

**МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – ПЛЕВЕН**  
**ФАКУЛТЕТ „ЗДРАВНИ ГРИЖИ“**  
**КАТЕДРА „СЕСТРИНСКИ ТЕРАПЕВТИЧНИ ГРИЖИ“**

**Д-р Маргарита Димитрова Влахова**

**ОСТРИ НЕВАРИКОЗНИ КРЪВОИЗЛИВИ ОТ ГОРНИЯ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЕН  
ТРАКТ**  
**ДИАГНОСТИЧЕН И ТЕРАПЕВТИЧЕН ПОДХОД**

**АВТОРЕФЕРАТ**

**на дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен**  
**„Доктор“**

**Научна специалност „Гастроентерология“ , 03.01.14**

**Научен ръководител: Доц. д-р Иван Анастасов Лалев, д.м.**

**Официални рецензенти:**

**Проф.д-р Константин Чернев,д.м.н.**

**Проф.д-р Симеон Стойнов,д.м.н.**

**Плевен, 2018 год.**

Дисертационният труд е написан на 180 стандартни печатни страници, онагледен е с 23 таблици, 119 фигури. Книгописът включва 357 заглавия, от които 38 на кирилица и 319 на латиница.

Във връзка с дисертационния труд са реализирани 12 публикации.

Докторантът е зачислен в докторантура на самостоятелна подготовка към Катедра „Сестрински терапевтични грижи“, Факултет „Здравни грижи“ на МУ - Плевен / Заповед № 2849 от 14.12.2015 г. на Ректора /.

Дисертационният труд е обсъден на заседание на разширен Катедрен съвет на Катедра „Сестрински терапевтични грижи“, Факултет „Здравни грижи“ на МУ - Плевен , проведено на 16.05.2018 г., и е насочен за официална защита пред научно жури в състав:

1. Проф. д-р Константин Георгиев Чернев, дмн –УМБАЛ „Софиямед“, Клиника по вътрешни болести и хепатогастроентерология, София, външен член.

2. Проф. д-р Симеон Георгиев Стойнов, дмн - Аджибадем Сити Клиник МБАЛ Токуда, Клиника по гастроентерология, София, външен член.

3. Проф. д-р Ташко Стефанов Делийски, дмн- Катедра „Сестрински хирургични грижи“, Факултет Здравни грижи, Медицински Университет, Плевен, вътрешен член.

4. Доц. д-р Владимир Николов Андонов, дм - Медицински Университет, Пловдив външен член .

5. Доц. д-р Иван Анастасов Лалев, дм - Катедра“Сестрински терапевтични грижи“, Факултет „Здравни грижи“, Медицински университет – Плевен, вътрешен член.

Материалите по защитата се намират на разположение на сайта на Медицински университет – Плевен- [www.mu-pleven.bg](http://www.mu-pleven.bg)

Защитата на дисертационния труд ще се състои на 25.07.2018г., от 12 ч. в зала № 6 на УМБАЛ „Георги Странски“ ЕАД, гр. Плевен, Първа клинична база, на открито заседание на научното жури, определено със заповед № 1608 от 03.07.2018 г. на Ректора на МУ-Плевен

## СЪДЪРЖАНИЕ

<b>ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ:</b> .....	4
<b>ВЪВЕДЕНИЕ</b> .....	5
<b>ЦЕЛ И ЗАДАЧИ</b> .....	7
<b>ЦЕЛ</b> .....	7
<b>ЗАДАЧИ</b> .....	7
<b>МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ</b> .....	8
<b>МАТЕРИАЛ</b> .....	8
<b>МЕТОДИ</b> .....	9
1. Диагностични методи: .....	9
2. Терапевтични методи: .....	10
3. Статистически методи:.....	10
<b>РЕЗУЛТАТИ</b> .....	12
<b>Пол и възраст на изследваните пациенти</b> .....	12
<b>Клинична оценка на тежестта на кръвоизлива от горния ГИТ</b> .....	15
<b>Ендоскопска оценка на тежестта на кръвоизлива от горния ГИТ</b> .....	17
<b>Локализация на източника на кървене.</b> ....	19
<b>Ендоскопско лечение.</b> ....	37
<b>Кръвоизлив и медикаменти.</b> ....	39
<b>Кръвоизлив и инфекция с НР.</b> .....	43
<b>Кървене, възраст, коморбидност.</b> .....	46
<b>Алгоритъм на поведение при остро неварикозно кървене от горния ГИТ</b> .....	50
<b>ОБСЪЖДАНЕ</b> .....	51
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ</b> .....	60
<b>ИЗВОДИ</b> .....	61
<b>ПРИНОСИ</b> .....	63
<b>Приноси с оригинален характер</b> .....	63
<b>Приноси с потвърдителен характер</b> .....	63
<b>СПИСЪК НА ПУБЛИКАЦИИТЕ, СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИЯТА</b> .....	64

## ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ:

### на кирилица:

**АСК** – ацетилсалицилова киселина  
**АХ** – артериална хипертония  
**БДГЕ** – Българско дружество по гастроентерология  
**БН** – бъбречна недостатъчност  
**БУТ** – бърз уреазен тест  
**ГЕРБ** – гастро-езофагеална рефлуксна болест  
**ГИТ** – гастроинтестинален тракт  
**ДЯ** – дуоденална язва  
**ЗД** – захарен диабет  
**ЗСН** – застойна сърдечна недостатъчност  
**ИПП** – инхибитори на протонната помпа  
**ИБС** – исхемична болест на сърцето  
**НГС** – назо-гастрална сонда  
**МСБ** – мозъчно-съдова болест  
**НСПВС** – нестероидни противовъзпалителни средства  
**ОГД** – Отделение за гастроентерологична диагностика  
**ПКК** – пълна кръвна картина  
**СПО** – Спешно приемно отделение  
**ССЗ** – сърдечно-съдови заболявания  
**СЯ** – стомашна язва  
**ТАЕ** – транскатетърна ангиографска емболизация  
**ХХ** – хиатална херния  
**ЧН** – чернодробна недостатъчност  
**ШИ** – шоков индекс  
**ЯБ** – язвена болест

### латиница:

**AGA** – American Gastroenterological Association  
**ACG** – American College of Gastroenterology  
**AHA** – American Heart Association  
**BSS** – Blatchford scoring system  
**ESGE** – European Society of Gastrointestinal Endoscopy  
**F Ia, FIIb, FIIa, FIIb, FIIc, FIIf** - Forrest.  
**GAVE** – syndrome - антрална съдова ектазия  
**HP** – Helicobacter pylori  
**Hb** – hemoglobin  
**MACE** - major adverse cardiac events  
**RSS** – Rockall scoring system

## ВЪВЕДЕНИЕ

Острите кръвоизливи от горния ГИТ са животозастрашаващо състояние и затова изключително актуална тема за гастроентеролози и хирурзи. С честота 48-160/100 000 годишно те са много честа причина за хоспитализация. Въпреки успехите на съвременната фармакология, реанимационна медицина и високата квалификация на гастроентеролози-ендоскописти и хирурзи, смъртността е висока – 6-10 %, при рецидив на кръвоизлива достига 20-37%, при тежка съпътстващата патология - 40 - 50%.

Третирането на пациентите с остър кръвоизлив от горния ГИТ е стъпаловидно. Първата стъпка е клинична оценка на неговата тежест, която се осъществява едновременно с ресусцитацията. Според повечето автори тя е трудна и в много случаи ориентировъчна, но е първоначална фокусна точка, необходим и полезен индикатор за оптимизиране на грижите за пациента. В научната литература съществуват множество прогнозни системи за оценка на риска без очертаващо се преимущество на някоя от тях по отношение на клиничния изход. Остават спорни и неизяснени въпросите за тяхната диагностична стойност. Натрупаните данни не са достатъчно изчерпателни, за да позволят дефинитивни заключения. Различията в становищата на отделните автори показват, че проблемът не е достатъчно проучен.

Ендоскопията е основният диагностичен, терапевтичен и прогностичен метод. Тя локализира източника, оценява тежестта и активността на кръвоизлива. Кога трябва да се осъществи? Оптималният момент е предмет на широка дискусия. Определението за ранна ендоскопия варира от 2 часа до 24 часа от първоначалния преглед. Извършва се в условията на активно наблюдение и реанимация на болния.

Ендоскопската хемостаза е продължение на диагностичната манипулация. Тя намалява броя на хемотрансфузиите, необходимостта от спешна операция, болничния престой и смъртността. За ефективността на терапевтичната интервенция от изключително значение са времето на провеждането ѝ и използваните методи. Изборът се определя от интензитета на кървенето, традициите на лечебното заведение, опита на ендоскописта и неговите предпочитания. Всяка ендоскопска терапия превъзхожда фармакотерапията. Дискусионен е въпросът колко пъти трябва да се осъществява ендоскопската хемостаза. Доминира мнението, че след втори неуспешен опит се пристъпва към алтернативен вариант- транскатетърна ангиографска емболизация /ТАЕ/ при възможност или хирургическа интервенция.

В научната литература честотата на различните източници на кръвоизлив от горния ГИТ варира в широки граници: пептична язва от 28 до 59% / ДЯ 17-37%, СЯ 11-24%/, ерозии 1-47%, Mallory-Weiss syndrome 4-7%, злокачествени заболявания на горния ГИТ 2-4%, друг източник 2-7%, неидентифициран източник 7-25%.

Приемът на улцерогенни медикаменти и инфекцията с НР са основни рискови фактори за гастродуоденално лигавично увреждане респ. кървене. 90% от всички лезии са резултат на един или на двата фактора. Взаимодействието между рисковите фактори за провокиране на кръвоизлив от горния ГИТ остава несигурно, сложно и лошо дефинирано. Всички проучвания се отличават със своята хетерогенност. Резултатите варират в две противоположни твърдения - от сигнификантно редуциран до сигнификантно по-висок риск от увреждания при НР-позитивни пациенти, приемащи НСПВС, антиагреганти и/или антикоагуланти. Не се уточняват доза, продължителност, честота на приема на медикаментите, начин на тестване за НР, провеждане на антисекреторна терапия. За клиничната практика ще е от полза осъществяването на систематизирани наблюдения в тази посока.

Възрастта е важен рисков фактор. Остаряването е продължителен индивидуален процес, през който настъпват мултиорганни промени, в резултат на които мукусно-бикарбонатната бариера не функционира добре и става податлива на увреждащи фактори. Отключват се и прогресират заболявания, които оказват пряко влияние върху провокацията, протичането и изхода от кръвоизлива. Те изискват прием на медикаменти с агресивно улцерогенно въздействие, които могат да доведат до фатални реакции.

Нерешените въпроси при острите кръвоизливи от горния ГИТ ни мотивира да проведем настоящото проучване. Анализирайки научните публикации в достъпната ни литература по темата и резултатите от нашата работа, се опитваме да дадем скромнен принос в изясняване на проблемите.

## **ЦЕЛ И ЗАДАЧИ**

### **ЦЕЛ**

Проучване на причините, диагностичния и терапевтичен подход при остри неварикозни кръвоизливи от горния гастроинтестинален тракт.

### **ЗАДАЧИ**

1. Да се проучат източниците на острите неварикозни кръвоизливи от горния ГИТ.
2. Да се анализира значението на първичната клинична оценка при кръвоизлив от горния ГИТ.
3. Да се направи ендоскопска оценка на кръвоизлива от горния ГИТ и се проучи диагностичната стойност на изследването според времето на осъществяването му.
4. Да се оцени ефективността на инжекционна хемостаза в лечението на острия кръвоизлив от горния ГИТ.
5. Да се проучи ролята на НСПВС, антиромбозни медикаменти и кортикостероиди като рисков фактор за кръвоизлив от горния ГИТ.
6. Да се проучи ролята на инфекцията с НР като рисков фактор за кръвоизлив от горния ГИТ.
7. Да се оцени влиянието на възрастта и коморбидното състояние на пациентите върху тежестта, протичането и прогнозата на острия кръвоизлив от горния ГИТ,
8. Да се предложи оптимизиран диагностично-терапевтичен алгоритъм на поведение при пациентите с остър кръвоизлив от горния ГИТ.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

### МАТЕРИАЛ

Проучването е съчетано ретро и проспективно и включва 714 пациенти с остър неварикозен кръвоизлив от горния ГИТ, на които бяха извършени диагностични и терапевтични ендоскопии по спешност за период от 3 години / 01.04.2011г. - 31.03.2014г./. Групата от изследвани е хетерогенна, неселектирана, представлява реалната патология във всичките ѝ аспекти.

Проучването, във връзка с изготвения и представен дисертационен турд е проведено в Отделението за гастроентерологична диагностика, Клиника по гастроентерология, УМБАЛ “Д-р Г. Странски“ – Плевен.

Всички пациенти подписаха писмено информирано съгласие за провеждане на диагностични изследвания, проследяване и лечение, съгласно изискванията на Комисията по етика към МУ-Плевен. Личните данни на болните и резултатите от изследванията бяха съхранявани, обработени и представени в съответствие със Закона за защита на личните данни.

Данните от проучването на пациентите /анамнестични, клинични, лабораторни, ендоскопски/ бяха въведени в специално изработен унифициран протокол, в който се съдържаха информация за :

- пол
- възраст
- клинична изява на кръвоизлива /мелена, хематемеза, хематохезия/
- анамнеза и фамиленост за язвена болест, рак на стомаха
- наличие и вид на придружаващи заболявания
- прием на аспирин /доза, давност/
- прием на други НСПВС /доза, давност/
- прием на антикоагуланти
- прием на кортикостероиди
- прием на други медикаменти за лечение на съпътстващи заболявания
- лабораторни данни
- ендоскопска находка - източник, локализация, активност и тежест на кръвенето
- ендоскопско лечение.

Работата с документалната информация беше извършена от главния изследовател и контролирана от научния ръководител.



## МЕТОДИ

### 1. Диагностични методи:

#### 1.1. Клинични методи:

1.1.1. Анамнеза – поява на симптомите, давност на оплакванията, придружаващи заболявания, прием на медикаменти /лекарствени продукти с улцерогенен потенциал-аспирин, НСПВС, кортикостероиди, антитромбоцитни, които могат да промотират кървене; такива, чийто прием може да имитира наличие на мелена като желязосъдържащи препарати, бисмут/, оперативни интервенции, алергични епизоди.

1.1.2. Физикален статус- общо състояние на пациента, кожа и видими лигавици, АН, пулс, диуреза, мануално изследване на ректум-оцветка на фекалиите.

1.2. Лабораторен метод- стандартни изследвания на хематологични и биохимични показатели- серийни ПКК, коагулограма, серумни електролити, урея, креатинин, чернодробни ензими, алкално-киселинен статус, артериални газове, тест за кръвна група.

#### 1.3. Инструментален метод – езофагогастродуоденоскопия.

Ендоскопските изследвания бяха извършени с видеоендоскопи с челна и странична оптика на фирмата „OLYMPUS“- Evis Exera III SV 190, OLYMPUS.



**Видеоендоскопи**

#### 1.4. Методи за диагностика на НР:

1.4.1. Инвазивни /след гастроскопия и вземане на щипкови биопсии от антрум и корпус, голяма кривина на стомаха/:

##### 1.4.1.1. Бърз уреазен тест PLAST-RHr.

1.4.1.2. Хистологично изследване на биопсичен материал - оцветяване по Giemsa за морфологично определяне на гъстотата на колонизацията с НР по модифицираната класификация на Chan.

1.4.2. Неинвазивни методи:

1.4.2.1. Серологично изследване – ELISA - метод /количествено определяне на инфекцията/;

1.4.2.2. Фекален тест – имунохроматографски бърз тест за качествено откриване на антигена на НР в човешка фекална проба на фирмата Biosynex S.A.

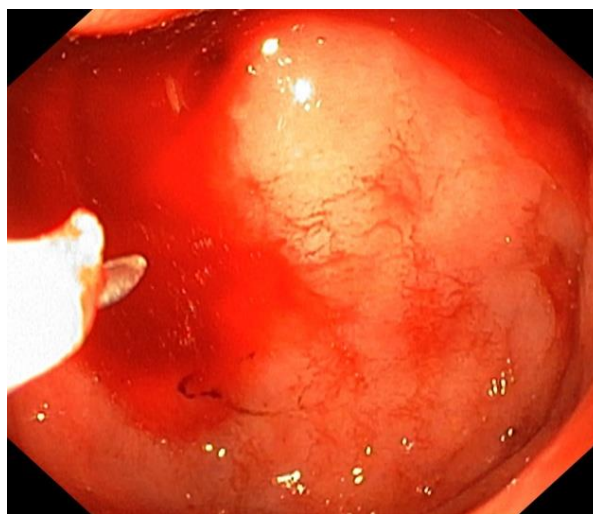
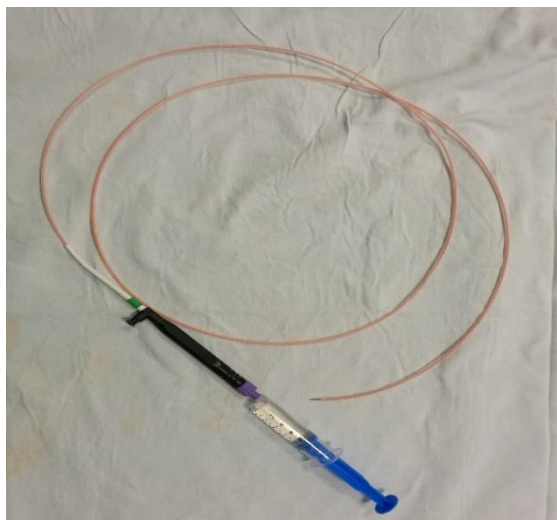
1.5. Методи за верификация на ендоскопската находка :

1.5.1. Хистологично изследване на биопсичен материал;

1.5.2. Хистологично изследване на материал, получен при хирургическа интервенция.

## 2. Терапевтични методи:

2.1. Ендоскопска терапия - инжекционна хемостаза с р-р на Адреналин 1:10 000 и склерозираща терапия с р-р на абсолютен алкохол.



2.2. Консервативно лечение с венозно приложение на ИПП и/или вазоактивни медикаменти.

## 3. Статистически методи:

Данните бяха въведени и обработени със статистически пакет SPSS 24.0. и Excel for Windows. За ниво на значимост, при което се отхвърля нулевата хипотеза, бе избрано  $p < 0,05$ .

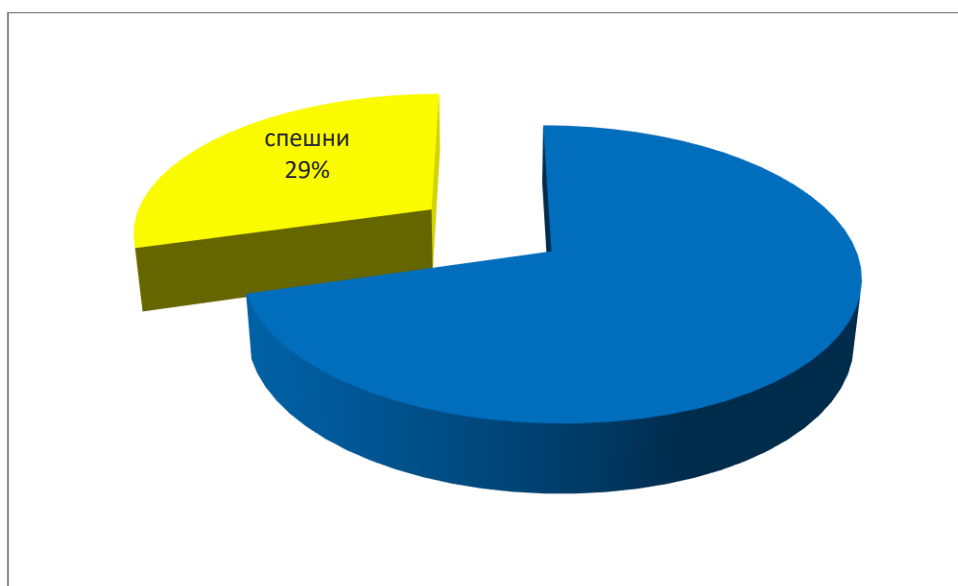
Бяха приложени следните методи:

- Дескриптивен анализ – в табличен вид е представено честотното разпределение на разглежданите признаци, разбити по групи на изследване;
- Вариационен анализ – за оценка на характеристиките на централната тенденция и разсейване на данните;
- Графичен анализ – за визуализация на получените резултати;
- Еднофакторен дисперсионен анализ (ANOVA) – параметричен метод за проверка на хипотези за различие между няколко независими извадки;
- Непараметричен анализ.

## РЕЗУЛТАТИ

### Пол и възраст на изследваните пациенти.

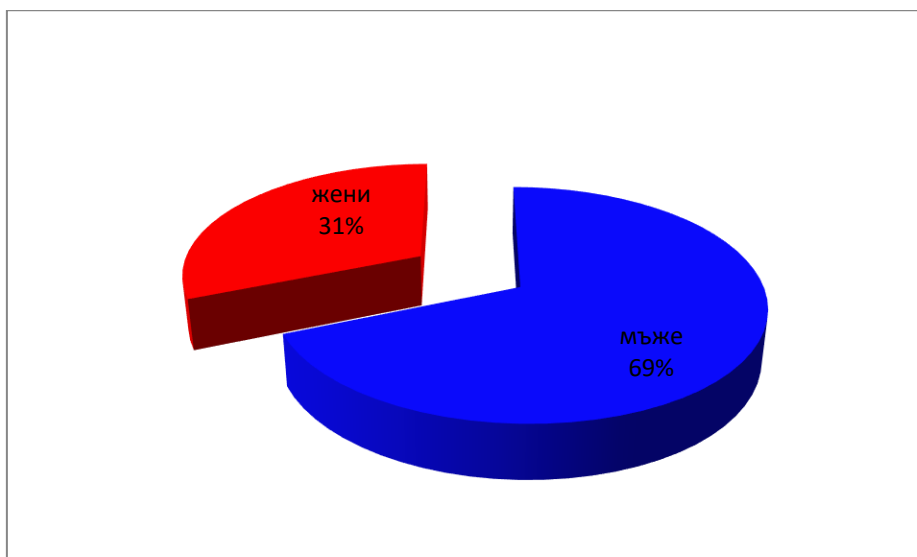
За период от 3 години /01.04.2011 г. - 31.03.2014 г./ в ОГД бяха осъществени езофагогастродуоденоскопии на 2421 пациенти. При разработката на дисертационния труд бяха анализирани резултатите от клиничното, клинико-лабораторното и инструменталното изследване на 714 от тях /29,49%/ с остър неварикозен кръвоизлив от горния ГИТ, на които бяха извършени диагностични и терапевтични ендоскопии по спешност (фиг.№1).



Фиг. №1 Дял на спешните ендоскопии (n = 2421)

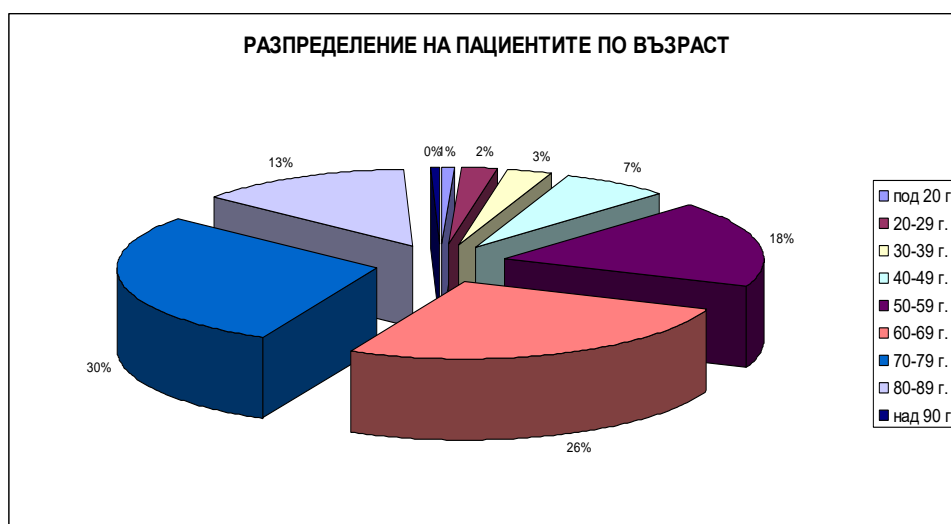
Относителният дял на пациентите беше висок /29,49%/, защото само в ОГД се извършват спешни ендоскопски изследвания по всяко време на денонощието.

От изследваните 714 пациенти 491 бяха мъже /68,77%/ и 223 жени /31,23%. Мъжете бяха 2,2 пъти повече от жените. Разликата в броя на пациентите от двата пола е достоверна / $p < 0,05$ /. (фиг.№2).



**Фиг. № 2. Разпределение на пациентите по пол (n = 714)**

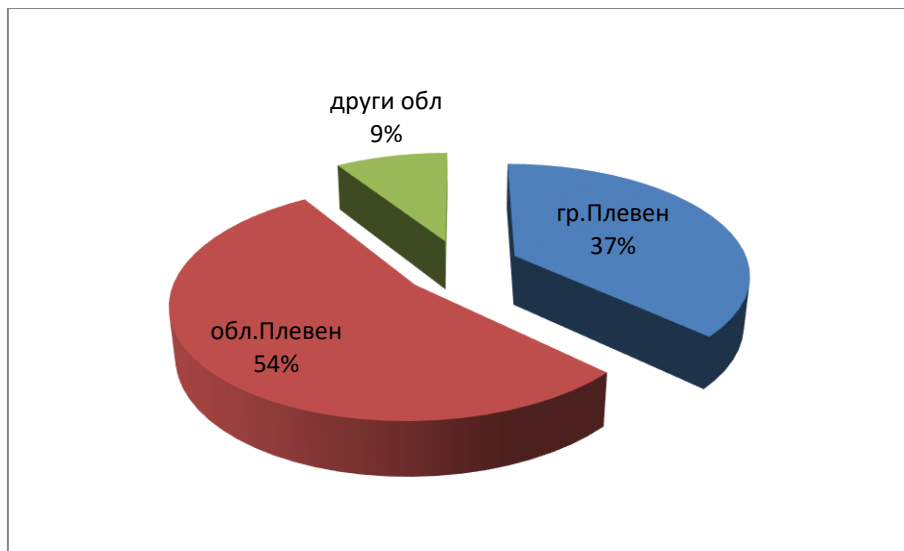
Според критерия възраст пациентите бяха разпределени в 9 групи /възрастови интервали през 10 години/ (фиг.№3).



**Фиг. № 3. Разпределение на пациентите по възраст (n = 714)**

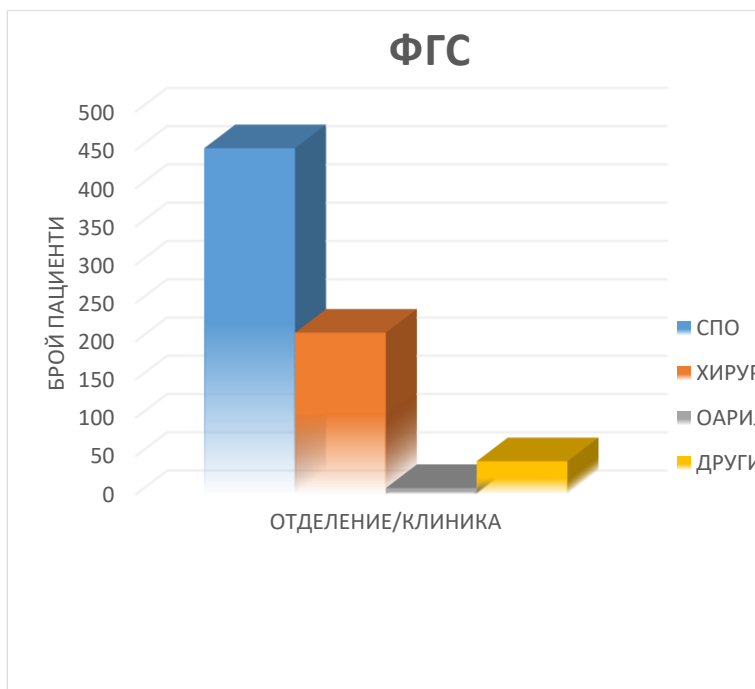
Проучената от нас група болни беше с разнороден възрастов състав - най-младият пациент беше на 18 години, най-възрастният на 94 год. Най-много бяха пациентите над 60 годишна възраст /492-69,19%/ с придружаващи хронични тежки заболявания, изискващи прием на различни медикаменти. Пик на кръвоизливите беше констатиран в декадата 70-79 години - 206 пациенти. Във всички възрастови групи превалираше мъжкият пол. Наблюдавахме разлики в „пиковите” възрасти при мъже и жени. При мъжете най-много пациенти бяха в интервала 60-69 г. /135 пациента - 27,5%/, при жените – в интервала 70-79 г. /77 пациентки - 34,5%/ т.е. при жените беше отчетено изтегляне към по-високата възрастова група.

При разпределение на пациентите по местоживеене установихме, че 264 /37%/ бяха от гр.Плевен, 385 /54%/ – от област Плевен, 65 /9%/ – от други области (фиг.№4).



**Фиг. № 4. Структура на пациентите по местоживеене (n = 714)**

Болните с остър кръвоизлив от горния ГИТ бяха насочени за ендоскопско изследване по спешност от различни отделения и клиници на УМБАЛ след консултация с хирург (фиг.№5)



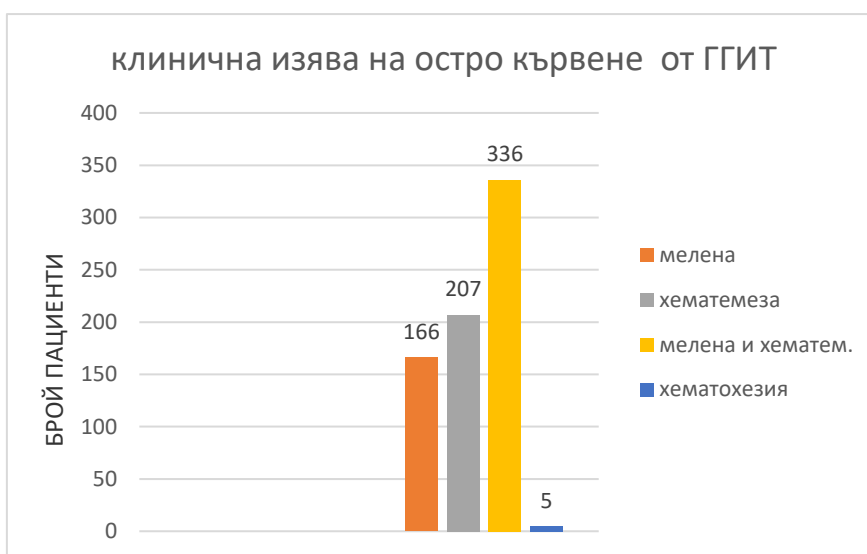
**Фиг. № 5. Разпределение на пациентите според клиниката,от която са насочени (n = 714)**

452 пациенти /63,3%/ бяха амбулаторни и насочени за спешно ендоскопско изследване от СПО, което е „входът“ на УМБАЛ. 219 /30,68%/ бяха приети в

ХО /211/ и ОАРИЛ /8/ за провеждане на реанимационни мероприятия и след това ендоскопирани. 43 болни /6,02%/ получиха кръвоизлив от горния ГИТ по време на престоя им в клиниките по кардиология, ревматология, гастроентерология, нефрология, хематология, ВБ, гинекология, урология, неврология, където бяха лекувани по повод други остри или хронични заболявания.

### Клинична оценка на тежестта на кръвоизлива от горния ГИТ.

Клиничната манифестация на острия кръвоизлив от горния ГИТ при 166 пациента /23,25 %/ беше само мелена, при 207 пациента /28,99 %/ - само хематемеза, при 336 пациента /47,06 %/ - мелена и хематемеза и при 5 пациента / 0,7 %/- хематокезия(фиг.№6)



Фиг. № 6. Клинична изява на острия кръвоизлив от горния ГИТ (n = 714)

За клинична, предендоскопска оценка на пациентите въведохме модифицирана система, която обединява данните за възраст, коморбидност, хемодинамика /систолично RR,шоков индекс/ и Нв. Въз основа на обобщената информация болните бяха разпределени в 4 групи респ. класифицирани в 4 стадия (табл. № 1).

Табл. № 1. Разпределение на пациентите по клинична оценка (n=714 )

клиничен стадий	брой пациенти	%
I компенсиран	229	32,07
II субкомпенсиран	277	38,80
III декомпенсиран	158	22,13
IV критичен	50	7,00
общо	714	100

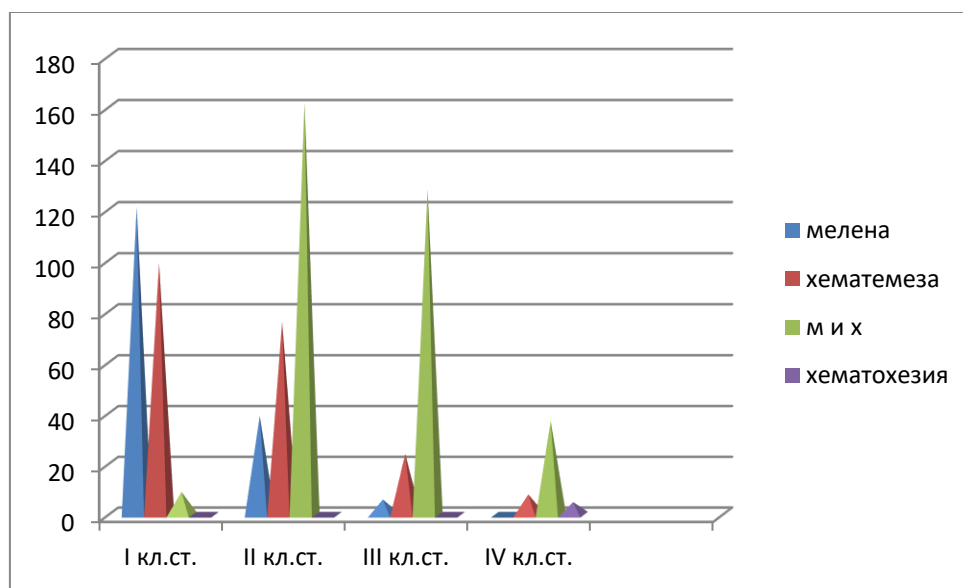
В I-ви клиничен стадий /компенсиран/ бяха включени 229 /32,07%/ пациенти, мъже 179, жени 50, средна възраст 49,8 г, в задоволително общо състояние, с липсващи или леки придружаващи заболявания, систолно АН >100 mm Hg , ШИ до 0,78, Hb >110 g/l.

Във II-ри клиничен стадий / субкомпенсиран/ бяха включени 277 /38,80%/ пациенти, мъже 175, жени 102, средна възраст 70,1 г., в среднотежко общо състояние, някои от които със сериозни придружаващи заболявания, с нестабилна хемодинамика-сistolно АН - 80-100 mm Hg, ШИ до 1, леки отклонения в хематологичните показатели - Hb 90-110 g/l.

В III-ти клиничен стадий /декомпенсиран/ бяха включени 158 /22,13 %/ пациенти, мъже 105, жени 53, средна възраст 76,1 г., в тежко общо състояние, с тежки съпътстващи заболявания, патологични отклонения в хемодинамичните показатели - систолно АН - 60-80 mm Hg , ШИ до 1,5, Hb 70-90 g/l.

В IV-ти клиничен стадий /критичен/ бяха включени 50 /7,00% / пациенти, мъже 32, жени 18, средна възраст 77,6 г., в крайно тежко общо състояние, със сериозна и непосредствена опасност за живота, хеморагичен шок- систолно АН <60 mm Hg, ШИ до 2, Hb < 70 g/l.

Клиничната изява на кръвоизлива според клиничния стадий на болния е илюстрирана на фиг. № 7. Налице е статистически достоверна зависимост между двете променливи / $p < 0,01$ , коефициент на корелация  $r = 0,687$ /.



**Фиг. №7. Клинична изява на кръвоизлива според клиничния стадий (n = 714)**



При 43 пациенти /6,02%/ от I-ви клиничен стадий ендоскопски беше диагностицирано активно кървене от ДЯ. При 171 болни /23,95%/ от III и IV клиничен стадий, в напреднала възраст, с тежки придружаващи заболявания, трудно понасящи исхемията и затова със значително влошена хемодинамика бяха установени хематинни материи в лумена на стомаха, без данни за активно кървене в хода на изследването.

### **Ендоскопска оценка на тежестта на кръвоизлива от горния ГИТ.**

Организацията, създадена в ОГД дава възможност ендоскопски екип от лекар и медицинска сестра да са на разположение 24 часа в денонощието и да осъществяват стабилно ендоскопско обслужване. Екипът се събира до 1 час от постъпване на пациента в СПО в извънработно време и непосредствено след неговото приемане през работната седмица. Ендоскопията беше извършвана в ОГД и в операционната зала при шокови пациенти под обща анестезия с готовност за хирургическа намеса.

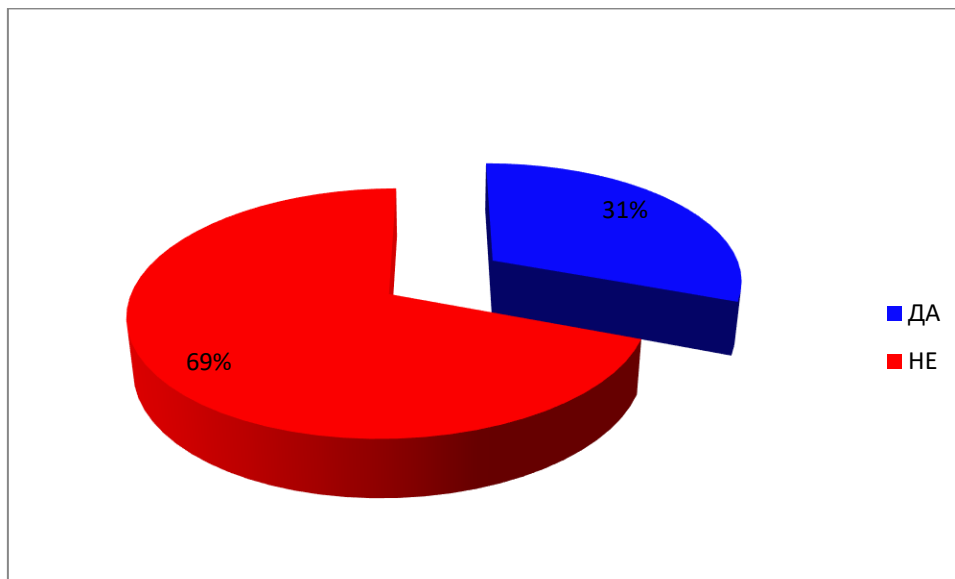
Диагностичната процедура беше предшествена от поставяне на назогастрална сонда и промивка за евакуация на коагулуми, прясна кръв, хематинни материи и понякога хранителни остатъци при 483 пациенти /67,6%/. Назогастралният аспират беше кръвенист при 217 пациенти /45%/, хематинен при 111 пациенти /23%/ и бистър при 155 пациенти /32%/ (фиг.№8).



*Фиг. № 8. Естество на назо-гастралния лаваж (n=483)*

От 155 болни с бистро съдържимо в сондата при 23 беше установено ендоскопски активно кървене /14,8%/ от ДЯ.

Предендоскопска терапия с венозно приложение на ИПП / Nexium, Probitor , 40 мг/ или H2-блокери /Qumatel, 40 мг/ беше проведена при пациентите от хирургическите клиници и ОАРИЛ - 219 /30,68%/. В СПО такава не беше осъществена по обективни /финансови/ причини (фиг.№9).



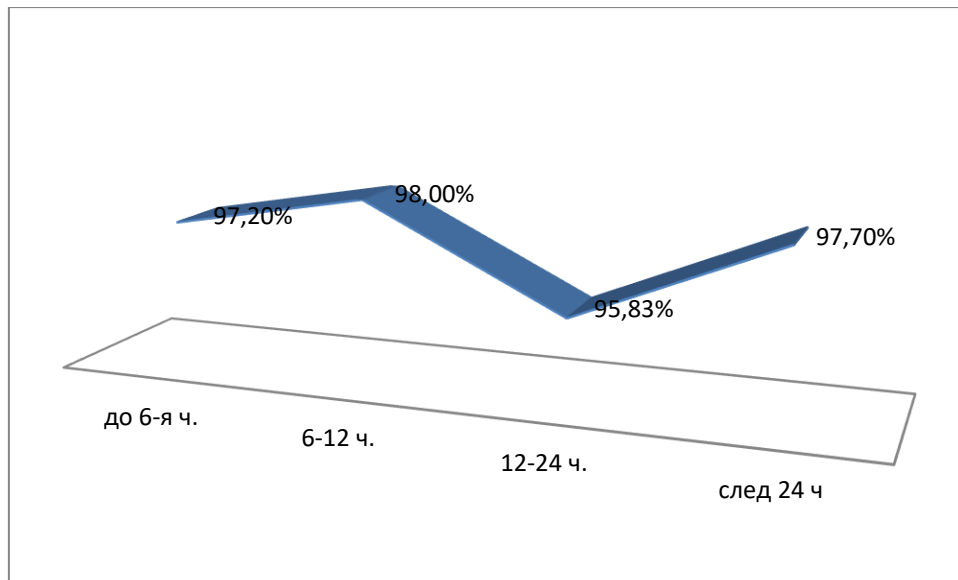
**Фиг. № 9. Предендоскопска терапия (n=714)**

Ендоскопските изследвания бяха осъществени до 6-я час от първичния клиничен преглед на 572 пациенти /80,12%/, от 6-я до 12-я час на 50 пациенти /7,00%/, от 12-я до 24-я час на 48 пациенти /6,72%/, след 24-я час на 44 пациенти /6,16%/(фиг.№10).



**Фиг. № 10. Разпределение на пациентите според времето на провеждане на ендоскопията (n = 714)**

Диагностичната стойност на ендоскопското изследване според времето на провеждането му беше сравнена и бяха установени много малки разлики - в рамките на 2,17% (фиг.№11).



**Фиг. № 11. Диагностична стойност на ендоскопията според времето на провеждането ѝ (n = 714)**

### **Локализация на източника на кървене.**

Болните с остър неварикозен кръвоизлив от горния ГИТ бяха разпределени в две основни групи според източника на кървене (фиг.№12):

- пациенти с остър кръвоизлив , като усложнение на язвена болест;
- пациенти с остър кръвоизлив от неязвен произход.



**Фиг. № 12. Източник на кървене (n = 714)**

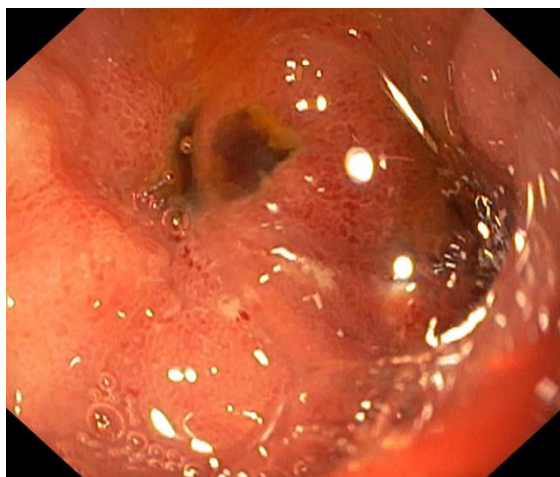
**I. Пациенти с остър кръвоизлив от горния ГИТ като усложнение на язвена болест- 497 /69,6%/. От тях 354 /71,12 %/ бяха мъже, 143 /28,78%/-жени, като съотношението мъже:жени беше 2,47:1.**

Според ендоскопски установената локализация на лезията болните бяха разпределени в пет подгрупи (фиг. № 13):

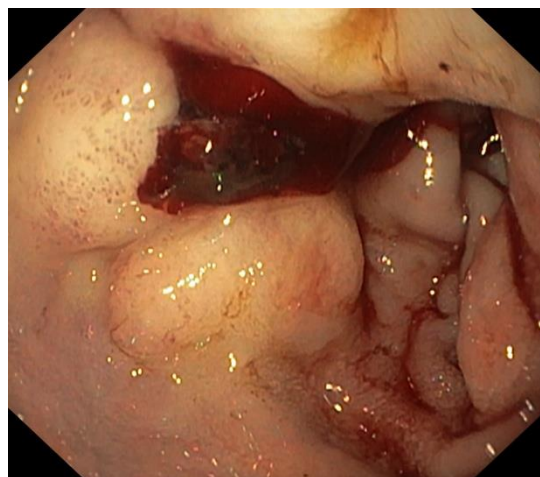


**Фиг. № 13. Локализация на кървящата язва (n = 497)**

**I.1. Язва на дванадесетопръстника (фиг.№14-15) беше установена при 192 болни /38,64%/. Възрастовият интервал варираше от 21 до 92 години. Над 60 години бяха 65,6% от болните.**

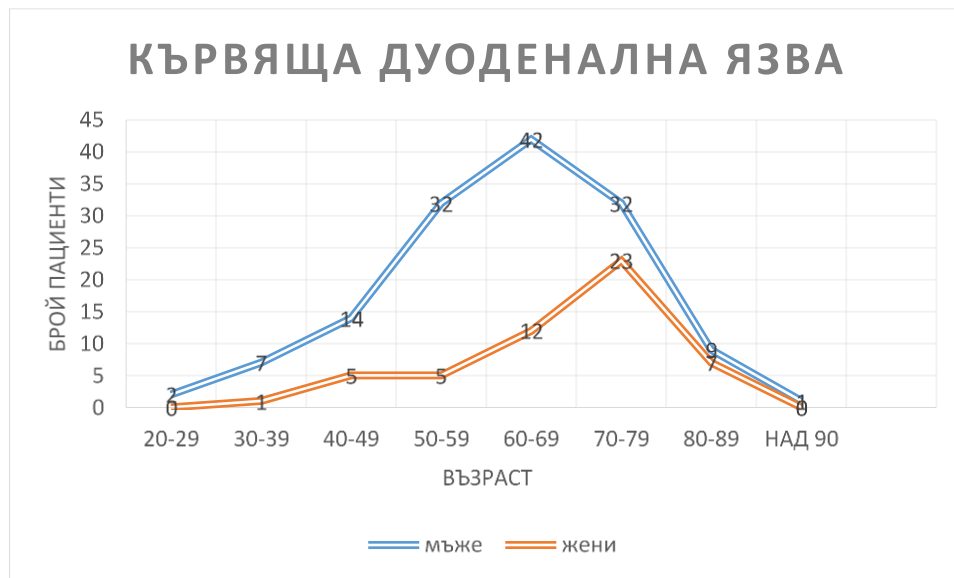


**Фиг. № 14.**



**Фиг. №15.**

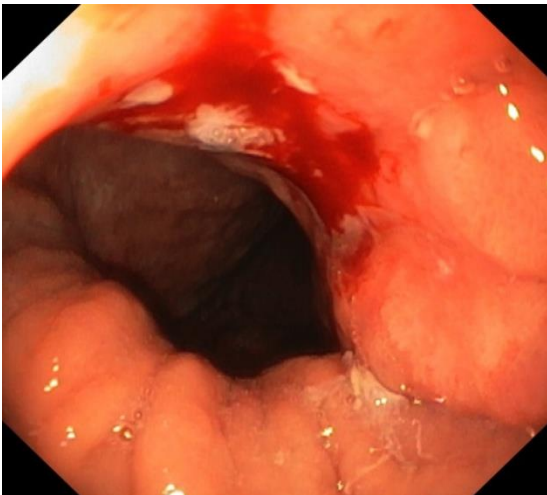
Кървяща дуоденална язвена лезия беше установена 2,6 пъти по-често при мъже /72,4% мъже, 27,5% жени/ и то в значително по-млада възраст. Най-атакуваната възраст за мъжете беше 60-69 г., за жените 70-79 г.(фиг.№ 16).



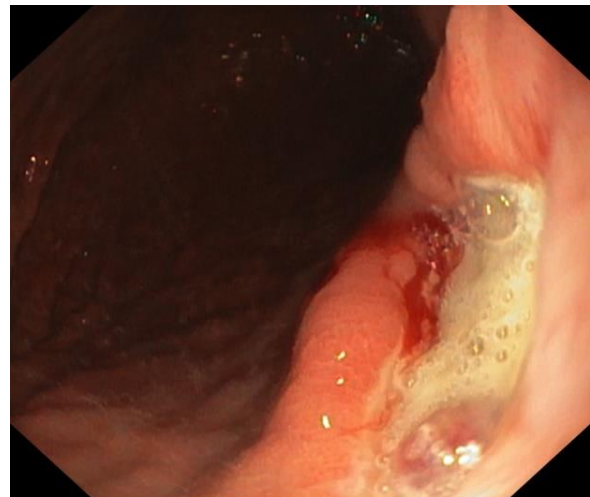
**Фиг. № 16.** Разпределене на пациентите с ДЯ по възраст и пол (n = 192)

Язвеният дефект беше локализирана на предна стена при 153 пациенти /79,69%/ и на задна стена при 39 /20,31%/.

**I.2. Язва на стомаха** (фиг.№17-18) беше диагностицирана при 149 пациенти /29,98%/ във възрастов интервал 18-89 години. Над 60 години бяха 76,5% от болните.

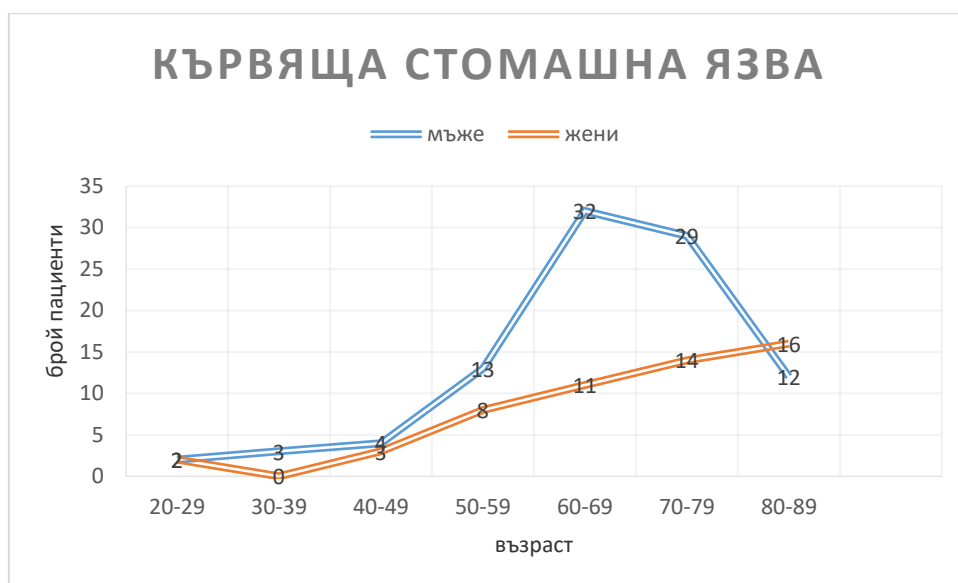


**Фиг. № 17.**



**Фиг. № 18.**

Съотношението мъже: жени беше 1,76:1. Най-атакуваната възраст за мъже беше декадата 60-69 г., следвана от 70-79 г. и 50-59 г., за жени -80-89 г., следвана от 70-79 г и 60-69 г. (фиг.№19).



**Фиг. № 19.** Разпределене на пациентите със СЯ по възраст и пол (n = 149)

Най-честата локализация на кървящата лезия беше в корпуса- 85 случая/ 57,05 %/, следвана от пилора - 33 случая /22,15%/ и антрума - 24 /16,11%/. Най-рядко открихме кървяща стомашна язва в областта на кардията - при 3 болни /2,01%/.

**I.3. Язва на анастомозата** след резекция на стомаха беше диагностицирана при 3 пациенти /0,60%/ (фиг.№20-21).



**Фиг. № 20.**



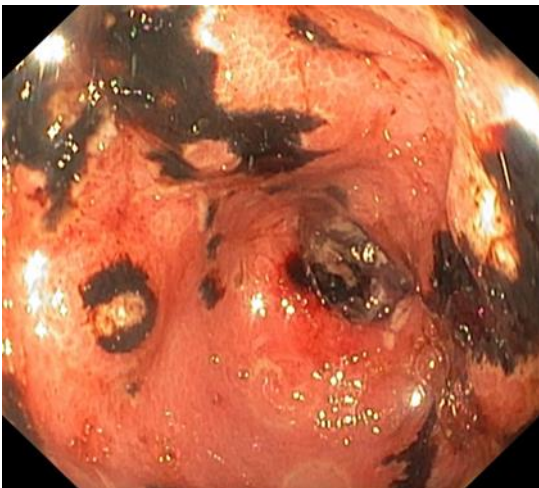
**Фиг.№ 21.**

**I.4. Язва на тънко черво** след резекция на стомаха беше установена при 3 пациенти /0,60 %/ (фиг.№22).

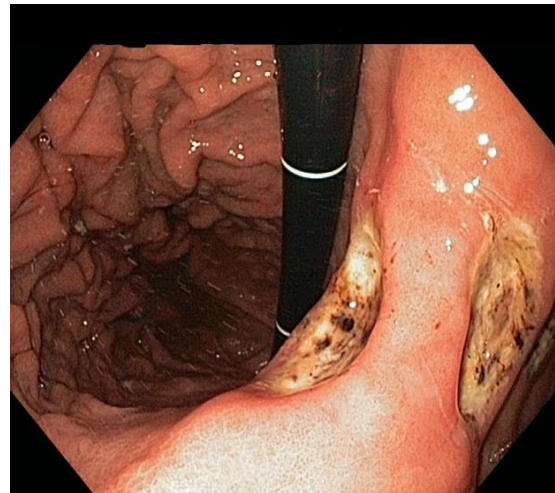


*Фиг. № 22.*

**1.5. Двойна локализация на язвената лезия / две и повече язви на стомах и/или дванадесетопръстник/ беше намерена при 150 болни /30,19%/. (фиг.№23-24) .**

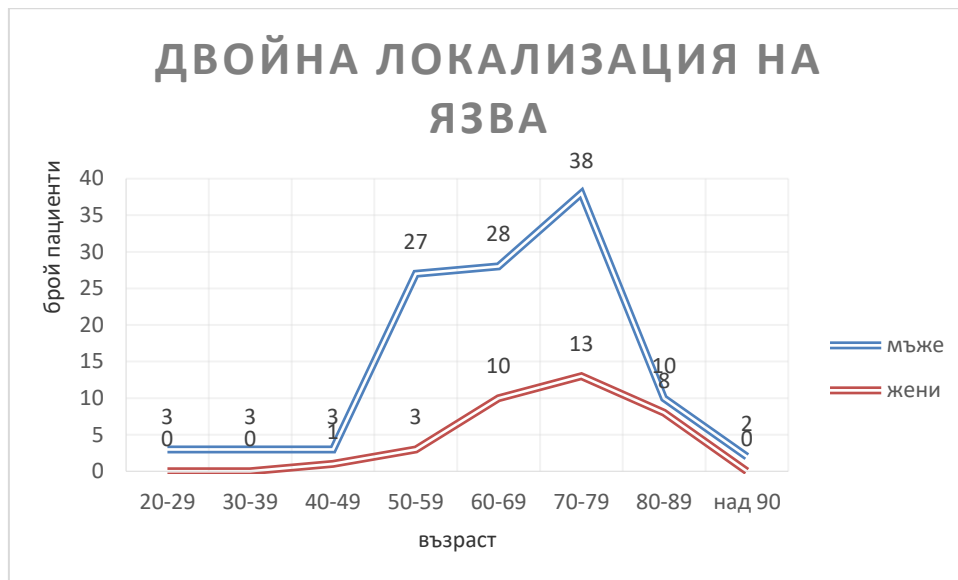


*Фиг. № 23.*



*Фиг. № 24.*

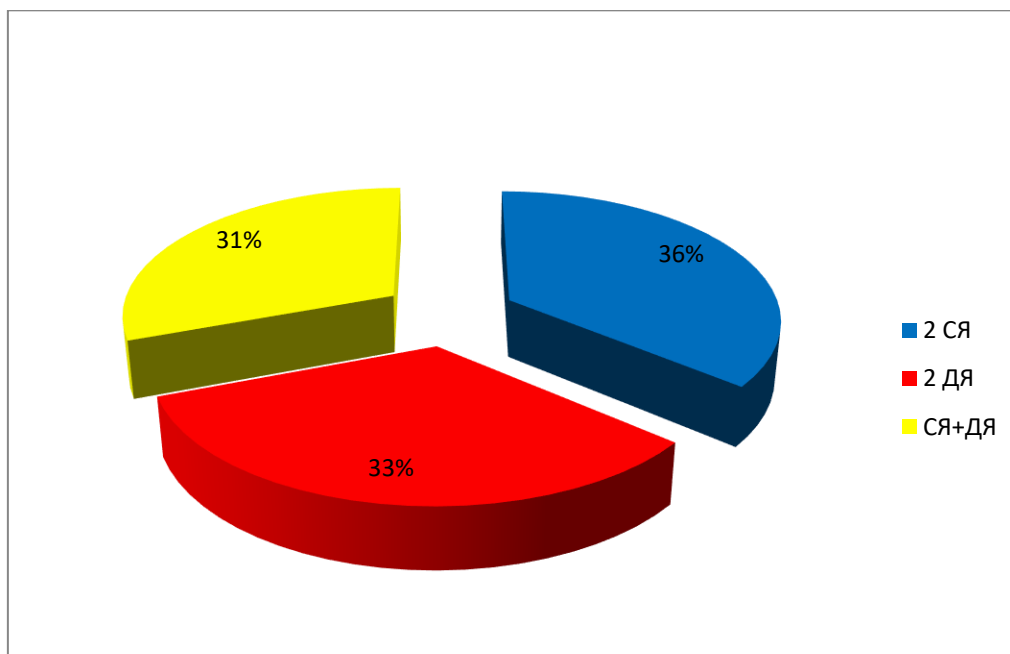
Съотношението мъже:жени беше 3,3:1. Най-често такава ендоскопска находка беше установена във възрастния интервал 70-79 г., следван от 60-69 г. за двата пола. На 3-то място по честота при мъжете се нареждаше декадата 50-59 г., а при жените 80-89 г. Над 60 години бяха 72,7% от пациентите(фиг.№25).



**Фиг. № 25. Разпределение на двойната локализация на язвената лезия по възраст (n=150)**

Установени бяха следните варианти (фиг.№ 26) :

- две или повече язви на стомаха - 54 пациенти / 33 мъже, 21 жени/;
- две или повече язви на дванадесетопръстника - 50 пациенти / 41 мъже, 9 жени /;
- две или повече язви на стомах и дванадесетопръстник - 46 пациенти / 41 мъже, 5 жени/.



**Фиг.№ 26. Разпределение на двойната лезия по локализация (n=150)**

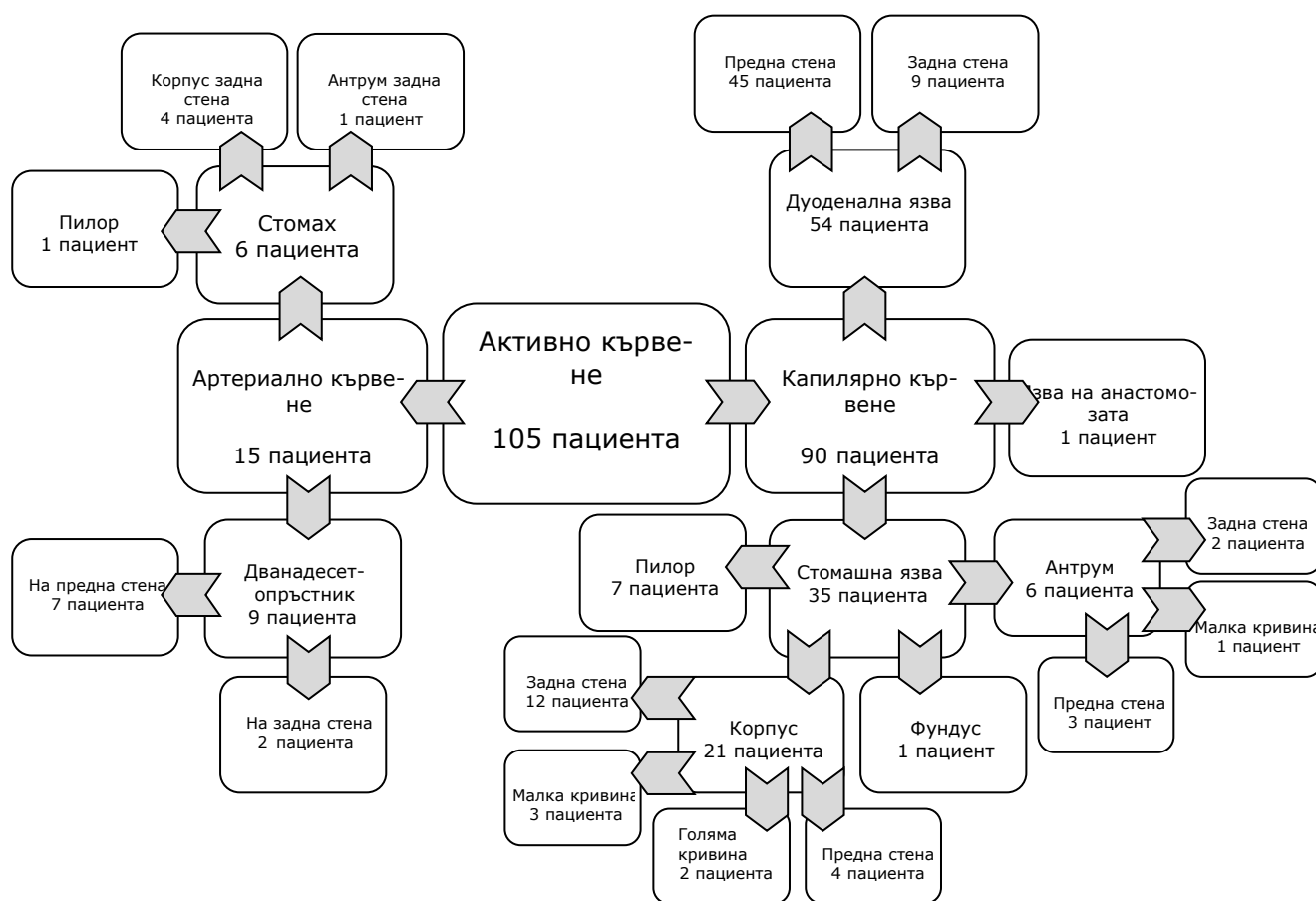


## Оценка на тежестта на кръвоизлива от горния ГИТ.

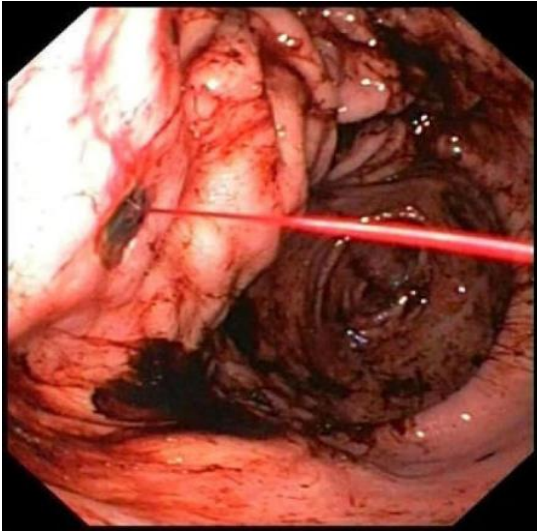
За оценка на активността и тежестта на кръвоизлива беше приложена модифицираната класификация Forrest /Wirtz et al.1984/. При наличие на две или повече язвени лезии в оценката беше включена тази с най-активно кървене.

**Активно кървене /FI/** по време на спешната ендоскопска интервенция беше установено при 105 пациенти - 21,13% /мъже 78, жени 27/. От тях **FIa /артериално кървене/** - при 15 пациенти - 3,02% /мъже 10, жени 5/ и **FIb /капилярно кървене/** - при 90 пациенти - 18,11% /мъже 68, жени 22 /. Локализацията на кървящата лезия е представена на фиг. № 27.

Стомашната язвена лезия с активно кървене най-често беше локализирана в тялото на стомаха / 25 случая – 60,9 % /, предпочитаното място беше задна стена – 16 случая /39 % /. Дуоденална язва с активно кървене беше диагностицирана предимно на предна стена 52 случая / 82,54 % /. Тези ендоскопски находки бяха високо рискови за продължаващо устойчиво кървене и рекървене (фиг. № 28-29).



Фиг. № 27. Локализация на язвения дефект Forrest I (n=105)

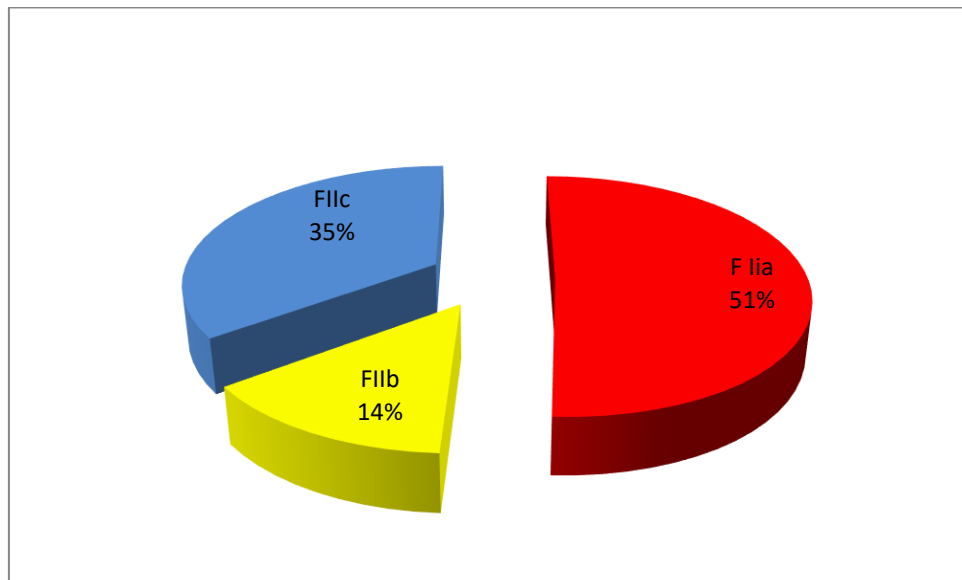


*Фиг.№ 28. F Ia СЯ , корпус,предна стена*



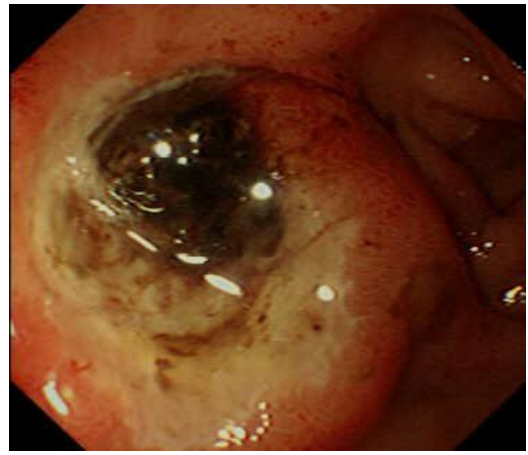
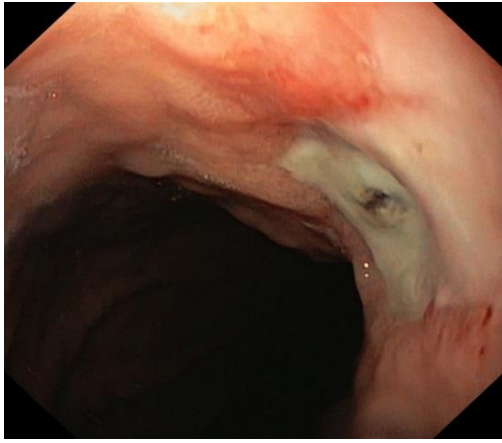
*Фиг. № 29. F Ib - СЯ , антрум,предна стена*

**Белези за скорошно кървене /F II / бяха намерени при 256 пациенти, 51,51 % от всички язвени кръвоизливи /188 мъже, 68 жени/. Тяхното разпределение е представено на фиг.№ 30**



*Фиг. № 30. Разпределение на кървящи язвени лезии Forrest II (n=256)*

**II a /съдов чукал / - при 130 пациенти / мъже 96, жени 34/ (фиг.№31-32).**



Фиг. № 31. F IIa – СЯ , корпус, задна стена

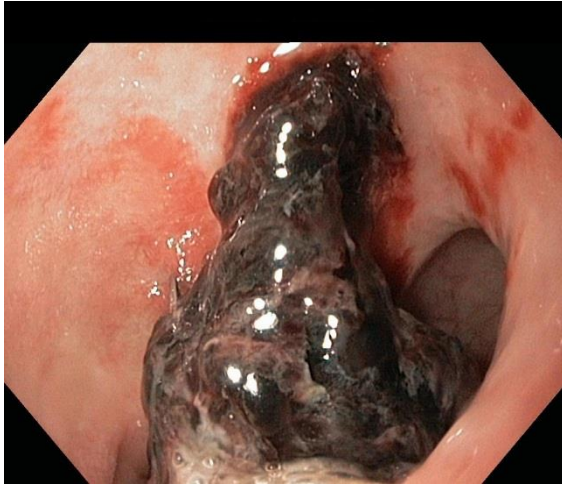
Фиг. № 32. F IIa - ДЯ , предна

Локализацията на кървящата лезия е представена на фиг. № 33:



Фиг. № 33. Локализация на язвения дефект Forrest II a (n=130)

II в / коагулум / - при 36 пациенти / мъже 26, жени 10 / (фиг. №34-35).

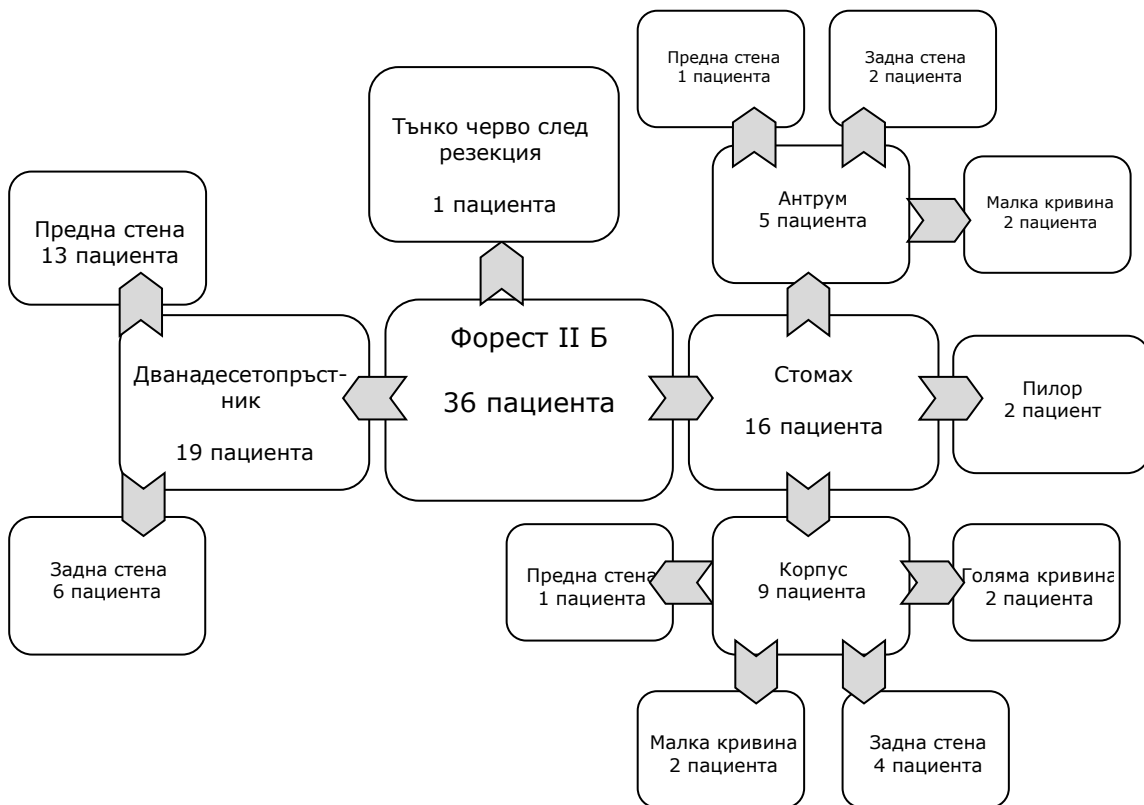


Фиг. № 34. F IIb –СЯ ,корпус,предна стена



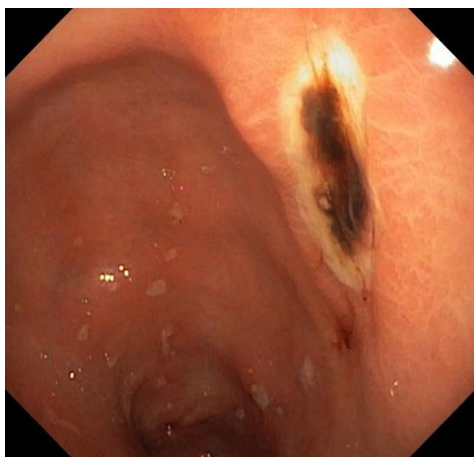
Фиг. № 35. F IIb - ДЯ ,предна стена

Локализацията на кървящата лезия е представена на фиг. № 36:



Фиг. № 36. Локализация на язвения дефект Forrest II b (n=36)

II c /хематинов налеп / - 90 пациенти /мъже 66, жени 24/(фиг.№37-38).

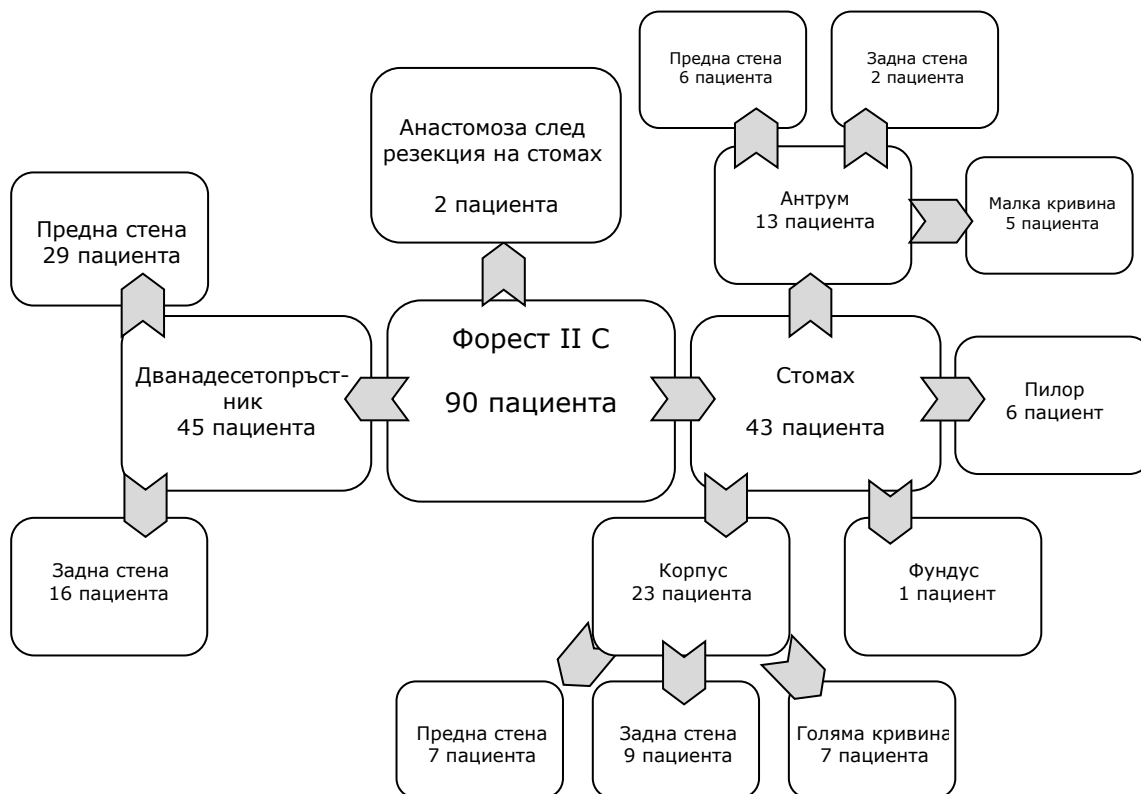


Фиг. № 37. F IIc- СЯ, корпус, задна стена



Фиг. № 38. F IIc –ДЯ , предна стена

Локализацията на кървящата лезия е представена на фиг. № 39:



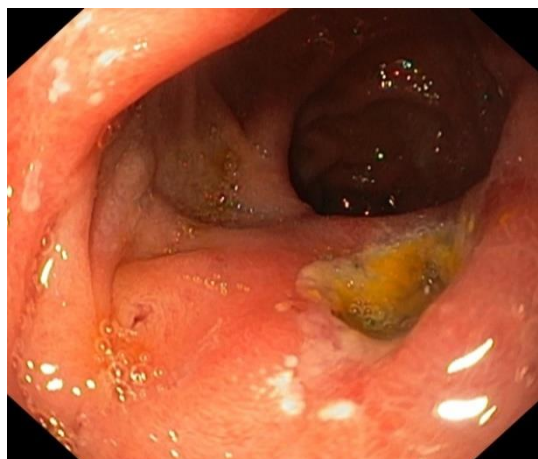
Фиг. № 39. Локализация на язвения дефект Forrest II c (n=90)

Кървяща язва F II беше открита почти по равно в стомах / 125 лезии / и дванадесетопръстник / 126 лезии/. Най-честата стомашна локализация беше корпус – 73 случая - 58,4 % , следвана от антрум 31 / 24,8%/ и пилор 19 / 12,5%/. Най-честата дуоденална локализация беше предна стена - 91 случая - 72,2%.

**F III - без данни за кървене - чисто белезникаво дъно (фиг.№ 40-41) - 136 пациенти – 27,36 % /мъже 89,жени 47 /.**

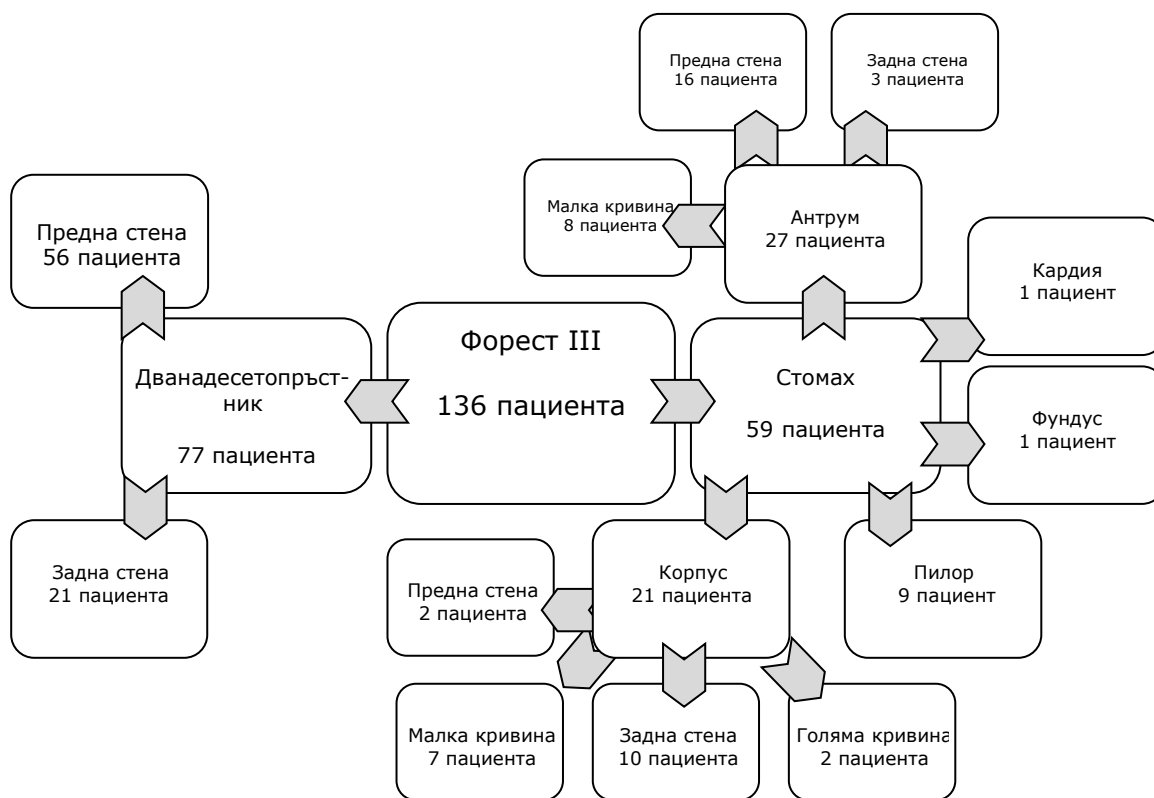


**Фиг. № 40. F III – СЯ , корпус,предна стена**



**Фиг. № 41. F III - ДЯ , задна стена**

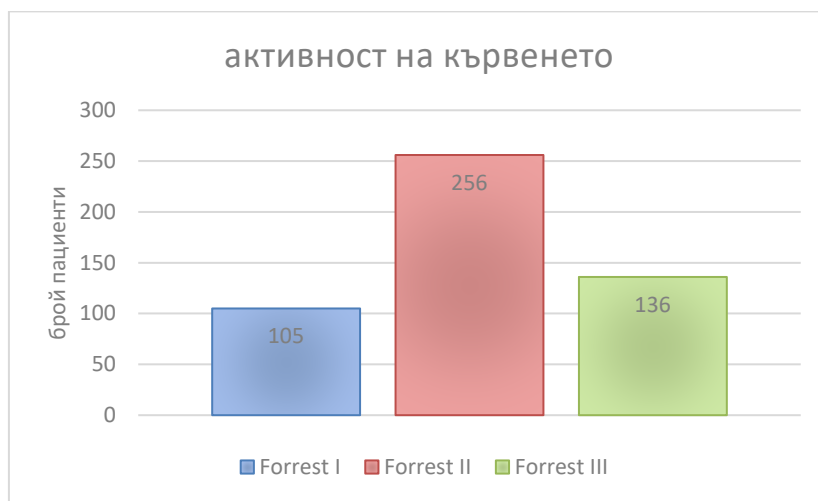
Локализацията на язвения дефект е представена на фиг. № 42



**Фиг. № 42. Локализация на язвения дефект Forrest III (n=136).**

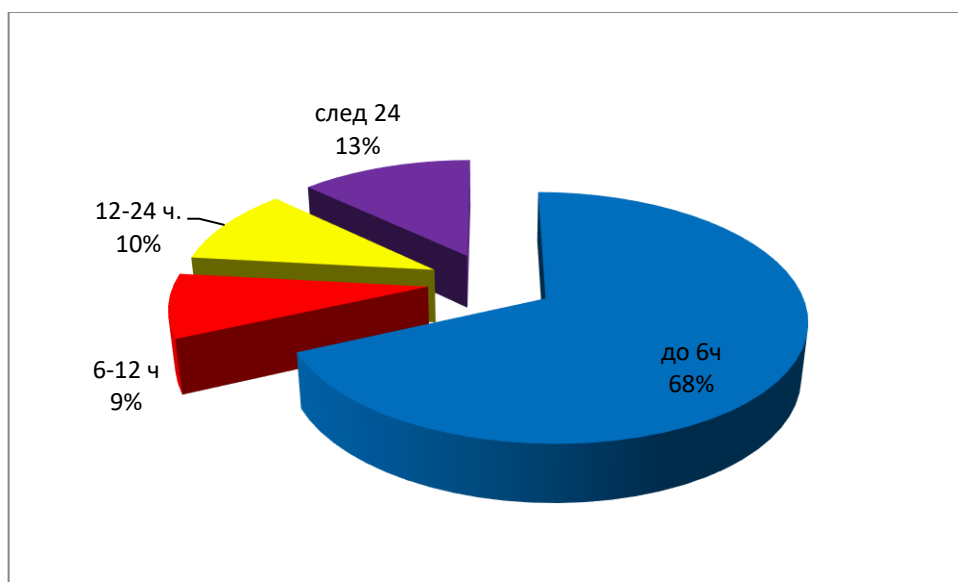
Язвена лезия с белезникаво дъно / F III / в стомаха най-често беше локализирана в анtrum - 27 случая - 45,76% , следван от корпус - 21 - 35,59% и пилор 9 /15,25%/. Дуоденалната локализация беше предимно на предна стена - 56 случая- 72,73% .

На фигура № 43 са представени обобщените данни за активността на язвения кръвоизлив:



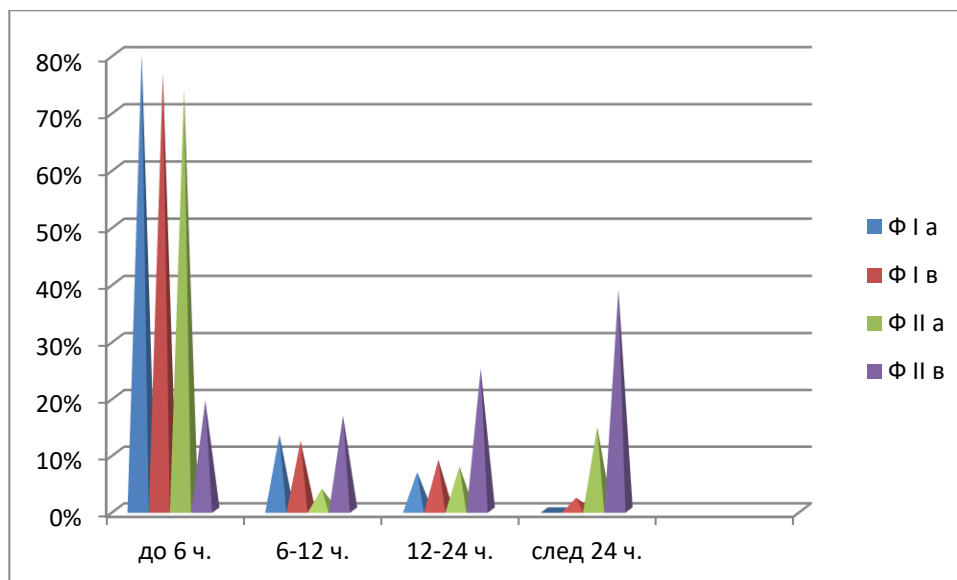
**Фиг. № 43. Активност на язвения кръвоизлив по Forrest (n=497).**

Рисковите лезии за продължаващо или рецидивиращо кървене /FI a,IV,IIa,IIb/ бяха 54,5%. Те бяха локализирани в стомах при 123 болни, в дванадесетопръстник-при 144, на тънко черво след резекция на стомаха при 3, на анастомоза при 1. Диагностицирахме 68,3% от рисковите язвени лезии /185 / до 6-я час, 8,5% /23/ между 6-12-я час, 10,3% /28/ между 12-24-я час, 12,9% /35/ след 24-я час ( фиг. № 44).



**Фиг. № 44. Рискови лезии и време за осъществяване на ендоскопията (n=271).**

Анализирахме получените резултати според времето на провеждане на ендоскопското изследване. Установихме, че колкото по-рано е осъществено то, толкова по-тежко и по-активно е кървенето (фиг.№45).



**Фиг. № 45.** Съпоставка на активността на язвената хеморагия с времето на осъществяване на ендоскопията (n=271).

## II. Пациенти с остър кръвоизлив от горния ГИТ от неязвен произход.

В направеното проучване 217 пациенти /131 мъже, 86 жени/ бяха с остър кръвоизлив от неязвен произход – 30,4%. Според източника на кръвене те бяха разпределени в няколко подгрупи :

**II.1. Езофагит III-IV степен** - 45 пациента /мъже 29, жени 16 / - 20,74% (фиг.№46-47).



**Фиг. № 46.**



**Фиг. № 47**

**II.2. Хиатална херния** - 11 пациента / мъже 4, жени 7 / - 5,09% (фиг.№48-49).



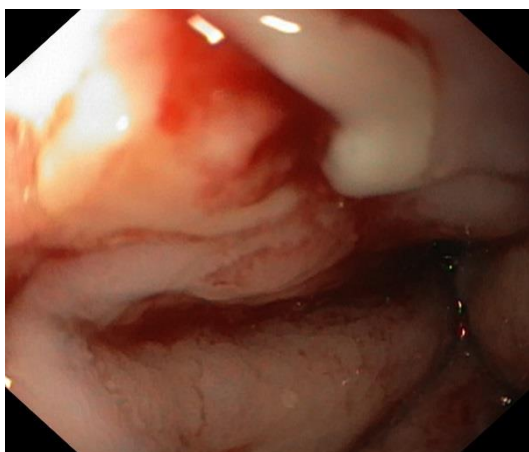


*Фиг. № 48.*



*Фиг. № 49.*

**II.3. Mallory-Weiss syndrome** - 5 пациента /мъже 4, жени 1/ - 2,30%  
(фиг.№ 50-51).

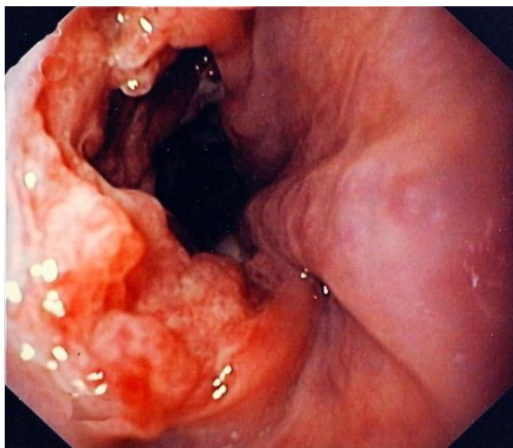


*Фиг. № 50.*

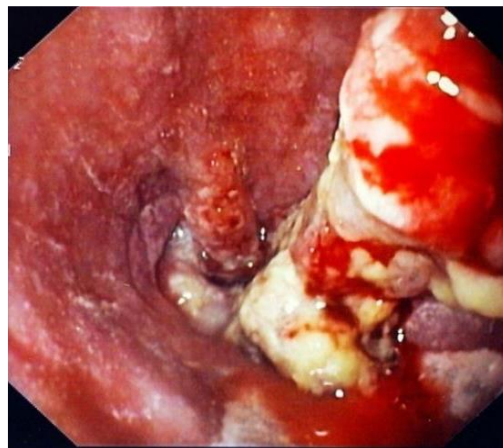


*Фиг. № 51.*

**II.4. Карцином на хранопровода** - 6 пациента /мъже 4, жени 2 / - 2,76%  
В 4 от случаите карциномът беше локализиран в дистална трета на хранопровода, в 2 –в средна трета (фиг.№52-53).

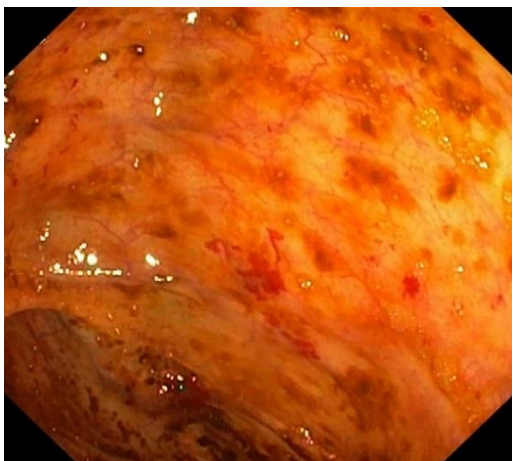


*Фиг. № 52.*

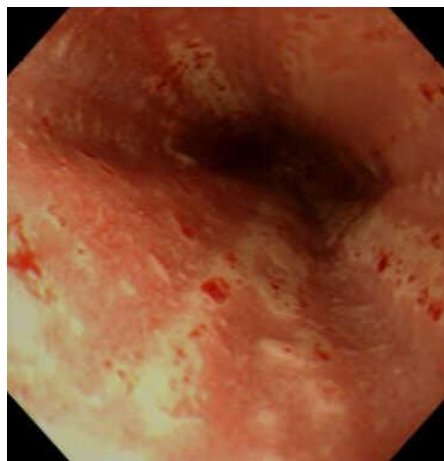


*Фиг. № 53.*

**II.5. Ерозии на стомах и/или дванадесетопръстник - 104 пациента**  
/мъже 62 , жени 42 /– 47,91% (фиг.№54-55).

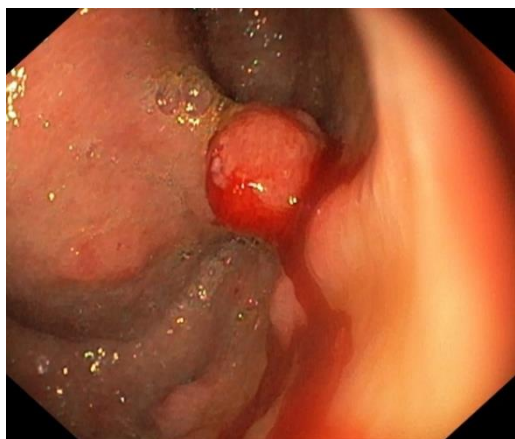


*Фиг. № 54.*

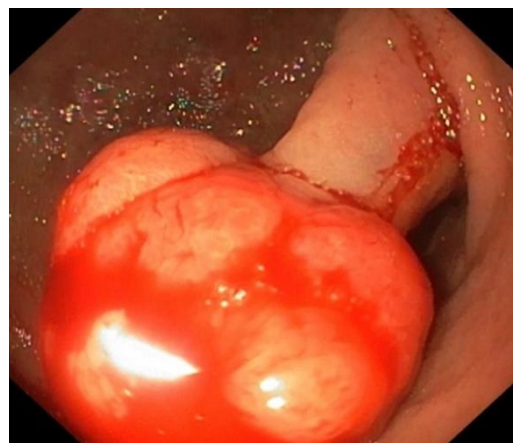


*Фиг. № 55.*

**II.6. Полипи на стомаха - 6 пациента /мъже 4, жени 2 /– 2,76%**  
(фиг.№56-57). При 4 пациента беше намерен единичен полип на стомаха, при 2 – полипоза на стомаха.

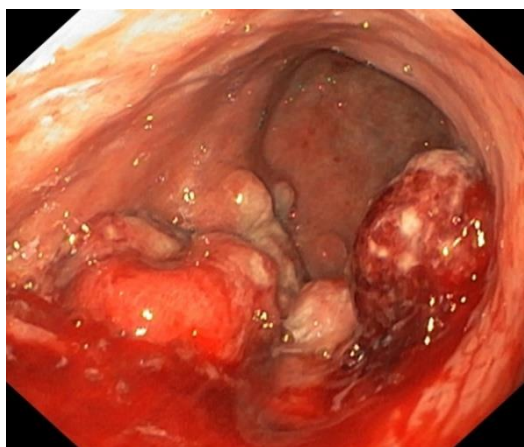


*Фиг. № 56.*

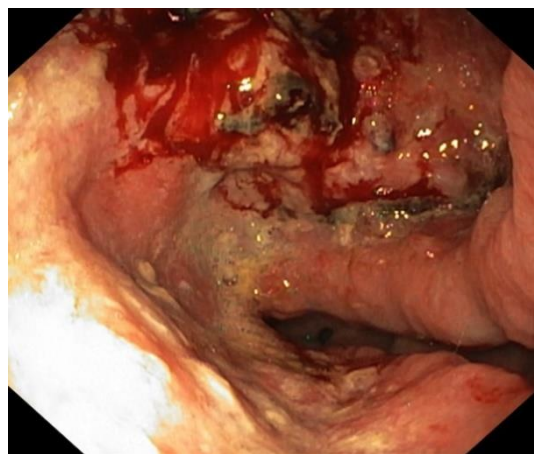


*Фиг. № 57.*

**II.7. Злокачествени заболявания на стомаха /карцином, лимфом, стромален тумор/ - 36 пациента /мъже 22, жени 14/ – 16,60% (фиг.№ 58-59).**

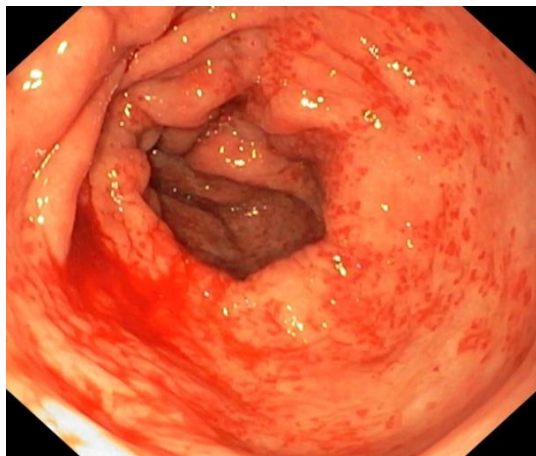


*Фиг. № 58.*

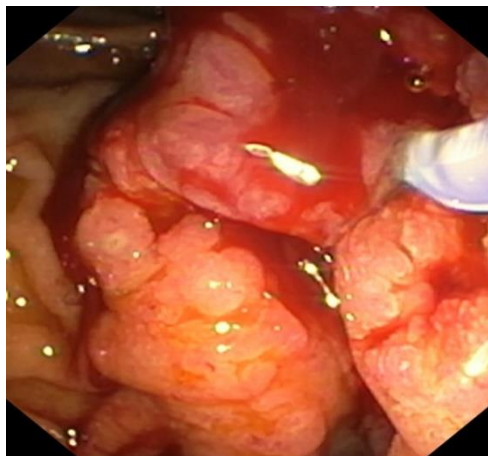


*Фиг. № 59.*

**II.8. Редки източници - 4 пациента / 2 мъже, 2 жени/ -1,84 % - лезия на Dieulafoy, GAVE-syndrome, декубитална протезо-дуоденална фистула, карцином на papilla Vateri (фиг.№60-61) .**

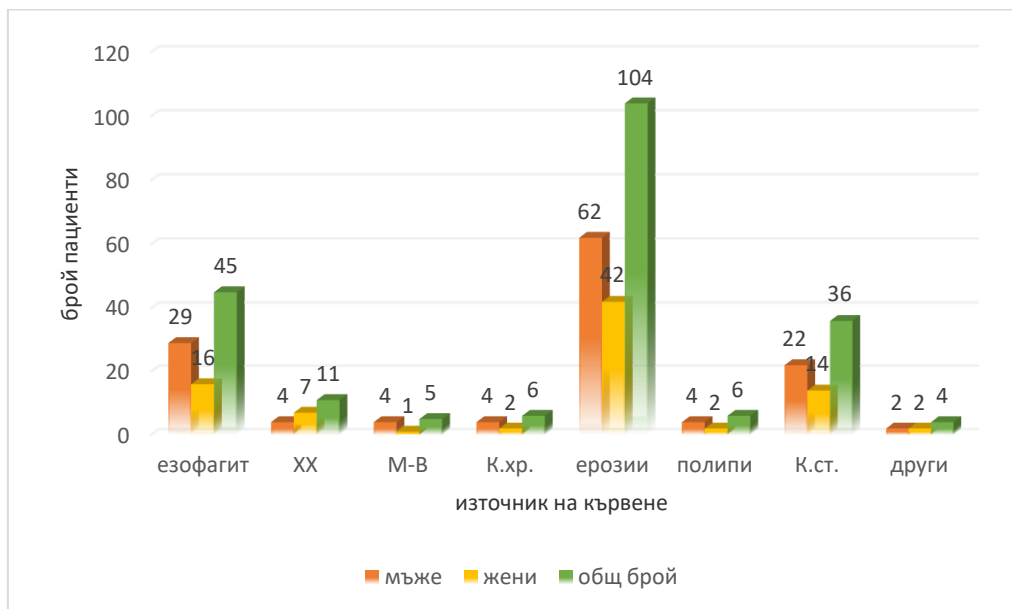


*Фиг. № 60. GAVE-syndrome*



*Фиг. № 61. Карцином на papilla Vateri*

Най-честата причина за остър кръвоизлив от горния ГИТ от незъвен произход бяха ерозиите - 47,91% /104 пациенти /, следвани от езофагита – 20,74% /45 пациенти/ и злокачествените заболявания на стомаха – 16,60% /36 пациента/ (фиг.№62).



**Фиг. № 62. Разпределение на пациентите с незъвено кървене според източника (n=217).**

Обобщение на нашите резултати относно източниците на неварикозен кръвоизлив от горния ГИТ представяме на таблица № 2.

**Табл. № 2. Източници на остро неварикозно кървене от горния ГИТ (n=714).**

ИЗТОЧНИК	брой	%
язвена болест	497	69,6%
езофагит	45	6,3%
хиатус херния	11	1,5%
карцином на хранопровод	6	0,8%
синдром Mallory-Weiss	5	0,7%
ерозии	104	14,6%
полипи	6	0,8%
злокачествени заболявания на стомаха	36	5,1%
други	4	0,6%
общо	714	100%

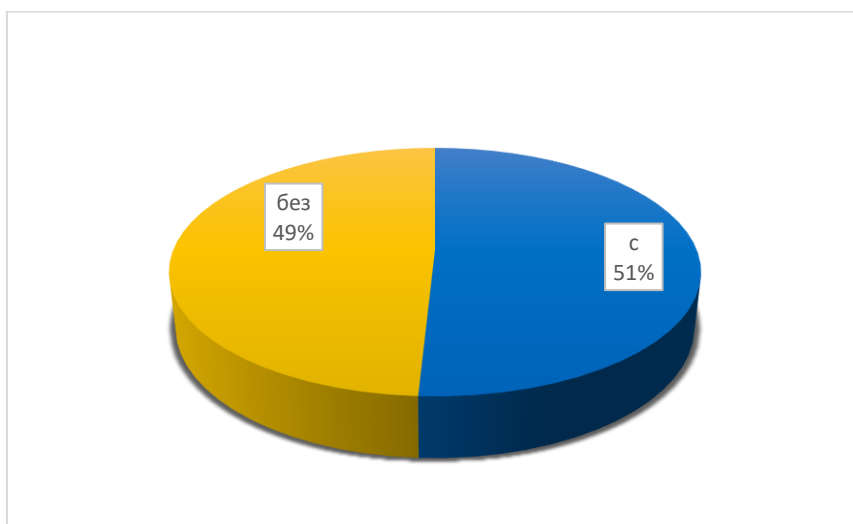
Окончателна диагноза при пациентите с активно кървене от стомашна язва, полипи и злокачествени заболявания беше поставена с биопсия за хистоло-

гична верификация на находката, осъществена след овладяване на кръвоизлива или след оперативната интервенция.

### **Ендоскопско лечение.**

Ендоскопската терапия беше средство на първи избор за лечение на острия кръвоизлив от горния ГИТ. За ефективността ѝ изключително значение имаха времето на провеждането и методите, използвани за хемостаза. Нашият избор беше предопределен от техническите възможности на лечебното заведение, в което работим.

Съчетахме ендоскопската диагностична процедура с терапевтична интервенция при 363 пациенти с неварикозно кървене / 50,9 %/ в зависимост от източника, активността и тежестта на кръвоизлива и риска от рецидив (фиг.№ 63).



**Фиг. № 63. Ендоскопско лечение (n=714).**

Ендоскопска хемостаза беше приложена при следните източници на активно кървене (табл. №3):

**Табл. № 3 Ендоскопска хемостаза според източника на кървене (n=363)**

<b>източник</b>	<b>брой</b>	<b>процент</b>
язва	271	74,6
ерозии	38	10,5
езофагит	9	2,5
с-м Mallory-Weiss	4	1,1
полипи	6	1,6
карцином	35	9,7
общо	363	100

За ендоскопска хемостаза беше използвана инжекционна терапия с разтвор на Адреналин 1:10 000 в количество 5-20 мл. Лечебната субстанция беше въведена субмукозно посредством ендоскопски инжектор за постигане на комбиниран ефект от вазоспазъм и локална тампонада. Много рядко беше използван абсолютен алкохол в ограничен обем 2-4 мл самостоятелно или в комбинация с адреналин, защото алкохолът предизвиква директно тъканно увреждане и некроза респ. риск от перфорация.

Ендоскопска хемостаза беше приложена при кървящи язвени лезии от групите F Ia и b и IIa и b, които са високорискови за персистиращо или рецидивиращо кървене.

Първична хемостаза беше постигната при 247 пациенти / 91,14%/ с язвен кръвоизлив. След успешна инициална ендоскопска хемостаза и при спонтанна такава беше проведена съвместно с хирурзи и реаниматори терапия с висока доза интравенозен ИПП с цел протекция на рецидивно кървене - интравенозен болус 80 мг, последван от непрекъснатата инфузия 8 мг/час за 72 часа.

Неуспех на ендоскопското лечение отчетохме при 24 пациента с кръвоизлив от язвена лезия / 8,86%/. Той беше разгледан в два аспекта-продължаващо кървене след опити за хемостаза и рецидив след първоначален успех в рамките на 12-72 часа. Кръвоизливът не беше овладян при 4 пациента с язвена лезия F Ia /1,48%/. Рецидив на кървенето след ендоскопска хемостаза, проявен с хематемеза, мелена, спадане на стойностите на Нв, нестабилност на хемодинамиката, беше наблюдаван при 20 пациенти /7,38%/ с кървяща язва -10 със СЯ, 10 –с ДЯ (табл. № 4).

**Табл. № 4. Разпределение на пациентите при неуспешна инициална и втора хемостаза.**

	общ брой пациенти	неуспешна инициална хемостаза	рецидив на кървенето	хирургия	%
Forrest Ia	15	4	7	8	53,3
Forrest Ib	90	-	3	1	1,1
Forrest IIa	130	-	8	7	5,3
Forrest IIb	36	-	2	-	-

Хирургическа интервенция по спешност поради неовладяване на язвения кръвоизлив с консервативни и ендоскопски методи беше проведена при 16 болни / 10 мъже, 6 жени / непосредствено след инициалната или повторната ендоскопия и след провеждането на реанимационни мероприятия. Оперативната активност беше 3,22 %. Решението за оперативна интервенция беше взето от хирурзи, реаниматори и ендоскописти в зависимост от състоянието на болния, активността на кръвоизлива и опита на мултидисциплинарния екип.

Ендоскопска инжекционна хемостаза беше приложена при 38 пациенти с ерозии, 9 пациенти с езофагит, 4 пациенти с Mallory-Weiss syndrome. При всички ендоскопската терапия беше съчетана с високи дози ИПП.

Кръвоизливът от всички доброкачествени новообразувания на стомаха /6 пациенти/ беше преустановен с инжекционна хемостаза. В планов порядък беше осъществена ендоскопска полипектомия.

При пациентите със злокачествени заболявания на хранопровод или стомах /35/ кръвоизливът, дължащ се на разпад на тумора и/или ерозиране на кръвоносен съд, беше преустановен временно също с инжекционна хемостаза, за да се избегне спешната операция и да се намали необходимостта от кръвопреливане. Тази хемостаза нямаше дългосрочна ефикасност, но осигуряваше временно мост към онкологичната терапия.

Летален изход настъпи при 32 пациенти с неварикозен кръвоизлив / 4,48%/. От тях 28 бяха с кървяща язва / 5,63 % от язвените кръвоизливи/, двама с ерозии, по един с карцином на стомаха и декубитална протезодуоденална фистула. 73,2% от болните бяха над 60 годишна възраст с тежка съпътстваща патология. Най-чести причини за смърт бяха хеморагичен шок, декомпенсация на придружаващите заболявания от кървенето с развитие и прогресиране на дихателна и сърдечно-съдова недостатъчност, белодробна емболия, мозъчен инсулт, олиорганна недостатъчност.

### **Кръвоизлив и медикаменти.**

Един от основните рискови фактори за кръвоизлив от горния ГИТ е приемът на различни медикаменти с улцерогенен потенциал по повод съпътстващо заболяване. Анализирани бяха връзката между остро кървене от горния ГИТ и най-често използваните в медицинската практика лекарствени средства: НСПВС, антитромботични медикаменти /антиагреганти и антикоагуланти/ и глюкокортикоиди. Информацията беше събрана от болните и техните близки, и от приложената медицинска документация.

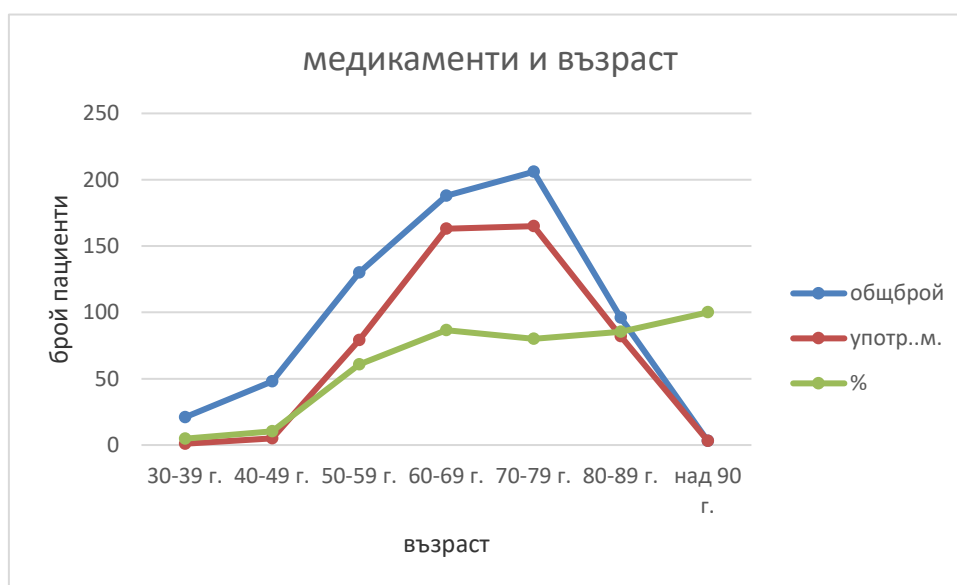
498 пациенти потвърдиха прием на такива медикаменти /69,75 %/. От тях 333 /66,9%/ бяха мъже и 165 /33,1%/ - жени (табл.№5).

**Табл. № 5. Разпределение на пациентите,приемали медикаменти по възраст и пол (n=498)**

възраст	Мъже	жени	общ брой
30-39 г.	0	1	1
40-49 г.	2	3	5
50-59 г.	67	12	79
60-69 г.	114	49	163
70-79 г.	104	61	165
80-89 г.	43	39	82
над 90 г.	3	0	3
	333	165	498

Най-голям беше броят на пациентите в декадата 70-79 г. - 165 болни / 33,1% от всички, приемали медикаменти/, в декадата 60-69 г.- 163 / 32,7%/ и в декадата 80-89 г.- 82 / 16,5%/.

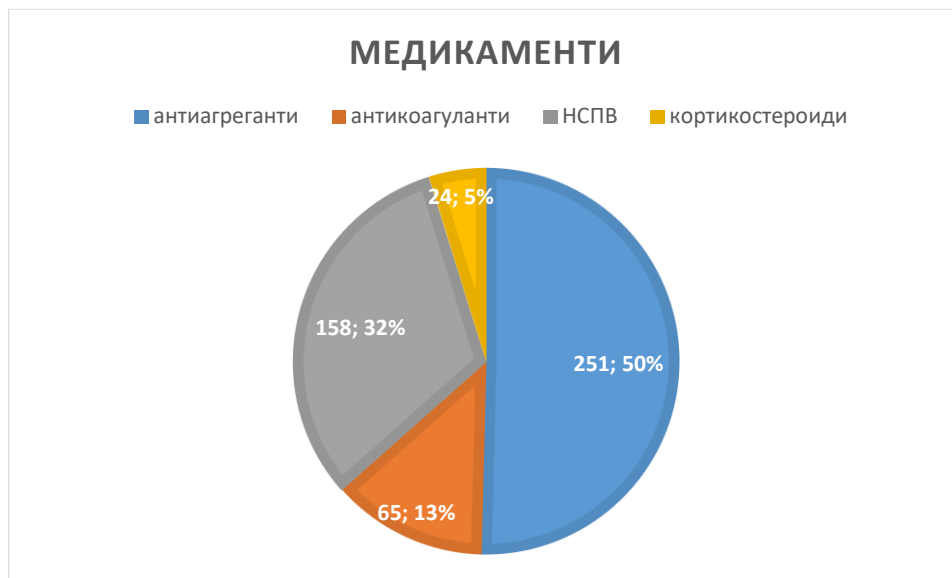
Получените резултати бяха обобщени във фиг. № 64 ,от която е видно ,че след 60-та година броят на пациентите, приемащи различни медикаменти рязко се покачва над 80 % и достига 100% при тези на 90 и повече години. Налице е статистически достоверна разлика по възраст между болните, приемащи различни медикаменти / $p < 0,05$ , корелационен коефициент = 0,470/.



**Фиг. № 64. Медикаменти и възраст (n=498)**

Относителният дял на най-често приеманите медикаменти е представен на фиг. № 65.





**Фиг. № 65. Относителен дял на използваните медикаменти при остро кървене от горния ГИТ (n=498).**

Най-голям беше броят на приемалите антиагреганти /Aspirin, Clopidogrel, Prasugrel/ - 251 болни /188 мъже, 63 жени/ - 50,40%. От тях 232 пациенти /175 мъже, 57 жени/ - 92,4% бяха приемали аспирин за моно или двойна антиагрегантна терапия. Средната давност на приема беше 6,5 месеца. 204 пациенти /87,9%/ бяха приемали ниска доза аспирин – от 100 мг/дн, 28 пациенти /12,1%/ - 325 мг/дн. Не беше отчетена разлика във вида на приетите таблетки - обикновени, буферирани, ентросолвентни, което се дължи на системното действие на АСК. Коректно е да направим уточнение, че аспиринът, който е НСПВС беше включен в групата на тромбоцитните антиагреганти, защото масовото му приложение е в кардиологията и неврологията за лечение, първична и вторична профилактика на ССЗ и МСБ.

158 болни /93 мъже, 65 жени/ с остър кръвоизлив от горния ГИТ /31,73%/, бяха информирали за прием на НСПВС с цел симптоматично лечение на възпалителни и дегенеративни ставни заболявания, фебрилитет, главоболие, травми, дисменорея, зъбобол, бъбречни колики. От тях 127 /80,4%/ бяха провели терапия с неселективни НСПВС - АСА, Diclofenac /Voltaren/, Indometacin, Profenid, Ibuprofen, Naproxen, Piroxicam, Tilcotil. 31 /19,6%/ бяха приемали COX2 – инхибитори - преференциални - Metoxicam /Movalis/, Nimesulide/Aulin/ или селективни- Celecoxib /Celebrex/, Arcoxia.

Антикоагуланти приемаха 65 лица /41 мъже, 24 жени/ - 13,05% и кортикостероиди - 24 /11 мъже, 13 жени/ - 4,82%.

От 498 пациенти, съобщили за употреба на улцерогенни медикаменти, при 114 /22,9%/ беше установен комбиниран прием (табл. № 6).

**Табл. № 6 Остър кръвоизлив, провокиран от комбиниран прием на медикаменти (n=114)**

Комбиниран прием	114	100%
Аспирин + НСПВС	68	59,7%
Аспирин + друг антиагрегант	9	7,9%
НСПВС + антикоагулант	12	10,5%
НВПВС + кортикостероид	7	6,1%
2 НСПВС едновременно	13	11,4%
НВПВС, антикоагулант, кортикостероид	5	4,4%

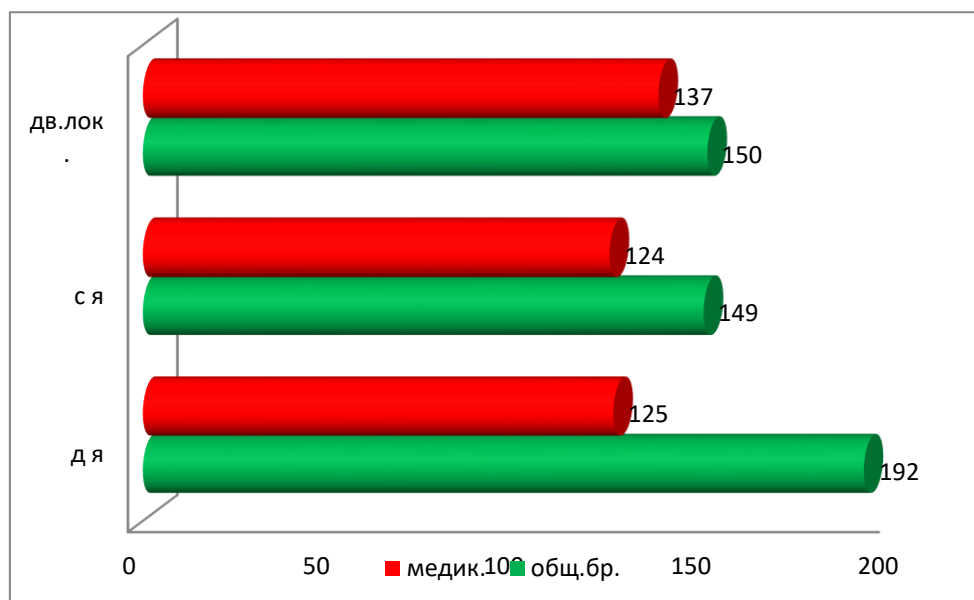
Източниците на лекарственоиндуциран остър кръвоизлив от горния ГИТ са обобщени в таблица № 7:

**Табл. № 7. Източник на кръвене при пациенти, приемали улцерогенни медикаменти (n=498).**

източник	брой пациенти	%
язва	386	77,5
ерозии	69	13,9
езофагит	23	4,6
хиатална херния	8	1,6
полипи на стомаха	5	1,0
карцином на стомаха	7	1,4
	498	100

Най-честият източник на кръвене беше язвената лезия - 77,5%. Тя беше локализирана в дванадесетопръстника при 125 пациенти /32,4%/, в стомаха при 124 пациенти /32,1%/, двойна локализация беше диагностицирана при 137 пациенти / 35,5%/.

Прием на медикаменти беше констатиран при 65,1% от болните с ДЯ, 83,2% със СЯ, 91,3% с двойна локализация (фиг. №.66).



**Фиг. № 66. Локализация на медикаментозните язви.**

### **Кървоизлив и инфекция с НР.**

Диагностиката за НР беше осъществена след постигане на хемостаза /спонтанна, медикаментозна и/или ендоскопска/.

При констатиране на кървяща язва F III в хода на спешната ендоскопия бяха използвани инвазивни методи /биопсия от антрум и корпус/ при 136 пациенти / 59 със СЯ, 77 с ДЯ/ за хистологично изследване или БУТ ( табл. № 8).

**Табл. № 8 Инвазивни методи за доказване на НР по време на спешния ендоскопски преглед (n=136)**

Инвазивен тест	общ брой	С Я	+НР	%	Д Я	+НР	%
	136	59	32	54,2	77	54	70,1
Хистология	76	48	28	58.3	28	22	78.6
БУТ	60	11	4	36.4	49	32	65.3

При 207 пациенти с кървяща язва F I и II тестът за НР беше отложен съгласно международния консенсус от Маастрихт IV и осъществен 2 и повече седмици след спиране на терапията с ИПП. Бяха използвани инвазивни и неинвазивни методи за доказване на инфекцията ( табл. № 9 и табл. № 10)

**Табл. № 9. Инвазивни методи за доказване на НР (n=88).**

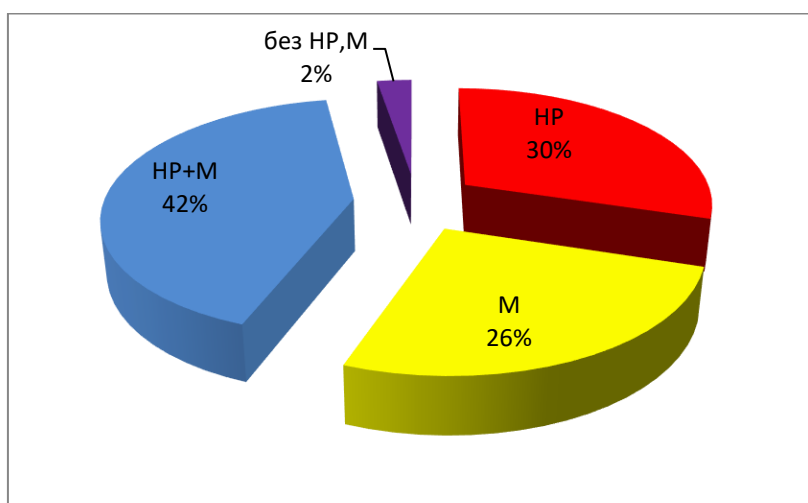
отложен	общ брой	С Я	+НР	%	Д Я	+НР	%
инвазивен тест	88	63	40	63,5	25	20	80
хистология	58	42	29	69	16	13	81.2
БУТ	30	21	11	52.4	9	7	77.8

**Табл. № 10. Неинвазивни методи за доказване на НР (n=119).**

отложен	общ брой	С Я	+НР	%	Д Я	+НР	%
неинвазивен тест	119	29	17	58,6	90	82	91,1
серология	32	12	8	66,7	20	18	90
фекален тест	87	17	9	52.9	70	64	91,4

Честотата на инфекцията с НР, изследвана с различни тестове, при пациенти с язвена лезия беше 71,4 % , при СЯ 58,9% , при ДЯ 81,2 %.

Инфекцията с НР и употребата на НСПВС и/или аспирин са най-важните рискови фактори за кървяща язва. В нашето проучване ние се опитахме да проследим взаимодействието между тях. Анализирахме данните за 343 пациенти (фиг.№67).



**Фиг. № 67. Взаимодействие на рисковите фактори(n= 343).**

От фигурата е видно , че инфекция с НР като самостоятелен рисков фактор беше установена в 29,7% /102 пациенти/. Прием на НСПВС/АСК като самостоятелен рисков фактор беше отчетен при 25,9 % /89 пациенти/. Наличие на два рискови фактора /медикаменти и инфекция с НР/ беше доказано при 41,7 % /143 пациенти /. В 2,7 % от случаите /9 пациента/ не беше открита инфекция с НР и не беше получена информация за прием на улцерогенни медикаменти.

На таблица № 11 представяме данните за взаимодействие на рисковите фактори според локализацията на язвената лезия. Съществува статистически достоверна връзка между тях:  $\chi^2(3)=48,070, df=3, p<0,001, \text{Cramer*s V}= 0,374$ .

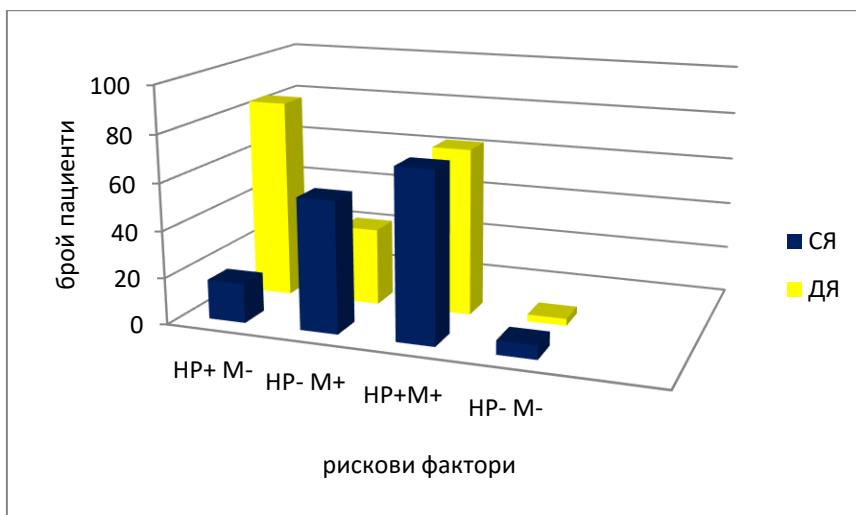
*Табл. № 11 Взаимодействие на рисковите фактори според локализацията на язвата.*

рисков фактор	общ брой	%	С Я	%	Д Я	%
+ НР -М	102	29,7	17	11,2	85	44,3
-НР +М	89	25,9	56	37,1	33	17,2
+НР +М	143	41,7	72	47,1	71	37,0
-НР – М	9	2,7	6	4,0	3	1,5
	343		151		192	

Употреба на НСПВС/АСК беше констатирана при 67,6 % /232 кървящи язви/ независимо от НР статуса. Съществена разлика беше отбелязана в локализацията на лезията: СЯ- 84,8% /128 от 151 кървящи СЯ/, ДЯ -54,2 % /104 от 192 кървящи ДЯ/.

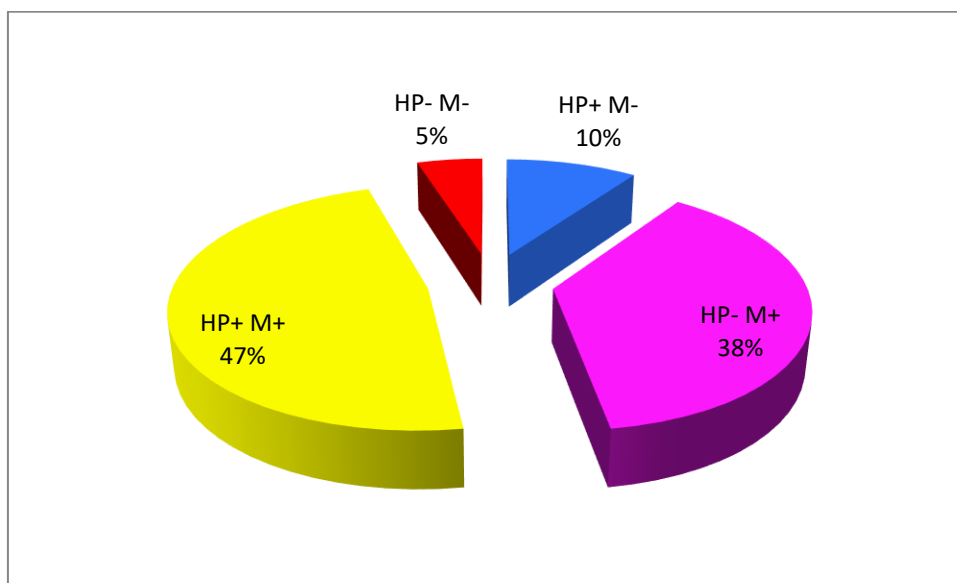
При неупотребявалите медикаменти болни значимо по-често беше доказана НР инфекция при ДЯ - 96,6% /85 от 88/ спрямо 74% при СЯ /17 от 23/.

Медикаментите бяха основен рисков фактор за кървяща СЯ, а инфекцията с НР - основен рисков фактор за кървяща ДЯ (фиг.№ 68).



**Фиг. № 68. Участие на рисковите фактори според локализацията на язвата (n=343).**

При 61 пациенти с ерозии беше проведено изследване за НР. Инфекцията беше доказана при 35 от тях /57,4%/. Анализирахме взаимодействието между двата основни рискови фактора /инфекцията с НР и прием на медикаменти/ (фиг №: 69).



**Фиг. № 69. Взаимодействие на рисковите фактори при ерозии (n=61).**

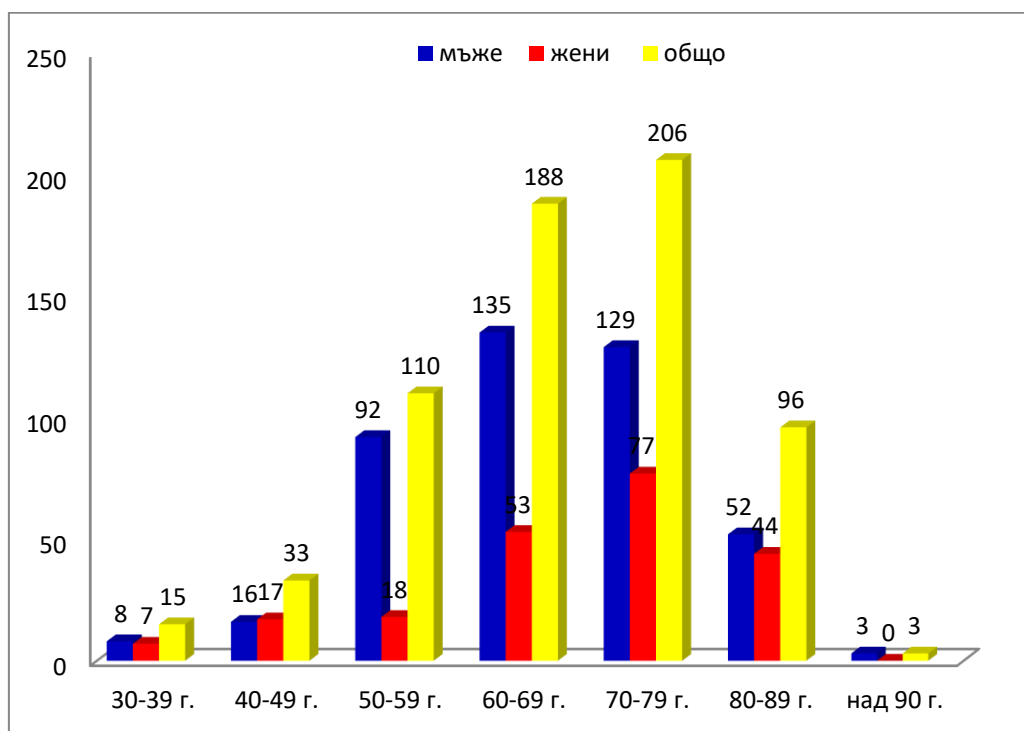
За употреба на НСПВ/АСК ни информираха 85,24% от пациентите независимо от НР – статуса /52 от 61 пациенти/.

### **Кървене, възраст, коморбидност.**

Проучването на възрастта и придружаващите заболявания при пациенти с остър кръвоизлив от горния ГИТ е необходимо по три причини:

- с напредване на възрастта настъпват мултиорганни промени, които увеличават риска от кървене;
- отключват се и прогресират други заболявания, които оказват пряко въздействие върху провокацията, протичането и изхода от кървенето;
- необходим е прием на медикаменти за лечение на придружаващото заболяване респ. увеличава се рискът от страничните им ефекти.

В нашето проучване придружаващи заболявания бяха констатирани при 651 от пациентите - 91,2 % / 435 мъже – 66,8 %, 216 жени – 33,2 % / (фиг. № 70).



**Фиг. № 70. Разпределение на придружаващите заболявания по възраст и пол (n=651).**

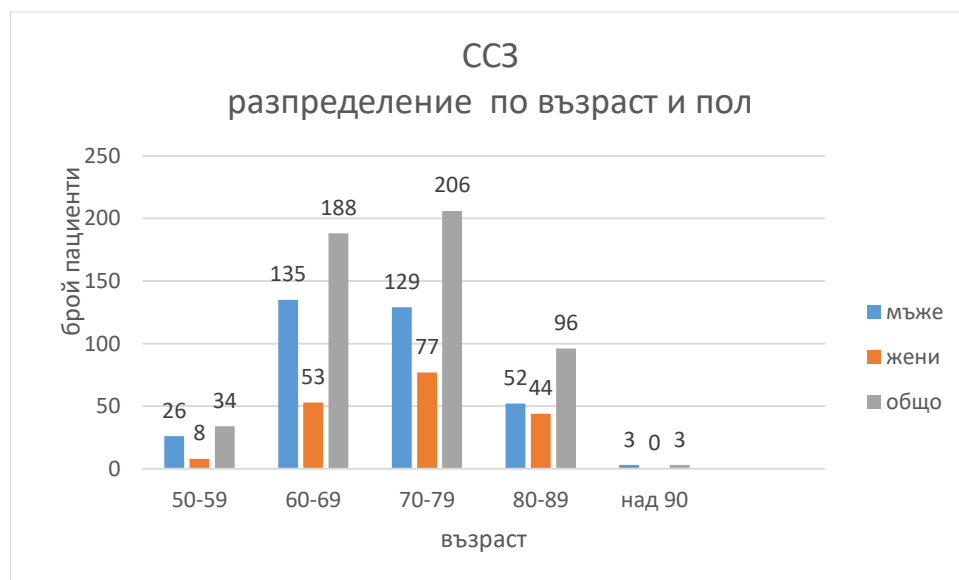
Съпоставяйки общия брой на пациентите с остър кръвоизлив от горния ГИТ с общия брой на придружаващите заболявания по възраст, беше установено, че честотата на последните нараства прогресивно - в декадата 40-49 г.- 68,8%, в декадата 50-59 г.- 84,6%, над 60 г.- 100%.

Придружаващите заболявания обобщихме в таблица №:12

**Табл. № 12. Придружаващи заболявания на пациенти с остър кръвоизлив.**

Придружаващи заболявания	Общ брой	мъже	жени
Коронарна болест /ИБС, ПИКП, СН/	527	345	182
Артериална хипертония	294	175	119
МСБ	99	55	44
ЗД-декомпенсиран/лошо контролиран/	45	28	17
Чернодробна недостатъчност	39	28	11
Бъбречна недостатъчност	32	23	9
Онкологични заболявания	53	31	22
Заболявания на кости,стави,мускули	331	176	155
общо	1420		

Общата сума на съпътстващите заболявания беше значително по-висока от броя на пациентите. При един и същ пациент често беше установено наличие на повече от едно заболяване. Бяха констатирани до 6 придружаващи заболявания, за които болните бяха лекувани със стандартни схеми. Най-много и най-тежки придружаващи заболявания бяха отчетени във възрастта над 70 г. без статистическа разлика по признака пол.

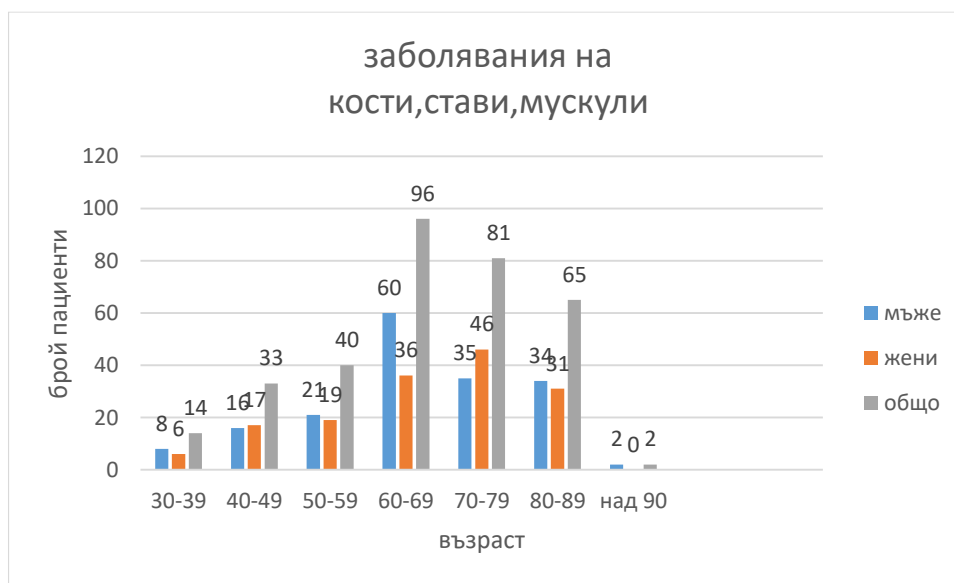


**Фиг. № 71. Сърдечно-съдови заболявания,разпределени по възраст и пол на пациентите (n=527)**



В проучваната от нас група пациенти сърдечно-съдовата патология беше най-честа. Най-висока беше честотата на ИБС - 527 болни /80,95%/, от тях 345 мъже , 182 жени ( фиг. № 71).

На 2-ро място по честота бяха заболяванията на опорно-двигателния апарат. Информация за такива събрахме от 331 пациенти /50,84%/, от тях 176 мъже, 155 жени. В тази група включихме артрозна болест, ревматоиден артрит, болест на Бехтерев, с-м на Рейно, остеопороза, дискова херния, радикулит, тендовагинит ( фиг. № 72).



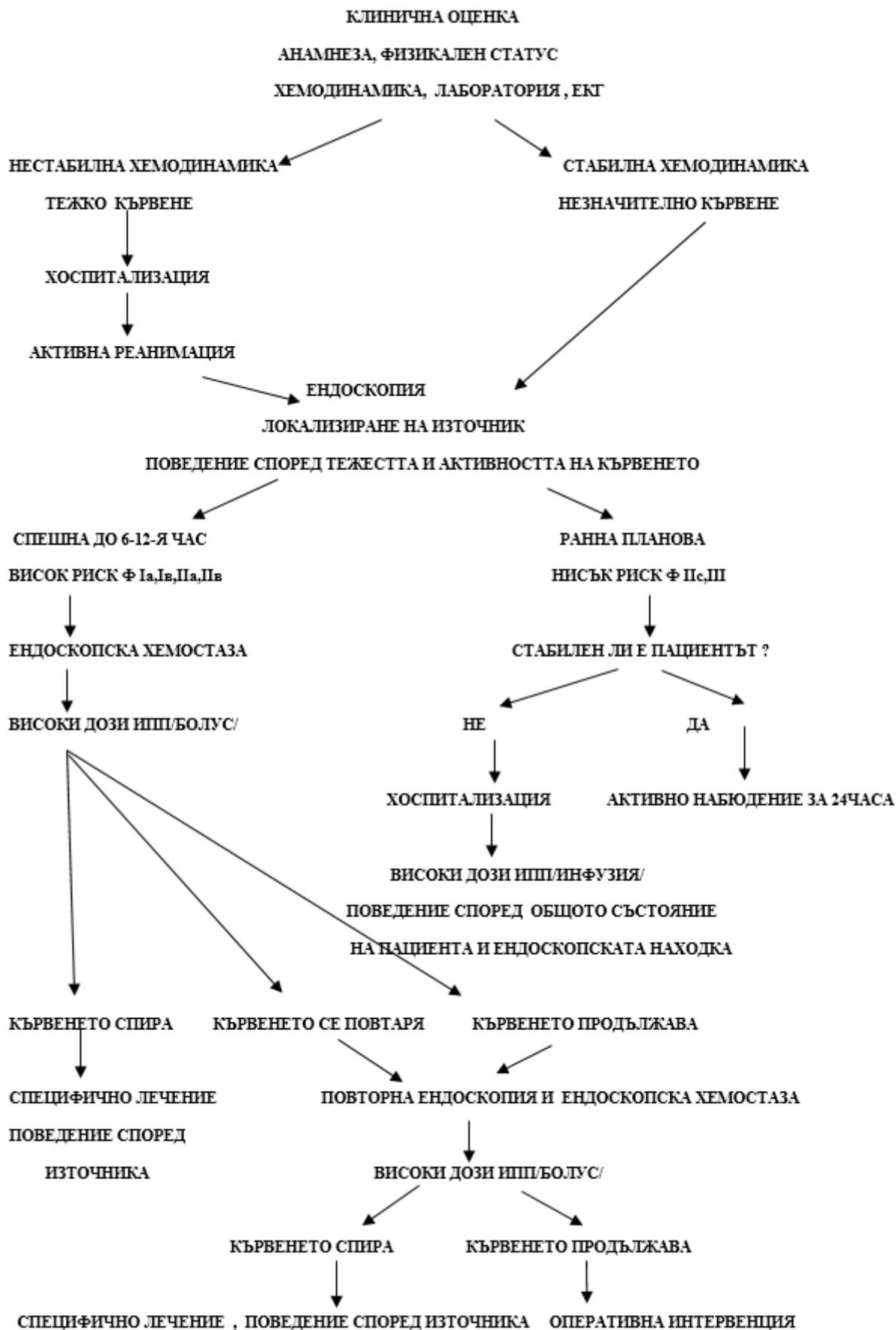
**Фиг. № 72. Заболявания на кости,стави и мускули,разпределени по възраст и пол на пациентите (n=331)**

Честотата на заболяванията на кости,стави,мускули беше приблизително еднаква за двата пола и нарастваше след 60-тата година - 242 пациенти / 73,11%/.

На 3-то място по честота беше АХ - 294 пациенти /45,16%/ , от тях 175 мъже ,119 жени.

Представеното проучване, основано на литературни данни и собствени резултати, ни позволи за предложим оптимизиран подход за диагностично и терапевтично поведение при пациентите с остър кръвоизлив от горния ГИТ (фиг.№73). Резултатите от нашата научна разработка доказват, че тази стратегия е ефективна. Считаме, че предложеният алгоритъм е от полза за широката професионална общност.

# Алгоритъм на поведение при остро неварикозно кървене от горния ГИТ



Фиг. № 73.

## ОБСЪЖДАНЕ

Острият кръвоизлив от горния ГИТ остава една от най-критичните и рискови ситуации в медицината. Той заема важно място в клиничната практика. Въпреки напредъка в диагностиката, терапията и профилактиката на това сериозно усложнение, честотата му е висока по света, включително и у нас.

В настоящата разработка бяха анализирани резултатите от клиничното, клинично-лабораторното и инструменталното изследване на 714 пациенти с остър неварикозен кръвоизлив от горния ГИТ, на които бяха извършени диагностични и терапевтични ендоскопии по спешност за период от 3 години. Клиничният контингент се отличава със значителна разнородност по възраст, коморбидност, етиология и тежест на кръвоизлива. Спешните ендоскопии представляват 29,49% от всички ендоскопски изследвания за проучения период. Нашите данни не кореспондират с тези от Университетската болница в Лийдс, която съобщава за 5% спешни ендоскопски изследвания /1853/35821/ за 2008-2012г., от които само ¼ са високорискови/507/1853/.

Клиничната изява на кръвоизлива беше хематемеза при 207 пациенти /28,99 %/, мелена при 166 пациенти /23,25%/, хематемеза и мелена при 336 пациенти /47,06%/ и хематохезия при 5 пациенти /0,7%/. Тези данни са съпоставими с други научни публикации. Колкото по-драматична беше клиничната изява на кръвоизлива /повтарящи се хематемези, хематохезия/, толкова по-тежка беше клиничната картина /срив на хемодинамиката/. Последната се определяше от количеството загубена кръв, зависещо от скоростта на кървене и компенсаторните възможности на организма.

Непосредствено преди ендоскопското изследване беше направена клинична оценка на състоянието на пациентите, която по-късно беше съпоставена и анализирана с ендоскопската находка. За клинично определяне тежестта на кръвоизлива използвахме 4 критерия - възраст, придружаващи заболявания, хемодинамичен статус и стойности на Hb. Разпределихме пациентите в 4 групи респ.4 стадия :

- компенсирани стадий 32,07%
- субкомпенсирани стадий 38,80%
- декомпенсирани стадий 22,13%
- критични стадий 7,00%

В 29,97% от случаите констатирахме несъответствие между клиничната картина и ендоскопската находка. Тези резултатите показаха потенциалните рискове от прилагане само на клинични критерии при стратификация на болните. Предварителната клинична оценка е първоначалната отправна точка, необходим и полезен индикатор, даващ възможност за определяне на риска, оптимизиране на грижите за пациента, вземане на правилно решение за терапевтичното поведение. но не винаги е категорична и недвусмислена. Затова значението ѝ остава ограничено. Нашето проучване потвърди становището, че сигурна и точна оценка на кръвоизлива може да се направи при комбинация на клинични и ендоскопски критерии.

В литературата се дискутира въпросът за необходимостта от поставяне на назо-гастрална сонда за промивка и аспирация преди ендоскопската интервенция. Ние считаме, че с тази манипулация е малко вероятно да се изчистят ефективно съсиреците от стомаха. Тя не подобрява значително визуализацията на лигавицата и не помага за правилното прогнозиране на необходимостта от ендоскопска хемостаза. В същото време е много неудобна процедура, която не се понася добре от болните. Анализирайки вида на назо-гастралния аспират установихме, че той не осигурява по-добра прогностична информация в сравнение с други лесно достъпни показатели като АН и пулс. Кървавият лаваж увеличи вероятността за диагностициране на високорискови лезии, намиране на активно кървене или некървящ видим съд, но бистрият не гарантира, че кървенето е спряло. При 14,8% от пациентите с бистър аспират от сондата /155/ беше установено активно кървене от ДЯ т.е. резултатът беше фалшиво негативен.

Преди ендоскопското изследване вливания на водно-солеви разтвори с ИПП или H2-блокери бяха осъществени при 219 пациенти/30,67%/. Нашите наблюдения показаха, че с тях не се намали необходимостта от ендоскопска терапия.

Оптималният момент за извършване на ендоскопия при остър кръвоизлив от горния ГИТ е предмет на широка дискусия. Ние не споделяме становището на A.Barkun и M.Fujishoro, че много ранната ендоскопия не дава по-добри резултати. Диагностичната стойност на изследването съпоставихме с времето на провеждането му в рамките на 24 часа. Статистическият анализ на данните показва, че няма съществена зависимост между времето и поставянето на точна диагноза. Но времето е от изключителна важност както за пациента, така и за ендоскопския и хирургичния екип. Нашите наблюдения доказват, че ранната диагностична и терапевтична манипулация е по-трудна поради наличието на голямо количество прясна кръв и коагулуми в лумена на стомаха и дуоденума и нестабилното общо състояние на пациента. Но при нея е по-голяма вероятност-

та за установяване на активно кървене, видим съд или прилепнал съсирек. Тя дава възможност за своевременно и точно разпределение на пациентите като високорискови и нискорискови, фокусира ресурси към първите и предотвратява ненужното и понякога опасно преливане на кръв и кръвни продукти при вторите, намалява разходите за лечение, скъсява болничния престой, подобрява прогнозата. Болните с най-тежък кръвоизлив имат най-голяма нужда от спешно ендоскопско изследване и най-малка вероятност за постигане на хемодинамична стабилност, въпреки прилагане на оптимален обем реанимационни мероприятия. При тях ранната ендоскопия с последваща ендоскопска хемостаза са животоспасяващи. Отложената ендоскопия при тежко болни повече от 12 часа може да бъде фатална. Процедурата е по-лесна за изпълнение, но диагностичната и прогностичната информация идва твърде късно, забавя се възможността за ендоскопска хемостаза или оперативна интервенция.

Ранната ендоскопия при пациенти, които са хемодинамично стабилни и без сериозни съпътстващи заболявания, дава възможност за идентифициране на нискорискови ендоскопски находки /язва с чисто белезникаво дъно, езофагит, Mallory-Weiss syndrome, ерозии/. Тези болни могат да бъдат наблюдавани активно 24 часа след ендоскопското изследване и насочени за амбулаторно лечение. Този оптимизиран подход би довел до количествено редуциране и качествено реструктуриране на разходите за лечение при запазване нивото на здравните грижи т.е. ще има положителен икономически ефект. Нашият анализ развива идеята за внимателна нискорискова селекция на пациентите на входа на УМБАЛ, ниво СПО и ОГД.

Анализът на резултатите ни позволи да приемем, че оптималното време за ендоскопия е до 6-я час от постъпването на пациента в СПО или хирургично отделение. Ние защитаваме идеята за по-активен и по-агресивен подход към пациента и осъществяване на своевременна ендоскопия, съобразявайки се с конкретната клинична ситуация и наличните ресурси.

Следвайки класификацията на Fukumori et al./2004 г./ на най-честите етиологични причини за неварикозен кръвоизлив от горния ГИТ и обобщавайки данните от нашето проучване, беше констатирано следното разпределение на случаите по локализация и нозологични единици, представено на табл.№ 13.

В литературата честотата на различните източници на кървене от горния ГИТ варира в широки граници. Данните ни потвърдиха, че най-честата причина е язвената лезия – 69,6% /ДЯ 26,9%, СЯ 20,8%, двойна локализация 21%, язва на анастомозата и язва на тънко черво след резекция на стомаха 0,9%/ , следвана

от ерозиите на стомаха и/или дванадесетопръстника – 14,6% , езофагита - 6,3% и злокачествените заболявания на горния ГИТ - 6%.

*Табл. № 13. Източник и локализация в клиничния материал (n=714)*

<b>хранопровод</b> <b>67 /10,4%/</b>	<b>стомах</b> <b>377 /52,8%/</b>	<b>дванадесетопръстник</b> <b>270/37,8%/</b>
езофагит	язва	язва
хиатус херния	ерозии	ерозии
карцином	полипи	карцином на р. Vateri
синдром Mallory-Weiss	злокачествени заболявания	аорто-декубитална фистула
	GAVE синдром	
	лезия на Dieulafoy	

Високата честота на двойната локализация на кървяща язва обясняваме с прием на улцерогенни медикаменти, с които пациентите провеждаха лечение на съпътстващо заболяване. Най-уязвимото място в стомаха беше корпус - 57,05%, в дуоденума - предна стена – 79,69%. Нашите констатации потвърждават публикуваните заключения на различни автори за локализацията на язвените дефекти. Най-засегнатият възрастов интервал при мъжете беше 60-69 години, при жените 70-79 години. Пациентите със стомашна язва и двойна локализация бяха по-възрастни от тези с дуоденална язва. Единична дуоденална язва и двойна локализация на язвата диагностицирахме по-често при мъже, съотношение мъже:жени съответно 2,6:1 и 3: 1. При стомашната язва честотата по пол се изравняваше 1,7:1.

Оценка на тежестта и активността на язвения кръвоизлив беше направена по модифицираната класификация на Forrest. Активно кървене FI беше установено при 105 пациенти /21,13%/, като при 15/3,02%/ бе налице струйно пулсиращо кървене /FIa/, а при 90 /18,11% - капилярно кървене /FIв/. С белези на скорошно кървене /FII/ бяха язвите на 256 пациента /51,51%/. Тяхното разпределение беше: съдов чукал /FIIa/ при 130 /26,16%/, пресен коагулум /FIIв/ при 36 /7,24%/, хематинов налеп /FIIс/ при 90 /18,11%/. Чисто белезникаво дъно на язвата /FIII/ беше намерено при 136 пациенти /27,36%/. Резултатите ни съвпадат с данните от проучвания на de Groot и Сираков за неварикозно кървене от горния ГИТ . За разлика от нас Cheng Hsiu-Chi et al. при изследване на 316 пациен-

та /52,8% с кървяща СЯ и 45,3% с кървяща ДЯ/ констатира 2,8 % F Ia, 30,7% F Ib, 53,5% F IIa, 13,0% F IIb. Tielleman et al. при обсъждане на 193 случая с кървящи ДЯ – 10% F Ia, 30% F Ib, 30% F IIa, 27% F IIb и 106 случая с кървяща СЯ – 7% F Ia, 19 % F Ib, 36 % F IIa, 38 % F IIb. Прави впечатление отсъствие в двата анализа на нискорискови лезии - F IIIc и III, които по изискванията на ACG не подлежат на хоспитализация.

Считаме, че класифицирането по Forrest е важно, защото има предсказуема стойност за продължаващо или повторно кървене. Рискови лезии /F Ia, Ib, IIa, IIb/ бяха установени при 271 пациента /54,5% от всички язвени кръвоизливи/. При 185 от тях /68,3%/ ендоскопското изследване беше осъществено до 6-час от постъпването. Този резултат показва, че колкото по-рано е направена диагностичната интервенция, толкова по-тежко и по-активно е кървенето, което категорично доказва необходимостта от активно ендоскопско поведение.

По литературни данни спонтанна хемостаза настъпва при 70-80% от кръвоизливите. При активно кървене и рекървене средство на първи избор е ендоскопската терапия. Ние приложихме инжекционна хемостаза с адреналин 5-20 мл, разреден 1: 10 000 и/или много рядко абсолютен алкохол 3-4 мл. Първична хемостаза беше постигната при 91,14% от 271 високорискови язвени лезии /F Ia и b и IIa и b/. Нашият резултат е съпоставим с данните от международни и български проучвания, отчитащи 89-94% успешна хемостаза, независимо от хемостатичния метод. Въпреки че, инжекционна монотерапия не се препоръчва от ESGE, ние считаме, че тя е полезна и показва важни предимства в сравнение с липсата на такава – достъпна, лесно приложима, значително поевтина и безопасна. Тя превъзхожда фармакотерапията при активно кървене.

След успешна инициална ендоскопска хемостаза и при спонтанна такава съвместно с хирурзи и реаниматори беше проведена терапия с висока доза ИПП за потискане на киселинната секреция и протекция на рецидивно кървене при болните с диагностицирани язва, ерозии, езофагит, Mallory-Weiss syndrome. Наблюденията ни показаха, че оптималното използване на комбинацията ендоскопска хемостаза и фармакологичен контрол значително подобрява клиничните резултати.

Неуспех от ендоскопското лечение на кървяща язва отчетохме при 24 пациента / 8,86%/, основно в групите F Ia и IIa. Причините за компрометиране на опита за хемостаза са комплексни. От една страна адреналинът като монотерапия е недостатъчно ефективен при артериално кървене. От друга коагулационните нарушения на пациентите рефлектират върху резултатите. Подобни са данните и на други изследователи, които съобщават за неуспешна хемостаза

при 7-16%. Това прави наблюденията ни съпоставими с тези в научната литература. Сравнявайки нашите резултати с данните на De Groot ,Cheng и Mondardini беше установена същата корелация между ендоскопска находка, неуспеваемост при ендоскопска хемостаза и необходимост от оперативно лечение при остър кръвоизлив от язвена лезия.

Най-важните рискови фактори, участващи в етиопатогенезата на гастродуоденалното лигавично увреждане респ. кървене са приемът на улцерогенни медикаменти и инфекцията с НР.

В нашето проучване беше установен прием на медикаменти от 498 пациенти /69,75%/. От тях 413 пациенти бяха над 60 години/82,3%/. Най-чест беше приемът на антиагреганти – 251 пациенти /50,4%/ и НСПВС 158 /31,73%/. Най-употребяваният медикамент беше Аспиринът - 232 пациенти приемаха Аспирин като моно или двойна антиагрегантна терапия. Резултатите от различни мета-анализи на риска от кръвоизлив при вариации на дозата на АСК в нискодозов диапазон /75-325 мг/ са противоречиви. Това, което може да се обобщи със сигурност от литературата и ние потвърждаваме е, че повишението на дозата увеличава риска от кръвоизлив, а редуцията се оказва недостатъчно ефективна стратегия за протекция на високорисковите /по отношение на кървене/ пациенти.

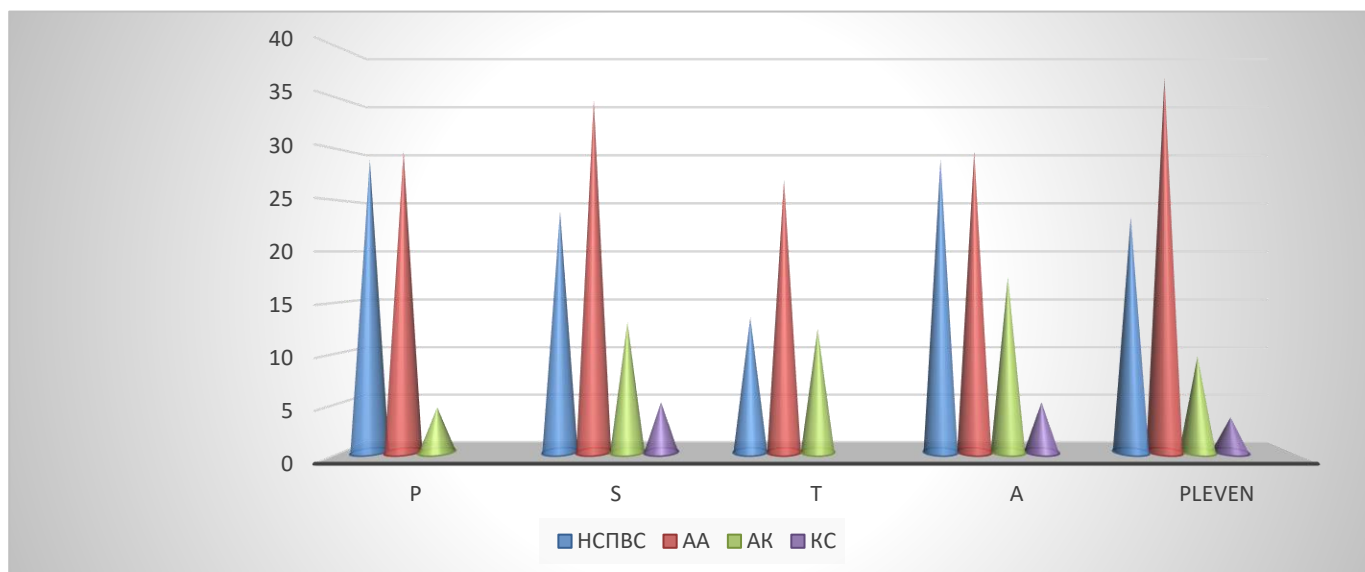
Прием на антикоагуланти беше установен при 65 болни и на кортикостероиди - при 24 . Тези групи лекарствени средства не предизвикват образуване на язва или ерозии, но улесняват кървенето от вече съществуващи лезии, причинени от прием на НСПВС или инфекция с НР.

Анализирайки получените данни, констатирахме, че най-честите източници на лекарствено индуциран кръвоизлив бяха язвена лезия / 77,5%/ и ерозии/13,9%/. 386 пациенти /77,7%/ с ендоскопски доказана в условията на спешност кървяща язва съобщиха за различна по продължителност терапия на придружаващи заболявания. От тях анамнестични данни за ЯБ дадоха 123. При останалите 263 пациенти - 68,2% кръвоизливът беше първа проява. С този резултат беше потвърдено важното за клиничната практика олигосимптомно и асимптомно протичане на заболяването и инициалната му изява с усложнение-кървоизлив.

Ние считаме, че най-честите причини за остър кръвоизлив от горния ГИТ при прием на медикаменти са : напредналата възраст на пациентите /над 60 год.-69,19%/; високата доза на медикамента; комбинирането на медикаменти от една група; съчетаването на НСПВС с антитромбозни лекарства и/или кортикостероиди; несъобразяването с анамнеза за ЯБ.



Нашата констатация е съпоставима с много клинични проучвания за значението на различни медикаменти като рисков фактор при остър кръвоизлив от горния ГИТ. (фиг. № 74.).



**Фиг. № 74. Сравнение на нашите резултати с научната литература.**

С нарастване на средната продължителност на живот прогресивно се увеличават съпътстващите заболявания, изискващи съответна терапия. Анализът на демографските и клиничните характеристики на изследваните болни показва, че приемът на медикаменти корелира с по-високата честота на хеморагичните инциденти. Превенцията на кървенето изисква познаване на фармакокинетиката и фармакодинамиката на отделните медикаменти, индивидуализиране на терапията според баланса полза/риск. Необходимостта от адекватно лечение налага тясно сътрудничество и диалог между гастроентеролози, кардиолози, невролози, ревматолози и ОПЛ, за да се прецени индивидуалния риск и да се избегнат усложненията.

НР изследвахме при 343 пациенти с кървяща язва и открихме инфекция при 245 от тях /71,4%/. При СЯ честотата беше 58,9% , при ДЯ - 81,2 %. Резултатите ни са в унисон с констатациите от други изследвания в България и региона и потвърждават, че колонизацията с НР в нашите географски ширини е доста висока. Установената от нас честота корелира с проучванията на японски автори от 2008 г. и Sanches-Deigado et al. от 2011 г. Направи впечатление по-високата честота на инфекцията при тестване след овладяване на кръвоизлива и спиране на терапията с ИПП /76,8%/ в сравнение с резултатите при инвазивно изследване в хода на начална диагностична ендоскопия /63,2%/. Това предполага повишено внимание при тълкуването на първоначално отрицател-

ните резултати и необходимост от повторен забавен тест, каквито са препоръките на Международния консенсус за неварикозно кървене от горния ГИТ по отношение инфекцията с НР.

Изследвахме взаимодействието между рисковите фактори при остър кръвоизлив от язвена лезия. Нашите резултати доказаха по-голямото значение на приема на медикаменти за кървяща СЯ и по-голямото значение на инфекцията с НР за кървяща ДЯ. Употребяващите НСПВС, инфектирани с НР, имаха почти двойно по-висок риск от кръвоизлив в сравнение с неинфектираните. Тези данни ни позволиха да направим извод, че инфекцията с НР и употребата на разгледаните медикаменти са самостоятелни рискови фактори. Те действат едновременно, взаимно се интерферират и засилват риска от усложнение. Съществува синергизъм между тях, който определя може би местонахождението на мукозната лезия.

Кръвоизливът от язва при пациенти, които не са инфектирани с НР и не са приемали НСПВС/АСК се наблюдава рядко - 2,7 % от случаите /9 пациента/.

Съпоставихме влиянието на двата рискови фактори при пациенти с ерозии. Наличие на два рискови фактори намерихме при 29 от тях /47,5%/. Прием на медикаменти независимо от НР- статуса установихме при 52 /85,24% /, което недвусмислено доказва тяхната водеща роля за кървене от повърхностни лезии.

Възрастта е определящ рисков фактор за хеморагичен, исхемичен и емболичен риск. Това рефлектира върху по-голямата комплицираност на тези болни. В проучваната от нас група от пациенти 69,4% бяха над 60 години.

Придружаващи заболявания бяха установени при 651 пациенти /91,2%/. Потърсихме корелация с възрастта на болните и установихме, че честотата на съпътстващите заболявания нараства в геометрична прогресия през годините: в декадата 40-49г.- 68,8%, в декадата 50-59г.- 84,6%, над 60 години - 100%. Най-често срещани бяха заболяванията на сърдечно-съдовата система. Най-висока беше честотата на ИБС - 527 болни /80,95%/. Този резултат има своето обяснение. От една страна ССЗ са често срещани в гериатричната популация и изискват постоянна антиагрегантна и/или антикоагулантна терапия. От друга с възрастта се засилват атеросклеротичните промени, хроничната исхемия на лигавицата, водеща до намаление на мукозната защита. Заболявания на опорно-двигателния апарат констатирахме при 331 болни /50,84%/, артериалната хипертония - при 294 /45,16%/.

Анализът на демографските и клиничните характеристики на болните показва, че острият кръвоизлив от горния ГИТ се асоциира със значителна коморбидност. Съпътстващите заболявания не само придружават основния проблем /острото кървене/, но взаимодействат с него, което води до по –трудни интерпретация на симптомите, диагноза, терапия, прогноза. Те участват както в провокацията му, така и в клиничната му изява, влияят върху резултатите от лечението и крайния изход. Клиничните фактори, които повлияват изхода от кръвоизлива са възраст над 60 г., хемодинамична нестабилност и сериозна сателитна патология. Коморбидността е свързана с повишена смъртност. При всички летални случаи отбелязахме 2 и повече придружаващи заболявания. Резултатите ни са съпоставими с публикуваните през последните години изследвания, присъстващи в направената от нас библиографска справка .

Възраст, придружаващи заболявания, прием на медикаменти са взаимно свързани рискови фактори. Броят и видът на придружаващите заболявания при пациенти с остър кръвоизлив от горния ГИТ трябва да бъдат внимателно оценени и отразени в лечебната стратегия, защото непосредственият риск от кръвоизлива се съчетава с риска от соматичната патология и нейното лечение. Необходимо е по-строго мониториране и намиране на оптимален баланс полза/риск при лечението в конкретната популация и при индивидуалния пациент. Увеличената продължителност на живот и янтрогенният ефект на съвременната медицина определят ключовото значение на проблема.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Острият кръвоизлив от горния ГИТ представлява мултидисциплинарна, спешна, клинична ситуация, изискваща бързо, адекватно и комплексно поведение и интегриране на фармакологични, ендоскопски, радиологични и хирургични усилия. Той е драматично животозастрашаващо състояние със значителни медицински разходи и висока смъртност. Настоящото проучване обсъжда някои много важни за клиничната практика аспекти на диагностичното и терапевтичното поведение. Необходимостта от адекватна диагностика и лечение налага тясно сътрудничество и диалог между специалисти от СПО, клинична лаборатория, ендоскопско отделение, хирургия и реанимация. Мултидисциплинарният подход, екипното начало и пълноценната координация между отделните звена са от съществена важност за навременното и успешно лечение.

Гастроентерологът-ендоскопист със своите знания и умения в спешната диагностика и ендоскопска хемостаза е ключова фигура за овладяване на острия кръвоизлив. Успехът е функция на времето. Затова апелираме за своевременна хоспитализация, незабавна клинична оценка, активна реанимация, спешна ендоскопия и ендоскопска хемостаза.

Предотвратяване на острия кръвоизлив от горния ГИТ може да бъде постигнато чрез прилагане на ефективни превантивни стратегии на индивидуално и популационно ниво за отстраняване или минимизиране на влиянието на рисковите фактори :

- ерадикация на НР при пациенти на дълготрайно лечение с НСПВС или антиагреганти;
- самостоятелна дълготрайна поддържаща ко-терапия с ИПП при продължителен прием на НСПВС след постигната успешна ерадикация на НР
- заместване на неселективните НСПВС със селективни СОХ-2 инхибитори;
- мониториране на коагулацията при прием на антикоагуланти поради високата вариабилност и многобройните взаимодействия с храни и медикаменти, което води до необходимост от корекция на дозата.

Познанието и превенцията на факторите, провокиращи кръвоизлив от горния ГИТ, определят успеха в лечението на това сериозно усложнение.

## ИЗВОДИ

1. Язвената лезия е основна причина за неварикозен кръвоизлив от горния ГИТ / 69,6%/, следвана от ерозии /14,6%/ и езофагит /6,3%/. Една трета от пациентите с язвен кръвоизлив имат повече от една лезия.

2. Пациентите с остър кръвоизлив от горния ГИТ изискват клинична оценка, базирана на анамнеза, хемодинамичен статус, първични лабораторни изследвания и ресусцитация преди ендоскопското изследване.

3. Клиничната оценка не корелира с ендоскопската в 29,9% от случаите. Точна оценка на тежестта на кръвоизлива е възможна само при съчетание на клинични и ендоскопски критерии.

4. Спешната ендоскопия, извършена през първите 6 ч. от постъпване на пациента има висока диагностична стойност /97,2%/. Тя установява по-често и по-точно локализацията, източника, активността и тежестта на кръвоизлива, което е важен обективен фактор за определяне на прогнозата.

5. Отсрочената ендоскопия /в рамките на 12-24 часа/ не подобрява диагностичната стойност на метода, но забавя информацията за тежестта на кръвоизлива.

6. Ендоскопската терапия с инжектиране на адреналин е успешна при 91,14% от болните. Тя намалява необходимостта от хемотрансфузии, спешни хирургически интервенции, болничния престой.

7. Инфузионната терапия с високи дози ИПП, приложена след ендоскопската хемостаза, намалява риска от рецидивиращ кръвоизлив респ. необходимостта от повторно ендоскопско лечение или операция.

8. При нискорискови пациенти данните от ендоскопията дават възможност за активно наблюдение 24 часа и насочване за амбулаторно лечение, което ще доведе от количествено редуциране и качествено реструктуриране на разходите за лечение при запазване нивото на здравните грижи т.е. ще има положителен икономически ефект.

9. Основните рискови фактори за остър неварикозен кръвоизлив от горния ГИТ са прием на медикаменти /69,75%/ и инфекция с НР /71,4% при кървяща язва, 57,4% при ерозии/. Приемашите НСПВС, антитромбозни лекарствени средства и/или кортикостероиди, и инфектирани с НР, имат двойно по-голям риск за развитие на кървяща язва в сравнение с пациентите без налична инфекция.

10. При 2.7% от пациентите с остър кръвоизлив от язвен произход не се установява инфекция с НР и не се съобщава за прием на медикаменти.

11. Напредналата възраст и тежките придружаващи заболявания засилват риска от кръвоизлив. Оценката им е от важно значение за оптимизиране на комплексния терапевтичен подход /медикаментозен, ендоскопски и хирургичен/ и прогноза за рецидив и преживяемост.

12. На базата на задълбочена комплексна оценка на източниците, тежестта и третирането на неварикозния кръвоизлив от горния ГИТ е възможно в рамките на интердисциплинарния подход да се приложи оптимизиран алгоритъм за поведение при тези пациенти.

## **ПРИНОСИ**

### **Приноси с оригинален характер.**

1. Анализирана е ролята и значението на предендоскопската клинична оценка при пациенти с кръвоизлив от горния ГИТ.
2. Проучена и анализирана е диагностична стойност на ендоскопското изследване при пациенти с остър кръвоизлив от горния ГИТ в зависимост от времето на провеждането му /до 6-я час, от 6-до 12-я час, от 12-я до 24-я час, след 24-я час/.
3. Доказано е изместване на кръвоизливите от горния ГИТ в по-напреднала възраст вследствие прием на улцерогенни медикаменти и проведена успешна ерадикация на НР.
4. Предложен е оптимизиран, клинично приложим алгоритъм за поведение при остър кръвоизлив от горния ГИТ.

### **Приноси с потвърдителен характер.**

1. Проучени са етиологията и епидемиологията на острите неварикозни кръвоизливи от горния ГИТ.
2. Анализирани са най-важните рискови фактори за кръвоизлив от горния ГИТ и взаимодействието между тях.
3. Потвърдени са проучванията за високата честота на инфекцията с НР при болни с кървяща язва.
4. Потвърдена е честотата на несвързаната с НР и прием на медикаменти /идиопатична/ язва.
5. Изследвана е корелацията между възраст на пациентите, коморбидност и риск от остър кръвоизлив от горния ГИТ.
6. Потвърдена е ролята на ендоскопията като средство на първи избор за диагностика и терапия при остър кръвоизлив от горния ГИТ.
7. Оценена е ефективността на инжекционната хемостаза с адреналин при остър кръвоизлив от горния ГИТ.

## СПИСЪК НА ПУБЛИКАЦИИТЕ, СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИЯТА

на

**Д-р Маргарита Димитрова Влахова - асистент**

**ОГД, Клиника по гастроентерология-**

**УМБАЛ - ПЛЕВЕН - ЕАД**

1. **Влахова М.**, Ф. Янев, И. Лалев. Диагностични проблеми при острите кръвоизливи от горния гастроинтестинален тракт. Научна сесия МУ – Плевен, 17-18 Април, 1992, Резюмета, 72.
2. **Влахова М.**, Ф. Янев, И. Лалев. Трансендоскопски терепевтични манипулации при хеморагии от гастроинтестиналния тракт. Научна сесия МУ – Плевен, 17-18 Април, 1992, Резюмета, 72.
3. Янев Ф., И.Цветков, **М.Влахова**, Г.Байчев. Ендоскопски и клиничен мониторинг при болни с кървяща язва на стомаха и дуоденума. Втора международна конференция на младите медици – Варна,6-8 септември 1993, Резюмета, 41-42.
4. Янев Ф., **М. Влахова**, И. Лалев , Л. Ковачев. Кървяща язва на стомаха и дванадесетопръстника – ендоскопска диагностика и оценка на тежестта на кръвоизлива. Съвременна медицина, XLV, 1994, 5, 12.
5. Янев Ф., **М. Влахова**, Л. Ковачев, И. Цветков, Д. Стойков. Трансендоскопска инжекционна хемостаза при кървящи язви на стомаха и дванадесетопръстника. Първа национална конференция по миниивазивна хирургия, Боровец, октомври, 1996, резюмета, 47 - 48.
6. Йорданова П., В. Петкова, **М. Влахова**, Е. Икономова, В. Анкова. Експертна техника за доказване на Хеликобактер пилори в ендоскопски биопсичен материал. Шести национален конгрес по клинична лаборатория1 19 – 20 септември 1997 г., резюмета 23-24.
7. Янев Ф., **М. Влахова**, И. Лалев. Ендоскопска хемостаза след папилосфинктеротомия. Юбилейна научна сесия 25 год. ВМИ – Плевен, 9 – 11 декември, 1999 год., резюмета, 103.
8. Янев Ф., **М. Влахова**, Ив. Цветков, И. Лалев, Л. Ковачев. Ендоскопска диагностика и лечение при кървяща язва на стомаха и дуоденума. Списание “Спешна Медицина”, 2000, бр. 3,17.
9. Сарафилоски Г., **М. Влахова**, И. Лалев, З. Горчева, Д. Стефанова, Стойков, П. Маринова, Остри кръвоизливи от горния гастроинтестинален тракт - 3-годишен ретроспективен анализ, Първи национален конгрес на младите гастроентеролози, 27-28.03.2015 г., гр. София.



10. **Влахова М.,И.Лалев,Г.Сарафилоски.** Остри кръвоизливи от горния гастроинтестинален тракт – поглед на гастроентеролога-ендоскопист. Сп.“Health bg“, май 2016 г., бр.1, стр. 20-23 .
11. **Влахова М.,И.Лалев,Г.Сарафилоски.** Ендоскопия при остър кръвоизлив от горния гастроинтестинален тракт.По-скоро ли е по-добре? Сп.“Medical. Magazine“12.2017г., бр.48, стр.16-18.
12. **Влахова М., И.Лалев, Г.Сарафилоски.** Основни рискови фактори и тяхното взаимодействие при кървене от пептична язва. Сп.“Medical. Magazine“ 03.2018 г., бр. 51, стр. 94-97.