).

Ще отбележим популационите изследвания – върху психичното здраве сред представителни групи население. Те са на Константинов върху група стари хора от населението на град София (23) и върху селското (шопско) население. То бе започнато от Стойнев в 1971 г. и продължено през 1971-1986 г. от Петров и колеги като широко напречно и лонгитудинално изследване (15, 63, 66-70). Съществен акцент в него бе поставен върху ценностите и самооценките на старите селяни. (15, 68-70). При селското изследване съчетавме клиничния подход с набор от психометрични когнитивни тестове и с проективния тест на Дембо-Рубинштейн. В хода на работата разширихме този тест с нови скали, въведохме категорийна оценка и по-пълно осмисляне на проективните му качества. Описахме го като Тест за самооценка на личността и социалната ѝ свързаност (71). Данните са публикувани у нас, а и в голямата си част и в чужбина. През 2007-2008 г., съвместно с проф. Peter Coleman, Anita Saigal и колеги допълнихме селското изследване с опит за time-lag оценка в две от първоначалните 46 села (67, 79).

Пета група изследвания са за стария човек в период на преход, чувствата и оценките му за промените в живота с прехода (72, 73),

Шеста група са транскултуралните геронтологични изследвания: две продължителни българско-унгарски изследвания върху личността и самооценките при жители на София и Будапеща (74-77); и едно българско-румънско-английско изследване върху стареенето и вярата, депресивните състояния, религиозните и светските ритуали при българи и румънци (67, 78-80).

Цитираме общо 27 дисертационни труда изпълнени в ЦГГ - 6 от тях са за „доктор на медицинските науки“, 21 са за „доктор“. Ще припомним само някои от издадените книги по геронтология от български автори от ЦГГ или със съществено българско участие:

- Основи на геронтологията и гериатрията, под ред. на Стойнев, 1976 (32);
- Стареене на психиката от Петров, 1978 (14);

- Психология и психопатология на напредналата възраст от Константинов, Петров и Христозов, 1982 (85);
- Социална геронтология от Стойнев, 1986 (86);
- Aging, ritual and social change, под ред. на Coleman, Колева и Bornat, 2013 (78, 80);
- Актуални проблеми на стареенето и старостта (под ред. на Воденичаров, 87).

В кръга на международното участие ще споменем само свързаността на български геронтолози с румънския Национален институт по геронтология и гериатрия (проф. Гусик, акад. Прага) с Института по геронтология в Киев (проф. Безруков), с Центъра по геронтология „Клог Бернар“ в Париж (проф. Clement), с няколко катедри в Италия (проф. Antonini, Passeri, Senin), с университета в Саутхемптън (проф. Coleman). Основаното от сътрудници на ЦГГ и от обществени фигури Българско сдружение Дейни старини (Bulgarian Association on Ageing) е организация – пълноправен член от 1997 г. на Международната асоциация по геронтология и гериатрия (МАГГ-IAGG) и член от 2019 г. на Дружеството по гериатрична медицина на Европейския съюз (ДГМЕС-EuGMS). Български геронтолог е член на Съвета на МАГГ и на Управителния комитет на Акцията за развитие на гериатрията по програма на Европейското дружество. Той взе участие в Консенсус конференцията в Белфаст, изработила Програмата за интегрирани грижи за старите хора EPIC (81) и във Форума във Валенсия на МАГГ (84). На 18-ия Световен конгрес по геронтология и гериатрия в Рио де Жанейро в 2005 г. той председателства симпозиума озаглавен „Старият човек в период на преход“ (82).

Във втората половина на 20 век, Центърът по геронтология и гериатрия, обединил българските геронтолози, разви сериозна изследователска, приложна клинична и преподавателска дейност и се вписа в европейската геронтология. Но ЦГГ алогично бе асимилиран и закрит. Преподаването на геронтология и гериатрия бе спънато от липса на утвърдена база и неполучена акредитация (11, 12). В страната няма понастоящем институт или катедра по геронтология/гериатрия, няма гериатрична клиника, няма условия за преподаване, няма задължително студентско обучение по специалността, която буксува (10, 11, 12). Отново поставяме въпроса за възстановяването и развитието на една перспективна наука и дейност с общочовешка и национална значимост. Необходимо е обединяване на усилията на обществото и научните среди за каузата на геронтологията и гериатрията в България.

A Brief History of Gerontology and Geriatrics in Bulgaria

Petrov, Ignat Hr.

Medical Centre „Acad. Ivan Penchev“, Sofia

Submitted: 25. 02. 2025/Accepted: 05. 04. 2025

Abstract

Gerontology, and its main branch geriatrics, have been developing as modern sciences since the beginning, and especially since the middle, of the 20th century in parallel with human progress in general and the demographic changes due to the aging of the world population. It was during the growth of European gerontology that the Bulgarian Centre of Gerontology and Geriatrics (CGG) was established in 1963 by Prof. Dragomir Mateev. The CGG existed until 1972 and developed successful multidisciplinary research, teaching and applied geriatric activities. It consisted of 7 sections: geriatrics, physiology, morphology, biochemistry, psychology and psychopathology of aging, social gerontology, exercise and aging. In 1972, the Section on Gerontology and Psychology of Gerontology was established. The CGG was attached, ultimately unsuccessfully, to the MA Institute of Endocrinology and gradually assimilated. Many geriatrician and gerontologist fellows were reassigned to work in other medical specialties. Research work continues in a limited capacity by individual authors, but they have no institutional or clinical geriatric base.

This historical chronicle, which recalls the contributions of Bulgarian gerontologists, is a link in our efforts to revive the much needed science, the institute and the specialty of gerontology and geriatrics. Gerontology and geriatrics have their own specificities and their own methodological approaches. They cannot be combined in any other medical or humanities specialty. Gerontology and geriatrics need their own existence and their own development in the interest of the nation.

Key words: gerontology, geriatrics, history, Bulgarian Centre of Gerontology and Geriatrics

The problems of ageing and the elderly, alongside human progress and demographic change, are gaining particular importance in our time. Whereas in past historical periods the elderly were a happy or not so happy exception, today they are a fifth of the population and are present in everyone's life, and almost everyone has the chance of longevity. The problems of aging are manifold - age-biological, health, social, psychological, intergenerational, philosophical and cultural. They have aroused the interest of individual scientists throughout the cultural history of mankind, but gerontology with its 4 main branches (geriatrics; biogerontology; social gerontology; psychogerontology) became a modern and rapidly developing science from the middle of the 20th century. It was then that the leading scientific institutes and departments of gerontology were founded, and geriatrics (geriatric medicine) was legalized as an independent clinical specialty.

The name **gerontology** was introduced by the Nobel Prize-winning biologist, the discoverer of phagocytosis, Ilya Mechnikov (1845-1916). In 1903, he wrote that gerontology and thanatology should take their rightful place in human sciences (1). Mechnikov was keenly interested in the data on longevity in Bulgaria and in Dr. Stamen Grigorov's discovery in 1905 of the causes of fermentation of Bulgarian yogurt (2). Mechnikov included the data of Grigorov's data in his theory of aging. The concept of **geriatrics** was introduced in 1909 by the American physician Ignatz Leo Nascher (1863-1944) who worked in New York. Nascher realised the social importance and specificity of diseases in the elderly, founded the first geriatric society, published several books of his own, as well as the first medical journal on geriatrics (3).

At the beginning and until the middle of the 20th century, few Bulgarian scientists were attracted by the problems of ageing and studied it from a biological and philosophical point of view. These were: Stamen Grigorov (1878-1945) (2), Assen Zlatarov (1885-1936) (4), Metodii Popov (1881-1954) (5) and Dragomir Mateev (1902-1971) (6, 7). We should also include the first two researchers of Bulgarian centenarians Vladimir Partachev (8) and Zhivko Lambrev (9).

The Bulgarian Centre for Gerontology and Geriatrics (CGG) was founded in 1963 in the system of the then Ministry of National Health and Social Care. The order of the Minister Kiril Ignatov of 10.07.1963 regulated the base of the Centre in the former Home for the Elderly No. 11, the management of the Centre and its first scientific council. The head of the Centre was the prominent physiologist and gerontologist, Professor Dragomir Mateev. For 8 years. The CGG developed successful multidisciplinary research, teaching and applied geriatric activities in 7 sections: geriatrics; physiology; morphology; biochemistry; psychology and psychopathology of aging; social gerontology; exercise and aging (10). The CGG was appreciated in international scientific circles - along with the Romanian National Institute of Gerontology and Geriatrics and the Institute of Gerontology in Kiev (11).

There are skeptics in the medical profession to this day who deny gerontology and the need for geriatrics. They claim that any good doctor can successfully treat geriatric patients. They repeat the arguments of the 19th century and earlier about paediatrics - whether there is a need for paediatrics, since a child is a „little adult“ and nothing more. But the child as well as the elderly man have their own specificity. When the extensive Academy of Medicine (MA) was established in 1972, the CGG was deemed by the President, Acad. Atanas Maleev of little significance and was illogically joined to the larger Institute of Endocrinology that had emerged at the Institute for perfection of

physicians. Thus, Maleev, who did not believe in the specialty of geriatrics, founded a merged Scientific Institute of Endocrinology, Gerontology and Geriatrics (SIEGG), composed of a Department with a Clinic of Endocrinology and a Division of Gerontology and Geriatrics (DGG). A University Clinical Centre (Department) of Endocrinology and Gerontology was also formed although, in practice, gerontology was subordinated to endocrinology. The director of the united institute was always an endocrinologist and habilitated endocrinologists were the majority. What followed was a thirty-year, disastrous for gerontology, gradual and steady assimilation of its units, apparatus and collaborators, who were redirected to work only in endocrinology. As early as 1985, 11 geriatric fellows were transferred by Acad. Maleev to other MA institutes. From a total of nearly 100 employees of the CGH, respectively of the Department of Gerontology and Geriatrics in 1972, in 2002 there were only nine. In 1980, the Division of Gerontology and Geriatrics was deleted from the institute's staff, and in 2006, the word gerontology was dropped from the Clinical Center for Endocrinology and Gerontology. In 1985, gerontology also lost its base, the Nursing Home No. 11, which was unexpectedly converted by the Social Welfare Management into a children's home. In 2002, the last 9 gerontologists were transferred to the Faculty of Public Health. There they were involved in teaching for a few years but were not allowed to develop clinical work in geriatrics, nor serious research in basic gerontology or psychogerontology. These were the final stages of assimilation and the development of gerontology as an institute was terminated.

The history of the *specialty of Gerontology and Geriatrics* was also difficult as it was regularized in 1991 with the crucial assistance of Prof. Boyan Lozanov, but shortly thereafter crossed out from the list of medical specialties (12). The unfavorable changes in the SIEGG and in the specialty occurred in parallel with a noticeable decline in the interest of state institutions and the public in the problems of the elderly and gerontology, which was felt after the 1980s (Petrov, 13). Many times a group of gerontologists, including this writer, tried unsuccessfully to stop this harmful trend and to rebuild the Institute (center) of Gerontology and Geriatrics. It is needed by the nation as is the strengthening of the specialty of gerontology and geriatrics. We have not lost hope. The contributions of Bulgarian gerontologists, many of whom were forced by adverse circumstances to change their place of work and learn another specialty, oblige us to publicize their work and their major publications in order to continue our efforts to revive gerontology and geriatrics in Bulgaria.

Gerontology is an **age-centered multidisciplinary science**, but above all a science of the **human being**, as its „godfather“ Mechnikov emphasized. Gerontology indeed occupies a unique place in the system of sciences. It draws on the knowledge and methods of a number of biological, health, social and human sciences, including general and molecular biology, anthropology, clinical medicine, psychology, demography, economics, sociology, philosophy, cultural studies, literature and art studies. Along with this, in its mature unfolding in recent decades, gerontology is now utilising its own specific **methodological approaches** (14, 15).

Geriatrics studies **pathological aging**, i.e., the etiology and pathogenesis, symptomatology, diagnosis, prevention, treatment, and overall management of diseases characteristic of advanced adulthood and intertwined with natural age-related changes. It is a branch of gerontology, but also of general medicine.

From Nascher's time to the present day, **geriatrics** has been the term used in the USA and **geriatric medicine** in the UK. The content of the two titles is identical. Among the founders of geriatric medicine were Marjory Warren and Sir William Ferguson Anderson. In 1935, Dr Warren established the geriatric department at London's West Middlesex Hospital and began to teach geriatric medicine assiduously to practising physicians and to university lecturers (16, 17). The clinical approach was complemented by the idea of rehabilitation. From 1948 onwards the teaching of geriatric medicine developed in Glasgow and throughout the country. The **specialty of geriatric medicine** was established (16). The British model is considered the most successful so far: **geriatric medicine is a distinct and primary medical specialty**. It is acquired after 7 years of theoretical and practical training. Geriatric medicine is also studied for 7 years in the Netherlands. A similar medical specialty was introduced in Italy in 1949. It is also a **primary and distinct specialty** and is called **gerontology and geriatrics**. The first Department of Gerontology and Geriatrics was established at the Faculty of Medicine in Florence between 1954 and 1960 (18). Our understanding of gerontology/geriatrics is similar to that of our Italian colleagues and when we speak of gerontology, we also think of geriatrics, its main branch.

In several of our publications, we have summarized the specifics and emphases of geriatric work in 15 points (see Petrov, 19):

- 1) Multiple pathology on age-altered terrain.
- 2) Significant effect of age itself on diseases.
- 3) Different structure of morbidity, diseases characteristic mainly or entirely of advanced age.
- 4) Need for multidimensional assessment.
- 5) Multifactorial pathogenetic approach and in many cases rejection of etiological monocausality.
- 6) Specific diagnostic difficulties in geriatrics. Often atypical, sparse, leveled symptomatology (but lesions in the organism in many cases do not correspond to the „weak“ symptomatology).
- 7) Other comorbidities of disease manifestations related to the reduced reactivity and immune defenses in old age, and to the physiological age-related decline of function and homeostatic mechanisms in the very old.
- 8) Assessment in geriatrics not only of impairment but also and above all of retained functional capacity.
- 9) Increased risks of (poly)pharmacotherapy.
- 10) Need for teamwork of different medical and „paramedical“ specialists.
- 11) A holistic approach to the patient in his/her social environment.
- 12) Patient social and rehabilitation work with the achievement of „small steps“.
- 13) Main goal: not only cure, but mainly preservation of independent living and dignity.
- 14) Careful assessment of remaining life expectancy and of the subjective experience of death.
- 15) More prophylaxis; continuity of care (16, 19).

Regarding points 1 and 2 we would add that in a non-directive clinical examination in an outpatient setting, a person over 65 „gets“ at least 3 diagnoses, and in a more directed examination - 6-7 diagnoses. Multipathology in geriatrics is mostly defined by

chronic, slowly progressive diseases that take decades to develop and progress alongside aging. The elderly people have an incomparably higher proportion of chronic diseases, and in the young, a higher proportion of recorded diseases are acute (20).

Regarding item 3: Health problems that are **unique or predominantly characteristic of old age and senium** are: dementias, strokes, parkinsonism, type 2 diabetes mellitus, decubitus ulcers, urinary incontinence, frequent falls (with multiple and complex causality), femoral neck fracture, accidental hypothermia, and several dozen other less common diseases/problems (20).

Health problems are significantly more severe and more difficult in **very old people** (over 80 or 85), and the relative proportion of this subgroup increases with increasing life expectancy. On the one hand, after 80-85, the chronic progressive diseases present are at a more advanced stage and are more often decompensated. On the other hand, disease prevalence rises steeply with age in a number of age-specific disorders. Marked dementias, e.g., are 1,4% in people after 65 years of age; they are 2,8% between 70 and 74 years; 5,6% between 75 and 79 years; 11,1% between 80 and 85 years. Above 85 years of age, they are already 23,8% (21). Another example is disorders of various kinds in the locomotor system. After the age of 60, one in ten people needs lateral assistance with mobility. After the age of 80, it is already every third person (Arnaudova, 22). After the age of 80, the proportion of old people with severe visual and/or hearing impairments also increases significantly.

The course of chronic diseases in old age and especially in extremely old age borders on infirmity, disability and the loss of an independent lifestyle. The intertwining self and age-related changes contribute to this. K. Parchon used to say that physiological aging must be distinguished from pathological aging, but that physiological aging itself has a „painful character.“

Basically (with every allowance for significant individual differences) a person in old age has limited physiological and biological adaptive capacities; at the same time he is sicker, with several progressive chronic diseases, creating a picture of frail health and diminished resources (frailty). However, the psychosocial development of the individual up to and into old age, even until death, may be upward and contrast (but not always) with the downward biological development curve described (14, 15). Yet biological involution, not psychosocial achievement, determines the inexorable end of any individual human being. The elderly and the old person, as the client of geriatric medical and social care, encompasses biological capacities, the inherited and acquired, personality and psychological make-up, education, biography, culture, habits and lifestyle, and - of course - the increasing burden of age and added illnesses with the passing years (14).

Geriatrics is a specific and yet comprehensive science. Gerontology and geriatrics are closely related and interpenetrating. Along with this, the geriatrician is a doctor of „double subordination“, since he usually has another medical specialty. But also, the geriatrician works as a rule in a team with other medical and paramedical specialists, since a multiple approach and team collaboration are especially needed to deal with diseases in old age (16, 19).

In contrast to traditional „vertical“ medical specialties such as nephrology, endocrinology, hematology, rheumatology, and a number of others, paediatrics and geriatrics treat the person in his or her totality rather than the diseases of one specific organ, apparatus, or system. Therefore, paediatrics and geriatrics are „transversal“ specialties (Senin, 18, p. 15).

The methodological approach in geriatric medicine (geriatrics) is different from the approach in traditional medicine, which has historically been built on the study of the individual at a young and mature age, most often affected by a single disease. Diagnosis was centered on the disease in one organ or apparatus and the medical act ended with the cure of the patient. All this is not sufficient in the geriatric patient, in whom the possible cure of one, for example acute, disease does not always ensure his complete improvement and overcoming of the complex of multiple coexisting chronic diseases closely interwoven with the changes of old age itself (18). Whereas diagnosis in traditional medicine is primarily based on losses (disabilities), in geriatric medicine it seeks to multidimensionally assess not only losses but mainly preserved capacities. The goal of intervention in geriatrics is not just recovery but maintenance of independent living (16).

Multiple pathology in older patients and often atypical symptomatology requires frequent consultations between the geriatrician and his team of nurses and paramedical specialists, as well as between the geriatrician and other medical specialists such as surgeon, gynecologist, ophthalmologist, dermatologist or psychiatrist. Continuity of care and comprehensive patient management is another reason for specialising in geriatric medicine. A geriatric clinical unit for short stay and for comprehensive assessment of elderly patients should be placed in a *multi-specialty university hospital*. Regular meetings of the medical and social care teams, while the patient is still in the hospital, ensure proper post-discharge referral and continuity of care. Re-hospitalizations can and should be significantly reduced by emphasizing visits by nurses from the team who specialize in different problems. On the whole, the aim of geriatric medicine is to try to keep the elderly as healthy and happy as possible in their natural environment, in their own homes, for as long as they wish and are able to remain there. When they are ill, the physician should assess the general situation, make an accurate diagnosis, or more accurately a list of diagnoses, undertake the appropriate treatment, with or without hospital placement, and when people are at home again, monitor and support their progress in the community (16, p. 53).

The establishment of the **Bulgarian Centre for Gerontology and Geriatrics (CGG)** in 1963 and its independent functioning until 1972 came just in time - during the heyday of European gerontology. Almost simultaneously, gerontology research institutes were established in several European countries. The influential Kiev Institute of Gerontology was founded in 1958 and remained a leading institute in subsequent decades. The first university department of gerontology and geriatrics in Europe was founded in Florence and was complemented in the following years in Italy alone by 30 departments in all medical faculties and by two research institutes.

The CGG was started in 1964 as a research centre and in the following years developed both teaching and clinical geriatric activities. The brevity of this article does not allow us to list here exhaustively the modest but versatile contributions of Bulgarian gerontologists at the CGG, the NEGG and beyond. They are reflected quite fully in two review articles in *Bulgarian Medicine* (10) and in *Advances in Gerontology* (11). Here, we will only mention landmark publications and collaborations. Contributions by authors and teams from the CGG have been published in eight volumes of *Problems of Gerontology and Geriatrics* (24) and in other books and journals.

One of the main themes developed by Dragomir Mateev and his colleagues are **longitudinal studies** on the effect of physical and mental activity on the health and well-being of older people. These have been published in volumes III, IV and V of *Prob-*

lems of Gerontology and Geriatrics (24), and theoretically substantiated in Mateev's articles on biology and theory of aging in the second (7) and sixth (25) volumes of Problems and in Zeitschrift fur Alternsforschung (26) and Agressologie (27). Later applied developments influenced by Mateev's theory are on the effects of functional loading with regular exercise in aging and old people by Boyadjiev and colleagues, including on exercise after surviving myocardial infarction (Petkov (28); in old people with pulmonary emphysema (Delcheva, 29); with glaucoma (Venova); a longitudinal study on the effect of kinesitherapy in the elderly (Petkov, 30); and the effect of exercise and cultural therapy on mental performance in the elderly (Petrov, Kostantinov, Vlahliyska - see also below under research in psychogerontology). Concurrently, research on the **biological, biochemical, morphological, and physiological bases of aging** was being conducted at the CGG. We will cite studies on: energy metabolism in aging and in hypodynamia by Angelova-Gateva (31); a comprehensive description of biochemical changes in aging (Zlatarev, Ivanova, 32:165-194; Ivanova, 33); anthropometric assessment of aging (Todorov, 34; general physiological changes in aging (Valnarov, 35); respiratory functions (Guncheva 32: 107-116 and 36); functional changes of the cardiovascular system (Atanassova, 32: 95-106); age-related changes of hearing, smell and taste (Golemanov 37; and 32: 156-160); Popov, (38); aging and vision (Denev, 39, 40; and 32: 307-319) and Peycheva (41) - these also concern geriatric visual disorders.

Studies in geriatrics (on diseases of old age) and in social gerontology

Significant studies have been carried out in the CGC on morbidity and mortality at different ages (Rashev et al, 42; Mateev, Stoynev, S. Vizev and Doychinova, 43), life expectancy after retirement (Stoynev, Doychinova et al, Vizev, 44), centenarians in Bulgaria (Stoynev, 45 ; Stoynev, Vutov and Velichkov; Vutov and Stoynev; Konstantinov, Petrov and Stoynev); lung diseases in old age, and cytological studies (Bagrenska, 32: 225-258; and 49); diseases of the cardiovascular system (Rashev, 32: 197-224); aging and arterial hypertension (Zacharieva, 47); kidney diseases (Angarov, 32: 279-298); the epidemiology of atherosclerosis (S. Vizev, 50, 51); dyslipoproteinemias in the population (Kiriakov et al, 45); endocrine factors and biological age (K. Vizev, 48); aging, old age, and disease (Stoynev, 52); socioeconomic problems of people in the third age (Arnaudova, 22, 53; S. Vizev, 32:340-366); aging and hemocoagulation (Angarov, Charakchiev); other geriatric aspects of internal medicine (Stoilov, Branekova, Ivanov, Popiliev, et al); gerotechnologies (Charakchiev); social integration of the elderly (Vlachliyska, 54); assessment of aging by biological indices (Maksimova, 55); health of elderly participants in the communist struggle (Kermova; Tomov).

Research in psychogerontology (psychology and psychopathology of aging)

Three-year longitudinal experimental and psychological studies in elderly nursing home residents enrolled in a physical activity and cultural therapy program and two-year longitudinal studies of volunteers actively participating in exercise programs (health groups) were conducted at the CGG by Petrov; Konstantinov; Vlachliyska (56-59). The time course of changes in performance for memory, attention and verbal responses (in

the association experiment) was more favourable in active compared to inactive individuals – a contribution to research on the anti-entropic effect of activity. A methodology for cultural therapy has been developed (59).

Some of the research is on aging-mental disorders (60-63) and aging-depression (64-67, 79).

Population-based research - on mental health among representative populations - is of note. They are Konstantinov's on a group of old people from the population of the city of Sofia (23) and on the rural (Shopa) population. It was begun by Stoynev in 1971 and continued in 1971-1986 by Petrov and colleagues as a broad cross-sectional and longitudinal study (15, 63, 66-70). It placed considerable emphasis on the values and self-assessments of old peasants (15, 68-70). In the rural study, we combined the clinical approach with a battery of psychometric cognitive tests and the Dembo-Rubinstein projective test. In the course of our work, we extended this test with new scales, introduced categorical scoring, and more fully conceptualized its projective properties. We described it as the Self-Evaluation of Personality and Social Relatedness Test (71). The data have been published at home and, for the most part, abroad. In 2007-2008, together with prof. Peter Coleman, Anita Saigal and colleagues, we supplemented the village survey with an attempt at time-lag assessment in two of the original 46 villages (67, 79).

A fifth group of studies is on the old person in transition, their feelings and assessments of life changes with transition (72, 73),

A sixth group is transcultural gerontological research: two longitudinal Bulgarian-Hungarian studies on personality and self-esteem in residents of Sofia and Budapest (74-77); and a Bulgarian-Romanian-English study on aging and faith, depressive states, and religious and secular rituals in Bulgarians and Romanians (67, 78-80).

We cite a total of 27 dissertations completed at the CGG – 6 of them for the degree of „Doctor of Medical Sciences“, 21 for the degree of „Doctor of Medicine“. We will recall only some of the published books on gerontology by Bulgarian authors from the CGG or with significant Bulgarian participation:

- Fundamentals of Gerontology and Geriatrics, ed. by Stoynev, 1976 (32);
- Aging of the Psyche by Petrov, 1978 (14);
- Psychology and Psychopathology of Advanced Age by Konstantinov, Petrov and Hristozov, 1982 (85);
- Social Gerontology by Stoynev, 1986 (86);
- Aging, ritual and social change, edited by Coleman, Koleva and Bornat, 2013 (78, 80);
- Current Issues in Aging and Old Age (ed. Vodenicharov, 87).

In the circle of international participation, we will only mention the connection of Bulgarian gerontologists with the Romanian National Institute of Gerontology and Geriatrics (Prof. Gusik, Acad. Prada) with the Institute of Gerontology in Kiev (Prof. Bezrukov), with the Claude Bernard Centre for Gerontology in Paris (Prof. Clement), with several departments in Italy (Prof. Antonini, Passeri, Senin), with the University of Southampton (Prof. Coleman). The Bulgarian Association on Ageing, founded by CGG collaborators and public figures, has been a full member of the International Association of Gerontology and Geriatrics (IAGG-IAGG) since 1997 and a member of the European Union Society of Geriatric Medicine (DGMES-EuGMS) since 2019. The Bulgarian Association on Ageing is a member of the IAGG Council and of the Steering Committee of the Action for the Development of Geriatrics programme of the European Society

and took part in the Belfast Consensus Conference that developed the EPIC Programme for Integrated Care of the Elderly (81) as well as in the IAGG Valencia Forum (84). At the 18th World Congress of Gerontology and Geriatrics in Rio de Janeiro in 2005, The Bulgarian Association on Ageing chaired the symposium entitled „The Older Person in Transition“ (82).

In the second half of the 20th century, the Centre for Gerontology and Geriatrics, which united the Bulgarian gerontologists, developed serious research, applied clinical and teaching activities and became a part of European gerontology. But the CGG was illogically assimilated and closed down. The teaching of gerontology and geriatrics was hampered by a lack of established facilities and failure to obtain accreditation (11, 12). There is currently no institute or department of gerontology/geriatrics in the country, no geriatric clinic, no facilities for teaching, and no compulsory student training in the specialty, which has stalled (10-12). Again, we raise the question of the restoration and development of a promising science and activity of common human and national importance. It is necessary to unite the efforts of society and scientific circles in the cause for gerontology and geriatrics in Bulgaria.

References

1. **Metchnikoff E.** The nature of man. New York: Putnam; 1903.
2. **Grigoroff St.** Etude sur un lait fermenté comestible. Le „Kiselo mleko“ de Bulgarie. *Rev Med Suisse Romande*. 1905; (5).
3. **Morley J.** A brief history of geriatrics. *J Gerontol* 2004; 59(11): 1132–52.
4. **Zlatarov A.** Kakvo e jivotat i kakvo e smartta. In: Bratanov D, editor. *Izbrani sacinenia v tri toma*, T. 3. Sofia: Nauka i izkustvo; 1966. p. 39–87. (in Bulgarian) (**Златаров А.** Какво е животът и какво е смъртта. В: Братанов Д, ред. *Избрани съчинения в три тома*. Т. 3. София: Наука и изкуство; 1966. с. 39–87. Първо публикуване: 1930)
5. **Popov M.** Kletachnata stimulatsiya i neinoto prilozhenie v rastenievadstvoto i meditsinata. Sofia: BAN; 1957. (in Bulgarian) (**Попов М.** Клетъчната стимулация и нейното приложение в растениевъдството и медицината. София: БАН; 1957.)
6. **Mateev D.** Vazrastova morfologiya i fiziologiya na choveka. Sofia: Meditsina i fizkultura; 1058. (in Bulgarian) (**Матеев Д.** Възрастова морфология и физиология на човека. София: Медицина и физкултура; 1958.)
7. **Mateev D.** Funktsionalno natovarvane kato anti-tropichen faktor pri stareene. In: Mateev D, et al., editors. *Problemi na gerontologiyata i geriatriyata*. T. 2. Sofia: Meditsina i fizkultura; 1966. p. 11–44. (in Bulgarian) (**Матеев Д.** Функционално натоварване като антиентропичен фактор при стареене. В: Матеев Д, и др., ред. *Проблеми на геронтологията и гериатрията*. Т. 2. София: Медицина и физкултура; 1966. с. 11–44.)
8. **Partachev VH.** Nashite stoletnitsi. Statisticheskobiologicheskio izsledvane. Sofia: Pechatnitsa Saglasie; 1933. (in Bulgarian) (**Партъчев ВХ.** Нашите столетници. Статистическо-биологическо изследване. София: Печатница Съгласие; 1933.)
9. **Lambrev J.** Zhivot, stareene, smürt. Sofia: Nauka i izkustvo; 1979. (in Bulgarian) (Ламбрев Ж. Живот, стареене, смърт. София: Наука и изкуство; 1979.)
10. **Petrov IC.** 50 years of gerontology research: The Sofia Centre of gerontology and geriatrics. *Bulgarian Medicine* 2014; 4 (2): 24–31.
11. **Petrov IC.** Notes on gerontology research in Bulgaria. In: *Encyclopedia: Gerontology in Europe. Advances in gerontology*. 2015; 28 (1) Suppl: 14-20.
12. **Michel JP, Huber Ph, Cruz-Jentoft AJ, Pills K, Petrov IC, et al.** Europe-wide survey of teaching of geriatric medicine. *J Am Geriatr Soc* 2008; 56 (8): 1536-1542.
13. **Petrov IC.** The elderly in a period of transition. Health, personality and social aspects of adaptation. *Ann NY Acad Sci* 2007; 1114: 300-309.
14. **Petrov IC.** Stareene na psihikata. Sofia: TSIMZ s TSMB; 1978. (in Bulgarian) (Петров ИХ. Стареене на психиката. София: ЦИМЗ с ЦМБ; 1978.)
15. **Petrov IC.** Self-esteem, values and mental health of elderly people from the rural population of Bulgaria. *Bulgarian Ethnology* 2023; XLIX (1): 83-99. (in Bulgarian) (**Петров ИХ.** Самооценки, ценности и психично здраве на стари хора от българското селско население. *Българска етнология* 2023; XLIX (1): 83-99.)

16. **Ferguson Anderson W.** Development of teaching in geriatric medicine in the United Kingdom. In: Long-term training in gerontology and geriatrics. *International Institute on Ageing, United Nations – Malta; 1989.* p. 51-59.
17. **Mazzei Berti JE.** Geriatrics and gerontology universal history. *Caracas: Editorial Torino; 2005.*
18. **Senin U.** Paziente anziano e paziente geriatrico. *Fondamenti di gerontologia e geriatria. Napoli: EdiSES; 2003.*
19. **Petrov IC.** Geriatric Medicine. Elements of a Concept. *Medical Review 2014; 50 (5): 62-68.* (in Bulgarian) (**Петров ИХ.** Гериаатрична медицина. Елементи за концепцията. *Медицински преглед 2014; 50 (5): 62-68.*)
20. **Besdine R.** Clinical approach in geriatrics. An overview. In: Cassel CK, editor. *Geriatric Medicine. New York: Springer; 1997.* p. 155-68.
21. **Henderson AS, Jorm AF.** Definition of epidemiology of dementia. A review. *Dementia 2000; 2 (1): 1-33.*
22. **Arnaudova TS, Foteva M, Pavlova V.** Pouchvane na usloviyata na zhivot i sotsialnite problemi na naselenieto v nadtrudospobna vazrast v Bulgaria. *Sofia: Izdatelstvo i pechatnitsa na komiteta po edinna sistema za sotsialna informatsiya pri MS; 1984.* (in Bulgarian) (**Арнауцова Ц, Фотева М, Павлова В.** Проучване на условията на живот и социалните проблеми на населението в надтрудоспособна възраст в България. *София: Издателство и печатница на комитетата по единна система за социална информация при МС; 1984.*)
23. **Mateev D, Vŭlnarov L, Boyadzhiev E, Petrov IKH, Angelova P, et al.** Trigodishni longitudinalni izsledvaniya varkhu hora v naprednala i starcheska vazrast sas i bez funktsionalno natovarvane posredstvom fizicheski uprazhneniya i kulturterapiya. In: Mateev D, et al., editors. *Problemi na gerontologiyata i geriatriyata. Vol. V. Sofia: Meditsina i fizikultura; 1967.* p. 13-98. (in Bulgarian) (**Матеев Д, Вълнаров Л, Бояджиев Е, Петров ИХ, Ангелова П, и др.** Тригодишни лонгитудинални изследвания върху хора в напреднала и старческа възраст със и без функционално натоварване посредством физически упражнения и културтерапия. В: **Матеев Д, и др.,** редактори. *Проблеми на геронтологията и гериаатрията. Том V. София: Медицина и физкултура; 1967.* с. 13-98.)
24. **Problemi na gerontologiyata i geriatriyata.** Mateev D, Stoinev G, Petrov IKH, Boyadzhiev E, editors. *Volumes I (1965); II (1966); III (1967); IV (1967); V (1969); VI (1971); VII (1971); VIII (1972).* *Sofia: Meditsina i fizikultura.* (in Bulgarian) (*Проблеми на геронтологията и гериаатрията. Рег. Матеев Д, Стойнев Г, Петров ИХ, Бояджиев Е. Томове I (1965); II (1966); III (1967); IV (1967); V (1969); VI (1971); VII (1971); VIII (1972).* *София: Медицина и физкултура.*)
25. **Mateeff D.** Biology of Aging. *Ibidem.* 1971; 6: 3-29. (in Bulgarian) (**Матеев Д.** Биология на стареенето. *Ibidem.* 1971; 6: 3-29.)
26. **Mateeff D.** Biologische Grundlagen des Alterns aus der Sicht des Physiologen. *Z Alternsforsch.* 1971; 12: 117-26.
27. **Mateeff D.** Biological basis of ageing. *Agressologie 1971; 12 (2): 75-84.*
28. **Petkov Iv.** Pouchvaniya varkhu efekta na prodalzhitelna kineziterapiya pri vazrastni hora sled miokarden infarkt. *Disertatsiya. Sofia: NSA; 1978.* (in Bulgarian) (**Петков ИВ.** Проучвания върху ефекта на продължителна кинезитерация при възрастни хора след миокарден инфаркт. *Дисертация. София: НСА; 1978.*)
29. **Delcheva B.** Rezultati ot kineziterapiya pri vazrastni i stari khora s belodroben emfizem. In: *Problemi na gerontologiyata i geriatriyata. Mateev D et al., editors Vol. 6. Sofia: Meditsina i fizikultura; 1971.* p. 241-248. (in Bulgarian) (**Делчева Б.** Резултати от кинезитерация при възрастни и стари хора с белодробен емфизем. В: *Проблеми на геронтологията и гериаатрията. Рег. Матеев Д и др. Том VI. София: Медицина и физкултура; 1971.* п. 241-248.)
30. **Petkov Iv.** Longitudinal study on the effect of kinezitherapy in adults. *Doctoral dissertation. Sofia: National Sports Academy; 1998.* (in Bulgarian) (**Петков ИВ.** Лонгитудинално изследване върху ефекта на кинезитерацията при възрастни. *Докторска дисертация. София: НСА; 1998.*)
31. **Angelova-Gateva P.** Age-related features of energy metabolism during aging [dissertation]. *Sofia: MNZSG; 1971.* (in Bulgarian) (**Ангелова-Гатева П.** Възрастни особености на енергообмяната при стареене [дисертация]. *София: МНЗСГ; 1971.*)
32. **Stoynev G,** editor. *Fundamentals of gerontology and geriatrics. Sofia: Medicine and Physical Education; 1976.* (in Bulgarian) (**Стойнев Г,** редактор. *Основи на геронтологията и гериаатрията. София: Медицина и физкултура; 1976.*)
33. **Ivanova E.** Heterogeneity of blood triglyceride: clinical and laboratory informativeness in the third age [dissertation]. *Sofia: IEGG; 1983.* (in Bulgarian) (**Иванова Е.** Хетерогенност на кръвния триглицерол: клиничко-лабораторна информативност в трета възраст [дисертация]. *София: ИЕГГ; 1983.*)
34. **Todorov V.** Changes in some anthropometric features during aging in Bulgarians [dissertation]. *Sofia: MA, NIEGG; 1976.* (in Bulgarian) (**Тодоров В.** Изменение на някои антропометрични белези при стареенето у българи [дисертация]. *София: МА, НИЕГГ; 1976.*)
35. **Valnarov L.** Nyakoi obshti fiziologichni promeni pri stareene. V: *Mateev D i dr., redaktori. Problemi na gerontologiyata i geriatriyata. Tom V. Sofia: Meditsina i fizikultura; 1969.* p. 117-126. (in Bulgarian) (**Вълнаров Л.** Някои общи физиологични промени при стареене. В: **Матеев Д и др.,** редактори. *Проблеми на геронтологията и гериаатрията. Том V. София: Медицина и физкултура; 1969.* с. 117-26.)
36. **Gancheva M.** Bioelectric activity of respiratory muscles in practically healthy people over 60 years of age [dissertation]. *Sofia: IEGG; 1982.* (in Bulgarian) (**Гунчева М.** Биоелектрическа активност на дихателните мускули при практически здрави хора над 60 годишна възраст [дисертация]. *София: ИЕГГ; 1982.*)
37. **Golemanov V.** Age-related changes in the organs of hearing, smell and taste [dissertation]. *Sofia: Medical Academy; 1978.* (in Bulgarian) (**Големанов В.** Възрастни промени в органите на слуха, обонянето и вкуса [дисертация]. *София: Медицинска академия; 1978.*)
38. **Popov K.** Age-related hearing loss under different environmental conditions in our country [dissertation]. *Sofia: Medical Academy; 1987.* (in Bulgarian) (**Попов К.** Възrastовото намаление на слуха при различни условия на средата в нашата страна [дисертация]. *София: Медицинска академия; 1987.*)
39. **Denev VI.** Izsledvane na harakteristikite na och-

nata patologiya pri vazrastni i stari hora, lekuvani v nyakoi oftalmologichni kliniki v Bulgaria. In: Mateev D et al., editors. Problemi na gerontologiyata i geriatriyata. Tom V. Sofia: *Meditsina i fizkultura*; 1969. p. 102-106. (in Bulgarian) (**Денев Вл.** Изследване на характеристиките на очната патология при възрастни и стари хора, лекувани в някои офталмологични клиники в България. В: **Матеев Д и гр.**, редактори. Проблеми на геронтологията и гериатрията. Том V. *София: Медицина и физкултура*; 1969. с. 102-106.)

40. **Denev VI.** Oпит za sravnitelno izsledvane na sadovete na retinata i funktsionalnoto sastoyanie na zhaltoto petno pri hora v naprednala vazrast. Problemi na gerontologiyata i geriatriyata. *Ibidem*; 1969; 5: 164-168. (in Bulgarian) (**Денев Вл.** Опит за сравнително изследване на съдовете на ретината и функционалното състояние на жълтото петно при хора в напреднала възраст. В: **Матеев Д и гр.**, редактори. Проблеми на геронтологията и гериатрията. *Ibidem*; 1969; 5: 164-168.)

41. **Peychева E.** The state of corneal sensitivity in clinically healthy and sick people with eye diseases in middle and elderly age and after eye surgery [dissertation]. *Sofia: Medical Academy*; 1980. (in Bulgarian) (**Пейчева Е.** Състоянието на корнеалната сетивност при клинично здрави и болни хора с очни заболявания в средна и напреднала възраст и след очна хирургия [дисертация]. *София: Медицинска академия*; 1980.)

42. **Rashev M, Stanchev L, Orbetsov M et al.** Zabolvaemostta sled 60-godishna vazrast po materiali ot pogoloven pregled na naselenieto ot grad Kazanlık i okolnite sela. In: Mateev D et al., editors. Problemi na gerontologiyata i geriatriyata. Tom VI. *Sofia: Meditsina i fizkultura*; 1969. p. 50-54. (in Bulgarian) (**Рашев М, Станчев Л, Орбетцов М и гр.** Заболеваемостта след 60-годишна възраст по материали от поголовен преглед на населението от град Казанлък и околните села. В: **Матеев Д и гр.**, редактори. Проблеми на геронтологията и гериатрията. Том VI. *София: Медицина и физкултура*; 1971. с. 50-54.)

43. **Mateev D, Stoinev G, Vizev S, Doichinova TS.** Smartnost sred naselenieto nad 60-godishna vazrast v Bulgaria. *Sofia: Meditsina i fizkultura*; 1970. (in Bulgarian) (**Матеев Д, Стойнев Г, Визев С, Дойчинова Ц.** Смъртност сред населението над 60-годишна възраст в България. *София: Медицина и физкултура*; 1970.)

44. **Stoinev G, Doichinova TS, Vizev S.** Prodalzhitelnost na zhivota sled pensionirane. *Sofia: Meditsina i fizkultura*; 1971. (in Bulgarian) (**Стойнев Г, Дойчинова Ц, Визев С.** Продължителност на живота след пенсиониране. *София: Медицина и физкултура*; 1971.)

45. **Stoinev G.** Prouchvaniya varkhu ortobiozata i zdravnoto sastoyanie na stoletnitsite v Bulgariya [disertatsiya]. *Sofia: Institut po fizioterapiya i rehabilitatsiya*; 1970. (in Bulgarian) (**Стойнев Г.** Проучвания върху ортобиозата и здравното състояние на столетниците в България [дисертация]. *София: Институт по физиотерапия и рехабилитация*; 1970.)

46. **Kiryakov K.** Importance of quantitative analysis of lipoproteins for the modern diagnosis of dyslipoproteinemias [doctoral dissertation]. *Sofia: Medical Academy, NIEGG*; 1987. (in Bulgarian) (**Киряков К.** Значение

на количествения анализ на липопротеините за съвременната диагностика на дислипидемията [докторска дисертация]. *София: Медицинска академия, НИЕГГ*; 1987.)

47. **Zaharieva S.** Renin-angiotensin-aldosterone system in adults and elderly people with arterial hypertension [dissertation]. *Sofia: Medical Academy, NIEGG*; 1980. (in Bulgarian) (**Захариева С.** Ренин-ангиотензин-алдостероновата система при възрастни и стари хора с артериална хипертония [дисертация]. *София: Медицинска академия, НИЕГГ*; 1980.)

48. **Vizev K.** Biological age as a medical and social problem and the influence of endocrine factors. *Sofia: Hermes*; 2009. (in Bulgarian) (**Визев К.** Биологичната възраст като медицински и социален проблем и влиянието на ендокринните фактори. *София: Хермес*; 2009.)

49. **Bagrenska M.** Cytological-chemical studies on neutrophil leukocytes in peripheral blood during aging and in patients with acute pneumonia at different ages [dissertation]. *Sofia: NIEG*; 1980. (in Bulgarian) (**Багрнска М.** Цитологично-химически изследвания върху неутрофилните левкоцити в периферна кръв при стареенето и при болни от остра пневмония в различни възрасти [дисертация]. *София: НИЕГ*; 1980.)

50. **Vizev S.** Epidemiology of atherosclerosis in Bulgaria in people over 45 years of age [dissertation]. *Sofia: Medical Academy*; 1976. (in Bulgarian) (**Визев С.** Епидемиология на атеросклерозата в България при лица над 45-годишна възраст [дисертация]. *София: Медицинска академия*; 1976.)

51. **Vizev S.** Aging and atherosclerosis: morbidity, mortality, risk factors [doctoral dissertation]. *Sofia: Medical Academy*; 1989. (in Bulgarian) (**Визев С.** Старееене и атеросклероза: болестност, смъртност, рискови фактори [докторска дисертация]. *София: Медицинска академия*; 1989.)

52. **Stoynev G.** Aging, health and disease [doctoral dissertation]. *Sofia: Medical Academy, NIEGG*; 1977. (in Bulgarian) (**Стойнев Г.** Старееене, здраве и болест [докторска дисертация]. *София: Медицинска академия, НИЕГГ*; 1977.)

53. **Arnaudova Ts.** Social problems of the elderly population. In: Program-targeted collective for the construction of a unified system for socio-demographic statistics. Analytical reports. *Sofia: Central Statistical Office*; 1988. p. 192-211. (in Bulgarian) (**Арнаудова Ц.** Социални проблеми на населението от третата възраст. В: Програмно-целеви колектив по изграждане на единна система за социално-демографска статистика. Аналитични доклади. *София: Централно статистическо управление*; 1988. с. 192-211.)

54. **Vlahliyska L.** Social connectedness of the aging person [dissertation]. *Sofia: Medical Academy*; 1991. (in Bulgarian) (**Влахлийска Л.** Социална свързаност на старееещия човек [дисертация]. *София: Медицинска академия*; 1991.)

55. **Maksimova S.** Assessment of aging processes by means of biological indices [dissertation]. *Sofia: Medical Academy*; 1990. (in Bulgarian) (**Максимова С.** Оценка на процесите на стареенето посредством биологични индекси [дисертация]. *София: Медицинска академия*; 1990.)

56. **Petrov IH, Konstantinov K.** Changes in verbal

reactions, attention, mental performance and memory in physically exercised elderly people. *Nevrol., psychiatr. i neurohirurg.* – Sofia. 1971; 10 (2): 142–150. (in Bulgarian) (**Петров ИХ, Константинов К.** Промени в словесните реакции, вниманието, умствената работоспособност и паметта у физически упражнявани възрастни хора. *Неврол., психиатр. и неврохирург.* – София. 1971; 10 (2): 142–150.)

57. **Petrov IH., Konstantinov K.** Psihichni promeni pod vazdeistviето na funktsionalno natovarvane u vazrastni i stari hora. In: Mateev D. et al., editors. Problemi na gerontologiyata i geriatrityata. Tom VI. *Sofia: Meditsina i fizkultura*; 1971. p. 221–230 (in Bulgarian) (**Петров ИХ, Константинов К.** Психични промени под въздействието на функционално натоварване у възрастни и стари хора. В: **Матеев Д. и др.**, редактори. Проблеми на геронтологията и гериатрията. Том VI. *София: Медицина и физкултура*; 1971. с. 221–230.)

58. **Petrov IC.** Étude longitudinale triennale de la mémoire au moyen du test modifié de Jacobson chez des sujets âgés habitant un hospice de l'assistance publique, soumis ou non à un chargement fonctionnel par des exercices physiques et à culture thérapeutique. *G Gerontol* 1969;17(3):239–48.

59. **Petrov IC, Vlachlijska L.** Culture therapy in old people's home. *Gerontologist* 1972; 12(4): 429–34.

60. **Petrov IH.** Mental illnesses among the rural population over 70 years of age. *Nevrol., psychiatr. i neurohirurg.* – Sofia 1979; 18 (3): 218–223. (in Bulgarian) (**Петров ИХ.** Психични заболявания сред селското население над 70 годишна възраст. *Неврол., психиатр. и неврохирург.* – София 1979; 18 (3): 218–223.)

61. **Petrov IH.** Psychogeriatrics-gerontopsychiatry. Aging and disease. Aging and mental disorders. General psychopathology of advanced age. Psychoorganic diseases. Dementia. Functional mental disorders. Late depressions. In: Piseva D, editor. *Psychiatry. Sofia: ARSO*; 2005. p. 279–312. (in Bulgarian) (**Петров ИХ.** Психогериатрия-геронтопсихиатрия. Стареење и болест. Стареење и психични разстройства. Обща психопатология на напредналата възраст. Психоорганични заболявания. Деменция. Функционални психични разстройства. Късни депресии. В: **Пусева Д.**, редактор. *Психиатрия. София: АРСО*; 2005. с. 279–312.)

62. **Petrov IC.** Psychological troubles and most common psychiatric disorders in the elderly. *Romanian J Gerontol* 1997; 19 (1): 69–83.

63. **Petrov IC.** Mental health of the rural elderly. A study of a representative sample of Bulgarian Shopp population. Longitudinal data. In: Second Bologna Meeting on Cognitive, Affective and Behavior Disorders in the Elderly, *Abstract Book. Bologna*; 2000. p. 153. Cross-sectional data. Ibidem. p. 153–4.

64. **Petrov IH.** Aging and depression. *Nevrol., psychiatr. i neurohirurg.* – Sofia 1983; 22 (3): 186–193. (in Bulgarian) (**Петров ИХ.** Стареење и депресия. *Неврол., психиатр. и неврохирург.* – София 1983; 22 (3): 186–193.)

65. **Petrov IC.** États dépressifs après l'âge de soixante-dix ans. Étude clinique et expérimentale sur un groupe homogène de 701 habitants ruraux. *Minerva Med* 1981; 72(47): 3191–5.

66. **Petrov IC.** Depressions among rural elderly popu-

lation and old age home's residents. In: First Bologna International Meeting of Cognitive and Affective Disorders in the Elderly. Bologna: Casa Editrice Mattioli; 1997. p. 313–5.

67. **Petrov IC, Coleman PG.** Aging and depression: Studies on rural populations in Bulgaria during communist and post-communist period. *J Gerontol Geriatr Med* 2019;5:037:1–7.

68. **Petrov IH.** Self-assessment of some aspects of the psyche of the old person according to the Dembo-Rubinshtein test. Experimental-psychological and clinical-psychopathological study on 228 rural residents over 70 years of age [dissertation]. *Sofia: Medical Academy, NIEGG, Department of Gerontology and Geriatrics*; 1976. 442 p. 355 ref. (in Bulgarian) (**Петров ИХ.** Самооценката на някои страни от психиката на стария човек според теста на Дембо-Рубинщайн. Експериментално-психологично и клинично-психопатологично изследване върху 228 селски жители над 70-годишна възраст [дисертация]. *София: Медицинска академия, НИЕГГ, Отдел по геронтология и гериатрия*; 1976. 442 с. 355 реф.)

69. **Petrov IH.** Socio-psychological problems of the old people according to their self-assessment of happiness. *Nevrol., psychiatr. i neurohirurg.* – Sofia 1975; 14 (4): 306–313 (in Bulgarian) (**Петров ИХ.** Социално-психологични проблеми на старите хора според самооценката им за щастие. *Неврол., психиатр. и неврохирург.* – София 1975; 14 (4): 306–313.)

70. **Petrov IH.** Ageing and self-assessment of mental changes. In: Chebotarev DF, editor. *Mental work and active longevity. Kiev: Goskomizdat*; 1976. p. 154–162 (in Russian) (**Петров ИХ.** Старение и самооценка умственых изменений. В: **Чеботарев ДФ.**, редактор. *Умственный труд и активное долголетие. Киев: Госкомиздат*; 1976. с. 154–162.)

71. **Petrov IH.** Test for self-assessment of personality and its social connectedness. *Nevrol., psychiatr. i neurohirurg.* – Sofia 1976; 15 (1): 67–69. (in Bulgarian) (**Петров ИХ.** Тест за самооценка на личността и социалната ѝ свързаност. *Неврол., психиатр. и неврохирург.* – София 1976; 15 (1): 67–69.)

72. **Petrov IC.** Feelings and attitudes toward the changes during social and economic transition. A study of Sofia autonomous elderly subjects. *Romanian Journal of Gerontology* 1996; 17 (1-2):73–82.

73. **Petrov IC.** Feelings and attitudes toward the changes during social and economic transition. A study on Sofia community elderly with active lives. Part II. Evolution of the feelings and attitudes. Comparison with health, personality and social variables. *Romanian Journal of Gerontology* 1997; 18 (3-4): 31–48.

74. **Petrov IH, Kolozhi B, Dumeva N, Bartok Y.** Social-psychological studies of outpatient adult volunteers – residents of Sofia and Budapest. Part I. Relationships between personality structure and self-esteem. *Nevrol., psychiatr. i neurohirurg.* – Sofia 1981; 20 (6): 437–444. Part II. Analysis of self-esteem. Ibidem, 1982; 21 (3): 188–197. Part III. Motives in self-esteem. Transcultural comparisons. Ibidem, 1983; 22: 49–56. (in Bulgarian) (**Петров ИХ, Коложи Б, Думева Н, Барток Я.** Социално-психологични изследвания при диспансеризирани възрастни доброволци – жители на София и Будапеща. Част I. Съотношения между

структурата на личността и самооценката. Неврол., психиатр. и неврохирург. – София 1981; 20 (6): 437-444. Част II. Анализ на самооценката. *Ibidem* 1982; 21 (3): 188-197. Част III. Мотиви при самооценката. Транскултурови съпоставки. *Ibidem* 1983; 22: 49-56.)

75. **Kolozhi B, Petrov IC, Bartok J, Dumeva N.** Caracteristiques medicales et psychologiques des patients des soins gerontologiques. Comparaison bulgaro-hongroise. *Zeitschrift für Altersforschung* 1981; 36 (6): 449-507.

76. **Kolozhi B, Petrov IC, Bartok J, Dumeva N.** Self-evaluation of aged people who voluntarily required preventive periodical gerontological examination. *Archives of Gerontology and Geriatrics* 1982; 1: 117-124.

77. **Petrov IC, Ivan L, Dumeva N, Staikova N.** Second Bulgarian-Hungarian gerontological transcultural study. Comparison of personality features. In: World Congress of Gerontology – The XIV Congress of the IAG. *Abstract Book. Budapest*; 1993. p. 206.

78. **Petrov IC, Coleman PG.** Social change and well-being. The place of religion in older Bulgarian men's life. In: Coleman PG, Koleva D, Bornat J, editors. Ageing, ritual and social change. *Farnham (UK): Ashgate Publishing*; 2013. p. 179-200.

79. **Coleman PG, Carare RO, Petrov IC, et al.** Spiritual belief, social support, physical functioning and depression among older people in Bulgaria and Romania. *Aging Ment Health* 2011; 15 (3): 327-333.

80. **Coleman PG, Grama S, Petrov IC.** Ritual in the changing lives of the very old. In: Coleman PG, Koleva D, Bornat J, editors. Ageing, ritual and social change. *Farnham (UK): Ashgate Publishing*; 2013.

81. **An international Work Group EPIC.** Report of Consensus Conference on Measures of Health Status and Social Well-Being for the Elderly and the Development of EASY. Belfast; 1994.

82. **Petrov IC.** The elderly in a period of transition: health, personality, and social aspects of adaptation. *Ann N Y Acad Sci* 2007; 1114 (1): 300-309. In: 18th World Congress of the International Association of Gerontology and Geriatrics, Rio de Janeiro, June 26-30, 2005. *Karger*; 2006. p. 409-411.

84. **Petrov IC.** The mental ageing over seventy in Bulgaria. In: Valencia Forum: Researchers, Educators and Providers Contribution to the Second World Assembly on Ageing. Abstracts. *Valencia, Spain*; 2002. p. 17-18.

85. **Konstantinov K, Petrov IC, Hristozov H.** Psychology and psychopathology of advanced age. *Sofia: Meditsina i fizkultura*; 1982 (in Bulgarian) (**Константинов К, Петров ИХ, Христозов Х.** Психология и психопатология на напредналата възраст. *София: Медицина и физкултура*; 1982.)

86. **Stoynev G.** Social gerontology. *Sofia: Meditsina i fizkultura*; 1986. (in Bulgarian) (**Стойнев Г.** Социална геронтология. *София: Медицина и физкултура*; 1986.)

87. **Vodenicharov Ts.** Current problems of aging and old age. Vodenicharov Ts., editor. *Sofia: Simel*; 2009 (in Bulgarian) (**Воденичаров Ц.** Актуални проблеми на стареенето и старостта. Воденичаров Ц., редактор. *София: Симел*; 2009.)

Address for correspondence:

Доц. Игнат Петров,

МЦ „Акад. Иван Пенчев“
ул. „Здраве“ 2, София 1431
e-mail: ignatpetrov@yahoo.com

Assoc. Prof. Ignat Petrov

Medical Centre „Acad. Ivan Penchev“
2, „Zdrave“ Str., Sofia 1431
e-mail: ignatpetrov@yahoo.com

Периоперативна употреба на кортикостероиди – актуални практики в България

Иванова, Гургана Р.^{1,3}, Атанасова, Маргарита П.^{2,3}

¹ УСБАЛЕ „Акад. Иван Пенчев“ ЕООД, Клиника по хирургия

² УМБАЛ „Свети Иван Рилски“ ЕООД, Клиника по анестезиология и интензивно лечение

³ Медицински университет София, Катедра Анестезиология и интензивно лечение

Адрес за кореспонденция:

Гургана Иванова,

Адрес: ул. "Здраве", №2, 1606, София, България

УСБАЛЕ "Акад. Иван Пенчев", ет. 11, Клиника по хирургия

Тел.: +359883366794

E-mail: grivanova@medfac.mu-sofia.bg

Постъпване: 17.04. 2025

Приемане: 07. 06. 2025

Резюме

След синтеза на синтетичния кортизол в средата на 20-ти век кортикостероидите (КС) играят важна роля в терапията на редица заболявания. Приложението им в периоперативния период е свързано със стрес-доза при хронична употреба на КС, антиалергична профилактика, профилактика на следоперативно гадене и повръщане, като адювант при лечение на периоперативна болка. Проведени са редица проучвания за изясняване на специфичните индикации за периоперативно приложение на КС, дозите и времето на приложение, както и най-подходящите медикаменти. Въпреки наличните доказателства все още липсват протоколи за периоперативно приложение на КС.

Цел: Целта на настоящото проучване е да анализира актуалната практика на прилагане на КС в периоперативния период сред българските анестезиолози и да оцени съответствието ѝ със съвременните международни препоръки.

Материали и методи: Проведено е анонимно анкетно проучване сред 150 анестезиолози в България, включващо специалисти и специализанти от частни и тържавни, университетски и неуниверситетски болници. Анкетата съдържа девет отворени и три затворени въпроса, насочени към показаната за употреба на КС, избор на медикаменти и дозиране.

Резултати: Най-честите показания за периперативно приложение на КС сред българските анестезиолози са антиалергична премедикация (88%), профилактика на постоперативно гадене и повръщане (33,3%), управление на оток (30%) и обструкция на горните дихателни пътища (32,7%). Прилагането на „стрес-доза“ КС при пациенти на хронична КС терапия е докладвано от 70,7% от респондери, но без стандартизирана стратегия за дозиране.

Заключение: Употребата на КС в периоперативния период в България се различава от международните препоръки, като липсват унифицирани протоколи. Необходимо е разработване на стандартизирани алгоритми за приложение, които да оптимизират ефективността и безопасността на периоперативната КС терапия.

Ключови думи: периоперативна употреба на кортикостероиди; стрес доза кортикостероиди, антиалергична профилактика, профилактика на постоперативно гадене и повръщане; адювант на болката

Въведение

В средата на XX век са изолирани надбъбречните хормони, което прави възможен изкуствения синтез на КС. За първи път те са приложени през 1949 г. за лечение на надбъбречна недостатъчност, но техните терапевтични приложения впоследствие се разширяват и обхващат широк спектър от ендокринни и неендокринни заболявания. Кортикостероидите са сред най-често предписваните медикаменти в световен мащаб, като се съобщава, че 1–3% от възрастните са на дългосрочна кортикостероидна терапия (1). Широкото им приложение е съпроводено със значителни нежелани ефекти, включително имunosupресия, метаболитни нарушения и повишен риск от инфекции, особено при приложение в супрафизиологични дози (2).

Кортикостероидите се прилагат често в *периоперативния период* с няколко основни показания, включително стрес-доза при пациенти на хронично лечение с КС, антиалергична премедикация, профилактика на постоперативно гадене и повръщане (ПОГП) и адювантна терапия за периоперативната болка (1,3,4). Въпреки широкото им приложение, няма универсално приети протоколи, които да определят показанията, оптималната доза и времето на приложение на КС в периоперативния период (4).

Въпреки значителните вариации в периоперативното приложение на КС в световната практика, основните насоки включват използването на стрес-доза, съобразена с обичайната дневна доза и тежестта на хирургичната интервенция. Хидрокортизонът е предпочитаният медикамент. Кортикостероидите не се използват като антиалергична премедикация, докато дексаметазонът е медикамент от първи избор за профилактика на ПОГП в доза 8 mg. КС намират широко приложение в анестезията – както регионална, така и обща – като адювант в периоперативната аналгезия.

Целта на настоящото проучване е да анализира актуалната практика на прилагане на КС в периоперативния период сред българските анестезиолози и да оцени съответствието ѝ със съвременните международни препоръки.

Материали и методи

За да се анализира настоящата употреба на кортикостероиди (КС) в България през периоперативния период, беше проведено анонимно анкетно проучване сред 150 лекари – специалисти и специализанти в областта на анестезиология-

та и интензивното лечение, работещи в частни/гържавни, университетски/неуниверситетски, специализирани/многопрофилни болници в цялата страна в периода от септември 2023 г. до януари 2024 г.

За целите на проучването беше съставен въпросник, съдържащ 9 въпроса със свободен отговор и 3 въпроса с избор между няколко отговора. Въпросникът беше разпространен сред респондентите лично – на хартиен носител, или по електронна поща.

За *статистическата обработка* на получените резултати беше използван софтуерът SPSS версия 27. От приложимите статистически методи бяха използвани дисперсионен анализ (ANOVA) и корелационен анализ. Прието беше ниво на значимост $p < 0,05$ с доверителен интервал от 0,95.

Резултати

В проучването, проведено в периода септември 2023 – януари 2024 г., са включени 150 анестезиолози от болници в цялата страна. Разпределението им според професионалното развитие, професионалния опит и типа лечебно заведение, в което работят, е представено в *Таблица 1*. От таблицата е видно, че повечето от респондентите са специалисти с по-малко от десет години опит; въпреки това, 45% имат над десет години стаж, а 16% – над двадесет години. Едва една четвърт от участниците работят в частни болници, докато три четвърти практикуват в гържавни лечебни заведения. По-голямата част от анкетиранияте анестезиолози (85%) работят в големи многопрофилни болници, като малко над половината (63%) са заети в университетски болници. Респондентите от столицата и останалите региони са почти равномерно разпределени (55% спрямо 45%).

Попитахме респондентите свободно да посочат индикациите, поради които използват кортикостероиди (КС) в периоперативния период. Отговорите са представени в *Таблица 2*, която обобщава индикациите, при които анкетиранияте използват КС, включително броя (N) и процента (%) на респондентите за всяка от тях. Анализът показва, че най-честата индикация за приложение на КС в периоперативния период е антиалергичната премедикация (88%). Други съществени индикации включват профилактика на постоперативно гадене и повръщане (PONV) (33,3%), както и контрол на обструкция на дихателните пътища (32,7%) и отоци (30,0%). По-рядко КС се използват при хронична употреба, като адювант в аналгезията и при състояния

Таблица 1. Разпределение на респондерите според професионалния опит, специалността и типа болница, в която работят

	N		%		N		%				
Специалност	Специалист				Специализант						
	102		68%		48		32%				
Тип болница	Многопрофилна				Специализирана						
	127		85%		23		15%				
	Държавна				Частна						
	113		75%		37		25%				
	Университетска				Неуниверситетска						
	95		63%		55		37%				
Регион	Столица				Извън столицата						
	82		55%		68		45%				
Професионален опит	N	%	N	%	N	%					
	По-малко от 10г.		Между 10 и 20г		Повече от 20г						
	82		55%		44		29%		24		16%

Таблица 2.

Индикации, при които респондерите използват КС в периперативния период

What are the indications to use CS in perioperative period?	N	%
Стрес-гоза при хронична употреба на КС	22	14,7
Противоалергична премедикация	132	88,0
Профилактика на ПОГП	50	33,3
Лечение и превенция на постопераивната болка	22	14,7
Шок	21	14,0
Оток	45	30,0
Обструкция на ГДП	49	32,7
Друго (не е уточнено в отговорите)	59	39,3
При всички пациенти, ако няма контраиндикации	1	0,7

на шок, всяко от които е посочено от 14,0% до 14,7% от респондентите. Малка част (39,3%) използват КС при други индикации, а почти никой (0,7%) не ги прилага универсално при всички пациенти.

Таблицы 3 до 7 обобщават индикациите за използване на КС в периперативния период, сравнявайки отговорите на специалисти и специализанти, както и на колеги, работещи в различни типове болници – многопрофилни спрямо специализирани, университетски спрямо неуниверситетски, държавни спрямо частни. Данните включват брой (N), процент (%) и р-стойността статистическа значимост. Анализът показва, че при повечето индикации няма статистически значима разлика в приложението на КС меж-

ду респонденти със и без специалност, като р-стойностите са над 0,05. Най-честото приложение на КС остава антиалергичната премедикация (88,0%), с подобни стойности сред различните групи. Сред останалите водещи индикации са PONV (33,3%), обструкция на дихателните пътища (32,7%) и отоци (30,0%). Тенденции към значимост се наблюдават при PONV ($p = 0,081$), адювантна аналгезия ($p = 0,053$) и шок ($p = 0,069$), което предполага потенциални разлики, изискващи допълнително изследване.

Сравнението между многопрофилни и специализирани болници показва статистически значима разлика при индикацията „обструкция на дихателните пътища“ ($p=0,022$), с по-честа употреба в многопрофилни болници (36,5%) в

Таблица 3.

Индикации за употреба на КС в периперативния период при специалисти и специалисти

При кои индикации прилагате КС в периперативния период във вашата практика?		Имате ли специалност		Общо	p
		Да	Не		
Стрес-доза при хронична употреба на КС	N	16	6	22	0,657
	%	15,5%	12,8%	14,7%	
Противоалергична премедикация	N	91	41	132	0,845
	%	88,3%	87,2%	88,0%	
Профилактика на ПОГП	N	39	11	50	0,081
	%	37,9%	23,4%	33,3%	
Лечение и профилактика на периперативната болка	N	19	3	22	0,053
	%	18,4%	6,4%	14,7%	
Шок	N	18	3	21	0,069
	%	17,5%	6,4%	14,0%	
Оток	N	35	10	45	0,115
	%	34,0%	21,3%	30,0%	
Обструкция на ГДП	N	31	18	49	0,321
	%	30,1%	38,3%	32,7%	
Друго	N	40	19	59	0,853
	%				

сравнение със специализирани (12,5%). Сходни резултати се наблюдават и при анализ на университетски спрямо неуниверситетски болници – установена е значима разлика при приложението на КС за профилактика на PONV ($p = 0,012$), с по-висока честота в университетските болници (40,6%) спрямо неуниверситетските (20,4%). При сравнение между частни и държавни болници се открива значима разлика за индикацията „оток“ ($p=0,003$), като частните болници (36,3%) значително по-често използват КС в сравнение с държавните (10,8%).

Като цяло не се установяват статистически значими разлики в използването на КС според продължителността на професионалния опит, с изключение на тенденция към по-честа употреба при шок в групата с най-дълъг стаж. Употребата на КС за антиалергична премедикация остава най-разпространена във всички групи.

Следващите въпроси разглеждат конкретни индикации за приложение на КС в периперативния период според глобалната практика. Тези индикации включват прилагане на стрес-доза при пациенти на хронична КС терапия, антиалергична премедикация, профилактика на PONV и обезболяване. Таблицы 8–14 представят разпределението на употребата на КС в тези контексти, включително видове медикаменти и дозови режими. Проучването показва ясно изразена тенденция сред медицинските специалисти да при-

лагат стрес-доза КС в периперативния период при пациенти на хронична КС терапия – 70,7% от респондентите потвърждават тази практика. Това вероятно отразява стремежа да се предотврати надбъбречна недостатъчност или усложнения вследствие на внезапно спиране или недостатъчна доза КС. В същото време 25,3% не прилагат КС в подобни случаи, което говори за вариабилност, вероятно свързана с индивидуални оценки, алтернативни протоколи или вътрешноболнични насоки. Допълнително 4,0% са избрали отговор „Друго“, което предполага наличие на неклассифицирани подходи или специфични клинични ситуации. Тази разнородност подчертава нуждата от допълнително проучване относно причините за тези различия, особено по отношение на алтернативните стратегии и техните резултати.

Данните показват съществена вариабилност в дозовите режими на стрес-доза КС, обусловена от индивидуалните нужди на пациента, клиничните ръководства и предпочитанията на практикуващите. Най-честият подход включва адаптиране на дозата спрямо обичайната дневна доза на пациента (18,7%). Това отразява персонализиран подход. Втората по честота практика (16,0%) включва приложение на Метилпреднизолон в доза 1 mg/kg – стандартизиран тегловно-базиран режим. Съществува значително разнообразие в дозите и типовете КС. Метилпреднизолон се използва в различни дози

(0,5 mg/kg, 1 mg/kg и 2–4 mg/kg) и представлява 33,3% от отговорите. Дексаметазон (6,7%) и Хидрокортизон (2,7%) се използват по-рядко, което показва техния ограничен избор. Категориите „Други“ (4,7%) и „Неуточнено“ (4,7%) отразяват допълнителни подходи извън предварително зададените опции. Категорията „Използва КС“ (26,7%) сочи, че част от респондентите не конкретизират медикамента или дозата. Таблица 10 демонстрира почти пълен консенсус сред анестезиолозите за употребата на КС като антиалергична премедикация. Цели 97,3% от респондентите прилагат КС в тази индикация, което говори за широко възприето становище относно тяхната ефикасност и безопасност. Едва 2,0% не използват КС с такава цел, вероятно предпочитайки други антиалергични протоколи, а 0,7% са отбелязали отговор „Други“ – което показва минимални отклонения от стандартната практика.

Най-често използваната доза е Метилпреднизолон 0,5–1 mg/kg (44,0%), което показва предпочитание към умерена, тегловно-базирана дозировка. Втората по честота доза е 40–80 mg Метилпреднизолон (21,3%) – фиксиран режим, също широко използван. Други варианти, като 1–2 mg/kg (12,7%) и 2–4 mg/kg (8,0%), демонстрират вариабилност, включително по-високи дози при определени пациенти. Дексаметазон се използва от 4,0% от респондентите. Малък дял (2,0%) не прилагат КС за тази индикация, а категории „Други“ (4,7%) и „Неуточнено“ (3,3%) посочват допълнителни методи или дози. Високата употреба на Метилпреднизолон в дози 0,5–1 mg/kg и 40–80 mg подсказва известно ниво на стандартизация, макар разнообразието да отразява влияние на вътрешноболнични протоколи, индивидуални предпочитания и състоянието на пациента. Попитахме респондентите дали използват КС за профилактика на постоперативно гадене и повръщане (PONV) и какви медикаменти и дозировки прилагат.

Мнозинството (62,7%) използват КС в периоперативния период с цел профилактика на PONV, което показва силно убеждение в тяхната ефективност. Обратно, 32,0% не прилагат КС с такава цел, а 5,3% са избрали опцията „Други“, което вероятно отразява използването на алтернативни медикаменти или различни стратегии за контрол на PONV. Това разпределение показва, че въпреки широкото използване на КС, съществува значителна вариабилност в практиките, което отваря възможности за допълнителни изследвания и разработване на алтернативни подходи. В извадка от 148 отговора, половината (50,0%) предпочитат Дексаметазон в доза 4 mg за профилактика на PONV, което го определя като най-стандартизирана дозировка.

По-малък дял (9,5%) използват 8 mg, а едва 2,7% – 12 mg, което показва, че по-високите дози са рядкост. Малцинство (4,7%) използват други медикаменти или дозировки. Забележимо е, че 31,8% изобщо не използват КС за профилактика на PONV, отразявайки разнообразие в практиките. Минималният процент неясни отговори (1,4%) показва, че данните са с висока точност, като ясно се откроява преобладаването на Дексаметазон 4 mg, но същевременно се отчита и известна клинична вариабилност.

Последната индикация, за която беше зададен въпрос, беше употребата на КС като адювант в периоперативното обезболяване. Значителна част от респондентите (34,2%) използват КС като адювант, което говори за известно признаване на техния потенциален аналгетичен ефект. Все пак, мнозинството (63,8%) не ги използват в тази роля, вероятно поради предпочитание към други стратегии за обезболяване или поради съмнения относно ефикасността им. Малък процент (2,0%) са посочили „Други“, което показва наличие на ограничени алтернативни подходи. Тези резултати подчертават разнородните възприятия и практики относно ролята на КС в контекста на болковия контрол и очертават потенциални направления за бъдещи проучвания и препоръки.

От 149 респонденти, 24,8% използват Дексаметазон 4 mg за аналгезия в периоперативния период, което го прави най-често използваната доза. По-малък дял (4,7%) предпочитат 8 mg, а само 0,7% използват 12 mg, което отразява ограничено приложение на по-високи дози. Бетаметазон се използва от 4,0% от анкетираните. Забележителни 10,7% посочват други медикаменти или дозировки, което показва наличието на разнообразни практики. Мнозинството (53,7%) не използват КС за обезболяване, което подчертава преобладаващото предпочитание към алтернативни методи. Само 1,3% не са уточнили своя отговор, което говори за минимална неяснота в данните.

Сравнихме практиките по отношение на използването на КС в периоперативния период спрямо характеристиките на участниците – наличие на специалност, професионален опит и тип лечебно заведение. Резултатите са представени в следващите таблици. Повечето респонденти (70,7%) прилагат КС при пациенти на хронична КС терапия ($p = 0,464$), без статистически значима разлика между групите. Почти всички (97,3%) използват КС като антиалергична премедикация ($p = 0,749$), също без съществена разлика. При профилактика на PONV, 62,7% от участниците използват КС, с $p = 0,118$ – тенденция към по-честа употреба в Група 1 (университетски болници), макар и без статистическа значимост. За обезболяване

като адювант КС се използват от 34,2% от респондентите, като $p = 0,019$ показва статистически значима разлика в полза на Група 1. По-голямата част от респондентите (70,7%) прилагат КС в периперативния период при пациенти на хронична КС терапия, като p -стойността е 0,082 – тенденция към статистически значима разлика в полза на Група 2 (специализанти). Кортикостероиди като антиалергична премедикация се използват от 97,3% от участниците, като $p = 0,392$ не показва значима разлика между групите.

За профилактика на PONV, 62,7% от участниците използват КС, като $p = 0,024$ сочи статистически значима разлика – специалистите значително по-често ги прилагат в сравнение със специалистите. За обезболяване като адювант, 34,2% използват КС, но $p = 0,159$ не показва значима разлика, въпреки тенденцията към по-висока употреба сред специалистите. Данните илюстрират различия в практиките, подчертавайки както утвърдени приложения, така и интергрупови вариации, които биха могли да информират бъдещи проучвания и клинични ръководства. Повечето участници (70,7%) прилагат КС в периперативния период при пациенти на хронична терапия с КС, като $p = 0,456$ не показва статистически значима разлика в зависимост от годините професионален опит. Подобно, 97,3% от респондентите използват КС като антиалергична премедикация ($p = 0,116$), отразявайки липса на значима разлика, макар и с тенденция към по-висока употреба сред тези с ≤ 20 години опит. За профилактика на PONV, 62,7% използват КС, като $p = 0,897$ не показва разлика между групите. Употребата на КС като адювант в обезболяване (34,2%) също не показва значима разлика според опита ($p = 0,464$). Тези резултати предполагат сходни практики при различна продължителност на професионалния опит, което говори за известна степен на стандартизация в периперативната грижа и обучението.

Обсъждане

Както беше подчертано в прегледа на литературата, към момента липсват официални ръководства за приложение на КС в общата клинична практика в периперативния период, въпреки множеството проведени проучвания. Въпреки това, КС се използват по целия свят в четири основни клинични ситуации: като стрес-доза при пациенти на хронична КС терапия, като анти-алергична премедикация, за профилактика на PONV и като адювант към аналгетици.

Стрес-доза при хронична употреба на кортикостероиди

Дългосрочната терапия с КС може да потисне

хипоталамо-хипофизо-надбъбречната (ХХНБЖ) ос, което води до риск от надбъбречна недостатъчност (НН) при излагане на хирургичен стрес (5,6). Исторически, пациентите на хронична терапия с КС получават по-високи отобичайната доза стрес-доза периперативно, за да се предотврати надбъбречна криза. Въпреки това, съвременните данни предполагат, че поддържането на обичайната стероидна доза периперативно с внимателно мониториране за симптоми на НН по време на операцията и в постперативния период може да бъде по-безопасен и ефективен подход (1,5-7).

Пациентите, изискващи периперативна стрес-доза КС, могат да бъдат класифицирани в три групи: 1. Пациенти на ниска доза КС (< 5 mg/ген преднизолон), които обикновено не се нуждаят от допълнителна заместителна терапия; 2. Пациенти на високи дози (> 20 mg/ген преднизолон) или със синдром на Cushing, при които е необходимо периперативно приложение на стрес-доза; и 3. Пациенти на междинни дози (5–20 mg/ген преднизолон за ≥ 3 седмици), при които се препоръчва допълнително изследване за потискане на ХХНБЖ оста преди вземане на решение за приложение на стрес-доза (8).

Дозата на прилаганите КС трябва да бъде съобразена с тежестта на хирургичната интервенция. (5) Изборът на подходящ КС следва да отчита както глюкокортикоидната, така и минералокортикоидната активност, за да се осигури адекватен отговор на хирургичния стрес без ненужни нежелани реакции.

Антиалергична премедикация

Кортикостероидите често се използват в периперативния период за предотвратяване на реакции на свръхчувствителност, предизвикани от анестетици, аналгетици, антибиотици, контрастни вещества и кръвни продукти (9-11). Въпреки че тази практика е разпространена, наличните доказателства за ефективността на КС в профилактиката на периперативните алергични реакции, включително анафилаксия, са ограничени (9-11). Мета-анализи не показват значимо намаляване на острите реакции на свръхчувствителност при премедикация с КС, което води до препоръки срещу рутинната им употреба (12-14). Освен това съществуват опасения, че премедикацията с КС може да забави диагностицирането на анафилаксия, увеличавайки заболяемостта и смъртността сред засегнатите пациенти (10,11).

Профилактика на постперативно гадене и повръщане (ПОГП)

ПОГП е често срещано и силно дискомфортно усложнение след анестезия. Дексаметазонът е подробно проучен като антиеметик и е доказва

но, че намалява честотата на ПОГП с приблизително 25%, като ефективността му е сравнима с тази на серотониновите антагонисти (например ондансетрон) и допаминовите антагонисти (например дроперидол) (15-17). Оптималната доза дексаметазон за профилактика на ПОГП варира от 4 mg до 10 mg, като проучванията показват, че приложението му при въвеждане в анестезия дава най-добри резултати. Поради своята ефективност и икономическа целесъобразност, дексаметазонът остава ключов компонент на мултимодалните протоколи за профилактика на ПОГП в различни хирургични контексти.

Периоперативно управление на болката

Съвременни проучвания изследват ролята на КС в мултимодалните аналгетични протоколи, насочени към оптимизиране на контрола на постоперативната болка и намаляване на употребата на опиоиди (18,19). Кортикостероиди като дексаметазон и метилпреднизолон демонстрират способност да намаляват възпалението, да понижават интензивността на постоперативната болка и да улесняват ранната мобилизация (20,21). Еднократна периоперативна доза дексаметазон (обикновено в границите 8 mg – 16 mg) се свързва с по-добър контрол на болката, по-ниска необходимост от опиоиди и по-кратък болничен престой (18).

Настоящото проучване предоставя значими данни относно употребата на КС в периоперативния период сред анестезиолозите в България, отчитайки професионалния им профил, работната среда и клиничните практики. Повечето участници са специалисти с по-малко от 10 години опит, но 45% имат над 10 години, а 16% – над 20 години стаж. Повечето практикуват в държавни лечебни заведения (75%), като 85% работят в многопрофилни болници, а 63% – в университетски структури. Географското разпределение е балансирано между столицата и останалите региони (55% спрямо 45%).

Водещите индикации за употреба на КС според нашето проучване включват антиалергична премедикация (88%), профилактика на PONV (33,3%), обструкция на дихателните пътища (32,7%) и отоци (30,0%). По-рядко КС се използват при хронична терапия, болков контрол и шок (14,0% – 14,7%). Тези данни потвърждават позната ти клинични при-ложения и утвърдената роля на КС в периоперативната грижа. Резултатите показват, че употребата на КС за профилактика на PONV в България се различава от глобалната практика както по честота, така и по дозировка. В световен мащаб се използва предимно Дексаметазон 8 mg, докато в България стандартната доза е 4 mg. Повечето български анестезиолози използват КС

като антиалергична премедикация, като предпочитаният медикамент е Метилпреднизолон. Съществуващите проучвания обаче поставят под съмнение ефективността на КС в профилактиката на алергични реакции и анафилаксия. Относно употребата им като адювант в обезболяването, за разлика от световните тенденции, КС все още не са рутинна практика в България.

Най-същественото разминаване се наблюдава при прилагането на стрес-доза КС при пациенти на хронична терапия. Приблизително две трети от българските анестезиолози използват такава доза, но за разлика от международните препоръки, тя не се адаптира спрямо дневната доза или тежестта на хирургичната интервенция. Освен това се наблюдават съществени различия в избора на медикамент – в България основно се използва Метилпреднизолон, докато на международно ниво се предпочита Хидрокортизон с оглед на по-слабо изразените му минералокортикоидни ефекти. Това различие вероятно се дължи на липсата на инжекционна форма на Хидрокортизон в страната.

Сравнителният анализ според професионалния и институционален профил на участниците не показва статистически значими различия в употребата на КС за повечето индикации. Например, 70,7% от респондентите използват КС при пациенти на хронична терапия, без значима разлика спрямо стажа ($p = 0,456$). Подобна е ситуацията и при антиалергичната премедикация – 97,3% използват КС, без съществени различия между групите ($p = 0,116$), въпреки тенденцията за по-честа употреба сред по-малко опитните. Наблюдават се значими различия в специфични контексти. Например, употребата на КС за профилактика на PONV (62,7%) е по-честа сред анестезиолозите в университетски болници ($p = 0,024$), както и за адювантна аналгезия (34,2%) ($p = 0,019$), отново в полза на университетските структури. Това говори за влияние на академичната среда и клиничната култура върху практическите решения.

При анализ според типа лечебно заведение се установява, че многопрофилните болници по-често използват КС при обструкция на дихателните пътища в сравнение със специализираните (36,5% срещу 12,5%, $p = 0,022$). По отношение на PONV, университетските болници ги прилагат по-често от неуниверситетски те (40,6% срещу 20,4%, $p = 0,012$). В частните болници КС се използват по-често при отоци в сравнение с държавните (36,3% срещу 10,8%, $p = 0,003$). Приложението на стрес-доза КС при пациенти на хронична терапия (70,7%) отразява консенсус относно важността на превенцията на надбъбречна недостатъчност. Въпреки това, практиките остават вариабилни – 25,3% от участници-

те не прилагат такава доза, което подчертава необходимостта от по-задълбочено проучване на причините за тази разлика, включително пациент-специфични фактори или институционални протоколи.

Като цяло, резултатите отразяват широка, но хетерогенна употреба на КС в периперативния период сред българските анестезиолози, като част от различията са свързани с професионалния профил, типа болница и регионалното разпределение. Тези наблюдения подчертават необходимостта от разработване на стандартизирани клинични ръководства, като същевременно се запази възможността за индивидуализиране на терапията според нуждите на конкретния пациент и институционалните практики. Разминаванията с международните практики се наблюдават независимо от опита на анестезиолога или болницата, в която работи. Бъдещи изследвания следва да се фокусират върху причините за тези различия, с цел оптимизиране на периперативната употреба на КС чрез доказателствена медицина и целенасочени образователни програми.

Заклучение

Резултатите от настоящото проучване подчертават значителни различия в употребата на КС в периперативния период сред анестезиолозите в България спрямо глобалната практика. Въпреки липсата на официални ръководства, КС се използват основно в четири клинични ситуации: като стрес-доза при пациенти на хронична КС терапия, като антиалергична премедикация, за профилактика на PONV и като адювант към аналгетици. Наблюдаваните различия отразяват разнообразие в подходите, което предполага необходимостта от изработване на стандартизирани, базирани на доказателства клинични ръководства, адаптирани към българския контекст. Допълнителни проучвания са необходими за разбиране на причините за тези различия и за оптимизиране на ефективността и безопасността на употребата на КС в периперативната практика. Преодоляването на тези несъответствия би могло да подобри клиничните резултати, да хармонизира практиките с международните стандарти и да информира бъдещи препоръки и образователни инициативи за анестезиолозите.

Таблица 4. Индикации за употреба на КС в периперативния период при работещи в многопрофилни и специализирани болници.

При кои индикации прилагате КС в периперативния период във вашата практика?		Многопрофилна/ Специализирана		Общо	p
		Многопрофилна	Специализирана		
Стрес-доза при хронична употреба на КС	N	17	5	22	0,259
	%	13,5%	20,8%	14,7%	
Противоалергична премедикация	N	110	22	132	0,421
	%	87,3%	91,7%	88,0%	
Профилактика на ПОГП	N	41	9	50	0,637
	%	32,5%	37,5%	33,3%	
Лечение и профилактика на периперативната болка	N	17	5	22	0,259
	%	13,5%	20,8%	14,7%	
Шок	N	18	3	21	0,557
	%	14,3%	12,5%	14,0%	
Оток	N	39	6	45	0,560
	%	31,0%	25,0%	30,0%	
Обструкция на ГДП	N	46	3	49	0,022
	%	36,5%	12,5%	32,7%	
Друго	N	48	11	59	0,477
	%	38,1%	45,8%	39,3%	

Таблица 5. Индикации за употреба на КС в периоперативния период при работещи в университетски и неуниверситетски болници

При кои индикации прилагате КС в периоперативния период във вашата практика?		Университетска/Неуниверситетска		Общо	p
		Университетска	Неуниверситетска		
Стрес-доза при хронична употреба на КС	N	14	8	22	0,969
	%	14,6%	14,8%	14,7%	
Противоалергична премедикация	N	82	50	132	0,194
	%	85,4%	92,6%	88,0%	
Профилактика на ПОГП	N	39	11	50	0,012
	%	40,6%	20,4%	33,3%	
Лечение и профилактика на периоперативната болка	N	17	5	22	0,160
	%	17,7%	9,3%	14,7%	
Шок	N	12	9	21	0,480
	%	12,5%	16,7%	14,0%	
Оток	N	29	16	45	0,941
	%	30,2%	29,6%	30,0%	
Обструкция на ГДП	N	28	21	49	0,223
	%	29,2%	38,9%	32,7%	
Друго	N	41	18	59	0,259
	%	42,7%	33,3%	39,3%	

Таблица 6. Индикации за употреба на КС в периоперативния период при работещи в държавни и частни болници.

При кои индикации прилагате КС в периоперативния период във вашата практика?		Държавна/Частна		Общо	p
		Държавна	Частна		
Стрес-доза при хронична употреба на КС	N	15	7	22	0,400
	%	13,3%	18,9%	14,7%	
Противоалергична премедикация	N	98	34	132	0,401
	%	86,7%	91,9%	88,0%	
Профилактика на ПОГП	N	39	11	50	0,592
	%	34,5%	29,7%	33,3%	
Лечение и профилактика на периоперативната болка	N	17	5	22	0,819
	%	15,0%	13,5%	14,7%	
Шок	N	15	6	21	0,654
	%	13,3%	16,2%	14,0%	
Оток	N	41	4	45	0,003
	%	36,3%	10,8%	30,0%	
Обструкция на ГДП	N	40	9	49	0,213
	%	35,4%	24,3%	32,7%	
Друго	N	46	13	59	0,547
	%	40,7%	35,1%	39,3%	

Таблица 7. Индикации за употреба на КС в периоперативния период според професионалния опит

При кои индикации прилагате КС в периоперативния период във вашата практика?		Професионален опит			Общо	p
		<10години	10-20 години	>20години		
Стрес-гоза при хронична употреба на КС	N	10	9	3	22	0,434
	%	12,2%	20,5%	12,5%	14,7%	
Противоалергична премедикация	N	70	40	22	132	0,550
	%	85,4%	90,9%	91,7%	88,0%	
Профилактика на ПОГП	N	26	14	10	50	0,640
	%	31,7%	31,8%	41,7%	33,3%	
Лечение и профилактика на периоперативната болка	N	12	5	5	22	0,573
	%	14,6%	11,4%	20,8%	14,7%	
Шок	N	9	5	7	21	0,065
	%	11,0%	11,4%	29,2%	14,0%	
Оток	N	22	13	10	45	0,377
	%	26,8%	29,5%	41,7%	30,0%	
Обструкция на ГДП	N	27	15	7	49	0,915
	%	32,9%	34,1%	29,2%	32,7%	
Друго	N	30	16	13	59	0,268
	%					

Таблица 8.

Периоперативно приложение на КС при пациенти на хронична КС

Прилагате ли КС в периоперативния период при пациенти на хронична КС терапия?	N	%
Да	106	70,7
Не	38	25,3
Друго	6	4,0
Общо	150	100,0

Кой медикамент, доза и дотов интервал?	N	%
Methylprednisolone 0,5mg	11	7,3
Methylpredisalone 1mg/kg	24	16,0
Methylprednisolone 2-4mg/kg	15	10,0
Dexamethasone	10	6,7
Зависи от приеманата хронична доза	28	18,7
Hydrocortisone 25-50-100mg според тежестта на оперативната интервенция	4	2,7
Solomedrol в намаляваща доза	4	2,7
Друго	7	4,7
Не определено	47	32,4
Общо	150	100,0

Таблица 9.

Тип и доза на използваните КС, прилагани като стрес-гоза

Таблица 10.

Употреба на КС като противоалергична премедикация

Използвате ли КС в периоперативния период като противоалергична премедикация?	N	%
Да	146	97,3
Не	3	2,0
Друго	1	,7 ???
Общо	150	100,0

Кой медикамент, доза и дотов интервал?	N	%
Methylprednisolone 0,5-1mg/kg	66	44,0
Methylprednisolone 1-2mg/kg	19	12,7
Methylprednisolone 2-4mg/kg	12	8,0
Methylprednisolone 40-80mg	32	21,3
Dexamethasone	6	4,0
Не използвам	3	2,0
Друго	12	8
Общо	150	100,0

Таблица 11.

Употребявани КС и дотов интервал като противоалергична премедикация

Таблица 12.

Употреба на КС в периоперативния период като профилактика на ПОГП

Използвате ли КС в периоперативния период като профилактика на ПОГП?	N	%
Да	94	62,7
Не	48	32,0
Друго	8	5,3
Общо	150	100,0

Кой медикамент, доза и дотов интервал?	N	%
Dexamethasone 4mg	74	50,0
Dexamethasone 8mg	14	9,5
Dexamethasone 12mg	4	2,7
Друго	9	6,1
Не използвам	47	31,8
Общо	148	100,0

Таблица 13.

Употребявани КС и дотов интервал като профилактика на ПОГП

Таблица 14.

Употреба на КС в периоперативния период като адювант в лечението на периоперативната болка

Използвате ли КС в периоперативния период като адювант в лечението на периоперативната болка?	N	%
Да	51	34,2
Не	95	63,8
Друго	3	2,0
Общо	149	100,0

Кой медикамент, доза и дозов интервал?	N	%
Dexamethasone 4mg	37	24,8
Dexamethasone 8mg	7	4,7
Dexamethasone 12mg	1	,7
Betamethasone	6	4,0
Other	18	12
No use	80	53,7
Total	149	100,0

Таблица 15.

Употребявани КС и дозов интервал като адювант в лечението на периперативната болка

Таблица 16. Употреба на КС в периперативния период: Университетска/Неуниверситетска болница

			Университетска/ Неуниверситетска		Общо	p
			Университетска	Неуниверситетска		
Прилагате ли КС в периперативния период при пациенти на хронична КС терапия	Да	N	71	35	106	0,464
		%	74,0%	64,8%	70,7%	
	Не	N	22	16	38	
		%	22,9%	29,6%	25,3%	
	Друго	N	3	3	6	
%		3,1%	5,6%	4,0%		
Използвате ли КС в периперативния период като противоалергична премедикация	Да	N	93	53	146	0,749
		%	96,9%	98,1%	97,3%	
	Не	N	2	1	3	
		%	2,1%	1,9%	2,0%	
	Друго	N	1	0	1	
%		1,0%	0,0%	,7%		
Използвате ли КС в периперативния период като профилактика на ПОГП	Да	N	66	28	94	0,118
		%	68,8%	51,9%	62,7%	
	Не	N	26	22	48	
		%	27,1%	40,7%	32,0%	
	Друго	N	4	4	8	
%		4,2%	7,4%	5,3%		
Използвате ли КС в периперативния период като адювант в лечението на периперативната болка	Да	N	40	11	51	0,019
		%	42,1%	20,4%	34,2%	
	Не	N	54	41	95	
		%	56,8%	75,9%	63,8%	
	Друго	N	1	2	3	
%		1,1%	3,7%	2,0%		

Таблица 17. Употреба на КС в периоперативния период: Специалист/Специализанти

			Специалист/Специализанти		Общо	p
			Специалист	Специализанти		
Прилагате ли КС в периоперативния период при пациенти на хронична КС терапия	Да	N	67	39	106	0,082
		%	65,0%	83,0%	70,7%	
	Не	N	31	7	38	
		%	30,1%	14,9%	25,3%	
	Друго	N	5	1	6	
		%	4,9%	2,1%	4,0%	
Използвате ли КС в периоперативния период като противоалергична премедикация	Да	N	99	47	146	0,392
		%	96,1%	100,0%	97,3%	
	Не	N	3	0	3	
		%	2,9%	0,0%	2,0%	
	Друго	N	1	0	1	
		%	1,0%	0,0%	,7%	
Използвате ли КС в периоперативния период като профилактика на ПОГП	Да	N	72	22	94	0,024
		%	69,9%	46,8%	62,7%	
	Не	N	27	21	48	
		%	26,2%	44,7%	32,0%	
	Друго	N	4	4	8	
		%	3,9%	8,5%	5,3%	
Използвате ли КС в периоперативния период като адювант в лечението на периоперативната болка	Да	N	39	12	51	0,159
		%	38,2%	25,5%	34,2%	
	Не	N	62	33	95	
		%	60,8%	70,2%	63,8%	
	Друго	N	1	2	3	
		%	1,0%	4,3%	2,0%	

Таблица 18. Употреба на КС в периоперативния период: Професионален опит

			Професионален опит		Общо	p
			≤20години	>20години		
Прилагате ли КС в периоперативния период при пациенти на хронична КС терапия	Да	N %	89 70,6%	17 70,8%	106 70,7%	0,456
	Не	N %	33 26,2%	5 20,8%	38 25,3%	
	Друго	N %	4 3,2%	2 8,3%	6 4,0%	
Използвате ли КС в периоперативния период като противоалергична премедикация	Да	N %	124 98,4%	22 91,7%	146 97,3%	0,116
	Не	N %	1 0,8%	2 8,3%	3 2,0%	
	Друго	N %	1 0,8%	0 0,0%	1 0,7%	
Използвате ли КС в периоперативния период като профилактика ка ПОГП	Да	N %	78 61,9%	16 66,7%	94 62,7%	0,897
	Не	N %	41 32,5%	7 29,2%	48 32,0%	
	Друго	N %	7 5,6%	1 4,2%	8 5,3%	
Използвате ли КС в периоперативния период като адювант в лечението на периоперативната болка	Да	N %	41 32,8%	10 41,7%	51 34,2%	0,464
	Не	N %	82 65,6%	13 54,2%	95 63,8%	
	Друго	N %	2 1,6%	1 4,2%	3 2,0%	

www.endotext.org

- ✓ Свободно достъпен сайт, предлагащ изчерпателна информация във всички области на клиничната ендокринология, предоставена от екип водещи световни специалисти ръководен от Prof. Leslie De Groot (САЩ).
- ✓ Поместваните материали, текущо актуализирани, са съобразени със съвременните международни стандарти за диагностика и лечение на ендокринните заболявания

Perioperative Use of Corticosteroids – Actual Practice in Bulgaria

Ivanova, Gergana R.^{1,3}, Atanasova, Margarita P.^{2,3}

¹ University Specialized Hospital of Endocrinology „Acad. Ivan Penchev“, Surgery Clinic

² University Hospital „St Ivan Rilski“, Clinic of Anesthesiology and Intensive Care

³ Medical University Sofia, Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology and Intensive Care

Address for correspondence:

Gergana Ivanova,

Institution and address of the leading author for correspondence and feedback

Address: 2, Zdrave Str, Sofia, Bulgaria, 1606,

University Specialized Hospital of Endocrinology „Acad. Ivan Penchev“, floor 11, Surgery Clinic

Phone: +359883366794

E-mail: grivanova@medfac.mu-sofia.bg

Submitted: 17.04.2025 /

Accepted: 07.06.2025

Abstract

Since the synthesis of synthetic cortisol in the mid-20th century, corticosteroids (CS) have played an important role in the therapy of a number of diseases. Their use in the perioperative period is related to stress-dose in chronic use of CS, antiallergic prophylaxis, prophylaxis of postoperative nausea and vomiting, and as an adjuvant in the treatment of perioperative pain. A number of studies have been conducted to clarify the specific indications for perioperative CS administration, the doses and timing of administration, and the most appropriate medications. Despite the available evidence, protocols for perioperative CS administration are still lacking.

Objective: The aim of this study is to analyze the current practice of administering CS in the perioperative period among Bulgarian anesthesiologists and to assess its compliance with current international recommendations.

Materials and methods: An anonymous survey was conducted among 150 anesthesiologists in Bulgaria, including specialists and residents from private and public, university and non-university hospitals. The survey contained nine open and three closed questions aimed at identifying the indications for CS use, choice of medication, and dosing.

Results: The most common indications for perioperative CS administration among Bulgarian anesthesiologists were antiallergic premedication (88%), prevention of postoperative nausea and vomiting (33,3%), edema management (30%), and upper airway obstruction (32,7%). The administration of a „stress dose“ of CS in patients on chronic CS therapy was reported by 70,7% of respondents, but without a standardized dosing strategy.

Conclusion: The use of CS in the perioperative period in Bulgaria differs from international recommendations, with a lack of unified protocols. It is necessary to develop standardized application algorithms that optimize the effectiveness and safety of perioperative CS therapy.

Key words: Perioperative Use of Corticosteroids; Stress-dose of Corticosteroids; Allergy premedication; Postoperative Nausea and Vomiting Prophylaxis; Adjuvants of Perioperative Pain Management

Introduction

In the mid-20th century, adrenal hormones were isolated, enabling the artificial synthesis of CSs. First used in 1949 for adrenal insufficiency, their therapeutic

applications expanded to include a wide range of endocrine and non-endocrine diseases. CSs are among the most prescribed drug classes worldwide, with reports indicating that 1-3% of adults are on long-term therapy (1). The widespread use of CSs is accompanied by significant adverse effects, including immunosuppression,

metabolic disturbances, and an increased risk of infections, particularly when administered at supraphysiological doses (2).

Corticosteroids are commonly administered in the perioperative period for several key indications, including stress-dose replacement in patients on chronic CS therapy, anti-allergic premedication, prevention of postoperative nausea and vomiting (PONV), and pain management (1,3,4). Despite their broad application, there are no universally accepted protocols defining the optimal dosing, timing, and indications for perioperative CS administration (4).

Despite the variation in the perioperative use of corticosteroids in world practice, their use is generally according to recommendations developed based on available studies from recent years, namely the use of a stress dose, relative to the normal daily dose and the severity of the surgical intervention and Hydrocortisone is the preferred medication. Corticosteroids are not used as anti-allergic premedication, while Dexamethasone is the first choice of medication in the prevention of PONV at a dose of 8 mg. Corticosteroids are used in a large percentage of anesthesia - both regional and general, as an adjuvant in perioperative analgesia.

The **aim** of this study is to analyze the current practice of administering CS in the perioperative period among Bulgarian anesthesiologists and to assess its compliance with current international recommendations.

Materials and Methods

In order to analyze the current usage of CSs in Bulgaria during the perioperative period, an anonymous questionnaire survey was conducted among 150 physicians – specialists and residents in the field of Anesthesiology and Intensive Care, working in private/state, university/non-university, specialized/multidisciplinary hospitals nationwide from September 2023 to January 2024.

For the purposes of the study, a questionnaire was compiled, consisting of 9 open-ended questions and 3 multiple-choice questions. The questionnaire was distributed to respondents personally, on paper, or via email.

For the purpose of statistical analysis of the obtained results, SPSS 27 software was utilized. Among the available statistical methods, analysis of variance (ANOVA) and correlation analysis were employed. A significance level of $p < 0,05$ was adopted, with a confidence interval of 0,95.

Results

In the study, conducted from September 2023 to January 2024, 150 anesthesiologists from hospitals across the country were included. Their distribution according to professional development, professional experience, and the type of hospital where they practice is presented in *Table 1*. From the table it is evident

that most of the respondents are specialists with less than ten years of experience; however, 45% have more than ten years of experience, and 16% have more than twenty years of experience. Only one quarter of the respondents work in private hospitals, while three quarters practice in state hospitals. The majority of the surveyed anesthesiologists (85%) work in large multidisciplinary hospitals, while slightly more than half (63%) are employed in university hospitals. The respondents from the capital city and other regions are almost equally distributed (55% vs. 45%).

We asked the respondents to freely list the indications for which they use CSs in the perioperative period. The responses are presented in *Table 2*. The table summarizes the indications for which respondents use CSs in the perioperative period. The data include the number (N) and percentage (%) of respondents for each indication

The analysis reveals that the most common indication for CS use in the perioperative period is for anti-allergic premedication (88%). Other notable indications include the prevention of PONV (33,3%), and the management of airway obstruction (32,7%) and edema (30,0%). Less frequently, CSs are used for chronic use, as an adjuvant to pain relief, and in cases of shock, each ranging between 14,0% and 14,7%. A small portion of respondents (39,3%) use CSs for various other indications, and almost none (0,7%) use them universally for all patients.

Tables 3 to 7 summarize the indications for CS use in the perioperative period, comparing responses from specialists and residents, as well as among colleagues working in various types of hospitals—multidisciplinary versus specialized, university versus non-university, and public versus private. The data encompass the number (N) and percentage (%) of respondents for each indication, alongside the p-value for statistical significance.

The analysis indicates that for most indications, there is no statistically significant difference in CS use between respondents with and without specialty, as evidenced by p-values greater than 0.05. The most common use for CSs is anti-allergic premedication (88,0%), with similar percentages across both specialized and non-specialized groups. Notable indications include PONV (33,3%), airway obstruction (32,7%), and edema (30,0%). Trends toward significance were observed for PONV ($p = 0,081$), adjuvant pain relief ($p = 0,053$), and shock ($p = 0,069$), suggesting potential differences that warrant further investigation.

Comparing respondents from multidisciplinary versus specialized hospitals, a statistically significant difference was found for the indication of airway obstruction ($p = 0,022$), with higher usage in multidisciplinary hospitals (36,5%) compared to specialized ones (12,5%). Other common uses include PONV (33,3%), edema (30,0%), and various other indications (39,3%). Similarly, analysis of university versus non-university hospi-

Table 1. Distribution according to professional experience, specialty and type of hospital where they work

	N		%		N		%	
Professional development	Specialist				Resident			
	102		68%		48		32%	
Type of hospital	Multidisciplinary				Specialized			
	127		85%		23		15%	
	Public				Private			
	113		75%		37		25%	
	University				Non-university			
	95		63%		55		37%	
Region	Capital city				Non-capital city			
	82		55%		68		45%	
Professional Experience	N	%	N	%	N	%	%	
	Less than 10 years		Between 10 and 20 years		More than 20 years			
	82	55%	44	29%	24	16%		

Table 2.

Indications for which respondents use CSs in the perioperative period

What are the indications to use CS in perioperative period?	N	%
Stress-dose in patient with chronic CS usage	22	14,7
Antiallergic premedication	132	88,0
Prevention of PONV	50	33,3
Treatment and prevention of perioperative pain	22	14,7
Shock	21	14,0
Oedema	45	30,0
Obstruction of upper airways	49	32,7
Others (not mention what others)	59	39,3
All of the patients, unless contraindications	1	0,7

tals revealed a significant difference for the indication of PONV ($p = 0,012$), with higher usage in university hospitals (40,6%) compared to non-university hospitals (20,4%). Common indications remain consistent with those previously mentioned. When comparing private versus state hospitals, a significant difference was noted for the indication of edema ($p = 0,003$), with private hospitals (36,3%) more likely to use CSs compared to state hospitals (10,8%). Other frequent indications include PONV (33,3%), airway obstruction (32,7%), and various other uses (39,3%). Overall, there are no statistically significant differences in CS use across different lengths of professional experience, except for a potential trend in the usage for shock among the most experienced group. The use of CSs for anti-allergic premedication is consistently the most prevalent indication across all groups.

The following inquiries addressed the distinct indications for the utilization of CSs in the perioperative period according to global practices. These indications include the administration of stress doses in patients undergoing chronic CS therapy, use as antiallergic premedication, prophylaxis against PONV, and the treatment and prevention of perioperative pain. The following tables (8-14) present the distribution of CS use in the perioperative period for the specified indications, along with the types and dosing regimens of the administered medications.

The study reveals a predominant trend among healthcare providers to administer stress dose CS therapy during the perioperative period for patients on chronic CS treatment, with 70,7% of respondents adhering to this practice. This consensus likely reflects concerns about preventing adrenal insufficiency or com-

Table 3.

Indications for CS use in the perioperative period, comparing responses from those with a specialization in Anesthesiology and Intensive Care to those without.

What are the indication for CS administration in perioperative period in your practice?		Are you Specialist or Resident		Total	p
		Specialist	Resident		
As a stress-dose in patient with chronic CS therapy	N	16	6	22	0,657
	%	15,5%	12,8%	14,7%	
Antiallergic premedication	N	91	41	132	0,845
	%	88,3%	87,2%	88,0%	
PONV prophylaxis	N	39	11	50	0,081
	%	37,9%	23,4%	33,3%	
Treatment and prevention of perioperative pain	N	19	3	22	0,053
	%	18,4%	6,4%	14,7%	
Shock	N	18	3	21	0,069
	%	17,5%	6,4%	14,0%	
Oedema	N	35	10	45	0,115
	%	34,0%	21,3%	30,0%	
Upper airway obstruction	N	31	18	49	0,321
	%	30,1%	38,3%	32,7%	
Other	N	40	19	59	0,853

plications from abrupt cessation or inadequate dosing of CSs. In contrast, 25,3% of respondents reported not using CSs in these circumstances, suggesting variability in clinical practice that may arise from individual patient assessments, alternative protocols, or institutional guidelines. Additionally, 4,0% of respondents selected the „Other“ option, indicating the presence of unclassified approaches or specific situations not covered by the binary choices of yes or no. This diversity in practice highlights the necessity for further investigation into the underlying reasons for such variability, particularly in understanding the alternative methods employed and their outcomes. Overall, while the administrations of stress dose CS therapy in the perioperative period is a common practice, the presence of differing strategies suggests a complex decision-making process influenced by emerging evidence and patient-specific factors. Further research into the small but notable „Other“ category could provide valuable insights into novel or tailored perioperative management strategies. The data indicates significant variability in perioperative CS dosing practices, influenced by patient needs, clinical guidelines, and practitioner preferences. The most frequent method for administering perioperative CS stress doses involves adjusting the dosage based on the patient's regular daily regimen, as reported by 18,7% of respondents. This reflects a personalized approach tailored to each patient's established CS use. The second most common practice, reported by 16,0% of respondents, involves administering Methylprednisolone at

a dose of 1 mg/kg, indicating a standardized weight-based strategy. There is considerable diversity in CS dosages and types. Methylprednisolone, used at various doses (0,5 mg/kg, 1 mg/kg, and 2-4 mg/kg), represents 33,3% of responses, demonstrating flexible dosing strategies dependent on clinical circumstances. Dexamethasone (6,7%) and Hydrocortisone (2,7%) are less commonly used, indicating their roles as alternative options. The „Other“ (4,7%) and „Not specified“ (4,7%) categories indicate some respondents use protocols or drugs not captured by predefined options. The category „Uses CSs“ (26,7%) suggests CS use in some form but lacks specificity regarding drug type or dosage.

Table 10 demonstrates near-unanimous support among healthcare providers for using CSs as anti-allergic premedication in the perioperative period. An overwhelming majority of respondents (97,3%) report using CSs as anti-allergic premedication in the perioperative period, indicating strong consensus on their role in preventing allergic reactions during surgery. This consensus suggests the perceived efficacy and safety of CSs in such contexts is well-established among healthcare providers. A small minority (2,0%) do not use CSs for this purpose, possibly relying on other anti-allergic protocols or strategies that do not include CSs. A negligible 0,7% chose the „Other“ option, suggesting that deviations from the standard practice are rare and that alternative approaches or exceptional cases are minimal.

Methylprednisolone at 0,5-1 mg/kg is the most frequently used dosage, reported by 44,0% of respondents.

This indicates a preference for moderate, weight-based dosing among practitioners. The second most common dosage is Methylprednisolone 40-80 mg (21,3%), representing a fixed-dose approach also widely applied in clinical practice. Other dosages of Methylprednisolone, such as 1-2 mg/kg (12,7%) and 2-4 mg/kg (8,0%), demonstrate significant variability in dosing strategies, with some practitioners opting for higher weight-based doses. Dexamethasone, used by 4.0% of respondents, serves as a less common alternative. A small portion (2,0%) do not use CSs for this indication, consistent with previous data showing a minority diverge from this practice. The „Other“ (4,7%) and „Not specified“ (3,3%) categories indicate additional methods or dosages not captured by predefined options. The high usage of Methylprednisolone at 0,5-1 mg/kg and 40-80 mg suggests some degree of standardization in anti-allergic premedication practices. Nonetheless, the diversity in dosages and the use of alternative CSs like Dexamethasone reflects significant variability, likely influenced by differing institutional guidelines, patient-specific factors, and practitioner preferences. This underscores the importance of individualized treatment plans in perioperative care.

We asked the respondents whether they use CSs as a prophylaxis for PONV, and which medications and dosages they use.

A majority (62,7%) of respondents use CSs in the perioperative period to prevent postoperative PONV, indicating a strong belief in their effectiveness. Conversely, 32,0% do not use CSs for this purpose, and 5,3% selected "Other," likely reflecting alternative medications or different PONV management strategies. This distribution highlights that while CSs are commonly preferred, there is notable variability in practices, suggesting room for alternative approaches and further research into PONV management.

In a sample of 148 responses, half (50,0%) prefer Dexamethasone at 4 mg for preventing PONV, indicating it as the most standardized dosage. A smaller portion (9,5%) opts for an 8 mg dose, and only 2,7% use 12 mg, suggesting higher doses are less common. A minority (4,7%) use other medications or dosages. Notably, 31,8% do not use CSs for PONV prophylaxis, reflecting diverse approaches. Minimal ambiguity in responses (1,4%) indicates clear data on medication and dosage preferences, underscoring the dominance of Dexamethasone 4 mg while acknowledging variability in clinical practices.

The last indication we asked about is perioperative CSs as an analgesic drugs adjuvant. A significant minority (34,2%) of respondents use CSs as an adjuvant for perioperative pain management, suggesting some recognition of their potential benefits. However, a majority (63,8%) do not use CSs for this purpose, indicating a preference for alternative pain management strategies or skepticism about their efficacy. The small percentage of „Other“ responses (2,0%) points to limited alterna-

tive uses. These findings highlight diverse practices and perspectives regarding CS use in pain management, informing potential areas for further research and development of clinical guidelines.

Out of 149 respondents, 24,8% use Dexamethasone 4 mg for perioperative pain management, making it the most common dosage. A smaller group (4,7%) prefers an 8 mg dose, while only 0,7% use 12 mg, indicating limited use of higher doses. Betamethasone is used by 4,0% of respondents. A notable 10,7% utilize other medications or dosages, reflecting diverse practices. The majority (53,7%) do not use CSs for pain management, highlighting a predominant preference for alternative strategies. Only 1,3% did not specify their choice, indicating minimal data ambiguity.

We compared the outcomes of CS use in the perioperative period against the characteristics of responders, specifically considering whether they have a specialty, their overall work experience, and the type of hospital in which they are employed. The results are presented in the following tables. The majority of respondents (70,7%) administer CSs perioperatively to patients undergoing chronic CS therapy, with a p-value of 0.464, indicating no statistically significant difference between the two groups. A vast majority (97,3%) employ CSs as antiallergic premedication, with a p-value of 0.749, similarly showing no significant intergroup difference. For prophylaxis of PONV, 62,7% of respondents use CSs, with a p-value of 0,118, suggesting a trend towards higher usage in Group 1 – anesthesiologists working in university hospitals, although not statistically significant. Conversely, 34,2% of respondents use CSs as an adjuvant for perioperative pain management, with a p-value of 0,019, indicating a significant difference, favoring Group 1. These findings underscore the prevalent perioperative use of CSs in chronic therapy and as premedication, with notable intergroup variation in PONV prophylaxis and a significant preference in anesthesiologists working in university hospitals for pain management adjuvants, guiding future clinical practice and research.

The majority of respondents (70,7%) administer CSs during the perioperative period for patients on chronic CS therapy, with a p-value of 0,082 indicating a trend towards a significant difference between groups, favoring Group 2 – Residents. Corticosteroids are used as antiallergic premedication by an overwhelming majority (97,3%) of respondents, with a p-value of 0,392 showing no significant difference between groups in this practice. For prophylaxis of PONV, 62,7% of respondents use CSs, and a p-value of 0,024 suggests a statistically significant difference, with Specialists more likely to utilize CSs in this context than Residents. For perioperative pain management, 34,2% of respondents use CSs as an adjuvant, with a p-value of 0,159 indicating no significant difference, though there is a trend towards higher usage in Group 1 – Specialists. These data illustrate variable practices in CS use, highlighting

common applications and areas of intergroup divergence, which may inform future research and clinical guidelines.

The majority of respondents (70,7%) use CSs in the perioperative period for patients undergoing chronic CS therapy, with a p-value of 0,456 indicating no statistically significant difference based on years of work experience. Similarly, 97,3% of respondents employ CSs as antiallergic premedication, with a p-value of 0.116 suggesting no significant difference, though there is a slight trend towards higher use among those with ≤ 20 years of experience. For prophylaxis of PONV, 62.7% use CSs, with a p-value of 0,897, showing no significant difference between experience groups. Additionally, 34,2% of respondents use CSs as an adjuvant for perioperative pain management, with a p-value of 0,464, again indicating no significant difference based on work experience. These findings suggest that CS use across various perioperative contexts is consistent regardless of the respondents' years of professional experience, highlighting standardized practice patterns that can inform clinical guidelines and training programs for perioperative care.

Discussion

As highlighted in the literature review, there are no official guidelines for the perioperative administration of CSs in general practice, despite numerous studies conducted on the subject. Nevertheless, CSs are utilized perioperatively worldwide in four principal scenarios: as a stress dose for patients on chronic CS therapy, as antiallergic premedication, for the prophylaxis of PONV, and as an adjuvant to analgesics.

Stress-Dose in Chronic Use

Long-term CS therapy can suppress the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis, leading to the risk of adrenal insufficiency (AI) when the body is exposed to surgical stress. (5,6) Historically, patients receiving chronic CS therapy were given high-dose perioperative supplementation to prevent adrenal crisis. However, recent evidence suggests that maintaining the patient's usual steroid dose preoperatively while closely monitoring for AI symptoms intraoperatively and postoperatively may be a safer and more effective approach (1,5-7).

Patients requiring perioperative stress-dose CS therapy can be classified into three groups: 1. those on low-dose CS therapy (< 5 mg/day prednisolone), who generally do not require additional supplementation; 2. those on higher doses (> 20 mg/day prednisolone) or with Cushing's syndrome, who should receive perioperative stress doses; and 3. those on intermediate doses (5-20 mg/day prednisolone for ≥ 3 weeks), where additional testing for HPA suppression is recommended before deciding on supplementation (8). The dose of corticosteroids administered should be tailored to the severity of the surgical intervention (5). The selection

of the appropriate CS should consider both glucocorticoid and mineralocorticoid activity to ensure adequate stress response without unnecessary side effects.

Anti-Allergic Premedication

Corticosteroids are frequently used in the perioperative setting to prevent hypersensitivity reactions caused by anesthetic agents, analgesics, antibiotics, contrast media and blood products (9-11). While this practice is common, evidence supporting the effectiveness of CSs in preventing perioperative allergic reactions, including anaphylaxis, remains limited (9-11). Meta-analyses have shown no significant reduction in acute hypersensitivity reactions with CS premedication, leading to recommendations against its routine use (12-14). Additionally, there are concerns that CS premedication may delay the diagnosis of anaphylaxis, thereby increasing morbidity and mortality in affected patients (10,11).

Prevention of PONV

Postoperative nausea and vomiting is a common and distressing complication after anesthesia. Dexamethasone has been extensively studied as an antiemetic and has been shown to reduce the incidence of PONV by approximately 25%, with an efficacy comparable to serotonin antagonists (e.g., ondansetron) and dopamine antagonists (e.g., droperidol) (15-17). The optimal dose of dexamethasone for PONV prevention ranges from 4 mg to 10 mg, with studies indicating that administration at anesthesia induction yields the best results (15,16). Given its efficacy and cost-effectiveness, dexamethasone remains a key component of multimodal PONV prophylaxis protocols in various surgical settings.

Perioperative Pain Management

Recent studies have explored the role of CSs in multimodal analgesia protocols aimed at optimizing postoperative pain control while minimizing opioid consumption (18,19). CSs such as dexamethasone and methylprednisolone have been shown to reduce inflammation, decrease postoperative pain intensity, and facilitate early mobilization (20,21). A single perioperative dose of dexamethasone (typically between 8 mg and 16 mg) has been associated with improved pain control, lower opioid requirements, and shorter hospital stays (18).

The present study reveals significant insights into the perioperative use of CSs among anesthesiologists in Bulgaria, taking into account their professional background, work environment, and clinical practices. The majority of respondents are specialists, predominantly with less than ten years of experience, yet 45% have more than ten years, and 16% have more than twenty years of experience. Most participants are employed in public hospitals (75%), with 85% working in large multidisciplinary hospitals and 63% in university settings. The geographic distribution of respondents is balanced between the capital city and other regions (55% vs. 45%).

The primary indications for CS use include antiallergic premedication (88%), prevention of PONV (33,3%), and management of airway obstruction (32,7%) and edema (30,0%). Less frequently, CSs are used for chronic therapy, as an adjuvant for pain relief, and in cases of shock (14,0% to 14,7%). These findings align with common clinical applications, underscoring the established roles of CSs in perioperative care. The study results indicate that our use of CSs for PONV prophylaxis diverges from global trends, both in terms of frequency and dosage. In the international literature, Dexamethasone is commonly administered at 8 mg, whereas in Bulgaria, the standard dose is 4 mg. The majority of anesthesiologists in Bulgaria employ CSs as antiallergic premedication, with Methylprednisolone being the most frequently used drug. However, existing studies suggest a clear lack of efficacy for CSs in preventing perioperative allergic reactions or anaphylaxis. Regarding their use as adjuvants to analgesics, unlike global trends, CSs are not yet routinely applied in Bulgaria. The most significant discrepancy pertains to the administration of stress dose CSs for patients on chronic CS therapy. Approximately two-thirds of Bulgarian anesthesiologists administer a stress dose, but unlike global recommendations, this dose is not adjusted according to the patient's cumulative daily dose or the severity of the surgical procedure. Additionally, there are notable differences in the choice of drug: Methylprednisolone is primarily used in Bulgaria, whereas Hydrocortisone is preferred internationally to minimize the mineralocorticoid effects. This difference may be attributed to the lack of an injectable form of Hydrocortisone in Bulgaria.

Comparative analysis across various professional and institutional characteristics indicates no statistically significant differences in CS use for most indications. For example, 70,7% of respondents utilize CSs in patients undergoing chronic therapy, with no significant variation based on years of experience ($p = 0,456$). Similarly, 97,3% use CSs as antiallergic premedication, with no notable differences between groups, although there is a slight trend towards higher use in respondents with ≤ 20 years of experience ($p = 0,116$). Noteworthy trends and significant differences were observed in specific contexts. For instance, CS use for PONV prophylaxis (62,7%) shows a significant difference ($p = 0,024$), with anesthesiologists in university hospitals more likely to use CSs compared to anesthesiologists in non-university hospitals. Additionally, CS use as an adjuvant for perioperative pain management (34,2%) differs significantly ($p = 0,019$), favoring anesthesiologists in university hospitals. This suggests variations in practice influenced by the clinical setting and professional expertise. Analysis by hospital type reveals that multidisciplinary hospitals are more likely to use CSs for airway obstruction compared to specialized hospitals (36,5% vs. 12,5%, $p = 0,022$). Similarly, university hospitals exhibit higher CS use for PONV compared to non-

university hospitals (40,6% vs. 20,4%, $p = 0,012$). In the private versus state hospital comparison, private hospitals show significantly higher CS use for edema (36,3% vs. 10,8%, $p = 0,003$). The predominant practice of administering stress dose CS therapy during the perioperative period for patients on chronic CS treatment (70,7%) reflects a consensus on the importance of preventing adrenal insufficiency. However, variability in practice remains, with 25,3% of respondents not adhering to this approach, highlighting the need for further research into the reasons behind such divergence, potentially influenced by patient-specific factors or alternative protocols.

Overall, the findings illustrate a broad adherence to established CS use practices in the perioperative period among Bulgarian anesthesiologists, with some variability linked to professional background, hospital type, and regional distribution. These insights emphasize the need for standardized clinical guidelines while acknowledging the necessity for individualized treatment approaches based on specific patient needs and institutional practices. The differences from world practice are common no matter the professional experience of anesthesiologist and the hospitals they work in. Future research should explore the underlying factors contributing to the observed trends and divergences, aiming to optimize perioperative CS use through evidence-based recommendations and targeted educational programs.

Conclusion

The findings from this study underscore significant variations in perioperative CS use among anesthesiologists in Bulgaria compared to global practices. Despite the absence of official guidelines, CSs are predominantly utilized in four key scenarios: as a stress dose for patients on chronic CS therapy, as antiallergic premedication, for the prophylaxis of PONV, and as an adjuvant to analgesics. Overall, these findings reflect a diverse approach to CS use in the perioperative period, suggesting a need for the development of more standardized, evidence-based guidelines tailored to the Bulgarian clinical context. Further research is necessary to understand the reasons behind these variations and to optimize the efficacy and safety of CS use in perioperative care. Addressing these discrepancies could enhance clinical outcomes, align practices with international standards, and inform future clinical guidelines and educational initiatives for anesthesiologists.

Table 4. Indications for CS use in the perioperative period, comparing responses from those working in multidisciplinary hospitals to those in specialized hospitals.

What are the indication for CS administration in perioperative period in your practice?		Multidisciplinary vs Specialized		Total	p
		Multidisciplinary	Specialized		
As a stress-dose in patient with chronic CS therapy	N	17	5	22	0,259
	%	13,5%	20,8%	14,7%	
Antiallergic premedication	N	110	22	132	0,421
	%	87,3%	91,7%	88,0%	
PONV prophylaxis	N	41	9	50	0,637
	%	32,5%	37,5%	33,3%	
Treatment and prevention of perioperative pain	N	17	5	22	0,259
	%	13,5%	20,8%	14,7%	
Shock	N	18	3	21	0,557
	%	14,3%	12,5%	14,0%	
Oedema	N	39	6	45	0,560
	%	31,0%	25,0%	30,0%	
Upper airway obstruction	N	46	3	49	0,022
	%	36,5%	12,5%	32,7%	
Other	N	48	11	59	0,477
	%	38,1%	45,8%	39,3%	

Table 5. Indications for CS use in the perioperative period, comparing responses from those working in university-affiliated hospitals to those in non-university hospitals

What are the indication for CS administration in perioperative period in your practice?		University vs Non-university		Total	p
		University	Non-university		
As a stress-dose in patient with chronic CS therapy	N	14	8	22	0,969
	%	14,6%	14,8%	14,7%	
Antiallergic premedication	N	82	50	132	0,194
	%	85,4%	92,6%	88,0%	
PONV prophylaxis	N	39	11	50	0,012
	%	40,6%	20,4%	33,3%	
Treatment and prevention of perioperative pain	N	17	5	22	0,160
	%	17,7%	9,3%	14,7%	
Shock	N	12	9	21	0,480
	%	12,5%	16,7%	14,0%	
Oedema	N	29	16	45	0,941
	%	30,2%	29,6%	30,0%	
Upper airway obstruction	N	28	21	49	0,223
	%	29,2%	38,9%	32,7%	
Other	N	41	18	59	0,259
	%	42,7%	33,3%	39,3%	

Table 6. Indications for CS use in the perioperative period, comparing responses from those working in private hospitals to those in public hospitals.

What are the indication for CS administration in perioperative period in your practice?		Private vs Public		Total	p
		Private	Public		
As a stress-dose in patient with chronic CS therapy	N	15	7	22	0,400
	%	13,3%	18,9%	14,7%	
Antiallergic premedication	N	98	34	132	0,401
	%	86,7%	91,9%	88,0%	
PONV prophylaxis	N	39	11	50	0,592
	%	34,5%	29,7%	33,3%	
Treatment and prevention of perioperative pain	N	17	5	22	0,819
	%	15,0%	13,5%	14,7%	
Shock	N	15	6	21	0,654
	%	13,3%	16,2%	14,0%	
Oedema	N	41	4	45	0,003
	%	36,3%	10,8%	30,0%	
Upper airway obstruction	N	40	9	49	0,213
	%	35,4%	24,3%	32,7%	
Other	N	46	13	59	0,547
	%	40,7%	35,1%	39,3%	

Table 7. Indications for using CSs in the perioperative period across different lengths of professional experience.

What are the indication for CS administration in perioperative period in your practice?		Professional experience			Total	p
		<10years	10-20 years	>20years		
As a stress-dose in patient with chronic CS therapy	N	10	9	3	22	0,434
	%	12,2%	20,5%	12,5%	14,7%	
Antiallergic premedication	N	70	40	22	132	0,550
	%	85,4%	90,9%	91,7%	88,0%	
PONV prophylaxis	N	26	14	10	50	0,640
	%	31,7%	31,8%	41,7%	33,3%	
Treatment and prevention of perioperative pain	N	12	5	5	22	0,573
	%	14,6%	11,4%	20,8%	14,7%	
Shock	N	9	5	7	21	0,065
	%	11,0%	11,4%	29,2%	14,0%	
Oedema	N	22	13	10	45	0,377
	%	26,8%	29,5%	41,7%	30,0%	
Upper airway obstruction	N	27	15	7	49	0,915
	%	32,9%	34,1%	29,2%	32,7%	
Other	N	30	16	13	59	0,268
	%					

Table 8.

Use of CSs in the perioperative period for patients undergoing chronic CS therapy.

Do you use CS in perioperative period as stress dose in patient with chronic CS therapy?	N	%
Yes	106	70,7
No	38	25,3
Others	6	4,0
Total	150	100,0

Table 9.

Type and Dosage of CS as stress dose

Which drug and dose interval?	N	%
Methylprednisolone 0,5mg	11	7,3
Methylpredisalone 1mg/kg	24	16,0
Methylprednisolone 2-4mg/kg	15	10,0
Dexamethasone	10	6,7
It depends on normal daily dose of patient	28	18,7
Hydrocortisone 25-50-100mg according to severity of the surgery	4	2,7
Solomedrol in decreasing dosage	4	2,7
Other	7	4,7
Not specified	47	32,4
Total	150	100,0

Table 10.

Use of CSs as anti-allergic premedication in the perioperative period.

Do you use CS in perioperative period as anti-allergic premedication	N	%
Yes	146	97,3
No	3	2,0
Other	1	,7
Total	150	100,0

Table 11.

Specific medications and dosages used for CS anti-allergic premedication in the perioperative period.

Which drug and dose interval	N	%
Methylprednisolone 0,5-1mg/kg	66	44,0
Methylprednisolone 1-2mg/kg	19	12,7
Methylprednisolone 2-4mg/kg	12	8,0
Methylprednisolone 40-80mg	32	21,3
Dexamethasone	6	4,0
No use	3	2,0
Other	12	8
Total	150	100,0

Table 12.

Use of CSs during the perioperative period as a preventive measure for postoperative nausea and vomiting (PONV)

Do you use CS in perioperative period as prophylaxis of PONV	N	%
Yes	94	62,7
No	48	32,0
Other	8	5,3
Total	150	100,0

Which drug and dose interval	N	%
Dexamethasone 4mg	74	50,0
Dexamethasone 8mg	14	9,5
Dexamethasone 12mg	4	2,7
Other	9	6,1
No use	47	31,8
Total	148	100,0

Table 13.

Specific medications and dosages used for the prophylaxis of postoperative nausea and vomiting (PONV).

Table 14.

Use of CSs during the perioperative period as an adjuvant for perioperative pain

Do you use CS in perioperative period as treatment and prevention of perioperative pain	N	%
Yes	51	34,2
No	95	63,8
Other	3	2,0
Total	149	100,0

Which drug and dose interval	N	%
Dexamethasone 4mg	37	24,8
Dexamethasone 8mg	7	4,7
Dexamethason 12mg	1	,7
Bethametasone	6	4,0
Other	18	12
No use	80	53,7
Total	149	100,0

Table 15.

Specific medications and dosages used for perioperative pain management.

Table 16. CS Use During the Perioperative Period: University/Non-university hospitals

			University/Non-university		Total	p
			University	Non-university		
Do you use CS in perioperative period as stress dose in patient with chronic CS therapy?	Yes	N	71	35	106	0,464
		%	74,0%	64,8%	70,7%	
	No	N	22	16	38	
		%	22,9%	29,6%	25,3%	
	Other	N	3	3	6	
%		3,1%	5,6%	4,0%		
Do you use CS in perioperative period as anti-allergic premedication	Yes	N	93	53	146	0,749
		%	96,9%	98,1%	97,3%	
	No	N	2	1	3	
		%	2,1%	1,9%	2,0%	
	Other	N	1	0	1	
%		1,0%	0,0%	,7%		
Do you use CS in perioperative period as prophylaxis of PONV	Yes	N	66	28	94	0,118
		%	68,8%	51,9%	62,7%	
	No	N	26	22	48	
		%	27,1%	40,7%	32,0%	
	Other	N	4	4	8	
%		4,2%	7,4%	5,3%		
Do you use CS in perioperative period as treatment and prevention of perioperative pain	Other	N	40	11	51	0,019
		%	42,1%	20,4%	34,2%	
	No	N	54	41	95	
		%	56,8%	75,9%	63,8%	
	Other	N	1	2	3	
%		1,1%	3,7%	2,0%		

Table 17. CS Use during the Perioperative Period: Specialist/Resident

			Specialist/Resident		Total	p
			Specialist	Resident		
Do you use CS in perioperative period as stress dose in patient with chronic CS therapy?	Yes	N	67	39	106	0,082
		%	65,0%	83,0%	70,7%	
	No	N	31	7	38	
%		30,1%	14,9%	25,3%		
Other	N	5	1	6		
	%	4,9%	2,1%	4,0%		
Do you use CS in perioperative period as anti-allergic premedication	Yes	N	99	47	146	0,392
		%	96,1%	100,0%	97,3%	
	No	N	3	0	3	
%		2,9%	0,0%	2,0%		
Other	N	1	0	1		
	%	1,0%	0,0%	,7%		
Do you use CS in perioperative period as prophylaxis of PONV	Yes	N	72	22	94	0,024
		%	69,9%	46,8%	62,7%	
	No	N	27	21	48	
%		26,2%	44,7%	32,0%		
Other	N	4	4	8		
	%	3,9%	8,5%	5,3%		
Do you use CS in perioperative period as treatment and prevention of perioperative pain	Yes	N	39	12	51	0,159
		%	38,2%	25,5%	34,2%	
	No	N	62	33	95	
%		60,8%	70,2%	63,8%		
Other	N	1	2	3		
	%	1,0%	4,3%	2,0%		

References

- Hodgens A, Sharman T. Corticosteroids. [Updated 2023 May 1]. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan.
- Yasir M, Goyal A, Sonthalia S. Corticosteroid Adverse Effects. [Updated 2023 Jul 3]. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan.
- Radenković M, Miličević I. Corticosteroids in Emergency Pathologies. In: Updates on Corticosteroids. IntechOpen; 2023.
- Kwon HS. Perioperative glucocorticoid management based on current evidence. *Anesth Pain Med* 2021; 16(1): 8-15.
- Ekadamayanti A, Zufry H, Sucipto K. Perioperative management in patients with long-term steroid use. *J Endocrinol Trop Med Infect Dis* 2020; 2: 17-24.
- Ito S, Seki H, Innami Y, Ouchi T. Intraoperative refractory hypotension in a patient with chronic use of low-dose prednisolone. *JA Clin Rep* 2020; 6(1):1.
- Kwon HS. Perioperative glucocorticoid management based on current evidence. *Anesth Pain Med* 2021; 16(1): 8-15.
- Allen MJ, Sharma S. Physiology, Adrenocorticotropic Hormone (ACTH). [Updated 2023 Aug 8]. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
- Tacquard C, Iba T, Levy JH. Perioperative anaphylaxis. *Anesthesiology* 2023; 138(1): 100-110.
- Manian DV, Volcheck GW. Perioperative anaphylaxis: evaluation and management. *Clin Rev Allergy Immunol* 2022; 62(3): 383-399.
- Admass B, Hassen A, Agegnehu A, Mollalign M, Atnafu Gebeyehu N, Ferede Y, Ayen B. Management of perioperative anaphylaxis: systematic review. *Int J Surg Open* 2023; 52.
- Hsieh C, Wu SC, Kosik RO, Huang YC, Chan WP. Pharmacological prevention of hypersensitivity reactions caused by iodinated contrast media: a systematic review and meta-analysis. *Diagnostics (Basel)* 2022; 12 (1673).
- McDonald JS, Larson NB, Kolbe AB, Hunt CH, Schmitz JJ, Maddox DE, et al. Prevention of allergic-like reactions at repeat CT: steroid pretreatment versus contrast mate-

Table 18. CS Use during the Perioperative Period: Professional experience

			Professional experience		Total	p
			≤20years	>20years		
Do you use CS in perioperative period as stress dose in patient with chronic CS therapy?	Yes	N	89	17	106	0,456
		%	70,6%	70,8%	70,7%	
	No	N	33	5	38	
		%	26,2%	20,8%	25,3%	
	Other	N	4	2	6	
		%	3,2%	8,3%	4,0%	
Do you use CS in perioperative period as anti-allergic premedication	Yes	N	124	22	146	0,116
		%	98,4%	91,7%	97,3%	
	No	N	1	2	3	
		%	0,8%	8,3%	2,0%	
	Other	N	1	0	1	
		%	0,8%	0,0%	0,7%	
Do you use CS in perioperative period as prophylaxis of PONV	Yes	N	78	16	94	0,897
		%	61,9%	66,7%	62,7%	
	No	N	41	7	48	
		%	32,5%	29,2%	32,0%	
	Other	N	7	1	8	
		%	5,6%	4,2%	5,3%	
Do you use CS in perioperative period as treatment and prevention of perioperative pain	Yes	N	41	10	51	0,464
		%	32,8%	41,7%	34,2%	
	He	N	82	13	95	
		%	65,6%	54,2%	63,8%	
	Other	N	2	1	3	
		%	1,6%	4,2%	2,0%	

rial substitution. *Radiology* 2021; 301(1): 133-140.

14. **Griffith RT.** Steroid premedication guideline. Department of Radiology, University of Michigan; 2019.

15. **Myles PS, Corcoran T.** Benefits and risks of dexamethasone in noncardiac surgery. *Anesthesiology* 2021; 135: 895-903.

16. **Gunawan MY, Utariani A, Mauliyda M, Veterini AS.** Sensitivity and specificity comparison between APFEL, KOIVU-RANTA, and SINCLAIR score as PONV predictor in post general anesthesia patient. *Qanun Medika* 2020; 4(1): 69-76.

17. **Kepekci AB, Subasi B, Kepekci AH, Yarbil A.** Comparison of the effects of low-dose methylprednisolone and metoclopramide on nausea and vomiting and respiratory complications after adenotonsillectomy in children. *Anaesth Pain Intensive Care* 2020; 24(5): 544-551.

18. **Hamdan M, Haddad BI, Isleem U, Yasin M, Alrabayah M, Al Hawamdeh H, et al.** The effect of a single intravenous corticosteroid administration on pain after knee

arthroscopy: a prospective, double-blind, non-randomized controlled clinical trial. *J Clin Med* 2023; 12:197.

19. **Wu L, Si H, Li M, Zeng Y, Wu Y, Liu Y, Shen B.** The optimal dosage, route and timing of glucocorticoid administration for improving knee function, pain and inflammation in primary total knee arthroplasty: a systematic review and network meta-analysis of 34 randomized trials. *Int J Surg* 2020; 82:182-191.

20. **Zhang LK, Zhu FB, Gao HH, Zhang L, Quan RF.** Is intraoperative corticosteroid a good choice for postoperative pain relief in total joint arthroplasty? A meta-analysis of 11 randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)* 2021; 100(40): e27468.

21. **Suresh N, Nagendrababu V, Koteeswaran V, Haritha JS, Swetha SD, Varghese A, Natanasabapathy V.** Effect of preoperative oral administration of steroids in comparison to an anti-inflammatory drug on postoperative pain following single-visit root canal treatment—a double-blind, randomized clinical trial. *Int Endod J* 2021; 54(2): 198-209.

Българско дружество по ендокринология *Bulgarian Society of Endocrinology*

Списание
ЕНДОКРИНОЛОГИЯ ISSN 1310-8131

Journal
ENDOCRINOLOGIA ISSN 1310-8131

Адрес на редакционната колегия:

Клиничен център – УСБАЛЕ
„Акад. Иван Пенчев“ ул. „Здраве“ №2, 1431
София;
Проф. Мария Орбецова, Главен редактор

Мобилен: 0887771322,
E-mail: endocrinologiajournalbg@gmail.com

Editorial Board address for correspondence:

Clinical Center of Endocrinology
„Acad. Iv. Penchev“, University Hospital 2,
Zdrave Str., 1431 Sofia, Bulgaria;
Prof. Maria Orbetzova, Editor in Chief

Mobile (+359) 887771322,
E-mail: endocrinologiajournalbg@gmail.com

Списание „Ендокринология“, издание на Българското дружество по ендокринология, излиза в 4 книжки годишно. В него се отпечатват оригинални научни статии, описания на клинични случаи, обзори, рецензии, информация за проведени и предстоящи научни събития и други материали в сферата на клиничната ендокринология. Обзорните материали от български автори излизат на български език с резюме на български и английски език. Оригиналните статии и казуси се отпечатват едновременно на български и английски език. По усмотрение на авторските колективи и преценка на редакционната колегия въз основа характера на материала, някои оригинални статии могат да бъдат публикувани само на български език. Материалите, предоставени от чужди автори, се поместват на английски език с цялостен или подбран превод на български език по преценка на редакционната колегия.

Материалите се изпращат на български език в електронен вид с шрифт Times New Roman, размер 12 на e-mail на главния редактор

The journal of the Bulgarian Society of Endocrinology „Endocrinologia“ is published in 4 issues per year. It accepts for publication original research papers, case reports, short communications, reviews, opinions on new medical books, commentaries and announcements for past or future scientific events (congresses, symposia, etc.) in all fields of clinical Endocrinology.

The reviews are published in Bulgarian language with an abstract both in Bulgarian and English. The original papers and case reports are published also in both languages. Some original research papers may be published in Bulgarian only, depending on the content and the decision of the authors and the editors. Papers of non-Bulgarian authors are published in English with full or partial translation into Bulgarian, provided by the Editorial board.

The manuscripts should be submitted initially in Bulgarian (for materials from abroad – in English) as MS Word.doc files, formatted in 12 pt. Times New Roman typeface. The manuscript is then checked for compliance with the edition's requirements and sent to the reviewers. If accepted for publication after the review, the authors are

(за чуждестранните материали – на английски език). След рецензиране и приемане за печат в срок до 3 седмици окончателният вариант се предоставя с превод на английски език (с изключение на обзорите) на e-mail на главния редактор с придружително писмо на адреса на редакцията, подписано от авторите, с което потвърждават съгласието си за участие и декларират, че материалът не е отпечатван в други научни списания, освен като резюме на съобщение, изнесено на научен форум.

Обемът на представените материали не трябва да превишава 10 стандартни (по 1800 знака) страници за оригиналните статии, 14 страници за обзорните статии, 4 страници за казусите, 2 страници за информацията относно научни прояви и научни дискусии, 1 страница за рецензии на монографии, учебници и пр. В посочения обем не се включват титулната страница и резюмето.

Структурата на статиите трябва да отговаря на следните изисквания:

Титулна страница

а) заглавие, имена на авторите, месторабота, научна организация. При повече авторски звена с арабска цифра се маркират кореспондиращите им автори.

б) същите данни на английски език се изписват под българския текст. При статии от чужди автори българският текст следва английския.

в) адрес за кореспонденция – съдържа данните на автора за кореспонденция на български и английски език – име, месторабота, пощенски и електронен адрес.

Резюме

Резюмето се представя на отделна страница в обем до 250 думи. То трябва да бъде структурирано както следва: цел, материали и методи, резултати и заключения. Тази структура не важи за обзорните статии. Посочват се до 5 ключови думи.

Основен текст

Оригиналните статии трябва да са структурирани както следва: въведение, материал и методи, резултати, обсъждане, заключение и/или изводи. В текста се допускат само официално приети международни съкращения, останалите трябва да бъдат

required to submit within 3 weeks the corrected version together with the English language translation (not applicable for review articles). A cover letter, signed by all authors is mailed to the editors, stating any conflicts of interest and that the manuscript in full or any part of it has not been published elsewhere or simultaneously submitted for publication, except as an abstract of congress participation.

The size of each paper should not exceed 10 standard pages (1800 characters) for original research articles, 14 pages for reviews, 4 pages for case reports, 2 pages for short communications, discussions or scientific events announcements or comments and 1 page on medical book reviews. The manuscripts should be structured as follows:

Title page

a. Title, names of the authors (family name followed by given name), affiliation. If more than one affiliation, they should be designated by Arabic numbers in Bulgarian and English languages.

b. A short title up to 8 words should be provided

c. Address of the corresponding author name, postal address (business or home as preferred), phone number, fax number, email address.

Abstract

The abstract should occupy the next page of the manuscript and not exceed 250 words. The abstracts of original research papers should be clearly structured with Aim; Materials and methods; Results; Conclusions. Abstracts of review papers may not follow that structure. Up to five key words should be written after the abstract.

Main text

Original papers should be structured as follows: Introduction; Aim; Materials and methods; Results; Discussion; Conclusions. Any abbreviation that is not commonly accepted should be written in full followed by the abbreviation in parentheses at first mention in the text. The International System of Units (SI) should be used for all measurement units. Citations in the text are designated by their bibliography sequential numbers in parentheses.

Tables and figures

Each table should be on a separate page after the bibliography with the table caption preceding it. All illustrations should be submitted as separate

пояснени в текста при първата им поява. За мерните единици е задължителна международната система SI. Цитатите вътре в текста се отбелязват само с номерата им в книгописа, оградени с малки скоби.

Таблицы и илюстрации

Всяка таблица се предгоставя на отделна страница след книгописа. Заглавията на таблиците се изписват над тях. Илюстрациите се представят на отделни файлове. Графики и диаграми се предгоставят във формат .xls (MS Excel), .ppt (MS PowerPoint), .eps (encapsulated postscript), които позволяват редактиране. Снимки (собствени), както и репродукциите на ползвани от чужди източници от Интернет да бъдат представяни с добро качество във формат JPEG и резолюция 300 dpi. Текстът към илюстрациите се представя в края на основния текст, след таблиците. Номерацията на таблиците и илюстрациите е с арабски цифри и се посочва в основния текст. При използване на чужд илюстративен материал, последният трябва да бъде придружен със съответно съгласие за възпроизвеждане от носителя на авторските права. Това се указва в текста към илюстрацията.

Книгопис

Книгописът се представя на отделна страница. Броят на цитираните източници е препоръчително да не надхвърля 25 (за обзорните статии 40) като следва да включва актуални източници от последните 5 години, както и публикации от български автори, работили по съответния проблем. Подреждането на източниците да става по реда на поява в текста. Книгописът се оформя съгласно Унифицираните изисквания за публикации в областта на биологията и медицината и е опростена версия на стил Ванкувър (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3142758/>). Всички автори се отбелязват с фамилно име, последвано от инициалите. При повече от шест автори, след шестия се поставя et al. Следва цялото заглавие на цитираната статия (с главна буква е само началната дума), название на списанието изписано съкратено според Index Medicus, година, том, брой на книжката в малки скоби (незадължителен при издания с непрекъснато

files. Diagrams and graphs should be prepared in .XLS (MS Excel), PPT (MS PowerPoint), EPS (encapsulated postscript) file formats that permit further processing. Bitmap images (photographs etc.) should be submitted in JPEG format and resolution 300 dpi. The figure captions are added to the main article document after the tables. All tables and figures are numbered sequentially and should be referred to in the text. If illustrations from other sources are used, the latter should be accompanied by the relevant permission for reproduction with a reference in the figure caption.

References

The references should be presented on a separate page at the end of the manuscript. It is recommended that the number of references should not exceed 25 titles for original research articles and 40 titles for the reviews. It is advisable that sources on the topic from the recent five years be used. The references are listed in their order of first appearance in the text. They should follow the Vancouver format and the Uniform requirements (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3142758/>). All authors should be listed for papers with up to six authors; for papers with more than six authors, the first six only should be listed, followed by et al. The authors are followed by the full title of the paper (Only the first word is capitalized). The journal title is abbreviated in conformity with the latest edition of Index Medicus, followed by year, volume, issue in parentheses (not necessary for periodicals with a continuous pagination throughout the volume) and full first and last page. Chapters of books are cited in the same way, the full name of the chapter first, followed by „In:“, full title of the book, editors, publisher, town, year, first and last pages of the cited chapter.

Examples

Reference to a journal article:

1. **McLachlan S, Prumel MF, Rapoport B.** Cell Mediated or Humoral immunity in Graves' ophthalmopathy? *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 78 (5): 1070-1074.

If the original cited paper is in Bulgarian:

2. **Christov VI, Gocheva N, Petkova M, Zacharieva S, Tankova Tz, Orbetzova M, et al.** A consensus of the Bulgarian Institute Metabolic Syndrome on the metabolic syndrome. *Nauka Endocrinologia*. 2010; 2: 53-70 (in Bulgarian)

номериране на страниците в тома), пълни начална и крайна страница. Глави (раздели) от книги се изписват по аналогичен начин, като след автора и заглавието на главата (раздела) се отбелязват имената на редакторите, пълното заглавие на книгата, издателството, градът и годината на издаване, началната и крайната страница. Източниците на кирилица следва да бъдат представени и с оригиналния им превод на английски или транслитерация (ако източникът няма оригинален превод на заглавието и резюме на английски) и със забележка в скоби (in Bulgarian). Книгописът на оригиналните статии се отпечатва след английския текст.

Примери:

Статия от списание:

1. **McLachlan S, Prumel MF, Rapoport B.** Cell Mediated or Humoral immunity in Graves' ophthalmopathy? *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 78 (5): 1070-1074.

2. **Christov VI, Gocheva N, Petkova M, Zacharieva S, Tankova Tz, Orbetzova M, et al.** A consensus of the Bulgarian Institute Metabolic Syndrome on the metabolic syndrome. *Nauka Endocrinologia*. 2010; 2: 53-70 (in Bulgarian) (Христов Вл, Гочева Н, Петкова М, Захариева С, Орбецова М и съавт. Консенсус на Българския институт „Метаболитен синдром“ за поведение при метаболитен синдром. *Наука Ендокринология* 2010; 2: 53-70).

Глава (раздел) от книга:

1. **Delange F.** Endemic Cretenism. In: Braveman L, Utiger R, editors. *The Thyroid*. 9-th ed. Philadelphia: Lippincott Co; 1991. p. 942-955.

Материалите трябва да са написани на правилен български, респективно английски език при спазване на съвременните правила за правопис и пунктуация. Препоръчително е авторите да консултират английския текст с филолог или англоговорящ. Редакцията може да насочи към квалифицирани преводачи за превод или редактиране на материалите на английски език срещу заплащане. Материали, които не отговарят на изискванията на списанието, се връщат на авторите за корекции преди да бъдат предадени за рецензиране.

(Христов Вл, Гочева Н, Петкова М, Захариева С, Орбецова М и съавт. Консенсус на Българския институт „Метаболитен синдром“ за поведение при метаболитен синдром. *Наука Ендокринология* 2010; 2: 53-70).

References to a book chapter:

1. Delange F. Endemic Cretenism. In: Braveman L, Utiger R, editors. *The Thyroid*. 9-th ed. Philadelphia: Lippincott Co; 1991. p. 942-955.

The manuscripts should be prepared in good contemporary language with correct spelling, grammar and punctuation. Non-native English authors are advised to consult the text with a native speaker or a philologist. On demand, the editors might recommend paid qualified translators for text translation or language proof-reading. Manuscripts that do not comply with the requirements of the journal will be returned to the authors for corrections before being forwarded to the reviewers.

Address for sending the manuscripts and other editorial correspondence

Editorial Board Address for Correspondence:

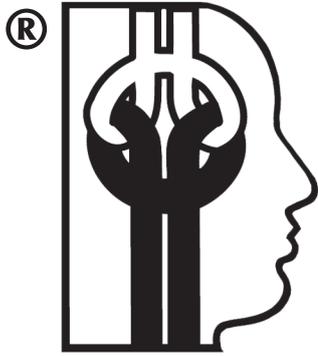
Clinical Center of Endocrinology,
„Acad. Iv. Penchev“, University Hospital, 2
Zdrave Str., 1431 Sofia, Bulgaria;
Prof. Maria Orbetzova, *Editor in Chief*

Mobile (++359) 887771322
E-mail: endocrinologiajournalbg@gmail.com

Адрес на редакционната колегия:

Клиничен център – УСБАЛЕ,
„Акад. Иван Пенчев“
ул. „Зграбе“ №2, 1431 София;
Проф. Мария Орбецова, *Главен редактор*

Мобилен: 0887771322,
E-mail: endocrinologiajournalbg@gmail.com



ЕНДОКРИНОЛОГИЯ ENDOCRINOLOGIA

**Списание
на Българското дружество
по ендокринология
към СНМД в България**

**Journal
of the Bulgarian Society
of Endocrinology (BSE)**

Главен редактор

Проф. д-р Мария ОРБЕЦОВА, гм

Редактор на английския текст

Джеф ТОМАС

Отговорен редактор

Румен Нинов

© **Първа корица и графичен дизайн**

Румен НИНОВ

Editor-in-chief

Prof. Maria ORBETZOVA, MD, PhD

English language editor

Jeff THOMAS

Art director

Rumen NINOV

© **Cover&Design**

Rumen NINOV

**Институции-партньори получаващи сп. Ендокринология
Institution/Partners Receiving „Endocrinologia“**

- SCOPUS Elsevier Bibliographic Diabetes, Netherlands
- National Library of Medicine, Bethesda
- The Librarian Royal Society of Medicine, London
- WHO Health Organization Library, Geneva
- Academic National de medicine bibliotheque, Paris
- Canadian Institute for Scientific and technical Information, Ottawa
- ВИНТИ/РАН-МИННАУКЕ РОССИИ, Москва
- ДЕРЖАВНА НАУКОВА МЕДИЧНА БИБЛИОТЕКА, Киев

Адрес на редакционната колегия:

Клиничен център – УСБАЛЕ, „Акад. Иван Пенчев“ ул. № Здраве 2, 1431 София;

Мобилен: 0887771322 (Проф. Мария Орбецова),

E-mail: endocrinologiajournalbg@gmail.com

Editorial Board address for correspondence:

Clinical Center of Endocrinology „Acad. Ivan Penchev“, University Hospital,

2 Zdrave Str., 1431 Sofia, Bulgaria;

Mobile: (+359) 0887771322 (Prof. Maria Orbetzova)

E-mail: endocrinologiajournalbg@gmail.com

Списание „Ендокринология“
се индексирва в следните
база-данни/the journal
„Endocrinologia“ is indexed by:

- SCOPUS Elsevier

**Bibliographic Databases
(2001-2017)**

- EMBASE

- Bulgarian Citation Index

(since 1996)

- EBSCO

(since 2019)