



МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ
„ПРОФ. Д-Р ПАРАСКЕВ СТОЯНОВ“ – ВАРНА
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНА
ВТОРА КАТЕДРА ПО ВЪТРЕШНИ БОЛЕСТИ
УС ПО ГАСТРОЕНТЕРОЛОГИЯ, ХЕПАТОЛОГИЯ И ХРАНЕНЕ

Д-р Александър Валериев Йорданов

**Рискови фактори и клинично проследяване
при пациенти с кървене от горен
гастроинтестинален тракт**

АВТОРЕФЕРАТ

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

Научна специалност:

„Гастроентерология“

Научен ръководител:

Доц. Д-р Милко Божидаров Мирчев, дм

Варна, 2026 г.

Дисертационният труд съдържа 231 стандартни страници и е онагледен с 149 таблици и 76 фигури. Литературната справка включва 266 източника, от които 4 на кирилица и 262 на латиница.

Дисертационният труд е обсъден на открито заседание на Катедрения съвет на Втора катедра по вътрешни болести към Медицински университет „Проф. Д-р. Параскев Стоянов“ – Варна на 29.04.2026 г. като е приет и насочен за публична защита пред Научно жури в състав:

Външни членове:

1. Проф. д-р Петко Иванов Карагъзов, д.м.

Хабилитиран в направление: 7.1. Медицина, Специалност – „Гастроентерология“
Клиника по гастроентерология – УМБАЛ Токуда – София

2. Проф. д-р Владимир Николов Андонов, д.м.

Хабилитиран в направление: 7.1. Медицина, Специалност – „Гастроентерология“
Клиника по гастроентерология – УМБАЛ Каспела – Пловдив

3. Доц. Д-р Божидар Красимиров Христов, д.м.

Хабилитиран в направление: 7.1. Медицина, Специалност – „Гастроентерология“
Клиника по гастроентерология – УМБАЛ Каспела – Пловдив

Резервен външен член:

Доц. д-р Даниел Илианов Дойков, д.м.

Хабилитиран в направление: 7.1. Медицина, Специалност – „Гастроентерология“
Клиника по гастроентерология – УМБАЛ Каспела – Пловдив

Вътрешни членове:

1. Доц. д-р Ирина Иванова Иванова, д.м. – Председател на Научно жури

Хабилитирана в направление: 7.1. Медицина, Специалности – „Вътрешной болести“ и „Гастроентерология и диететика“
Клиника по гастроентерология, УМБАЛ "Света Марина" ЕАД

2. Проф. д-р Антония Йорданова Атанасов, д.м.н.

Хабилитирана в направление: 7.1. Медицина, Специалности – „Вътрешной болести“ и „Гастроентерология и диететика“
Клиника по гастроентерология, УМБАЛ „Св. Марина“ ЕАД – Варна

Резервен вътрешен член:

Доц. д-р Лили Славчева Грудева д.м.,

Хабилитирана в направление: 7.1. Медицина, специалност – „Хранене и диететика“
Клиника по гастроентерология, УМБАЛ "Света Марина" ЕАД

Официалната защита на дисертационния труд ще се състои на 15.07.2026 г. от 12:30 часа хибридно в зала 1101 в УМБАЛ „Света Марина“, ет. 11, Клиника по гастроентерология и онлайн в платформата „Webex”.

Съдържание

I Въведение	7
II Цел и задачи	8
1. Цел на дисертационния труд	8
2. Задачи на дисертационния труд	8
III Материали и методи	9
1. Материали и дизайн на проучването.....	9
1.1. Критерии за включване в проучването.....	9
1.2. Критерии за изключване от проучването.....	9
1.3. Източници на данни.....	9
2. Използвани методи.....	10
2.1. Основни диагностични методи.....	10
2.2. Лабораторни изследвания.....	10
2.3. Оценка на чернодробната функция и порталната хипертония.....	10
2.4. Стратификация на риска.....	11
2.5. Спешна фиброгастроуденоскопия.....	13
2.6. Статистически методи.....	15
IV Резултати и обсъждане	16
1. Характеристика на изследваната популация	16
1.1. Демографски характеристики на изследваните пациенти.....	16
1.2. Клинична картина при постъпване.....	17
1.3. Лабораторни показатели при постъпване.....	18
1.4. Придружаващи заболявания.....	21
1.5. Прием на рискови медикаменти.....	24
1.6. Други рискови фактори.....	26
1.7. Спешна фиброгастроуденоскопия.....	26
1.8. Клинично проследяване и изходи.....	34
2. Рискови фактори за тежко протичане на неварикозно кървене от горен гастроинтестинален тракт	34
2.1. Честота на тежко неварикозно кървене.....	35
2.2. Демографски и клинични характеристики при пациенти с тежко и нетежко неварикозно кървене.....	36
2.3. Лабораторни показатели при прием.....	36
2.4. Ендоскопска етиология при тежко неварикозно кървене.....	37
2.5. Придружаващи заболявания.....	38
2.6. Рискови медикаменти.....	39
2.7. Поведенчески рискови фактори.....	39
2.8. Други клинични характеристики.....	40
2.9. Независими рискови фактори за тежко неварикозно кървене.....	40
2.10. Дискусия.....	42
3. Рискови фактори за възникване на варикозно кървене при пациенти с хронично чернодробно заболяване	44
3.1. Характеристика на пациентите с чернодробна цироза.....	44
3.2. Демографски и клинични характеристики на пациентите с чернодробна цироза.....	44

3.3. Лабораторни показатели.	45
3.4. Придружаващи заболявания и рискови фактори.	46
3.5. Степен на чернодробна декомпенсация.	47
3.6. Ендоскопска находка.	48
3.7. Независими рискови фактори за варикозно кървене.	49
3.8. Дискусия.	50
4. Оценка на прогностичната стойност на клиничните скорови системи при пациенти с остро кървене от горен гастроинтестинален тракт.	51
4.1. Glasgow–Blatchford score (GBS).	52
4.2. AIMS65.....	55
4.3. ABC score.....	58
4.4. Canada-United Kingdom-Adelaide (CANUKA).....	61
4.5. MAP(ASH).	64
4.6. Преендоскопски (клиничен) Rockall score.	67
4.7. Rockall score.....	70
4.8. Progetto Nazionale Emorragia Digestiva (PNED).	73
4.9. Cedars Sinai Medical Centre Predictive Index (CSMCPI).....	76
4.10. Дискусия.	79
5. Сравнение на скоровите системи по прогностична ефективност за неблагоприятни изходи и необходимост от интервенция в рамките на хоспитализацията.	80
5.1. Вътреболнична смъртност.	80
5.2. Рецидив на кървене.....	82
5.3. Необходимост от ендоскопска хемостаза.....	85
5.4. Необходимост от оперативно лечение.....	86
5.5. Необходимост от хемотрансфузия.	88
5.6. Дискусия.	89
6. Рецидив на кървенето по време на болничния престой.....	93
6.1. Честота и времева характеристика на рецидив на кървенето.	93
6.2. Анализ на времето до рецидив.	94
6.3. Фактори, асоциирани с рецидив на кървенето.....	95
6.4. Дискусия.	99
7. Вътреболнична смъртност и фактори, асоциирани с летален изход.....	100
7.1. Честота на вътреболнична смъртност.....	101
7.2. Фактори, асоциирани с вътреболнична смъртност.	101
7.3. Дискусия.	108
VI Заключение.....	112
VII Изводи.....	113
VIII Приноси.....	114
IX Публикации и участия в научни форуми, свързани с темата на дисертационния труд.....	115

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ

На кирилица:

АЛАТ – Аланинаминотрансфераза

АСАТ – Аспартатаминотрансфераза

БТЕ – Белодробна тромбоемболия

ГГТ – Гамаглутамилтранспептидаза

ГИТ – гастроинтестинален тракт

ГКС – Глюкокортикостероиди

ДАТ – Двойната антиагрегантна терапия

ДОАК – Директни орални антикоагуланти

ЕВЛ – ендоскопско връзково лигиране

ИПП – инхибитор на протонната помпа

КГГИТ – кървене от горен гастроинтестинален тракт

НГС – назогастрична сонда

НМХ – Нискомолекулен хепарин

НСПВС – нестероидни противовъзпалителни средства

ОКС – остър коронарен синдром

ПХГ – портална хипертензивна гастропатия

ПЯБ – пептична язвена болест

САН – систолно артериално налягане

СУЕ – Скорост на утаяване на еритроцитите

ФЕГДС – фиброезофагогастродуоденоскопия

ХБЗ – хронично бъбречно заболяване

ХТ – хемотрансфузия

ШИ – шоков индекс

На латиница:

ACLD – Advanced chronic liver disease

ASA – American Society of Anesthesiologists

COX-1 – циклооксигеназа-1

CSMCPI – Cedars Sinai Medical Centre Predictive Index

ESGE – European Society of Gastrointestinal Endoscopy

GAVE – Gastric Antral Vascular Ectasia

GBS – Glasgow-Blatchford Score

H.p. – *Helicobacter pylori*

HVPG – hepatic venous pressure gradient

INR – International normalized ratio

NSBBs – Non-Selective Beta-Blockers

NVUGIB – Non-variceal upper gastrointestinal bleeding

OTSC – Over-The-Scope Clips

PNED – Progetto Nazionale Emorragia Digestiva

SSRIs – selective serotonin reuptake inhibitors

TIPS – Transjugular intrahepatic portosystemic shunt

I ВЪВЕДЕНИЕ

Острото кървене от гастроинтестиналния тракт е потенциално животозастрашаващо спешно състояние в медицинската практика, което остава честа причина за постъпване в лечебно заведение. Годишната честота на хоспитализация в САЩ по повод кръвоизлив от гастроинтестиналния тракт е 350/100 000 души, което се равнява на повече от 1 000 000 хоспитализации годишно на стойност 3.3 млрд долара. Социалното значение на проблема произтича от това, че въпреки напредъка в развитието на терапевтичните ендоскопски модалности и разпространението на киселинно-потискащите медикаменти, процентът на вътреболнична смъртност се запазва сравнително постоянен - 2-10%.

Кървене от горен гастроинтестинален тракт се дефинира като кръвоизлив, произхождащ проксимално от ligamentum Treitz, съответно от хранопровод, стомах и дванадесетопръстник. То може да бъде остро или хронично, окултно или манифестно, в зависимост от подлежащата лезия и локализация. Въпреки, че етиологията често е несигурна, докато не се предприеме езофагогастродуоденоскопия, в клиничната практика кървенето от горен гастроинтестинален тракт се разделя на *варикозно* и *неварикозно*. Това е свързано с различния алгоритъм на поведение и прогностични фактори при двете състояния. В допълнение с развитието на интервенционалната гастроентерология и терапевтичната ендоскопия следпроцедурното кървене може да бъде обособено като отделна подкатегория.

Адекватната оценка на рисковите фактори, правилното приоритизиране на пациентите с кървене, ранната ресусцитация и точната ендоскопска диагностика са ключовите фактори, определящи прогнозата и изхода за пациента. Спешната езофагогастродуоденоскопията има за цел да установи източника на кървене и да го преустанови чрез някои от терапевтичните модалности за ендоскопска хемостаза. Ендоскопска хемостаза може да бъде постигната с инжекционни, механични и термични методи, както и комбинирането им използване. През последните години се въведоха и нови техники като over-the-scope-клипсовете и топичните агенти.

Множество теми като стратификация на рисковите фактори, стратегията по отношение на хемотрансфузия в условия на спешност, оптималното време за спешна ендоскопия продължават да бъдат обект на дебат. В допълнение от особено значение е поведението при пациентите, провеждащи лечение с антикоагуланти и антиагреганти, включващо индикациите и рисковите фактори, свързани с тях.

Кървенето от горен гастроинтестинален тракт е клиничен синдром, обединяващ различни патологични състояние, с бърза динамика и потенциален риск за живота на пациента. Поради това изисква навременна диагностична и терапевтична намеса, осъществена в рамките на мултидисциплинарен екип, състоящ се от гастроентеролог, интернист, реаниматор, хирург, рентгенолог.

II ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

1. Цел на дисертационния труд.

Настоящото изследване има за цел да анализира клиничните, лабораторните, ендоскопските и терапевтичните характеристики на пациенти с остро кървене от горен гастроинтестинален тракт, с оглед идентифициране на рисковите фактори за тежко протичане, рецидив и неблагоприятен изход, както и оптимизиране на диагностично-лечебния подход и клиничното проследяване.

2. Задачи на дисертационния труд.

За постигане на горната цел си поставихме следните задачи:

1. Да се извърши ретроспективен анализ на демографските, клиничните, лабораторните и ендоскопските характеристики на пациентите с остро кървене от горен гастроинтестинален тракт, преминали спешна фиброгастроуденоскопия в периода февруари 2021 – март 2024 г.
2. Да се идентифицират рискови фактори за тежко протичане на неварикозно кървене.
3. Да се изследват рисковите фактори за възникване на варикозно кървене при пациенти с хронично чернодробно заболяване.
4. Да се оцени прогностичната стойност на утвърдените скорови системи (GBS, AIMS65, Rockall и др.) по отношение на основни клинични събития и изходи при пациенти с варикозно и неварикозно кървене.
5. Да се извърши директно сравнение между утвърдените скорови системи (GBS, AIMS65, Rockall, CANUKA и др.) по прогностична стойност за риск от рецидив, леталитет и необходимост от интервенция.
6. Да се оцени времето до рецидив на кървенето и да се идентифицират независими рискови фактори за настъпване на повторно кървене.
7. Да се анализира честотата, причините и рисковите фактори за вътреболнична смъртност при пациенти с остро кървене от горен гастроинтестинален тракт.

III МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

1. Материали и дизайн на проучването.

Настоящият труд описва ретроспективно, обсервационно, кохортно, моноцентрово проучване. Обект на изследването са всички последователни пациенти, хоспитализирани в УМБАЛ „Света Марина“, гр. Варна, при които е извършена спешна фиброгастроуденоскопия (ФГДС) към ендоскопския кабинет на Клиника по гастроентерология, по повод предполагаемо или доказано остро кървене от горен гастроинтестинален тракт в периода февруари 2021г. – март 2024г. Проучването е одобрено с решение на Комисията по етика на научните изследвания (КЕНИ) №10/27.02.2025г. при медицински университет „Проф. д-р Парасков Стоянов“ – гр. Варна.

1.1. Критерии за включване в проучването.

За включване на пациенти в проучването бяха селектирани следните критерии:

- 1) Възраст ≥ 18 години.
- 2) Клинични белези за кървене от горен гастроинтестинален тракт, включващи поне един симптом:
 - Мелена
 - Хематемеза
 - Хематохезия при хемодинамична нестабилност
- 3) Извършена спешна фиброгастроуденоскопия в рамките на болничния престой.
- 4) Ендоскопски верифициран източник на кървене.

1.2. Критерии за изключване от проучването.

Пациенти се изключваха при:

- 1) Възраст <18 години
- 2) Бременност
- 3) Несъгласие от страна на пациента за провеждане на фиброгастроуденоскопия
- 4) Липса на ендоскопски данни за източник на кървене
- 5) Непълна медицинска документация.

1.3. Източници на данни.

Данните за включените пациенти бяха събрани ретроспективно от няколко допълващи се болнични източника с цел осигуряване на пълнота и достоверност. Основната информация беше извлечена от електронните болнични досиета и историята на заболяването, а ендоскопските характеристики – от ендоскопската информационна система. Лабораторните показатели бяха събрани от електронните регистри на клиничната лаборатория, данните за хемодинамичния статус и усложненията – от документацията на СПО и КАИЛ, а информацията за проведените кръвопреливания – от трансфузионната документация. Този подход позволи изграждане на детайлен и надежден клиничен профил за всеки пациент.

2. Използвани методи.

2.1. Основни диагностични методи.

Всички пациенти, включени в изследването, бяха оценени по стандартните клинични правила чрез подробна анамнеза и физикален преглед.

2.1.1. Анамнеза

При постъпване се снемаше подробна анамнеза за вида, началото и динамиката на симптомите на остро гастроинтестинално кървене, предходни епизоди и проведено лечение, придружаващи заболявания, прием на медикаменти с повишен риск за кървене, вредни навици и епизоди на предходна чернодробна декомпенсация. Всички данни се въвеждаха в стандартизирана електронна форма с цел осигуряване на хомогенност и възпроизводимост на информацията.

2.1.2. Физикален преглед

При прием се снемаше status praesens с акцент над виталните показатели, промяна в съзнанието, белези на хиповолемия и чернодробна дисфункция, кореман статус и дигитален ректален преглед. Въз основа на хемодинамичната стабилност се идентифицираха пациентите с висок риск от шок, изискващи спешна ресусцитация и интензивно наблюдение. Показателите при постъпване се използваха и за изчисляване на прогностични скорове и стратификация на риска, като всички данни се регистрираха систематично в база за последващ анализ.

2.2. Лабораторни изследвания.

Всички лабораторни изследвания бяха извършени в акредитираната клинична лаборатория към УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна по стандартизирани методи и при осигурен контрол на качеството. Кръвните проби се вземаха при постъпване или непосредствено преди провеждане на спешна фиброгастродуоденоскопия. При всички пациенти се изследваха хематологични, коагулационни и биохимични показатели, включително маркери за чернодробна и бъбречна функция, възпаление и електролитен баланс. Лабораторните резултати се използваха в комплексната оценка на клиничното състояние на пациента, включващо тежестта на кръвозагубата, нарушения в коагулационния статус, чернодробната и бъбречната функция както и степента на органно засягане при остро кървене.

2.3. Оценка на чернодробната функция и порталната хипертония.

При всички пациенти с остро кървене и данни за хронично чернодробно заболяване беше извършена стандартизирана оценка на чернодробната функция и вероятността за наличие на клинично значима портална хипертония. Анализът включваше както лабораторни показатели, така и изчисляване на утвърдени неинвазивни индекси и използване на образни методи, когато са налични.

2.3.1. Етиология на чернодробното увреждане.

Етиологията на чернодробното увреждане беше проучена ретроспективно, въз основа на наличната медицинска документация на пациентите. Анализирани бяха резултати от серологични изследвания за хронични вирусни хепатити В и С (HBsAg,

anti-HBc Total, anti-HCV), като при позитивни маркери бяха проследени данни от PCR за HBV DNA или HCV RNA. Оценени бяха и налични имунологични тестове (ANA, SMA, LKM, AMA, IgG) при съмнение за аутоимунно чернодробно заболяване, както и метаболитни показатели - феритин, трансферинова сатурация, церулоплазмин. Информация за алкохолната консумация беше извлечена от анамнестичните данни, като се отчита наличието на вредна употреба или зависимост. При пациенти с метаболитен синдром (захарен диабет, артериална хипертония, дислипидемия, затлъстяване) се оцени вероятността за метаболитно-асоцирана стеатозна болест на черния дроб (MASLD). Този ретроспективен подход позволи определяне на вероятната причина за чернодробното увреждане и съпоставянето ѝ с клиничните и ендоскопските характеристики.

2.3.2. Чернодробна функция.

Оценката на чернодробния функционален резерв бе определена чрез:

- *Child-Pugh Score*, изчислен по петте параметъра: серумен билирубин, серумен албумин, INR/протромбиново време, наличие и степен на асцит, и степен на чернодробна енцефалопатия. Пациентите бяха стадирани в класове А–С, като класификацията служеше за определяне на тежестта на чернодробната дисфункция и прогнозата.
- *MELD Score*, изчислен по стандартната формула с включване на серумния креатинин, билирубин и INR. MELD служеше за обективно стадирание на чернодробната декомпенсация и идентифициране на пациенти с висок риск от неблагоприятен изход.

2.3.3. Неинвазивни индекси за оценка на фиброзата.

За индиректна оценка на степента на фиброза бяха изчислени следните индекси:

- *FIB-4 индекс*, използващ възраст, АСАТ, АЛАТ и броя тромбоцити;
- *APRI (AST to Platelet Ratio Index)*.
- *Съотношение ASAT/ALAT*

Повишените стойности на тези индекси се приемаха като индиректни маркери за напреднала фиброза.

2.3.4. Образни методи

При наличие, образните изследвания (абдоминална ехография и компютърна томография) се използваха за допълнителна оценка на морфологичните и хемодинамичните промени, свързани с порталната хипертония, включително размер и структура на черния дроб, диаметър на порталната вена, спленомегалия, асцит и колатерална циркулация.

2.4. Стратификация на риска.

С цел обективна оценка на клиничната тежест, прогнозиране на неблагоприятните изходи и подпомагане на терапевтичните решения при пациенти с остро кървене от горен гастроинтестинален тракт, при всички участници в изследването бяха приложени валидирани прогностични скорови системи. Тези инструменти позволяват ранна идентификация на пациентите с висок риск, както и сравнима и стандартизирана оценка

на клиничните резултати. Изчисляването на скоровете се извършваше въз основа на данните от медицинската документация при прием и/или непосредствено след проведената ендоскопия. Всички получени стойности бяха вписани в електронна база данни и използвани в последващия статистически анализ.

2.4.1. Преендоскопски скорови системи за стратификация на риска.

В настоящото изследване за стратификация на риска преди извършване на горна ендоскопия бяха приложени утвърдени преендоскопски скорови системи, базирани на клинични и лабораторни показатели.

Glasgow-Blatchford Score (GBS) оценява вероятността от необходимост от интервенция чрез включване на хемодинамични параметри (систолично артериално налягане, пулс), лабораторни показатели (хемоглобин, урея) и клинични белези като мелена, синкоп, чернодробно заболяване и сърдечна недостатъчност.

AIMS65 служи за прогнозиране на вътреболничната смъртност, като включва пет променливи: серумен албумин < 3.0 g/dL, INR > 1.5 , промяна в менталния статус, систолично налягане ≤ 90 mmHg и възраст ≥ 65 години.

ABC-score (Age, Blood tests, Comorbidities) комбинира възрастови категории, ключови лабораторни показатели (урея, креатинин, албумин) и тежки придружаващи заболявания (чернодробна цироза, дисеминирано онкологично заболяване, ASA-клас).

CANUKA-score интегрира възраст, симптоми при постъпване (хемасемеза, мелена, синкоп), хемодинамична стабилност (САН, пулс), лабораторни резултати (хемоглобин, урея) и придружаващи заболявания (хронично чернодробно заболяване, малигнитет)

MAP(ASH)-score комбинира клинични показатели като промяна в менталния статус, ASA-клас, пулс, систолично артериално налягане с лабораторни резултати – урея, албумин и хемоглобин, като отразява тежестта на хемодинамичните и метаболитни нарушения.

Преендоскопски Rockall score оценява риска от смърт чрез три клинични компонента: възраст, хемодинамична стабилност (пулс и артериално налягане) и придружаващи заболявания.

Тези скорови системи бяха изчислени за всички пациенти при прием и използвани за систематична оценка на риска, прогнозиране на тежестта на кървенето и подпомагане на диагностично-терапевтичните решения преди ендоскопия.

2.4.2. Постендоскопски скорови системи за стратификация на риска.

В настоящото изследване бяха приложени и постендоскопски прогностични скорови системи, които интегрират ендоскопската находка към клиничните и лабораторните показатели с цел по-прецизна оценка на риска от рецидив на кървене, необходимост от интервенция и смъртност.

Пълен (complete) Rockall score включва пет компонента: възраст, хемодинамична стабилност при прием, тежест на придружаващите заболявания, ендоскопска диагноза и наличие на високорискови ендоскопски стигми за кървене като предоставя комплексна прогностична оценка след проведената ендоскопия.

PNED (Progetto Nazionale Emorragia Digestiva) представлява разширена постендоскопска прогностична система, която обхваща следните променливи: възраст > 80 години, време на поява на симптомите до хоспитализация < 8 часа, хемоглобин < 70

g/1, оценка на съпътстващите заболявания (хронично бъбречно заболяване, цирроза, неоплазма), ASA-клас, рецидив на кървене, неуспех от ендоскопската хемостаза.

Cedars-Sinai Medical Center Predictive Index (CSMCPI) използва комбинация от ендоскопски находки (активно кървене, наличие на видим съд, съсирек), клинични характеристики (време до поява на симптомите, придружаващи заболявания) и хемодинамична стабилност, като прогнозира вероятността от терапевтичен неуспех и рецидив.

Постендоскопските скорове бяха изчислени непосредствено след първичната ендоскопия и интегрирани в анализа за оценка на техния принос към прогнозиране на тежестта на кървенето и клиничния изход.

2.5. Спешна фиброгастродуоденоскопия.

При всички пациенти от изследваната кохорта беше проведена фиброгастродуоденоскопия (ФГДС) по спешност във връзка с клиничните данни за остро кървене от горен гастроинтестинален тракт. Процедурата беше осъществена след първоначална хемодинамична стабилизация на пациента и при спазване на утвърдените стандарти. Ендоскопските изследвания бяха осъществявани в ендоскопския кабинет към Клиниката по гастроентерология на УМБАЛ „Света Марина“ – Варна, от квалифицирани гастроентеролози, с използване на съвременна видеоендоскопска апаратура (Olympus CF-H 180 AL Exera II, Fujifilm EG-760R). Всички пациенти подписваха информирано съгласие за провеждане на горна ендоскопия, съгласно изискванията на добрата клинична практика.

2.5.1. Време за провеждане на ендоскопията.

Времето от постъпването до извършването на ФГДС беше регистрирано за всеки пациент и класифицирано в следните категории, съгласно консенсуса на Европейското дружество по гастроинтестинална ендоскопия (ESGE):

- *незабавна ендоскопия* – до 6 часа,
- *спешна ендоскопия* – до 12 часа,
- *ранна ендоскопия* – до 24 часа,
- *отложена ендоскопия* – над 24 часа.

2.5.2. Стандартен протокол на изследването.

По време на ендоскопското изследване се извършваше системно:

- оглеждане на хранопровода, стомаха и дуоденума;
- идентифициране на източника на кръвоизлива;
- оценка на активността на кървенето;
- преценка за необходимостта от ендоскопска хемостаза.

Ендоскопските находки бяха подробно документирани в електронната ендоскопска система и в историята на заболяването, като бяха регистрирани видът на кървенето (варикозно или неварикозно), локализацията на лезията, активността на кръвоизлива и приложените терапевтични методи.

При пациентите с неварикозно кървене от язвен произход активността на кървенето беше оценена съгласно класификацията на *Forrest*, както следва:

- Forrest Ia – активно артериално кървене (spurting);
- Forrest Ib – активно венозно кървене (oozing);
- Forrest IIa – видим, некървящ съд;
- Forrest IIb – прилежащ коагулум;
- Forrest IIc – тъмни петна по дъното;
- Forrest III – чисто дъно, покрито с фибринов налеп

Лезиите, класифицирани като Forrest Ia, Ib, IIa и IIb, бяха дефинирани като високорискови за ранен рецидив на кървенето и представляваха индикация за незабавна ендоскопска хемостаза.

При пациенти с данни за портална хипертония вариците на хранопровода и стомаха бяха оценявани по:

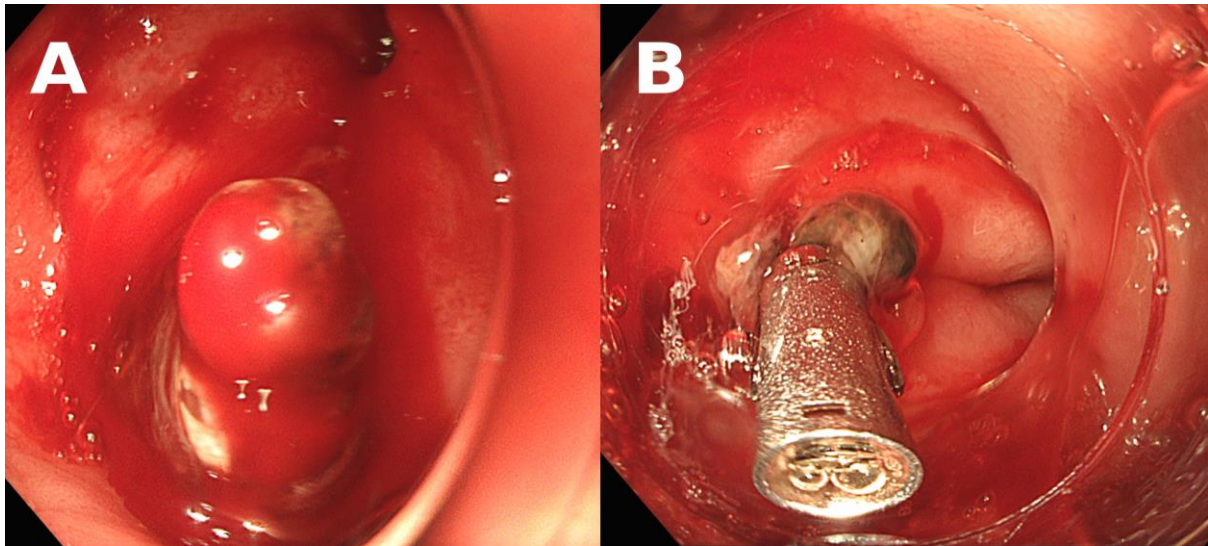
- големина на езофагеалните вариците (*Baveno VII*) – малки, умерени и големи;
- наличие на високорискови стигми – „червени петна“ (red wale marks), „cherry red spots“, хематоцистични петна;
- наличие на активно варикозно кървене.

Стомашните варици бяха класифицирани съгласно класификацията на *Sarin*, както следва:

- GOV1 – гастроезофагеални варици по малката кривина;
- GOV2 – гастроезофагеални варици, достигащи фундуса;
- IGV1 – изолирани фундусни варици;
- IGV2 – изолирани варици в други части на стомаха (антрум, тяло).

2.5.3. Ендоскопска хемостаза.

По време на спешната фиброгастродуоденоскопия при всички пациенти с установено активно кървене или високорискови стигми за състояло се кървене беше извършвана ендоскопска хемостаза, съобразена с етиологията и локализацията на кръвоизлива. При варикозно кървене от хранопровода основният терапевтичен метод беше ендоскопското връзково лигиране в спешен или отложен порядък след адекватна ресусцитация. При неварикозно кървене се прилагаха инжекционни (адреналин, етоксисклерол), механични (хемоклипове) и термични методи, самостоятелно или в комбинация, в зависимост от ендоскопската находка и класификацията на лезията. В нашия център нямаме достъп до инжекционна терапия с цианоакрилат при кървене от стомашни варици, поради което лечението беше ограничена до наличните алтернативни методи. При пациенти с масивно варикозно кървене като временна, животоспасяваща мярка се прилагаше балонна тампонада със сондата на Сенгстакен–Блекмор. При персистиращо или рецидивиращо кървене въпреки два последователни неуспешни опита за ендоскопска хемостаза, пациентите се насочваха за интервенционално или оперативно лечение, съгласно клиничното състояние и мултидисциплинарна преценка.



Фигура 1. Язвен дефект с видим съд – Forrest IIa (A) Лезията след успешно поставен хемостатичен клипс (B) (собствен архив)

2.6. Статистически методи.

Статистическата обработка на данните в настоящото изследване беше извършена с помощта на IBM SPSS Statistics, версия 26.0. Всички променливи бяха кодирани и анализирани след проверка за пълнота и логическа коректност на данните. Количествените променливи бяха описани чрез средна стойност \pm стандартно отклонение (SD) при нормално разпределение или чрез медиана и интерквартилен размах (IQR) при ненормално разпределение. Категориалните променливи бяха представени като абсолютни и относителни честоти (брой и процент). Нормалността на разпределението беше оценявана чрез тестовете на Kolmogorov–Smirnov и Shapiro–Wilk, както и чрез графични методи. За сравнение между две независими групи бяха използвани t-тест за независими извадки или Mann–Whitney U тест в зависимост от разпределението на данните. Анализът на категориалните променливи беше извършен чрез χ^2 тест, а при малки очаквани честоти – чрез точния тест на Fisher. Връзките между количествени променливи бяха оценявани чрез корелационен анализ (Pearson или Spearman според вида и разпределението на данните). Анализът на времето до рецидив на кървенето беше извършен чрез Kaplan–Meier метод, като за сравнение между групите беше използван log-rank тест; при необходимост беше прилаган Cox пропорционален регресионен модел, а резултатите са представени като hazard ratio (HR) с 95% CI. Прогностичната стойност на различни клинични и скорови показатели беше анализирана чрез ROC анализ с изчисляване на площ под кривата (AUC), 95% CI и p-стойност. Оптималните cut-off стойности бяха определяни чрез индекса на Youden (J), като бяха представяни чувствителност и специфичност. За идентифициране на независими предиктори беше използван логистичен регресионен анализ (еднофакторен и многофакторен, когато е приложимо), като резултатите са представени като odds ratio (OR) с 95% доверителни интервали (95% CI). Статистическа значимост беше приемана при стойности на $p \leq 0.05$.

IV РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

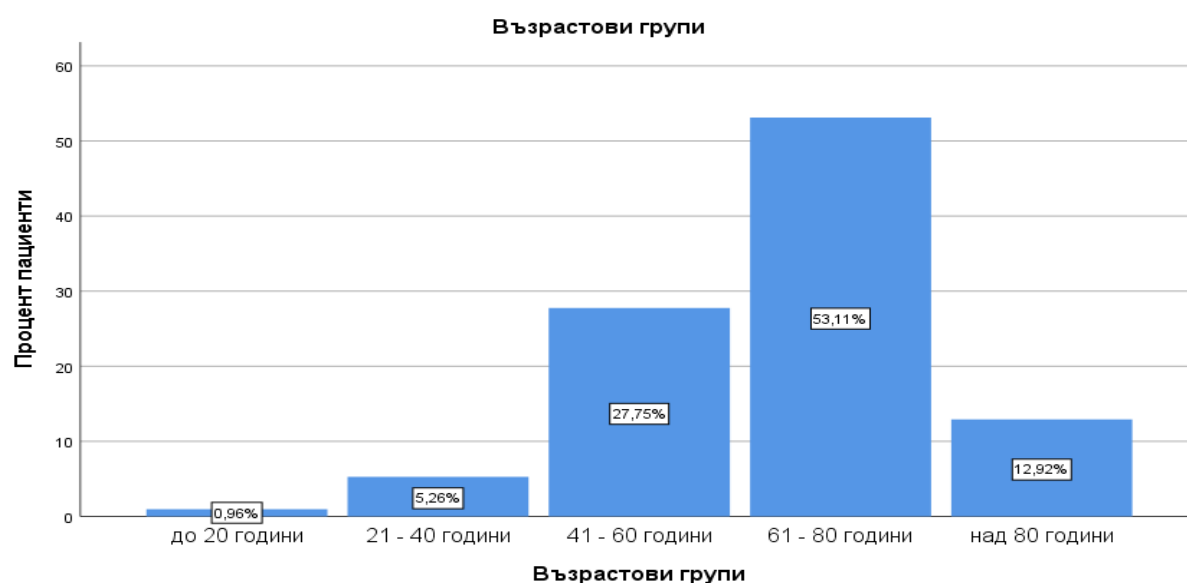
1. Характеристика на изследваната популация.

1.1. Демографски характеристики на изследваните пациенти.

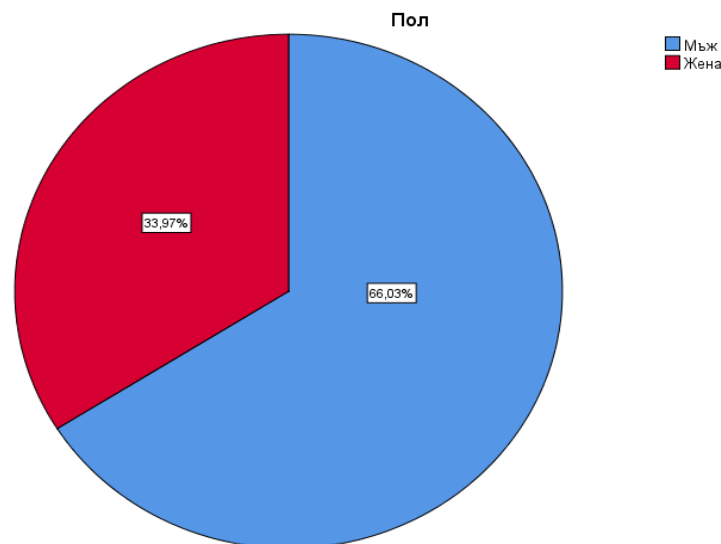
Изследваната популация се характеризира с превес на мъжете (66.0%; n=138) спрямо жените (34.0%; n=71). Средната възраст на пациентите е 66.0 ± 14.6 години, с медиана 68 години (19–93). Най-голям е дялът на болните на възраст 61–80 години (53.1%), следвани от групата 41–60 години (27.8%), докато пациентите под 40 години са едва 6.3%.

Таблица 1. Демографски характеристики на изследваната популация (n=209)

Показател	Стойност
Брой пациенти	209
Възраст – средна \pm SD (години)	66.0 ± 14.6
Възраст – медиана (min–max)	68 (19–93)
Мъже, n (%)	138 (66.0%)
Жени, n (%)	71 (34.0%)



Фигура 2. Разпределение на пациентите по възрастни групи.



Фигура 3. Разпределение на пациентите по пол.

1.2. Клинична картина при постъпване.

1.2.1. Симптоми на остро кървене от горен гастроинтестинален тракт.

Клиничната картина при постъпване беше хетерогенна, като най-честата проява беше *мелена*, установена при 86.1% (n=180) от пациентите. *Хематемеза* се наблюдава при 42.1% (n=88), а *хематохезия и/или ректорагия* – при 20.1% (n=42). Въпреки че тези симптоми традиционно се асоциират с кървене от долен гастроинтестинален тракт, тяхното наличие в настоящата кохорта отразява случаи на масивно кървене от горен ГИТ, съчетано с бърз интестинален пасаж.

Таблица 2. Разпределение на клиничните симптоми при пациенти с остро кървене от горен ГИТ

Симптом	Брой (n)	Процент (%)
Мелена	180	86,1
Хематемеза	88	42,1
Хематохезия / ректорагия	42	20,1

1.2.2. Хемодинамичен статус при постъпване.

Хемодинамичният статус на пациентите при постъпване беше оценен чрез измерване на систолното артериално налягане, сърдечната честота и изчисляване на шоквия индекс. Средната стойност на систолното артериално налягане в изследваната кохорта беше 101.7 ± 21.5 mmHg, с медиана 100 mmHg, като хипотония (САН ≤ 90 mmHg) беше установена при 41.6% от пациентите. Сърдечната честота при постъпване показва тенденция към тахикардия, със средна стойност 98.6 ± 17.9 уд./мин, медиана 100 уд./мин и максимална стойност 160 уд./мин, а тахикардия (ЧСС ≥ 100 уд./мин) се установи при 63.2% от болните. Шоквият индекс имаше средна стойност 1.03 ± 0.35 , с медиана 1.0 и максимална стойност 3.0, като повишени стойности ≥ 1.0 се регистрираха при 37.8% от пациентите.

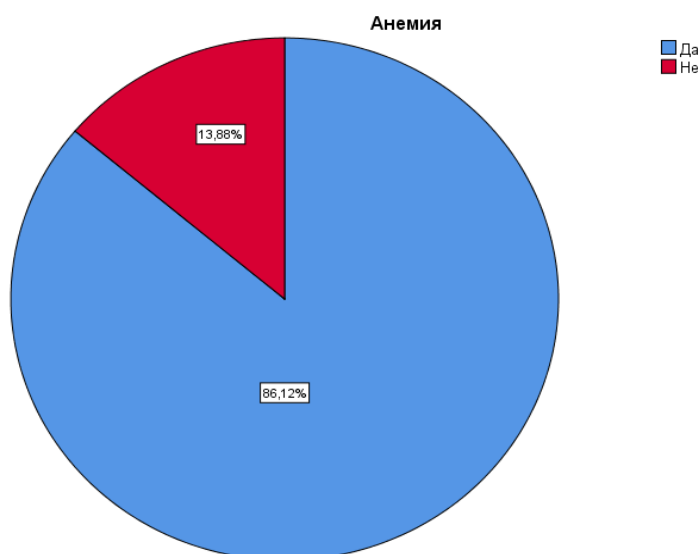
Таблица 3. Хемодинамични показатели при постъпване

Показател	Средна стойност \pm SD	Медиана (min–max)	Патологични стойности* n (%)
Систолно артериално налягане (mmHg)	101,7 \pm 21,5	100 (40–170)	САН \leq 90 mmHg: n =87 (41.6%)
Сърдечна честота (уд./мин)	98,6 \pm 17,9	100 (45–160)	СЧ \geq 100 уд./мин: n = 132 (63.2%)
Шоков индекс	1,03 \pm 0,35	1,0 (0,3–3,0)	ШИ \geq 1,0: n = 79 (37.8%)

1.3. Лабораторни показатели при постъпване.

1.3.1. Хематологични показатели.

Хематологичните показатели при постъпване свидетелстват за значима кръвозагуба при голяма част от пациентите. Средният хемоглобин беше $87,3 \pm 33,3$ g/L (медиана 82,5; 31–190 g/L), като анемия се установи при 86,1% от пациентите. Хематокритът и еритроцитният брой също бяха понижени, а MCV и MCH – в нормоцитно-нормохромен диапазон. Средните левкоцити бяха $12,4 \pm 7,8 \times 10^9/L$, а тромбоцитите показаха широка вариабилност – от тромбоцитопения до реактивна тромбоцитоза.



Фигура 4. Честота на анемия при пациентите с остро кървене от горен ГИТ.

1.3.2. Коагулационен статус.

Коагулационният статус при постъпване показва съществени отклонения, особено при пациенти с подлежащо чернодробно увреждане. Средната стойност на INR е 1.56 ± 1.02 , с медиана 1.20 и диапазон 0.78–7.81, а протромбиновият индекс е понижен до $64.8 \pm 24.0\%$. Средната стойност на aPTT е 31.7 ± 9.6 s, а на фибриногена – 3.30 ± 1.31 g/L.

Клинично значима коагулопатия (INR > 1.5) е установена при 40.8% от пациентите, протромбинов индекс < 50% – при 30.3%, aPTT > 35 s – при 22.8%, а фибриноген < 2.0 g/L – при 17.0%.

1.3.3. Биохимични показатели при прием.

При оценката на бъбречната функция се установи значителна вариабилност в стойностите на серумния креатинин и урея. Средният креатинин беше $149,6 \pm 148,3$ $\mu\text{mol/L}$ (медиана 100,5; 26–1098 $\mu\text{mol/L}$), а уреята – $16,3 \pm 12,2$ mmol/L (медиана 13,25 mmol/L). Серумните електролити при повечето пациенти бяха в относително запазени граници. За всички пациенти беше изчислена скорост на гломерулна филтрация (eGFR). Средната стойност на eGFR при постъпване беше $64,31 \pm 33,06$ ml/min/1,73 m^2 (медиана 63,5; 3–147 ml/min/1,73 m^2), като при значителен дял от болните се установиха стойности под 60 ml/min/1,73 m^2 , съответстващи на умерено до тежко бъбречно увреждане. Чернодробните показатели също варират в широки граници, отразяващо хетерогенността на изследваната популация и включването на пациенти с подлежащо чернодробно заболяване. Средните стойности на ASAT и ALAT са съответно 61.5 ± 231.0 U/L и 40.5 ± 117.8 U/L, а на GGT и ALP – 126.8 ± 264.4 U/L и 124.9 ± 140.4 U/L. Общият билирубин е със средна стойност 22.6 ± 57.2 $\mu\text{mol/L}$, а директният – 15.1 ± 48.5 $\mu\text{mol/L}$, като високите максимални стойности при част от пациентите насочват към по-напреднало чернодробно увреждане. Средната стойност на албумина е 33.4 ± 7.3 g/L, а на общия белтък – 62.0 ± 10.6 g/L, което показва нарушен синтетичен капацитет при част от болните.

Таблица 4. Лабораторни показатели при постъпване.

Показател	Средна \pm SD	Медиана	Min–Max	N (%)
Хематологични показатели				
Хемоглобин (g/L)	87.3 ± 33.3	82.5	31–190	208 (99.5%)
Хематокрит	0.264 ± 0.097	0.25	0.10–0.66	209 (100%)
Еритроцити ($\times 10^{12}/\text{L}$)	3.00 ± 1.14	2.79	0.96–6.55	208 (99.5%)
MCV (fL)	90.6 ± 10.3	92.0	59–129	209 (100%)
MCH (pg)	28.9 ± 3.9	29.0	17–42	209 (100%)
Левкоцити ($\times 10^9/\text{L}$)	12.4 ± 7.8	11.0	1.08–72.9	209 (100%)
Тромбоцити ($\times 10^9/\text{L}$)	247.5 ± 124.9	234.0	2–728	209 (100%)
Коагулационни показатели				
INR	1.56 ± 1.02	1.20	0.78–7.81	201 (96.2%)
Протромбинов индекс (%)	64.84 ± 24.03	68.0	9–119	201 (96.2%)
aPTT (s)	31.71 ± 9.58	29.0	18.0–75.6	193 (92.3%)
Фибриноген (g/L)	3.30 ± 1.31	3.21	0.60–8.70	165 (78.9%)
Бъбречни показатели и електролити				

Показател	Средна \pm SD	Медиана	Min–Max	N (%)
Креатинин ($\mu\text{mol/L}$)	149.6 \pm 148.3	100.5	26–1098	208 (99.5%)
Урея (mmol/L)	16.3 \pm 12.2	13.25	2.1–84.0	204 (97.6%)
Натрий (mmol/L)	137.6 \pm 5.7	138.0	118–159	208 (99.5%)
Калий (mmol/L)	4.34 \pm 0.74	4.26	2.65–7.80	208 (99.5%)
Хлор (mmol/L)	102.1 \pm 7.1	103.0	76–120	208 (99.5%)
eGFR (ml/min/1.73 m^2)	64.3 \pm 33.1	63.5	3–147	208 (99.5%)
Чернодробни показатели и белтъчен статус				
ASAT (U/L)	61.5 \pm 231.0	23.0	5–3157	204 (97.6%)
ALAT (U/L)	40.5 \pm 117.8	16.5	5–1348	204 (97.6%)
GGT (U/L)	126.8 \pm 264.4	42.0	4–2080	139 (66.5%)
ALP (U/L)	124.9 \pm 140.4	88.0	31–1186	108 (51.7%)
Общ билирубин ($\mu\text{mol/L}$)	22.6 \pm 57.2	9.0	2–646	173 (82.8%)
Директен билирубин ($\mu\text{mol/L}$)	15.1 \pm 48.5	4.0	1–549	163 (78.8%)
Албумин (g/L)	33.4 \pm 7.3	34.0	16–49	166 (79.4%)
Общ белтък (g/L)	62.0 \pm 10.6	61.0	41–108	171 (81.8%)
Възпалителни маркери				
CRP (mg/L)	46.6 \pm 70.4	13.7	0–323	183 (87.6%)
СУЕ (mm/h)	37.6 \pm 31.6	31.0	2–120	142 (67.9%)
LDH (U/L)	641.3 \pm 818.7	355.0	197–4011	61 (29.2%)

1.3.4. Сравнение на лабораторните резултати при пациенти с варикозно и неварикозно кървене.

При варикозно кървене се установяват по-изразена анемия и тромбоцитопения (Hb 83,1 срещу 87,7 g/L; тромбоцити 120,9 срещу 260,2 $\times 10^9/\text{L}$), характерни за хиперспленизъм при портална хипертония, докато левкоцитите са по-високи при пациентите с неварикозно кървене, вероятно поради по-често съпътстващо възпаление. В групата с варикозно кървене очаквано се наблюдава по-изразено чернодробно увреждане – по-високи общ и директен билирубин, GGT и ALP и по-нисък албумин (28,9 срещу 34,0 g/L). Пациентите с неварикозно кървене имат по-високи креатинин и урея, по-нисък eGFR и значимо по-висок CRP, насочващи към по-честа остра бъбречна увреда, хиповолемия и по-изразен възпалителен отговор. Коагулационните нарушения са по-тежки при варикозно кървене, със снижен протромбинов индекс (54,3% срещу 65,9%) и по-ниски нива на фибриноген (2,40 срещу 3,40 g/L) при сходен INR, което кореспондира с коагулопатия, характерна за напреднала чернодробна дисфункция.

Таблица 5. Сравнение на лабораторните показатели при варикозно и неварикозно кървене.

Показател	Варикозно кървене	Неварикозно кървене
Хемоглобин (g/L)	83.1 ± 27.9	87.7 ± 33.9
Анемия (%)	94.7%	85.3%
Тромбоцити (×10 ⁹ /L)	120.9 ± 61.2	260.2 ± 122.7
Левкоцити (×10 ⁹ /L)	9.0 ± 4.2	12.7 ± 8.0
ASAT (U/L)	52.5 ± 43.2	62.4 ± 242.3
ALAT (U/L)	39.1 ± 28.7	46.8 ± 77.4
Общ билирубин (μmol/L)	29.9 ± 22.3	21.7 ± 59.9
Директен билирубин (μmol/L)	19.3 ± 20.6	14.6 ± 50.8
Албумин (g/L)	28.9 ± 8.0	34.0 ± 7.1
Креатинин (μmol/L)	106.5 ± 56.9	153.9 ± 154.0
Урея (mmol/L)	11.7 ± 7.1	16.8 ± 12.5
eGFR (ml/min/1.73 m ²)	77.0 ± 32.7	63.0 ± 32.9
CRP (mg/L)	32.0 ± 46.9	48.2 ± 72.4
INR	1.63 ± 0.87	1.54 ± 1.03
Протромбинов индекс (%)	54.3 ± 14.5	65.9 ± 24.6
Фибриноген (g/L)	2.40 ± 0.87	3.40 ± 1.32

1.4. Придружаващи заболявания.

Придружаващите заболявания са важен фактор, определящ клиничното протичане, терапевтичния подход и прогнозата при пациентите с остро кървене от горен гастроинтестинален тракт. Наличието на коморбидности е свързано с по-тежка клинична изява, по-висок риск от усложнения, включително рецидив на кървенето и вътреболнична смъртност. В настоящото изследване съпътстващите заболявания бяха групирани по основни нозологични категории, което позволи детайлна оценка на рисковия профил на изследваната кохорта.

Таблица 6. Придружаващи заболявания.

Група/състояние	n (брой пациенти)	% (процент)
Сърдечно-съдови заболявания	156	74.6
Състояние след остър съдов инцидент	88	42.1
Състояние след съдови интервенции	25	12.0
Захарен диабет	60	28.7
Белодробни заболявания	38	18.2
Онкологични заболявания	42	20.1
Хронично бъбречно заболяване	42	20.1
Хронично бъбречно заболяване на хемодиализа*	12	5.7
Чернодробна цироза	41	19.6
COVID-19 инфекция	9	4.3
Ревматологично заболяване	18	8.6
Скорошна оперативна интервенция (<1 месец)	25	12.0
Нарушения в кръвосъсирването	3	1.4
Миелопролиферативно заболяване	8	3.8

* Процентът е спрямо общата кохорта; в групата с ХБЗ пациентите на хемодиализа са 28.6%.
Забележка: Пациентите могат да имат повече от едно придружаващо заболяване, поради което сумата на процентите надхвърля 100%.

1.4.1. Чернодробна цирроза.

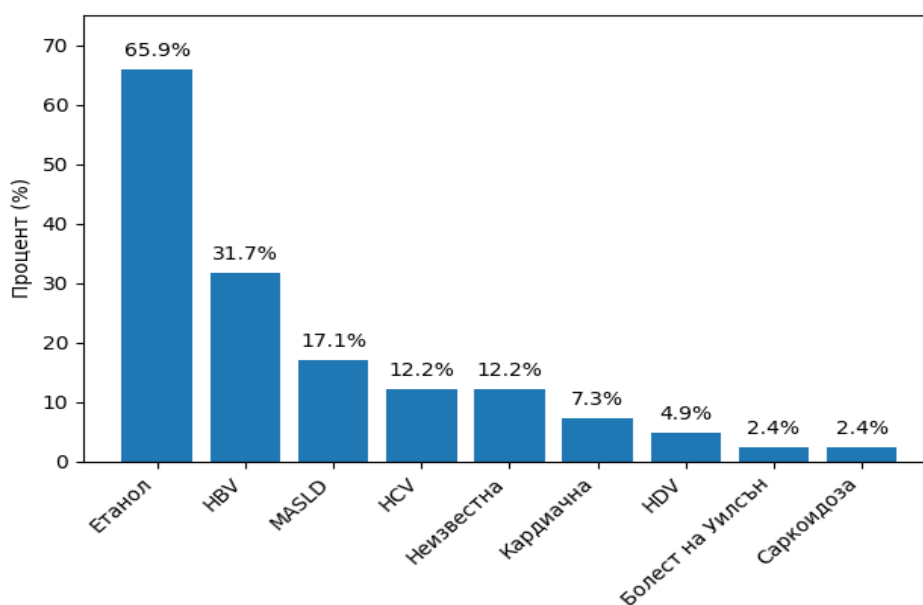
Цирроза е установена при 41 от 209 пациенти (19,6%), което потвърждава ролята на хроничното чернодробно заболяване като важен рисков фактор както за варикозно, така и за неварикозно кървене от горен гастроинтестинален тракт.

1.4.4.1. Етиология на цирозата.

Етиологичният анализ на цирозата показва доминиране на алкохолната етиология, установена при 27 пациенти (65,9% от болните с цирроза). Вирусните хепатити също заемат съществено място, като HBV-инфекция е регистрирана при 13 пациенти (31,7%), HCV – при 5 пациенти (12,2%), а HDV – при 2 пациенти (4,9%). При 7 пациенти (17,1%) цирозата е вследствие на метаболитно-асоциирана стеатозна чернодробна болест (MASLD). По-рядко са установени кардиачна цирроза, болест на Уилсън и саркоидоза, както и случаи с неуточнена етиология.

Таблица 7. Етиология на чернодробната цирроза

Етиология	Брой пациенти (n)	Процент (%)
Алкохолна (етанол)	27	65,9
HBV инфекция	13	31,7
HCV инфекция	5	12,2
HDV инфекция	2	4,9
MASLD	7	17,1
Кардиачна цирроза	3	7,3
Болест на Wilson	1	2,4
Саркоидоза	1	2,4
Неуточнена етиология	5	12,2



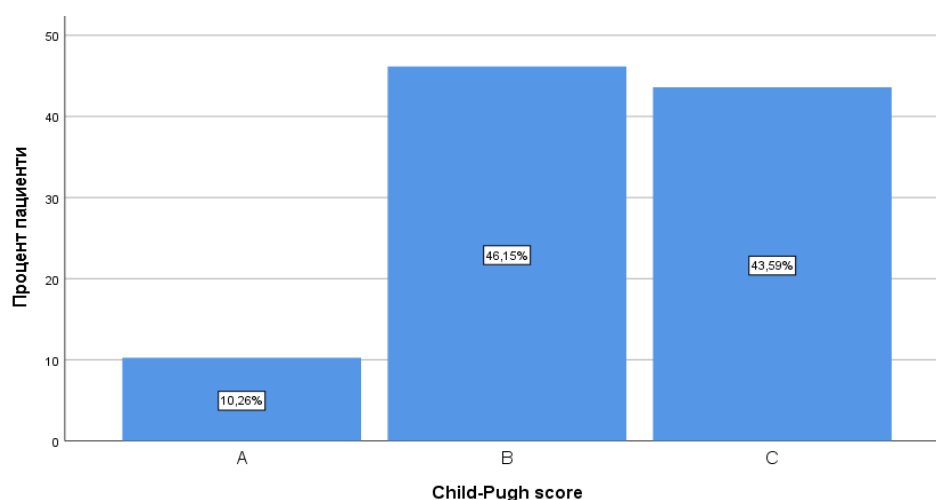
Фигура 5. Разпределение на етиологичните фактори за чернодробна цирроза в изследваната кохорта.

1.4.4.2. Степен на декомпенсация.

Степента на декомпенсация при пациентите с чернодробна цироза беше оценена чрез утвърдените прогностични системи *Child-Pugh* и *MELD*, които отразяват функционалния резерв на черния дроб и са пряко свързани с риска от усложнения и неблагоприятен изход.

Child-Pugh класификация

Оценка по *Child-Pugh* беше възможна при 39 от 41 пациенти с чернодробна цироза (95,1%). Разпределението по класове показва ясно доминиране на напредналите стадии на заболяването. Клас А е установен при 4 пациенти (10,3%), клас В – при 18 пациенти (46,2%), а клас С – при 17 пациенти (43,6%). Съответно над 89% от болните с цироза (клас В и С) са в стадий на декомпенсирано чернодробно заболяване. Това разпределение е в съответствие с високата честота на усложнения, включително варикозно кървене, при тези пациенти.



Фигура 6. Разпределение по *Child-Pugh* класове при пациентите чернодробна цироза.

MELD скор

MELD скорът беше изчислен при 38 пациенти с цироза. Средната стойност на *MELD* е $18,03 \pm 6,91$, с медиана 17 и диапазон от 8 до 35 точки. Тези стойности отразяват умерено до тежко нарушена чернодробна функция и повишен краткосрочен риск от неблагоприятен клиничен изход. Преобладаването на *MELD* стойности над 15 подкрепя наблюдението, че значителна част от пациентите с цироза са били с напреднала чернодробна дисфункция към момента на хоспитализацията.

Таблица 8. *MELD* score при пациенти с чернодробна цироза

Показател	Стойност
Брой пациенти (n)	38
Средна стойност \pm SD	18.03 ± 6.91
Медиана (IQR)	17.0
Минимум – максимум	8 – 35

1.4.4.3. Варици при пациентите с чернодробна цирроза.

Сред пациентите с чернодробна цирроза (n = 41) наличието и степента на варици бяха системно оценени при спешната фиброгастроуденоскопия. **Варици на хранопровода** се установиха при преобладаващата част от циротиците (92,7%, n=38), като бяха класифицирани спрямо критериите на *Baveno*. Малки варици са регистрирани при 7 пациенти (17,1%), умерени варици – при 4 пациенти (9,8%), а големи варици – при 14 пациенти (34,1%). При значителен дял от болните по време на спешната ендоскопия са установени високорискови морфологични характеристики, като червени петна (*red wale markings, cherry red spots, hemato cystic spots*) които са диагностицирани при общо 13 пациенти (31,8%). От тях 9 пациенти (22,0%) са с големи варици с червени петна, а 4 пациенти (9,8%) – с умерени варици с червени петна. В обобщение, високорискови варици (умерени/големи с червени петна) са налични при 27 от 41 пациенти с цирроза, което представлява 65,9% от тази подгрупа. **Стомашни варици** са диагностицирани при 5 пациенти (12,2%), като при част от тях те са били комбинирани с езофагеални варици, отразявайки напреднала портална хипертония. По отношение на анамнестичните данни, повече от половината пациенти с цирроза и варици (n = 24; 58,5%) са имали **известни варици в миналото**, което говори за хроничен и проследяван характер на заболяването при значителна част от болните. Въпреки това, профилактичните стратегии са били прилагани ограничено – само 12 пациенти (29,3%) са били на **първична или вторична профилактика с неселективен β-блоккер**, а **предходно ендоскопско връзково лигиране или склеротерапия** е документирано при 14 пациенти (34,1%). Тези данни очертават съществено разминаване между високия ендоскопски риск и реалното приложените профилактични мерки, което вероятно допринася за честотата на варикозното кървене в изследваната популация.

Таблица 9. Варици при пациенти с чернодробна цирроза.

Показател	Брой пациенти (n)	Процент (%)
Варици на хранопровода	38	92,7
• Малки	7	17,1
• Умерени	4	9,8
• Големи	14	34,1
• Умерени с червени петна	4	9,8
• Големи с червени петна	9	22,0
Стомашни варици	5	12,2
Известни варици в миналото	24	58,5
Профилактика с неселективен β-блоккер	12	29,3
Предходно ендоскопско лигиране/склеротерапия	14	34,1

1.5. Прием на рискови медикаменти.

Медикаментозната терапия представлява съществен модифицируем фактор, който може значимо да повлияе както риска от възникване, така и клиничното протичане на остро кървене от горен гастроинтестинален тракт. В този контекст анализът на приема на рискови медикаменти има ключово значение за комплексната оценка на пациента, за стратификацията на риска и за оптимизирането на терапевтичната стратегия.

Таблица 10. Основни групи рискови медикаменти

Група медикаменти	Брой пациенти (n)	Процент (%)
НСПВС	27	12.9
Глюкокортикостероиди	10	4.8
Антиагреганти	54	25.8
Антикоагуланти	72	34.4
SSRI	3	1.4

1.5.1. Антиагреганти.

Особено внимание беше отделено на антиагрегантната терапия, включително монотерапия и двойна антиагрегантна терапия (DAPT). В изследваната кохорта прием на тромбоцитни антиагреганти е документиран при 54 от общо 209 пациенти, което представлява 25,8% от всички включени болни. Сред пациентите на антиагрегантна терапия превалява приемът на **инхибитори на циклооксигеназата**, регистрирани при 39 пациенти (18,7% от цялата кохорта), като тази група е представена основно от *ацетилсалицилова киселина (аспирин)*. **Тиенопиридините** – блокери на ADP-рецепторите в тромбоцитната мембрана (напр. *клопидогрел*) – са прилагани при 22 пациенти (10,5%). По-рядко е отчетен прием на **инхибитори на фосфодиестераза**, установени при 4 пациенти (1,9%). Осем от изследваните пациенти са били на **двойна антиагрегантна терапия (DAPT)**, което представлява 3,8% от цялата изследвана кохорта и 14,8% от пациентите, получаващи антиагрегантно лечение. Тази подгрупа включва болни с висок тромботичен риск, най-често след коронарни интервенции, при които балансът между профилактика на оклузия на стента и риск от кървене е особено лабилен.

Таблица 11. Антиагрегантна терапия.

Група	Брой пациенти (n)	Процент (%)
Пациенти на антиагрегантна терапия (общо)	54	25.8
Двойна антиагрегантна терапия (общо)	8	3.8
– от антиагрегантна терапия	8 / 54	14.8
Инхибитори на циклооксигеназа (аспирин)	39	18.7
Тиенопиридинови (ADP-рецепторни блокери)	22	10.5
Инхибитори на фосфодиестераза	4	1.9

1.5.2. Антикоагуланти.

Лечение с антикоагулант при постъпване беше документирано при 72 от общо 209 пациенти, което представлява 34,4% от изследваната кохорта. По отношение на класа на използваните антикоагуланти, най-често прилагани бяха новите **директни перорални антикоагуланти (НОАК)**, регистрирани при общо 35 пациенти, което съответства на 16,7% от цялата кохорта. Сред НОАК най-често използван е *едоксабан* (12 пациенти; 34,3% от всички на НОАК), следван от *ривароксабан* и *апиксабан* (по 9 пациенти; по 25,7%), и *дабигатран* (5 пациенти; 14,3%). Деветнадесет пациенти (9,1% от всички болни) са били на лечение с **антагонисти на витамин К**, което отразява продължаващата им употреба при определени клинични показания въпреки нарастващото приложение на НОАК, вероятно свързано с по-ниската им цена. Отделно

бяха анализирани *директните антикоагуланти за парентерално приложение*, включително нискомолекулни хепарини, прилагани в терапевтични и в профилактични дози при 23 пациенти (11.0%).

Таблица 12. Антикоагулантна терапия.

Група	Брой пациенти (n)	% от общата кохорта
Пациенти на антикоагулантна терапия	72	34.4%
Директни парентерални антикоагуланти	23	11.0%
Антагонисти на витамин К	19	9.1%
ДОАК	35	16.7%
– Дабигатран	5	2.4%
– Ривароксабан	9	4.3%
– Апиксабан	9	4.3%
– Едоксабан	12	5.7%

1.5.3. Други рискови медикаменти и гастропротективна терапия.

Прием на *НСПВС* е установен при 27 от 209 пациенти (12,9%), *системни глюкокортикостероиди* – при 10 (4,8%), а *SSRI* – при 3 пациенти (1,4%). *Гастропротективна терапия* с инхибитори на протонната помпа или H_2 -рецепторни блокери преди хоспитализацията е документирана при 33 пациенти (15,8%).

1.6. Други рискови фактори.

В настоящото проучване бяха анализирани и немедикаментозни рискови фактори, свързани с начина на живот. Употреба на алкохол е документирана при 79 от 209 пациенти (37,8%), тютюнопушене – при 84 (40,2%), а употреба на наркотични вещества – при 6 пациенти (2,9%).

Таблица 13. Други рискови фактори

Рисков фактор	Брой пациенти (n)	Процент (%)
Алкохолна консумация	79	37.8
Тютюнопушене	84	40.2
Употреба на наркотични вещества	6	2.9

1.7. Спешна фиброгастродуоденоскопия

1.7.1. Време до провеждане на спешна фиброгастродуоденоскопия.

Времето от постъпването до спешната фиброгастродуоденоскопия беше анализирано при всички 209 пациенти. *Средното време до ендоскопия* е 4.04 ± 4.66 часа, медиана 2 часа. Половината пациенти (50.2%) са изследвани до 2-рия час, а 67.5% – до 3-тия час. При стратификация по категориите на ESGE *незабавна ендоскопия* (< 6 часа) е извършена при 82.8% от пациентите, *спешна* (< 12 часа) – при 13.9%, *ранна* (< 24 часа) – при 2.4%, а *отложена* (> 24 часа) – при 1.0%. Въпреки че ESGE препоръчва спешна ФГС до 12 часа при подозирано варикозно и до 24 часа при повечето неварикозни случаи, в нашата кохорта значителен дял болни са подложени на незабавна ендоскопия, вероятно

поради високата честота на тежко кървене и особеностите на локалната спешна организация. Това поведение е в съответствие с препоръките за тежко протичащи случаи, но поставя въпроса за възможна свръхиндикация при част от пациентите с по-нисък риск и подчертава значението на системната преендоскопска стратификация на риска.

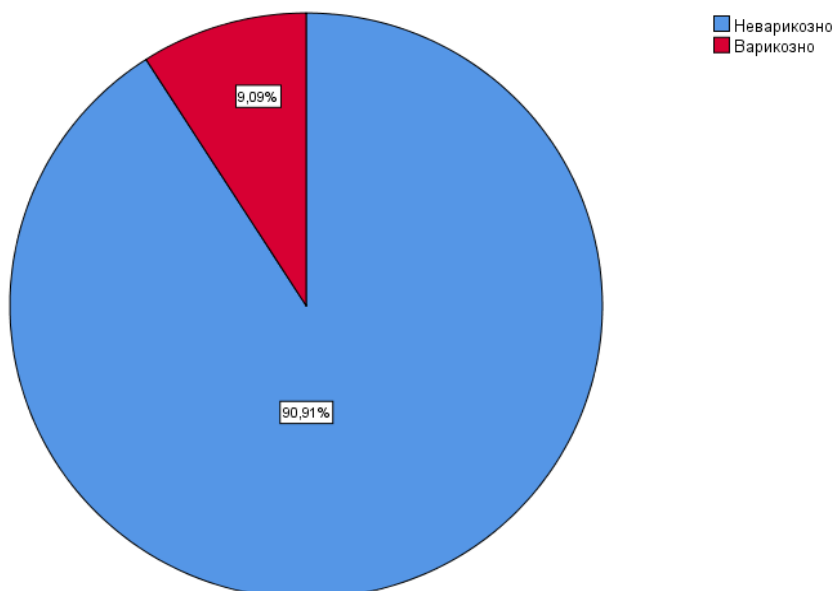
Таблица 14. Разпределение по времеви категории, съгласно ESGE.

Време до ФГС	Дефиниция	Брой пациенти (n)	Процент (%)	Кумулативен процент (%)
Незабавна	< 6 часа	173	82.8	82.8
Спешна	6–12 часа	29	13.9	96.7
Ранна	12–24 часа	5	2.4	99.1
Отложена	> 24 часа	2	1.0	100.0
Общо		209	100.0	

1.7.2. Ендоскопска находка.

1.7.2.1. Вид на кървенето: варикозно срещу неварикозно.

В изследваната кохорта от 209 пациенти преобладава неварикозното кървене – установено при 190 болни (90,9%), докато варикозно кървене е диагностицирано при 19 (9,1%). Това разпределение отразява типичната епидемиология на остро гастроинтестинално кървене, при която неварикозните етиологии доминират количествено, но варикозното кървене, макар и по-рядко, е клинично по-тежко и асоциирано с по-висок риск от рецидив и неблагоприятен изход.



Фигура 7. Разпределение според вида на кървенето.

1.7.2.2. Ендоскопска етиология при неварикозно кървене.

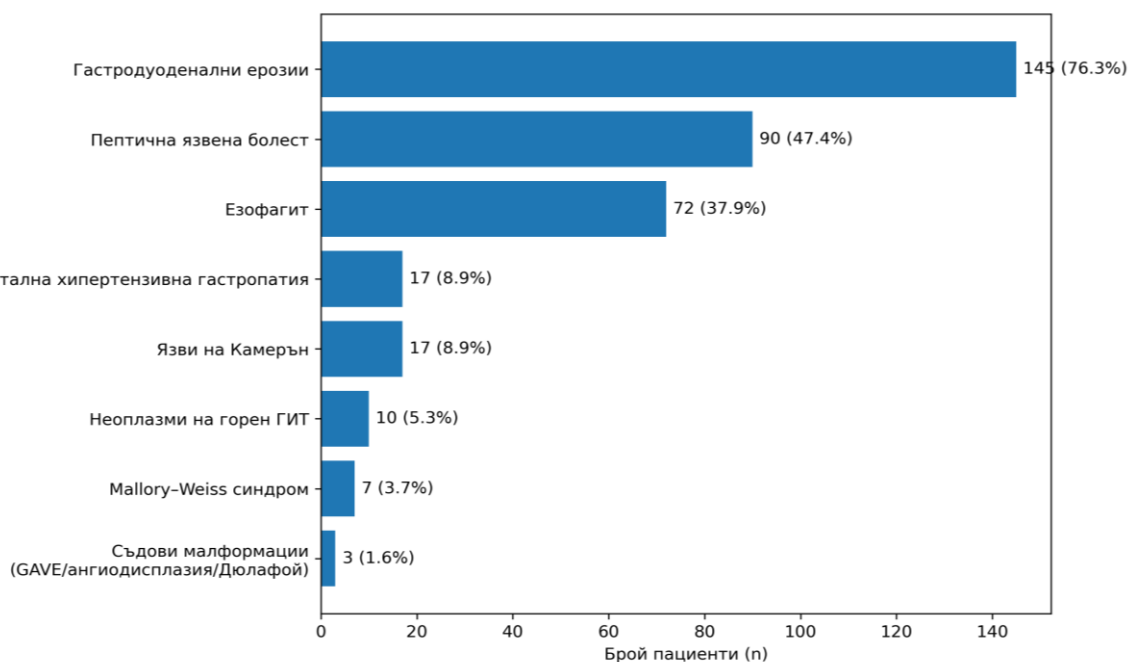
Анализът на ендоскопската находка при тази група разкрива хетерогенна етиологична структура, с доминиране на пептично-обусловени лезии, като ерозивните

промени на горен ГИТ представляват най-честата ендоскопска диагноза. Въпреки по-ниската си честота, язвената болест и неопластичните лезии са асоциирани с по-висок риск от клинично значимо кървене и необходимост от ендоскопска хемостаза.

Таблица 15. Ендоскопска етиология при неварикозно кървене от горен гастроинтестинален тракт (n = 190)

Ендоскопска находка	Брой пациенти (n)	Процент (%)
Гастродуоденални ерозии – общо	145	76.3
Ерозивен гастрит	134	70.5
Ерозивен булбит	50	26.3
Пептична язвена болест – общо	90	47.4
Дуоденална язва	56	29.5
Стомашна язва	37	19.5
Язва на анастомоза	6	3.2
Езофагит – общо	72	37.9
Рефлуксен езофагит	61	32.1
Пептична язва на хранопровода	6	3.2
Други форми / чуждо тяло	5	2.6
Язви на Камерън	17	8.9
Портална хипертензивна гастропатия	17	8.9
Mallory–Weiss синдром	7	3.7
Неоплазми на горен ГИТ – общо	10	5.3
Стомашни неоплазми	7	3.7
Езофагеални неоплазми	4	2.1
Съдови малформации (GAVE/ангиодисплазия/Дюлафой)	3	1.6

Забележка: При част от пациентите са установени повече от една ендоскопска находка, поради което сумата на процентите надвишава 100%.



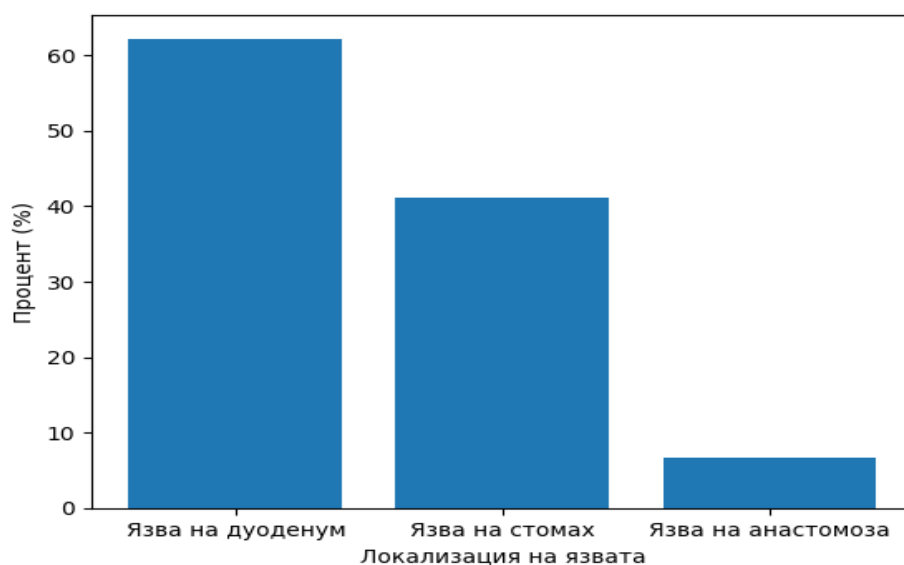
Фигура 8. Ендоскопска етиология при неварикозно кървене от горен ГИТ.

1. Гастродуоденални ерозии.

Гастродуоденалните ерозии са най-честата ендоскопска находка при пациентите с неварикозно кървене и се установяват при 145 от 190 болни (76,3%). Ерозивният гастрит превалява в групата (134 пациенти, 92,4% от ерозивните лезии), а ерозивен булбит се наблюдава при 50 пациенти (34,5%), като честото им съчетаване отразява дифузно мукозно увреждане, свързано с медикаментозни и системни рискови фактори – напреднала възраст, коморбидности и прием на гастротоксични медикаменти (НСПВС, аспирин).

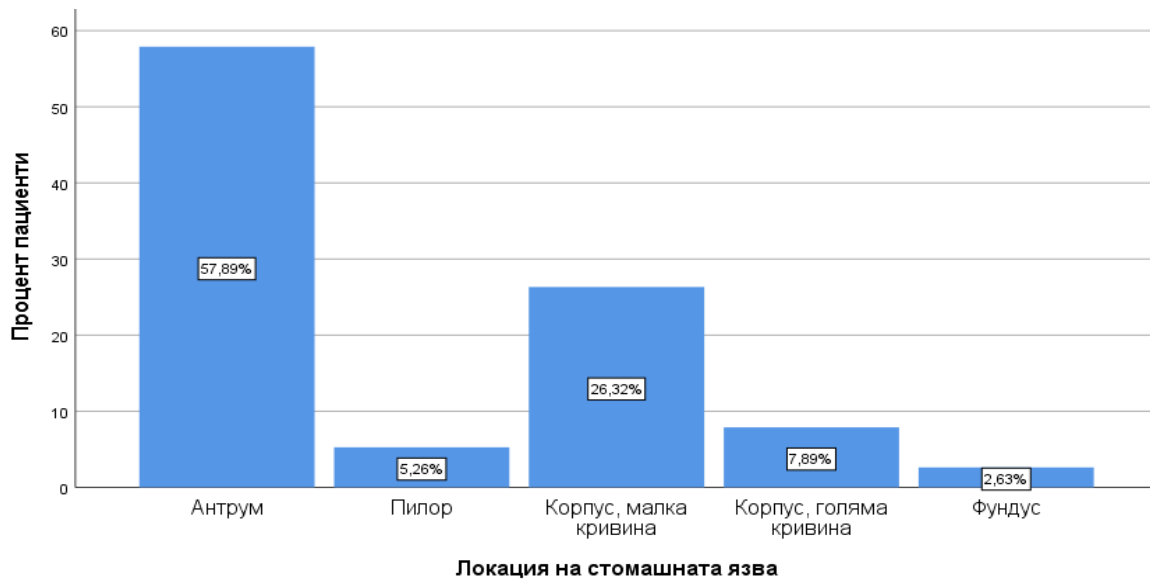
2. Пептична язвена болест.

Пептичната язвена болест (ПЯБ) е установена при 90 пациенти, което съответства на 47,4% от всички случаи с неварикозно кървене. Анализът в рамките на групата демонстрира ясно преваляване на дуоденалните язви. Язва на дванадесетопръстника е установена при 56 пациенти, което съответства на 62,2% от всички случаи на пептична язвена болест. Стомашните язви са диагностицирани при 37 болни (41,1%), докато язвите на анастомоза са регистрирани по-рядко - при 6 пациенти (6,7%). Част от пациентите са имали повече от една язвена локализация, което обяснява надвишаването на сумарния процент над 100%.



Фигура 9. Разпределение на пептичните язви по локализация при пациентите с неварикозно кървене.

По-задълбоченият анализ на подгрупата със стомашна язва показва преобладаване на антралната локализация, установена при 22 пациенти, което съответства на 57,9% от всички случаи на стомашна язвена болест. По-рядко язвените лезии бяха разположени в корпуса на стомаха по малката кривина (26,3%), по голямата кривина (7,9%), в пилорната област (5,3%) и във фундуса (2,6%).



Фигура 10. Разпределение на стомашните язви по локализация.

При дуоденалните язви най-честата локализация беше предната стена на булбус дуодени, установена при 28 пациенти (50,0%), следвана от комбинирано ангажиране на предна и задна стена на булба („целуващи се язви“) при 17 пациенти (30,4%). Изолирана язва на задната стена на булбус дуодени беше регистрирана при 9 пациенти (16,1%), а язвени лезии в pars descendens duodeni се наблюдаваха рядко – при 2 пациенти (3,6%).

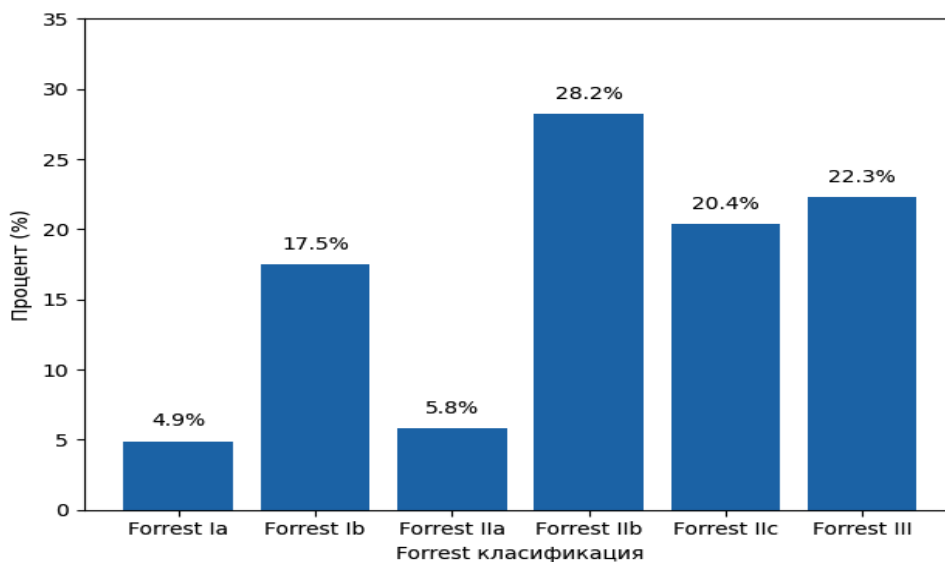


Фигура 11. Разпределение на дуоденалните язви по локализация.

Forrest класификация на язвените лезии.

Ендоскопската активност на пептичните язви беше оценена по Forrest. Най-чести са язвите Forrest IIb с прилежащ коагулум – 29 пациенти (28,2%), следвани от Forrest III – 23 (22,3%) и Forrest IIc – 21 (20,4%). Активно кървене е установено при 23 пациенти

(22,4%), включително Forrest Ib при 18 (17,5%) и Forrest Ia при 5 (4,9%), а Forrest IIa се наблюдава при 6 пациенти (5,8%). Значителен дял от болните се представят с високорискови лезии (Forrest Ia, Ib, IIa и IIb), което подчертава необходимостта от своевременна ендоскопска оценка и хемостатична терапия.



Фигура 12. Разпределение на язвените лезии според Forrest класификацията при пациенти с неварикозно кървене.

3. Езофагит

Езофагит е установен при 72 от 190 пациенти с неварикозно кървене (37,9%). Доминира ерозивният езофагит в хода на гастроезофагеална рефлуксна болест – 61 пациенти (84,7% от групата), докато пептична язва на хранопровода и други форми на езофагит са отчетени съответно при 6 (8,3%) и 8 пациенти (11,1%). При 5 пациенти (6,9%) кървенето е свързано с чуждо тяло в хранопровода.

4. Синдром на Mallory-Weiss.

Синдромът на Mallory–Weiss е сравнително рядка причина за остро кървене от горен гастроинтестинален тракт в изследваната популация и е диагностициран при 7 от 190 пациенти с неварикозно кървене (3,7%). Наблюдаваната честота съответства на публикуваните данни, според които този синдром представлява относително рядка, но добре разпознаваема етиология на остро горногастроинтестинално кървене.

5. Язва на Cameron.

Язви на Cameron бяха идентифицирани при 17 от 190 пациенти с неварикозно кървене, което съответства на честота 8,9% в тази подгрупа. Установяването на тези лезии при почти всеки десети пациент с неварикозно кървене подчертава значението им като подценяван източник на кръвозагуба, особено при пациенти с големи хиатални хернии.

6. Неоплазми на горен гастроинтестинален тракт.

Малигнени заболявания на горен гастроинтестинален тракт са диагностицирани при 10 пациенти с неварикозно кървене, което съответства на 5,3% от тази подгрупа. В изследваната кохорта рак на стомаха като причина за кървене е установен при 7 пациенти (70,0%), докато неоплазми на хранопровода са открити при 4 (40,0%). При един пациент се доказаха два синхронни карцинома на хранопровод и стомах, което обяснява сумарния процент над 100%.

7. Портална хипертензивна гастропатия.

Портална хипертензивна гастропатия е установена при 17 пациенти, което представлява 8,9% от всички случаи на неварикозно кървене. Тя отразява хронични хемодинамични промени в стомашната мукоза при портална хипертония, най-често на фона на чернодробна цироза, и ендоскопски се представя с мозайковиден релеф тип „змийска кожа“ с повишена склонност към повърхностно кървене. Макар обичайно да причинява хронична или нискостепенна кръвозагуба, при пациенти с напреднала чернодробна дисфункция и коагулопатия ПХГ може да доведе до клинично значимо остро кървене

8. Съдови малформации.

Съдовите малформации представляват рядка причина за кървене в изследваната кохорта. Те са установени едва при 3 от 190 пациенти с неварикозно кървене, което съответства на 1,6% от случаите. За всяка от следните етиологии, обединени в групата, е открит по един пациент (33,3%) - стомашна ангиодисплазия, стомашна антрална съдова ектазия (gastric antral vascular ectasia, GAVE-синдром) и лезия на Дюлафоя.

1.7.2.2. Ендоскопска находка при варикозно кървене.

В изследваната кохорта варикозно кървене от горен гастроинтестинален тракт е установено при 20 пациенти, като във всички случаи източникът на кръвоизлива е бил от варици на хранопровода, на фона на клинично и ендоскопски изразена портална хипертония. При преобладаващата част от пациентите са установени големи езофагеални варици (класифицирани съгласно Baveno препоръките), регистрирани при 17 от 20 пациенти (85,0%). Умерени варици са описани при 3 пациенти (15,0%), като в почти всички от случаите са били налице високорискови стигми – *cherry red spots*, *red wale markings*. Активно кървене по време на ендоскопията е документирано при 6 пациенти (30,0%). При останалите 14 пациенти (70,0%) е описано състояло се кървене, с наличие на високорискови варици и индиректни белези за предходен кръвоизлив. Портална хипертензивна гастропатия (ПХГ) е установена при 18 от 20 пациенти (90,0%), като в няколко случая е описана като тежка, а при част от болните е съчетана с ерозивни промени в антрума. Стомашни варици са установени при 2 пациенти (10,0%), съответно тип GOV1 и GOV2 по класификацията на Sarin. Като допълнителни находки от спешната ендоскопия при част от пациентите с варикозно кървене са установени ерозивен булбит при 5 пациенти (25,0%), както и ерозивен гастрит – при 2 пациенти (10,0%). При един пациент е наблюдавана язва на хранопровода (n = 1; 5,0%), а при още един е установена

съпътстваща дуоденална язва, класифицирани като Forrest IIВ, която е наложила провеждане на ендоскопска хемостаза (n = 1; 5.0%). В един случай (5.0%) е диагностициран синдром на стомашна антрална васкуларна ектазия (GAVE) с активно кървене.

Таблица 16. Ендоскопска находка при варикозно кървене (n = 20)

Показател	Брой пациенти (n)	Процент (%)
Големи езофагеални варици	17	85.0
Умерени езофагеални варици	3	15.0
Активно варикозно кървене	6	30.0
Състояло се кървене	14	70.0
Портална хипертензивна гастропатия	18	90.0
Портална хипертензивна дуоденопатия	3	15.0
Стомашни варици (GOV1/GOV2)	2	10.0
Ерозивен булбит	5	25.0
Ерозивен гастрит	2	10.0
Язва на хранопровода	1	5.0
GAVE синдром	1	5.0

1.7.3. Ендоскопска хемостаза.

Активно кървене по време на спешната фиброгастродуоденоскопия е установено при 43 от 209 пациенти (20,6%), докато при останалите 166 болни (79,4%) не е визуализиран източник на активно кървене, но често са налице белези за скорошен кръвоизлив. *Високорискови ендоскопски стигми* (активно кървене, видим съд, коагулум, ясна кръв или голямо количество хематинни материи) са регистрирани при 150 пациенти (71,8%), което показва висок дял болни с повишен риск от рецидив. *Ендоскопска хемостаза* е проведена при 79 пациенти (37,8%) с първичен успех при 65 от тях (81,3%), което отразява добра ефективност на използваните техники в условия на спешност. Въпреки това *рецидив на кървенето* по време на болничния престой е настъпил при 58 пациенти (27,8%), като *повторна ендоскопска хемостаза* е била необходима при 46 болни (22,0%)

Таблица 17. Ендоскопска хемостаза при пациенти с остро кървене от горен ГИТ

Показател	Брой пациенти (n)	Процент (%)
Активно кървене при ендоскопия	43	20.6
Високорискови стигми за състояло се кървене	150	71.8
Извършена ендоскопска хемостаза	79	37.8
Успешна първична хемостаза	65	81.3*
Неуспешна първична хемостаза	15	18.8*
Рецидив на кървенето	58	27.8
Повторна ендоскопска хемостаза	46	22.0

* Процентите са изчислени спрямо пациентите с проведена ендоскопска хемостаза (n = 79).

1.8. Клинично проследяване и изходи.

Както се спомена в предходния раздел **рецидив на кървенето** е наблюдаван при 58 пациенти (27,8%), което свидетелства за висок риск от повторна хеморагия въпреки проведеното първоначално лечение и обосновава необходимостта от стриктно клинично проследяване и своевременни терапевтични интервенции. При по-голямата част от болните рецидивът е бил овладян чрез повторна ендоскопска хемостаза.

Интервенционално радиологично и/или оперативно лечение е приложено при 15 пациенти (7,2%), при които ендоскопската хемостаза е била неуспешна, технически невъзможна или последвана от клинично влошаване с персистиращ или рецидивиращ кръвоизлив.

Допълнително може да се отбележи, че **нововъзникнало кървене по време на болничния престой** е регистрирано при 57 пациенти от изследваните (27,3%). Тази подгрупа представлява клинично значим контингент, при който кръвоизливът се развива в хода на хоспитализация по друг повод, вероятно във връзка с тежка коморбидност, медикаментозни фактори или стрес-индуцирана мукозна увреда.

Хемотрансфузия на поне един сак еритроцитен концентрат е проведена при 157 от общо 209 пациенти (75,1%), което отразява високия дял болни със съществена кръвозагуба и подчертава тежестта на хеморагичния епизод в изследваната кохорта.

В рамките на настоящото проучване **вътреболнична смъртност** е регистрирана при 59 от общо 209 пациенти, което съответства на 28,2% от изследваната кохорта. Смъртността следва да се оцени в контекста на комплексното въздействие на острия хеморагичен епизод, придружаващите заболявания, необходимостта от интензивно лечение и наличието на усложнения в хода на хоспитализацията.

Таблица 18. Клинично проследяване и изходи.

	Брой (n)	Процент (%)
Нововъзникнало кървене по време на болничния престой	57	27.3
Необходимост от хемотрансфузия	157	75.1
Рецидив на кървенето	58	27.8
Оперативно лечение или ТАЕ	15	7.2
Вътреболнична смъртност	59	28.2

2. Рискови фактори за тежко протичане на неварикозно кървене от горен гастроинтестинален тракт.

С оглед постигане на обективна и клинично релевантна стратификация на рисковите фактори в настоящото изследване беше дефинирана група с **тежко неварикозно кървене от горен гастроинтестинален тракт** чрез комбиниран клиничен и ендоскопски подход, целящ да отрази както локалната тежест на кървящата лезия, така и системния ефект на кръвозагубата. Като **задължителен критерий** за включване в групата беше приета **тежката ендоскопска находка**, дефинирана като поне един от следните показатели:

- наличие на **активно кървене** по време на ендоскопското изследване;

- наличие на **високорискови стигми за състояло се кървене**, включително видим некървящ съд, прилежащ коагулум, наличие на прясна кръв или голямо количество хематинни материи в горен ГИТ;
- **необходимост от прилагане на ендоскопска хемостаза**.

За по-точно разграничаване на пациентите с тежко неварикозно кървене се прие наличието на **поне един допълнителен критерий**, отразяващ клиничната тежест и/или неблагоприятното протичане, както следва:

А. Хемодинамична нестабилност при постъпване, дефинирана чрез:

- систолно артериално налягане ≤ 90 mmHg и/или
- шок индекс ≥ 1.0 .

В. Изразена анемия при прием, дефинирана като:

- хемоглобин ≤ 80 g/L (съответстващ на рестриктивните трансфузионни прагове, използвани в клиничната практика).

С. Неблагоприятен клиничен изход по време на хоспитализацията, включващ поне едно от следните:

- рецидив на кървенето в рамките на болничния престой;
- необходимост от оперативно или интервенционално лечение (включително трансартериална емболизация);
- вътреболнична смърт.

Пациентите, които изпълниха **задължителния ендоскопски критерий** и **поне един от допълнителните критерии (А–С)**, бяха класифицирани в групата с тежко неварикозно кървене. Този подход цели да минимизира субективността, да избегне изкуствено завишаване на асоциациите и да осигури ясно разграничаване между пациентите с леко и тежко протичане на неварикозното кървене, като същевременно запази приложимостта на дефиницията в реалната клинична практика.

2.1. Честота на тежко неварикозно кървене.

От 190 пациенти с неварикозно кървене, 115 (60,5%) отговарят на критериите за тежко неварикозно кървене. Данните показват, че над половината от неварикозните кръвоизливи протичат с изразена клинична тежест и подчертават необходимостта от ранна идентификация на пациентите с висок риск.

Таблица 19. Честота на тежкото неварикозно кървене

Характеристика	n	%
Тежко неварикозно кървене	115	60,5
Нетежко неварикозно кървене	75	39,5
Общо пациенти с неварикозно кървене	190	100,0

За идентифициране на рисковите факторите, асоциирани с тежко неварикозно кървене, беше извършен сравнителен анализ между пациентите с тежко и нетежко

протичане на кръвоизлива. Критериите, включени в дефиницията за тежко протичане, не бяха използвани в анализа.

2.2. Демографски и клинични характеристики при пациенти с тежко и нетежко неварикозно кървене

Не се установяват значими разлики по отношение на възраст, пол и време до провеждане ФГС (3,78 срещу 4,79 часа; $p=0,210$). Пациентите с тежко кървене по-често се представят с мелена (107/115 срещу 59/75; $p=0,004$), докато честотата на хематемеза и хематохезия е сходна между групите. Най-изразената разлика е по отношение на дихателната недостатъчност при постъпване, регистрирана при 63 пациенти с тежко кървене срещу 7 с нетежко ($p<0,001$).

Таблица 20. Демографски и клинични характеристики при пациенти с неварикозно кървене

Показател	Тежко неварикозно кървене (n=115)	Нетежко неварикозно кървене (n=75)	p
Пол – мъже, n (%)	75 (65.2%)	47 (62.7%)	0.720
Пол – жени, n (%)	40 (34.8%)	28 (37.3%)	0.720
Възраст, средна (години)	67.76	65.41	0.302
Време до ФГС, средно (часове)	3.78	4.79	0.210
Хематемеза, n (%)	40 (34.8%)	32 (42.7%)	0.274
Мелена, n (%)	107 (93.0%)	59 (78.7%)	0.004
Хематохезия/ректорагия, n (%)	17 (14.8%)	7 (9.3%)	0.269
Дихателна недостатъчност/ нужда от O ₂ при постъпване, n (%)	63 (54.8%)	7 (9.3%)	<0.001

Забележка: p-стойностите са изчислени чрез χ^2 -тест/точен тест на Fisher за категориални променливи и t-тест на Student за независими извадки за количествени променливи.

2.3. Лабораторни показатели при прием.

Пациентите с тежко неварикозно кървене имат по-тежки хематологични отклонения: по-нисък хематокрит (0,23 срещу 0,32; $p<0,001$) и брой еритроцити ($2,60$ срещу $3,65 \times 10^{12}/L$; $p<0,001$), почти универсална анемия (94,8% срещу 70,7%; $p<0,001$) и по-висок левкоцитен брой (13,82 срещу $11,06 \times 10^9/L$; $p=0,008$). При тежко неварикозно кървене се отчита по-изразена бъбречна дисфункция – по-високи стойности на креатинин (178,81 срещу 115,26 $\mu\text{mol}/L$; $p=0,003$) и урея (18,87 срещу 12,52 mmol/L ; $p<0,001$) и по-нисък eGFR (56,03 срещу 73,93 $\text{ml}/\text{min}/1,73 \text{ m}^2$; $p<0,001$), без съществени разлики в чернодробните ензими и билирубина. Пациентите с тежко кървене имат изразена хипоалбуминемия и хипопротеинемия (албумин 31,28 срещу 38,46 g/L ; общ белтък 58,88 срещу 67,93 g/L ; $p<0,001$), както и по-високи стойности на CRP (57,27 срещу 32,35 mg/L ; $p=0,023$), което вероятно отразява комбиниран ефект от хронична коморбидност и остър възпалителен отговор. INR, aPTT и фибриноген не се различават значимо между групите (INR 1,65 срещу 1,45; $p=0,208$). За разлика от това, протромбиновият индекс е по-нисък при пациентите с тежко кървене (61,96% срещу 71,45%; $p=0,007$), което очертава понижения ПИ като чувствителен маркер за риск от

тежко протичане, особено при пациенти с нарушена или медикаментозно повлияна хемостаза.

Таблица 21. Лабораторни показатели при пациенти с тежко и нетежко неварикозно кървене.

Показател	Тежко НВК (n=115)	Нетежко НВК (n=75)	p-value
Хематокрит	0.23	0.32	<0.001
Еритроцити	2.60	3.65	<0.001
Левкоцити	13.82	11.06	0.008
Тромбоцити	266.5	250.4	0.364
INR	1.65	1.45	0.208
Протромбинов индекс (%)	61.96	71.45	0.007
aPTT	31.91	31.67	0.868
Фибриноген	3.38	3.43	0.814
ALAT	46.40	34.51	0.460
ASAT	76.60	39.09	0.308
LDH	767.47	539.65	0.335
GGT	107.25	104.04	0.929
ALP	144.11	108.03	0.237
Общ билирубин	24.87	16.80	0.414
Директен билирубин	17.67	9.80	0.363
Натрий	137.49	138.23	0.386
Калий	4.33	4.30	0.761
Хлор	101.83	102.49	0.553
Креатинин	178.81	115.26	0.003
Урея	18.87	12.52	<0.001
eGFR	56.03	73.93	<0.001
Албумин	31.28	38.46	<0.001
Общ белтък	58.88	67.93	<0.001
CRP	57.27	32.35	0.023
CUE	38.11	38.07	0.993

Забележка: Данните са представени като средни стойности. Сравнението между двете независими групи е извършено чрез t-тест на Student за независими извадки или U тест на Mann-Whitney, според разпределението на данните. Статистическа значимост е приета при $p < 0,05$.

2.4. Ендоскопска етиология при тежко неварикозно кървене

В групата с тежко неварикозно кървене пептичната язвена болест, особено стомашната язва, е значимо по-честа (52,2% срещу 24,0%; стомашна язва 28,7% срещу 5,3%; $p < 0,001$), очертавайки се като водеща етиологична причина за клинично тежки кръвоизливи. Обратно, синдромът на Mallory-Weiss се среща по-често при нетежко кървене (8,0% срещу 0,9%; $p = 0,011$), съответстващо на по-лекото му протичане, докато други ендоскопски находки (ерозивен езофагит, язви на Cameron, неоплазми, портална хипертензивна гастропатия) не показват значими разлики между групите.

Таблица 22. Ендоскопска етиология при тежко и нетежко неварикозно кървене

Ендоскопска находка	Тежко НВК (n=115)	Нетежко НВК (n=75)	p-стойност
Язва на стомаха	33 (28.7%)	4 (5.3%)	<0,001
Язвена болест (общо)	60 (52.2%)	18 (24.0%)	<0,001
Mallory–Weiss синдром	1 (0.9%)	6 (8.0%)	0,011
Язва на Cameron	9 (7.8%)	8 (10.7%)	0,503
Езофагит	5 (4.3%)	3 (4.0%)	0,907
Неоплазма на горен ГИТ	6 (5.2%)	3 (4.0%)	0,699
Портална хипертензивна гастропатия	10 (8.7%)	7 (9.3%)	0,880

Забележка: Данните са представени като n (%). Сравнението между групите е извършено чрез χ^2 -тест или точния тест на Fisher, когато е приложимо. Статистическа значимост е приета при $p < 0,05$.

2.5. Придружаващи заболявания.

Пациентите с тежко неварикозно кървене имат по-висока обща коморбидност, но не се откриват значими разлики за често срещаните сърдечно-съдови заболявания (артериална хипертония, ИБС, сърдечна недостатъчност, ритъмни нарушения, клапно протезиране, АКБ). За сметка на това, ХАНК (21,7% срещу 6,7%; $p=0,005$), пневмонията (18,3% срещу 1,3%; $p<0,001$) и хроничното бъбречно заболяване (29,6% срещу 10,7%; $p=0,002$) са значимо по-чести при тежките случаи. Скорозна оперативна интервенция (≤ 1 месец) е значимо по-честа при пациентите с тежко кървене (17,4% срещу 2,7%; $p=0,002$), което насочва към постоперативния стрес, хемодинамичните колебания и медикаментозните фактори като потенциални тригери за тежко протичане на гастроинтестиналния кръвоизлив.

Таблица 23. Сравнение между придружаващи заболявания при тежко и нетежко неварикозно кървене

Показател	Тежко НВК (n=115)	Нетежко НВК (n=75)	p-value
Хипертонична болест	89 (77.4%)	58 (77.3%)	0.993
Сърдечна недостатъчност	44 (38.3%)	27 (36.0%)	0.753
Ишемична болест на сърцето	54 (47.0%)	36 (48.0%)	0.888
Клапно протезиране	3 (2.6%)	3 (4.0%)	0.600
Ритъмни нарушения	34 (29.6%)	19 (25.3%)	0.525
Състояние след АКБ	3 (2.6%)	1 (1.3%)	0.549
Състояние след перкутанна интервенция	9 (7.8%)	13 (17.3%)	0.045
Състояние след БТЕ	9 (7.8%)	4 (5.3%)	0.506
Състояние след ОМИ	10 (8.7%)	5 (6.7%)	0.612
Състояние след ИМИ	25 (21.7%)	13 (17.3%)	0.458
ДВТ	12 (10.4%)	8 (10.7%)	0.959
ХАНК	25 (21.7%)	5 (6.7%)	0.005
Захарен диабет	33 (28.7%)	20 (26.7%)	0.761
Пневмония	21 (18.3%)	1 (1.3%)	<0.001
ХОББ	8 (7.0%)	2 (2.7%)	0.196
Бронхиална астма	2 (1.7%)	2 (2.7%)	0.663
Онкологично заболяване	30 (26.1%)	14 (18.7%)	0.236

Хронично бъбречно заболяване	34 (29.6%)	8 (10.7%)	0.002
ХБЗ на хемодиализа	10 (8.7%)	2 (2.7%)	0.095
Чернодробна цироза	15 (13.0%)	7 (9.3%)	0.435
COVID-19 инфекция	7 (6.1%)	1 (1.3%)	0.111
Ревматологично заболяване	9 (7.8%)	9 (12.0%)	0.337
Скорошна оперативна интервенция (<1 месец)	20 (17.4%)	2 (2.7%)	0.002
Нарушения в кръвосъсирването	2 (1.7%)	1 (1.3%)	0.826
Н. рylogi в миналото	16 (13.9%)	12 (16.0%)	0.940
Хроничен гастрит	90 (78.3%)	55 (73.3%)	0.435

Забележка: Данните са представени като n (%). Сравнението между групите е извършено чрез χ^2 -тест или точния тест на Fisher, когато е приложимо. Статистическа значимост е приета при $p < 0,05$.

2.6. Рискови медикаменти.

При анализа на медикаментите с потенциален риск за развитие и утежняване на неварикозно кървене не се установиха статистически значими разлики за повечето рискови лекарства. Антикоагулантната терапия като цяло е честа и в двете групи – 45 пациенти (39,1%) с тежко и 26 пациенти (34,7%) с нетежко неварикозно кървене ($p = 0,534$). При подгрупов анализ обаче се установява статистически значима разлика по отношение на *директните парентерални антикоагуланти*, които са прилагани значително по-често при пациентите с тежко неварикозно кървене (17,4% срещу 4,0%; $p = 0,006$). За разлика от това, приемът на антагонисти на витамин К и на нови орални антикоагуланти (НОАК) не показва статистически значима асоциация с тежестта на кървенето.

Таблица 24. Рискови медикаменти при тежко и нетежко неварикозно кървене

Медикамент	Тежко НВК (n=115)	Нетежко НВК (n=75)	p-value
НСПВС	19 (16.5%)	9 (12.0%)	0.481
Глюкокортикостероиди	5 (4.3%)	5 (6.7%)	0.484
Антиагреганти – общо	35 (30.4%)	18 (24.0%)	0.334
Двойна антиагрегантна терапия	3 (2.6%)	5 (6.7%)	0.173
Антикоагуланти – общо	45 (39.1%)	26 (34.7%)	0.534
Парентерални антикоагуланти	20 (17.4%)	3 (4.0%)	0.006
Антагонисти на витамин К	14 (12.2%)	5 (6.7%)	0.216
НОАК	15 (13.0%)	19 (25.3%)	0.192

Забележка: Данните са представени като n (%). Сравнението между групите е извършено чрез χ^2 -тест или точния тест на Fisher, когато е приложимо. Статистическа значимост е приета при $p < 0,05$.

2.7. Поведенчески рискови фактори.

Поведенческите рискови фактори в нашата кохорта не разграничават пациентите с тежко от тези с нетежко неварикозно кървене. Рисковата употреба на алкохол (31,3% срещу 40,0%; $p=0,219$), тютюнопушенето (42,6% срещу 34,7%; $p=0,274$) и употребата на наркотични вещества (1,7% срещу 2,7%; $p=0,663$) са със сходна честота в двете групи, без статистически значими разлики.

2.8. Други клинични характеристики.

Анамнезата за предходно кървене от гастроинтестиналния тракт е еднакво честа в двете групи (37,4% срещу 37,3%; $p=0,994$), поради което не диференцира клиничната тежест, а по-скоро отразява рецидивирация характер на заболяването при част от болните. За разлика от това, *необходимостта от хемотрансфузия и вътреболничното начало на кръвоизлива* са значимо по-чести при тежките случаи – кръвопреливане е проведено при 88,7% от тежките случаи срещу 50,7% ($p<0,001$) и нововъзникнало кървене по време на хоспитализация по друг повод е регистрирано при 37,4% срещу 13,3% ($p<0,001$). Това отразява по-голям обем кръвозагуба, по-изразена системна увреда и усложнено протичане с по-висок риск от неблагоприятен изход.

Таблица 25. Други клинични показатели, свързани с тежестта на неварикозното кървене.

Показател	Тежко неварикозно кървене (n=115)	Нетежко неварикозно кървене (n=75)	p-value
Анамнеза за предходно кървене от ГИТ	43 (37,4%)	28 (37,3%)	0,994
Нововъзникнало кървене по време на хоспитализацията	43 (37,4%)	10 (13,3%)	<0,001
Необходимост от хемотрансфузия	102 (88,7%)	38 (50,7%)	<0,001

Забележка: Данните са представени като n (%). Сравнението между групите е извършено чрез χ^2 -тест или точния тест на Fisher, когато е приложимо. Статистическа значимост е приета при $p < 0,05$.

2.9. Независими рискови фактори за тежко неварикозно кървене.

С цел идентифициране на независими предиктори за тежко неварикозно кървене беше проведен многофакторен логистичен регресионен анализ с три последователни модела. В **първия модел** бяха включени само качествени променливи, показали потенциална асоциация в едновариантния анализ или клинична значимост според литературата. Моделът показва много добро напасване към данните (Nosmer–Lemeshow $\chi^2 = 2,93$; $p = 0,939$) и висока класификационна точност 82,1%, като правилно класифицира 84,3% от пациентите с тежко и 78,7% от тези без тежко неварикозно кървене. Като статистически значими независими предиктори се установиха *дихателната недостатъчност* ($p < 0,001$; OR = 8,84), *анемията* ($p = 0,001$; OR = 8,86), *стомашната язва* ($p = 0,038$; OR = 4,23), *язвената болест* като обобщена ендоскопска диагноза ($p = 0,001$; OR = 4,21) и *скорошната оперативна интервенция под 1 месец* ($p = 0,022$; OR = 9,64). Останалите включени променливи, като мелена, Mallory–Weiss синдром, ХАНК, пневмония и хронично бъбречно заболяване, не достигнаха статистическа значимост. Данните показват, че тежкото неварикозно кървене е свързано със системно увреждане, активна язвена патология и скорошен хирургичен стрес, което подчертава мултифакторния характер на тежкото протичане.

Таблица 26. Модел 1 – Логистичен регресионен анализ (качествени променливи)

Променлива	B	SE	Wald	p-value	OR (Exp(B))
Мелена	0.820	0.682	1.449	0.229	2.27
Дихателна недостатъчност	2.179	0.551	15.657	<0.001	8.84
Анемия	2.181	0.679	10.330	0.001	8.86
Язва на стомаха	1.442	0.695	4.311	0.038	4.23
Mallory–Weiss синдром	-2.665	1.942	1.882	0.170	0.07
Язвена болест	1.437	0.448	10.275	0.001	4.21
Състояние след PCI	-1.748	0.710	6.062	0.014	0.17
ХАНК	0.744	0.702	1.123	0.289	2.11
Пневмония	2.740	1.576	3.024	0.082	15.48
ХБЗ	0.857	0.614	1.947	0.163	2.36
Скорозна операция <1 месец	2.266	0.988	5.256	0.022	9.64

Модел 2 оценява влиянието на количествените лабораторни показатели върху риска от тежко неварикозно кървене. В него бяха включени хематокрит, еритроцити, левкоцити, протромбинов индекс, креатинин, урея, eGFR, серумен албумин, общ белтък и CRP. Моделът показва много добро напасване към данните (Nagelkerke $R^2 = 0,257$) и обща класификационна точност 81,1%, с по-добра способност за разпознаване на пациентите с тежко кървене (88,0%) спрямо тези без тежко кървене (68,2%). От всички включени показатели само *серумният албумин* се установи като независим статистически значим предиктор ($p = 0,001$). Отрицателният регресионен коефициент ($B = -0,170$; $Exp(B) = 0,844$) показва, че повишаването на албумина с 1 g/L е свързано с приблизително 15,6% по-ниска вероятност за тежко неварикозно кървене. Останалите лабораторни показатели не достигнаха статистическа значимост.

Таблица 27. Модел 2 – Логистичен регресионен анализ (количествени променливи)

Променлива	B	SE	Wald	p-value	Exp(B)	Интерпретация
Хематокрит	-9.791	9.467	1.070	0.301	0.000	Незначим
Еритроцити	0.328	0.754	0.189	0.664	1.388	Незначим
Левкоцити	0.024	0.037	0.432	0.511	1.024	Незначим
Протромбинов индекс (%)	0.011	0.012	0.826	0.364	1.011	Незначим
Креатинин	0.005	0.005	0.966	0.326	1.005	Незначим
Урея	0.105	0.055	3.668	0.055	1.111	Гранична значимост
eGFR	-0.011	0.015	0.622	0.430	0.989	Незначим
Албумин	-0.170	0.052	10.557	0.001	0.844	Значим протективен фактор
Общ белтък	-0.044	0.031	2.029	0.154	0.957	Незначим
CRP	-0.002	0.005	0.178	0.673	0.998	Незначим

Модел 3 представлява комбиниран логистичен регресионен анализ, включващ количествени и качествени променливи – лабораторни показатели, клинични характеристики, ендоскопска етиология, придружаващи заболявания и събития преди или по време на хоспитализацията. Моделът показва много добро напасване към данните (Nagelkerke $\chi^2 = 6,380$; $p = 0,605$) и най-висока обща класификационна точност – 94,5%, като правилно класифицира 93,2% от пациентите без тежко и 95,2% от тези с

тежко неварикозно кървене. Като независими статистически значими предиктори се откриха *дихателната недостатъчност* ($p = 0,033$; $\text{Exp}(B) = 54,3$), *анемията* ($p = 0,040$), *язвената болест* ($p = 0,012$; $\text{Exp}(B) = 39,1$), *хроничното бъбречно заболяване* ($p = 0,046$; $\text{Exp}(B) = 2088$) и *скорошната оперативна интервенция под 1 месец* ($p = 0,040$; $\text{Exp}(B) = 524,9$). Останалите включени променливи, включително повечето лабораторни показатели, нововъзникналото кървене по време на хоспитализацията и необходимостта от хемотрансфузия, не достигнаха статистическа значимост. Комбинираният модел демонстрира най-висока прогностична стойност и подчертава мултифакторния характер на тежкото неварикозно кървене, при което водещо значение имат системното увреждане, придружаващите заболявания и етиологията на кръвоизлива.

Таблица 28. Модел 3 – Логистичен регресионен анализ (смесен модел)

Променлива	B	SE	Wald	p-value	Exp(B)
Хематокрит	-6.268	19.351	0.105	0.746	0.002
Еритроцити	-2.037	1.703	1.431	0.232	0.130
Левкоцити	0.076	0.087	0.756	0.385	1.079
ПИ %	0.002	0.022	0.012	0.911	1.002
Креатинин	-0.002	0.010	0.050	0.824	0.998
Урея	0.037	0.106	0.120	0.729	1.037
eGFR	-0.074	0.041	3.271	0.070	0.929
Албумин	-0.178	0.112	2.499	0.114	0.837
Общ белтък	-0.112	0.062	3.292	0.070	0.894
CRP	-0.021	0.017	1.569	0.210	0.979
Мелена	2.210	1.839	1.445	0.229	9.119
Дихателна недостатъчност	3.995	1.870	4.563	0.033	54.342
Анемия	-6.898	3.367	4.197	0.040	0.001
Язва на стомаха	2.654	1.449	3.353	0.067	14.214
Mallory-Weiss синдром	-4.420	25.782	0.029	0.864	0.012
Язвена болест	3.667	1.460	6.310	0.012	39.138
Състояние след PCI	-8.879	3.482	6.504	0.011	0.000
ХАНК	3.957	2.384	2.755	0.097	52.297
Пневмония	5.934	3.236	3.363	0.067	377.736
Хронично бъбречно заболяване	7.644	3.832	3.980	0.046	2088.047
Скорошна операция	6.263	3.055	4.204	0.040	524.922
Директни антикоагуланти (парент.)	14.598	7081.589	0.000	0.998	2186360
Хемотрансфузия	0.884	2.131	0.172	0.678	2.420
Нововъзникнало кървене	-1.100	1.676	0.431	0.512	0.333

2.10. Дискусия.

Многофакторният анализ в настоящото изследване показва, че тежкото протичане при неварикозно кървене от горен ГИТ е обусловено от множество предиктори, като рискът се определя от комбинация между тежестта на ендоскопската находка и общото състояние на пациента (коморбидност, системно увреждане и ранни клинични маркери. Това наблюдение е в съответствие с съвременните концепции за управление на НВКГИТ. Доминирането на *язвената болест* като независим предиктор (вкл. язва на стомаха) е напълно очаквано, тъй като пептичната язва е водеща причина за НВКГИТ.

Актуалните препоръки на ESGE и ACG изрично разграничават високорискови ендоскопски находки (активно кървене, видим некървящ съд, прилежащ коагулум) от нискорискови и препоръчват ендоскопска хемостаза при високорискови стигми, както и последващо интензифицирано лечение и наблюдение, тъй като именно тази подгрупа носи най-голям риск от персистиращо/рецидивиращо кървене и неблагоприятни изходи. В този контекст запазването на язвената етиология като статистически значим предиктор в Модел 1 и Модел 3 е логично, тъй като тя не представлява единствено етиологична диагноза, а отразява наличието на високорискови морфологични характеристики на лезията, които в значителна степен детерминират клиничното протичане. Това обяснява водещата роля на ранната ендоскопска оценка и своевременната терапия като ключови елементи в поведението при пациенти с висок риск. Силен клиничен предиктор е *дихателната недостатъчност/нуждата от кислородотерапия* при прием, която в първия модел повишава риска почти деветкратно, а в комбинирания модел запазва статистическа значимост с много голям ефект. Това съответства на наблюденията на Lazar и сътр. върху голяма серия с неварикозно кървене, че придружаващите заболявания и системните усложнения (вкл. респираторни заболявания, сепсис) са ключови детерминанти за неблагоприятния ход и вътреболничната смъртност и често обуславят тежестта независимо от самата ендоскопска находка. В модел 2 *серумният албумин* остава единственият независим лабораторен предиктор за тежко неварикозно кървене ($p=0,001$). Този резултат съответства напълно с данните на González и сътр., които показват, че хипоалбуминемията при пациенти с неварикозно кървене се асоциира с тежко протичане и неблагоприятен клиничен изход. В нашата кохорта средната стойност на албумина при прием беше $33,4 \pm 7,3$ g/L, което е близко до праговете, докладвани от Gonzalez. В тяхното проучване при 185 пациенти средната стойност на албумина при прием е 29 ± 9 g/L, а хипоалбуминемия (<35 g/L) се установява при 71,4%. ROC анализът определя cut-off - 31 g/L за прогнозиране на вътреболнична смъртност (AUROC 0,738), като смъртността е значимо по-висока при пациенти с по-нисък албумин. Тези наблюдения подкрепят клиничната интерпретация на нашия модел: отрицателният регресионен коефициент ($B=-0,170$) и $\text{Exp}(B)=0,844$ означават, че с увеличение на албумина с 1 g/L вероятността за тежко протичане намалява с $\sim 15,6\%$, което е логично, тъй като по-високият албумин отразява по-добър функционален резерв и по-малка податливост към системна декомпенсация при остър кръвоизлив. Допълнително, фактът че в проучването на González албуминът има прогностична ефективност, сравнима с Rockall (AUROC 0,738 срещу 0,715), показва че албуминът показва интегративна информация за общото състояние на пациента и тежестта на кървенето. Това подкрепя неговото включване като ранен лабораторен маркер в множесто скорови системи за стратификация на риска при пациенти с кървене от горен ГИТ. В нашия регресионен анализ *хроничното бъбречно заболяване* (ХБЗ) също се открие като независим предиктор за тежко неварикозно кървене. Този резултат е аналогичен с данните от метаанализ на Hágendorf и сътр, сравняващ изходите при пациенти с кървене от горен ГИТ и подлежащо бъбречно увреждане. Авторите установяват по-висока смъртност ($\text{OR} \approx 1,79$), по-големи нужди от хемотрансфузия (средно +1,86 сака) и по-висок риск от рецидив на кървенето ($\text{OR} \approx 2,51$) при пациенти с хронично бъбречно заболяване, особено при тези на хемодиализа. Тези находки ясно позиционират ХБЗ като състояние, утежняващо клиничния ход и прогнозата при пациенти с кървене от горен гастроинтестинален тракт. Независимата

асоциация на *скорошна оперативна интервенция* (<1 месец) с тежко НВКГИТ е също клинично обоснована: постоперативният период е свързан със стрес-индуцирана мукозна увреда, хемодинамични колебания, честа употреба на рискови медикаменти като антикоагуланти, антиагреганти и НСПВС. Литературата за stress-related mucosal injury подчертава, че тежкият следоперативен период и увреденото общо състояние са ключови предпоставки за кървене от горен ГИТ с тежко протичане. В този контекст нашият резултат подкрепя практическата нужда тази подгрупа пациенти да се разглежда като високорискова.

3. Рискови фактори за възникване на варикозно кървене при пациенти с хронично чернодробно заболяване.

3.1. Характеристика на пациентите с чернодробна цироза

Както вече бе описано в настоящето проучване от общо 209 пациенти с остро кървене от горен гастроинтестинален тракт, 41 болни (19,6%) са били с диагностицирана чернодробна цироза, оформяйки специфична подгрупа с висок риск от тежък клиничен ход. При анализ на вида на кървенето сред пациентите с хронично чернодробно заболяване се установява почти равномерно разпределение между варикозно и неварикозно кървене. Варикозно кървене е регистрирано при 19 пациенти (46,3%), докато 22 пациенти (53,7%) са били с неварикозно кървене. Този резултат подчертава, че при пациенти с чернодробна цироза рискът от кървене не се ограничава единствено до усложнения на порталната хипертония като варици на хранопровода и стомаха, а значителна част от болните имат неварикозен източник на кървене, вероятно в контекста на коагулопатия и мукозна уязвимост на фона на тежко общо състояние. Получените данни обосновават необходимостта от отделен и задълбочен анализ на факторите, асоциирани с вида кървене при пациентите с хронично чернодробно заболяване, което представлява основен фокус на следващите раздели в рамките на задача 3.

Таблица 29. Разпределение на пациентите с чернодробна цироза според вида кървене

Вид кървене	Брой пациенти (n)	Процент (%)	Кумулативен процент (%)
Неварикозно кървене	22	53.7	53.7
Варикозно кървене	19	46.3	100.0
Общо	41	100.0	100.0

3.2. Демографски и клинични характеристики на пациентите с чернодробна цироза.

След предварителна селекция на пациентите с чернодробна цироза (n = 41), изследваната популация беше разделена на две подгрупи: пациенти с варикозно кървене (n = 19; 46,3%) и пациенти с неварикозно кървене (n = 22; 53,7%). Между двете групи не се установиха статистически значими разлики по отношение на пола и възрастта. Средната възраст беше сходна при пациентите с неварикозно (57,6 години) и варикозно кървене (58,2 години; p = 0,866), като и в двете групи доминираха мъжете (p = 0,839). За разлика от демографските показатели, анамнестичните данни, свързани с порталната хипертония, показаха съществени различия. *Наличие на известни варици на хранопровода в миналото* е регистрирано значително по-често при пациентите с

варикозно кървене (15 от 19 пациенти) в сравнение с тези с неварикозно кървене (9 от 22 пациенти), като разликата достига статистическа значимост ($p = 0,014$). Профилактика с неселективен β -блокатор е прилагана при 7 пациенти с варикозно и при 5 пациенти с неварикозно кървене, без установена статистически значима разлика между групите ($p = 0,322$). Подобно, анамнеза за предходно кървене от гастроинтестиналния тракт е отчетена при 14 пациенти с варикозно и при 11 пациенти с неварикозно кървене ($p = 0,121$). Предходно ендоскопско връзково лигиране е извършвано по-често при пациентите с варикозно кървене (9 срещу 5 случая), като тази разлика показва тенденция, но не достига статистическа значимост ($p = 0,097$).

Таблица 30. Демографски и клинични характеристики при пациенти с чернодробна цироза

Показател	Неварикозно кървене (n=22)	Варикозно кървене (n=19)	p-value
Пол (м/ж)	18 / 4	16 / 3	0.839
Средна възраст (години)	57.6	58.2	0.866
Известни варици в миналото	9 (40.9%)	15 (78.9%)	0.014
Профилактика с НСББ	5 (22.7%)	7 (36.8%)	0.322
Предходно кървене от ГИТ	11 (50.0%)	14 (73.7%)	0.121
Предходно ендоскопско лигиране	5 (22.7%)	9 (47.4%)	0.097

Забележка: Категориалните променливи са сравнени чрез χ^2 -тест или точния тест на Fisher, а възрастта – чрез t-тест на Student за независими извадки или U тест на Mann–Whitney. Статистическа значимост е приета при $p < 0,05$.

3.3. Лабораторни показатели.

Лабораторният профил при пациентите с цироза демонстрира съществени различия между варикозно и неварикозно кървене, отразяващи различна степен на портална хипертония, чернодробна дисфункция и хемостатични нарушения. Хемоглобинът и еритроцитните индекси не се различават статистически (Hb 85,23 g/L при неварикозно срещу 83,05 g/L при варикозно кървене; $p=0,772$), с преобладаваща нормоцитна, нормохромна анемия и в двете подгрупи. За разлика от тях, тромбоцитният брой е значимо по-нисък при пациентите с варикозно кървене ($120,95$ срещу $176,09 \times 10^9/L$; $p=0,019$), което кореспондира с по-изразена портална хипертония и хиперспленизъм. Чернодробните биохимични показатели (ASAT, ALAT, γ -GGT, алкална фосфатаза) не се различават значимо между групите, което показва, че активността на хепатоцелуларното увреждане не диференцира варикозното от неварикозното кървене в изследваната кохорта. За разлика от тях, общият билирубин е значимо по-висок при неварикозно кървене ($92,41$ срещу $29,94 \mu\text{mol/L}$; $p=0,042$), а фибриногенът – по-нисък ($1,91$ срещу $2,40 \text{ g/L}$; $p=0,048$), подсказвайки по-тежка синтетична дисфункция и хемостатични нарушения в тази група. INR, протромбиновият индекс, показателите за бъбречна функция (креатинин, урея, eGFR), както и серумният албумин и общ белтък не показват статистически значими разлики, като и в двете подгрупи се установява хипоалбуминемия, характерна за напреднало хронично чернодробно заболяване.

Таблица 31. Лабораторни показатели при пациенти с чернодробна цироза (варикозно срещу неварикозно кървене)

Показател	Неварикозно кървене (n=22)	Варикозно кървене (n=19)	p-value
Хемоглобин (g/L)	85.23	83.05	0.772
MCV (fL)	92.59	91.47	0.745
MCH (pg)	30.09	29.11	0.476
Тромбоцити (x10 ⁹ /L)	176.09	120.95	0.019
Левкоцити (x10 ⁹ /L)	11.40	9.05	0.133
АЛТ (U/L)	33.36	27.14	0.327
АСАТ (U/L)	74.05	52.54	0.150
ГГТ (U/L)	232.72	286.94	0.730
АФ (U/L)	216.77	86.73	0.166
Урея (mmol/L)	16.04	11.70	0.202
Креатинин (μmol/L)	118.73	106.53	0.605
eGFR (ml/min)	73.50	76.95	0.721
Натрий (mmol/L)	135.09	136.00	0.562
Общ билирубин (μmol/L)	92.41	29.94	0.042
Директен билирубин (μmol/L)	66.75	19.28	0.092
Общ белтък (g/L)	64.09	59.22	0.202
Албумин (g/L)	29.14	28.94	0.929
LDH (U/L)	439.25	358.17	0.264
INR	2.07	1.52	0.137
Протромбинов индекс (%)	46.77	54.33	0.153
Фибриноген (g/L)	1.91	2.40	0.048

Забележка: Данните са представени като средни стойности. Сравнението между двете групи е извършено чрез t-тест на Student за независими извадки. Статистическа значимост е приета при $p < 0,05$.

3.4. Придружаващи заболявания и рискови фактори.

Не се установиха статистически значими различия по отношение на повечето придружаващи заболявания, включително сърдечно-съдови, метаболитни, онкологични, хронично бъбречно заболяване, инфекциозна и белодробна коморбидност. ($p > 0,05$ за всички показатели). Алкохолната консумация и тютюнопушенето бяха с висока, но сходна честота в двете групи, а употребата на наркотични вещества – рядка, без значима връзка с типа кървене. В обобщение, общата коморбидност и класическите сърдечно-съдови и метаболитни рискови фактори не разграничават съществено пациентите с варикозно и неварикозно кървене в изследваната кохорта.

Таблица 32. Придружаващи заболявания и рискови фактори при пациенти с чернодробна цироза.

Показател	Неварикозно кървене (n=22)	Варикозно кървене (n=19)	Общо (n=41)	p-value
Хипертонична болест	9 (40.9%)	8 (42.1%)	17 (41.5%)	0.938
Сърдечна недостатъчност	5 (22.7%)	1 (5.3%)	6 (14.6%)	0.115
Ишемична болест на сърцето	4 (18.2%)	2 (10.5%)	6 (14.6%)	0.489

Ритъмни нарушения	4 (18.2%)	1 (5.3%)	5 (12.2%)	0.207
Захарен диабет	6 (27.3%)	7 (36.8%)	13 (31.7%)	0.511
Пневмония	3 (13.6%)	3 (15.8%)	6 (14.6%)	0.846
Онкологично заболяване	2 (9.1%)	2 (10.5%)	4 (9.8%)	0.877
Хронично бъбречно заболяване	2 (9.1%)	0 (0.0%)	2 (4.9%)	0.178
Алкохол	16 (72.7%)	13 (68.4%)	29 (70.7%)	0.763
Тютюнопушене	12 (54.5%)	9 (47.4%)	21 (51.2%)	0.647
Употреба на наркотични вещества	1 (4.5%)	2 (10.5%)	3 (7.3%)	0.463

Забележка: Данните са представени като n (%). Сравнението между пациентите с неварикозно и варикозно кървене е извършено чрез χ^2 -тест или точния тест на Fisher, когато е приложимо. Статистическа значимост е приета при $p < 0,05$.

3.5. Степен на чернодробна декомпенсация.

Степента на чернодробна декомпенсация при пациентите с хронично чернодробно заболяване беше оценена чрез Child–Pugh класификацията и MELD скор, като двата показателя отразяват функционалния резерв на черния дроб и риска от неблагоприятен изход.

В изследваната подгрупа от 41 пациенти с чернодробна цироза разпределението по **Child–Pugh** класове показва ясно преобладаване на болните с напреднала чернодробна дисфункция. И в двете групи – с варикозно и с неварикозно кървене – доминират класове В и С, което свидетелства за значителен дял от пациенти в стадий на декомпенсация. При пациентите с неварикозно кървене са регистрирани 2 болни в клас А (9.1%), 9 (40.9%) в клас В и 9 (40.9%) в клас С, докато при пациентите с варикозно кървене разпределението е 2 (10.5%) пациенти в клас А, 9 (47.4%) в клас В и 8 (42.1%) в клас С. Липсата на съществена разлика между двете групи подчертава, че напредналата чернодробна декомпенсация е честа характеристика на циротиците с остро кървене от горен ГИТ, независимо от етиологията на кръвоизлива.

Оценката по **MELD** разкри статистически значима разлика между двете групи. Пациентите с неварикозно кървене демонстрират по-висока средна стойност на MELD (19,95) в сравнение с пациентите с варикозно кървене (15,65), като разликата достига статистическа значимост ($p = 0,046$). Това показва, че при пациенти с хронично чернодробно заболяване неварикозното кървене се асоциира с по-тежко системно увреждане, отразено чрез по-висок MELD скор, въпреки че традиционно варикозното кървене се приема като по-тежко усложнение на порталната хипертония.

Неинвазивни скорове за оценка на чернодробната фиброза

Структурното чернодробно увреждане при пациентите с цироза беше оценено чрез неинвазивните индекси FIB-4 и APRI. Средните стойности на FIB-4 (4,94 при неварикозно срещу 6,33 при варикозно кървене; $p=0,334$) и APRI (1,46 срещу 1,94; $p=0,414$) не се различават статистически значимо, макар да се наблюдава тенденция към по-високи стойности при болните с варикозното кървене. И в двете подгрупи стойностите на скоровете са в диапазона на напреднало хронично чернодробно заболяване.

Таблица 33. Степен на чернодробна декомпенсация и неинвазивни индекси за фиброза.

Показател	Неварикозно кървене (n=22)	Варикозно кървене (n=19)	p-value	Коментар
Child-Pugh клас A/B/C	2 / 9 / 9 (9.1%)/(40.9%)/(40.9%)	2 / 9 / 8 (10.5%)/(47.4%)/(42.1%)	0.984	Сходно разпределение
MELD score (средна стойност)	19.95	15.65	0.046	По-висок при неварикозно
FIB-4	4.94	6.33	0.334	Без значима разлика
APRI	1.46	1.94	0.414	Без значима разлика

Забележка: Данните са представени като n (%) за Child-Pugh класовете и като средни стойности за MELD, FIB-4 и APRI. Сравнението на разпределението по Child-Pugh класове е извършено чрез χ^2 -тест, а на количествените показатели – чрез t-тест на Student за независими извадки или U тест на Mann-Whitney, според разпределението на данните. Статистическа значимост е приета при $p < 0,05$.

3.6. Ендоскопска находка.

След селекция на пациентите с чернодробна цироза (n = 41) и стратификация според типа на кървенето, ендоскопската находка разкри очаквани, но клинично значими различия между болните с варикозно и неварикозно кървене. В групата с варикозно кървене (n = 19) доминира наличието на високорискови варици на хранопровода - големи варици и/или варици с червени петна, като тази находка е значимо по-честа в сравнение с пациентите с неварикозно кървене. Големи варици на хранопровода са установени при 9 пациенти, а големи варици с червени петна – при 7 пациенти, което подчертава високия риск от руптура и активен кръвоизлив в тази подгрупа. За разлика от тях, при пациентите с неварикозно кървене по-често се наблюдават малки варици (n = 7), като тази находка липсва напълно в групата с варикозно кървене (p = 0,011). Порталната хипертензивна гастропатия е широко разпространена и в двете групи, но с тенденция към по-висока честота при варикозно кървене (18 от 19 пациенти срещу 16 от 22 при неварикозно кървене; p = 0,062), което отразява по-тежката портална хипертония в тази група. Стомашни варици се установяват при ограничен брой пациенти и без статистически значима разлика между групите (3 пациенти с неварикозно срещу 2 с варикозно кървене; p = 0,762).

Обобщено, ендоскопската находка при пациенти с чернодробна цироза ясно демонстрира, че варикозното кървене е асоциирано с високорискови варици на хранопровода и белези на напреднала портална хипертония. Тези резултати подкрепят концепцията, че морфологичните характеристики на вариците, а не само наличието им, са ключов фактор за клиничната изява на кървенето при пациенти с цироза.

Таблица 34. Ендоскопска находка при пациенти с чернодробна цироза

Ендоскопска находка	Неварикозно кървене (n=22)	Варикозно кървене (n=19)	p-value
Варици на хранопровода – малки	7 (31.8%)	0 (0.0%)	0.011
Варици на хранопровода – умерени	2 (9.1%)	2 (10.5%)	1.000
Варици на хранопровода – големи	5 (22.7%)	9 (47.4%)	0.115
Варици с червени петна	5 (22.7%)	8 (42.1%)	0.313

Стомашни варици	3 (13.6%)	2 (10.5%)	0.762
Портална хипертензивна гастропатия	16 (72.7%)	18 (94.7%)	0.062

Забележка: Данните са представени като n (%). Сравнението между групите е извършено чрез χ^2 -тест или точния тест на Fisher, когато е приложимо. Статистическа значимост е приета при $p < 0,05$.

3.7. Независими рискови фактори за варикозно кървене.

С цел идентифициране на фактори, асоциирани с варикозно кървене при пациенти с чернодробна цироза, беше проведен логистичен регресионен анализ при 41 болни, разделени на групи с варикозно ($n = 19$) и неварикозно кървене ($n = 22$). В предварителния еднофакторен анализ като потенциални предиктори бяха селектирани наличието на известни варици в миналото, MELD скорът, броят на тромбоцитите, общият билирубин, фибриногенът и наличието и степента на езофагеалните варици, като последната променлива беше трансформирана в дихотомна променлива с цел избягване на статистическо изкривяване. В тази трансформация към леки варици бяха отнесени малки и умерени, а към тежки варици – големи варици, умерени с червени петна и големи с червени петна. Логистичният модел показва добро напасване към данните (Hosmer–Lemeshow $\chi^2 = 14,336$; $p = 0,073$) и висока класификационна точност 83,9%, като правилно класифицира 93,3% от пациентите с варикозно и 75,0% от тези с неварикозно кървене. Въпреки това, нито една от включените променливи не достигна статистическа значимост като независим предиктор в многовариантния модел ($p > 0,05$ за всички фактори). Някои променливи демонстрираха тенденция към асоциация с варикозно кървене, по-специално наличие на *известни варици в миналото* ($OR > 1$) и по-ниски стойности на *фибриноген*. Липсата на статистически значими независими фактори най-вероятно се дължи на ограничения размер на извадката ($n = 41$), което значително намалява статистическата мощ на анализа и увеличава риска от β -грешка. Този резултат е очакван предвид спецификата на пациентската популация и ретроспективния дизайн на изследването. В обобщение, проведените анализи позволяват да бъдат очертани **основни тенденции** относно рисковите фактори за варикозно кървене при пациенти с чернодробна цироза, без да се идентифицират независими статистически значими предиктори. Данните подкрепят хипотезата, че *известни варици на хранопровода, по-високата тежест на чернодробната дисфункция, оценена с MELD, тромбоцитопенията, хипербилирубинемията и нарушенията в хемостазата* играят съществена роля в патогенезата на варикозното кървене. Получените резултати следва да се интерпретират като основа за бъдещи проучвания, които биха могли да валидират тези наблюдения при по-голям обем на извадката.

Таблица 35. Логистичен регресионен анализ – фактори, асоциирани с варикозно кървене при пациенти с чернодробна цироза

Променлива	B	SE	Wald	p-value	OR (Exp(B))	95% CI
Известни варици в миналото	1.409	0.971	2.106	0.147	4.09	–
MELD score	0.177	0.138	1.641	0.200	1.19	–
Тромбоцити	-0.003	0.008	0.168	0.682	0.99	–
Общ билирубин	-0.023	0.020	1.361	0.243	0.98	–

Фибриноген	0.962	0.810	1.413	0.235	2.62	–
Варици на хранопровода (дихотомна)	-1.279	1.497	0.731	0.393	0.28	–

3.8. Дискусия.

Липсата на статистически значими независими предиктори в многофакторния модел при ограничена извадка (n=41) е обяснима от методологична гледна точка - при малък брой „събития“ спрямо броя включени променливи логистичната регресия става нестабилна, стандартните грешки се увеличават, а рискът от β -грешка (пропускане на реален ефект) нараства. Въпреки това, тенденциите, които се очертават от анализа (анамнеза за известни варици в миналото, по-висока тежест на чернодробната дисфункция по MELD, тромбоцитопения, хипербилирубинемия и нарушения в хемостазата), са напълно съвместими с утвърдени концепции за портална хипертония. Консенсусът Baveno VII подчертава, че рискът от декомпенсация и варикозно кървене се определя от тежестта на порталната хипертония и стадия на чернодробното заболяване, като ендоскопските находки (големина на вариците, високорискови белези като red wale marks) са ключови за клиничната стратификация. *Известните варици в миналото* показват OR=4,09 (p=0,147), което е в очакваната посока – анамнеза за варици логично би увеличила вероятността за варикозно кървене, но настоящата извадка не е достатъчна, за да направи тази асоциация статистически убедима. Наблюдаваните ендоскопски различия между пациентите с варикозно и неварикозно кървене при цироза подкрепят утвърдената концепция, че рискът от варикозен кръвоизлив се определя преди всичко от морфологичните характеристики на вариците (размер и високорискови стигми), а не само от наличието им. В нашата кохорта варикозното кървене се асоциира с по-често наличие на високорискови варици (големи варици и/или варици с червени петна), докато малките варици се срещат по-често при циротиците с неварикозно кървене и липсват в групата с варикозно (p=0,011). Тези находки са в съответствие с класическото проучване на Merkel и сътр., където размерът на вариците и red wale signs са независими предиктори за първи епизод на варикозно кървене. Тенденцията към по-висока честота на портална хипертензивна гастропатия в групата с варикозно кървене (p=0,062) допълнително насочва към по-тежка портална хипертония при тези пациенти. В регресионния модел *MELD score* също има OR>1 (OR=1,19; p=0,200), което предполага тенденция към по-висок риск за варикозно кървене при по-тежка чернодробна дисфункция. Литературните данни подкрепят неговата прогностична роля най-вече за неблагоприятен изход при остро варикозно кървене и ранна стратификация на високорискови пациенти. Например Reverter и сътр. показват, че MELD е силен прогностичен инструмент за 6-седмична смъртност при остро варикозно кървене. В еднофакторния (унивариантен) анализ се установи статистически значима разлика в *тромбоцитния брой* между пациентите с варикозно и неварикозно кървене ($120,95 \times 10^9/L$ спрямо $176,09 \times 10^9/L$; p=0,019). При включването на тромбоцитите в последващия логистичен регресионен модел обаче тази асоциация не се запази като независима (p>0,05), което предполага, че наблюдаваният еднофакторен ефект вероятно се медира от други взаимно свързани характеристики на пациентите (напр. тежест на чернодробната дисфункция, наличие и характеристика на вариците) или е повлиян от ограничения размер на извадката и ограничената статистическа мощ на многофакторния анализ. Наблюдаваната от нас по-изразена тромбоцитопения при варикозно кървене е в

съответствие с патофизиологията на порталната хипертония, където по-ниският тромбоцитен брой често отразява хиперспленизъм при напреднала цироза. Консенсусът Baveno VII използва тромбоцитите като част от неинвазивната стратификация на клинично значимата портална хипертония (CSPH), като ниските стойности са индиректен маркер за по-тежка портална хипертония и по-висок риск от декомпенсация, включително варикозно кървене. Публикувани клинични данни също демонстрират обратна зависимост между тромбоцитния брой и степента на езофагеалните варици. В проучване от 2021г. Afsar и сътр. показват значима отрицателна корелация между тромбоцитите и степента на вариците, с прогресивно по-ниски тромбоцити при по-рискови варици, съответстващи на наблюдението в нашата кохорта. Нашите резултати за по-нисък тромбоцитен брой при пациентите с варикозно кървене са в съответствие и с данните на Cifci и сътр, като в тяхното проучване тромбоцитопенията се откроява като най-добрият неинвазивен предиктор за езофагеално варикозно кървене. В същото проучване индекси като *APRI* и *FIB-4* демонстрират умерена дискриминативна способност, докато в нашата кохорта неинвазивните скорове за фиброза не показаха статистически значими различия между варикозното и неварикозното кървене ($p=0,334$ за *FIB-4* и $p=0,414$ за *APRI*) В многофакторния логистичен регресионен модел *общият билирубин* не се идентифицира като независим предиктор за варикозно кървене ($B=-0,023$; $OR=0,98$; $p=0,243$), което вероятно отразява ограничена мощ на извадката и колинеарност с MELD, както и факта, че етиологията на кървенето при цироза се определя основно от порталната хипертония и ендоскопските характеристики на вариците.

4. Оценка на прогностичната стойност на клиничните скорови системи при пациенти с остро кървене от горен гастроинтестинален тракт.

С оглед високата клинична хетерогенност на пациентите с остро кървене от горен гастроинтестинален тракт, в настоящото изследване беше извършена оценка на прогностичната стойност на утвърдени клинични скорови системи. Основната цел на този анализ беше да се сравни способността на отделните скорове да предсказват ключови клинични изходи, включително вътреболнична смъртност, рецидив на кървенето, необходимост от ендоскопска или хирургична интервенция и хемотрансфузия. За тази цел при всички включени пациенти бяха изчислени съответните прогностични скорове въз основа на клиничните, лабораторните и ендоскопските данни при прием и в хода на хоспитализацията. Прогностичната им ефективност беше оценена чрез ROC анализ, като за всеки скор бяха определени площта под кривата (AUC), оптималните гранични стойности (cut-off), чувствителността и специфичността спрямо отделните клинични изходи. Анализите бяха проведени както за цялата изследвана кохорта, така и стратифицирано според етиологията на кървенето (варикозно и неварикозно), с цел по-прецизна оценка на клиничната приложимост на скоровите системи в различни подгрупи пациенти. По този начин настоящият раздел цели да очертае сравнителните предимства и ограничения на отделните прогностични модели и да оцени тяхната практическа стойност като инструменти за ранна стратификация на риска и клинично вземане на решения при пациенти с остро кървене от горен гастроинтестинален тракт.

В началото извършихме описателен анализ на всички използвани прогностични скорови системи с цел обща характеристика на тежестта на изследваната кохорта. В таблица 36 са представени средни стойности, стандартно отклонение и медиани за всеки скор, което позволява ориентацията относно разпределението и вариабилността на оценките преди последващия анализ.

Таблица 36. Разпределение на стойностите на прогностичните скорови системи в изследваната кохорта.

Скор	Средна стойност	SD	Медиана
Glasgow–Blatchford score (GBS)	12,25	4,45	13,00
AIMS65	2,19	1,32	2,00
ABC score	6,91	3,70	7,00
CANUKA	10,17	3,31	10,00
MAP(ASH)	4,73	2,29	5,00
pre-endoscopy Rockall	4,48	1,45	5,00
Complete Rockall score	6,88	2,05	7,00
Progetto Nazionale Emorragia Digestiva (PNED)	7,06	4,00	7,00
Cedars Sinai Medical Centre Predictive Index (CSMCPI)	6,05	2,39	7,00

4.1. Glasgow–Blatchford score (GBS).

4.1.1. Разпределение и описателни характеристики на Glasgow–Blatchford score.

Glasgow–Blatchford score показва статистически значима връзка с основните неблагоприятни клинични изходи в изследваната кохорта. Пациентите с вътреболнична смъртност имат по-висок среден GBS в сравнение с преживелите ($14,95 \pm 3,15$ срещу $11,33 \pm 4,48$; $p < 0,001$). Аналогична зависимост се наблюдава и при рецидив на кървенето, където средната стойност е $14,40 \pm 3,67$ спрямо $11,55 \pm 4,48$ при пациентите без рецидив ($p < 0,001$). При болните с необходимост от ендоскопска хемостаза GBS също е значимо по-висок ($13,96 \pm 3,47$ срещу $11,39 \pm 4,70$; $p < 0,001$), както и при наличие на активно кървене при ендоскопия ($14,35 \pm 3,39$ срещу $11,82 \pm 4,56$; $p < 0,001$) Тези данни показват, че по-високите стойности на GBS се асоциират с по-тежък клиничен ход, по-висок риск от рецидив и повишена вероятност за интервенционално лечение и летален изход.

Таблица 37. Разпределение и описателни характеристики на Glasgow–Blatchford score (GBS) в изследваната кохорта

Скор	Статус	n	Средна стойност	SD	p средна стойност	p SD
Glasgow–Blatchford score (GBS)	Починали	58	14,95	3,15	0,000	0,001
	Преживели	148	11,33	4,48		
	С рецидив на кървене	58	14,40	3,67	0,000	0,053
	Без рецидив	148	11,55	4,48		
	С необходимост от оперативна интервенция	15	14,67	3,40	0,036	0,281
	Без необходимост от оперативна интервенция	191	12,17	4,48		
	С необходимост от ендоскопска хемостаза	77	13,96	3,47	0,000	0,002

	Без необходимост от ендоскопска хемостаза	129	11,39	4,70		
	С наличие на активно кървене	43	14,35	3,39	0,000	0,050
	Без наличие на активно кървене	163	11,82	4,56		

Забележка: Данните са представени като n, средна стойност и стандартно отклонение (SD). Сравнението на средните стойности между две независими групи е извършено чрез t-тест на Student за независими извадки. Статистическа значимост е приета при $p < 0,05$.

4.1.2. Прогностична стойност на Glasgow–Blatchford score (GBS) за вътреболнична смъртност.

С цел оценка на дискриминативната способност на Glasgow–Blatchford score (GBS) за прогнозиране на вътреболничната смъртност беше проведен ROC (Receiver Operating Characteristic) анализ, като пациентите бяха разгледани в две отделни подгрупи според етиологията на кървенето – варикозно и неварикозно кървене от горен гастроинтестинален тракт. Това стратифициране позволява по-прецизна интерпретация на прогностичната стойност на скората, отчитайки различията в патофизиологията, клиничния ход и риска от неблагоприятен изход между двата типа кървене. При неварикозно кървене ROC анализът включва 187 пациенти, от които 49 (26,2%) са починали. GBS демонстрира добра прогностична стойност за вътреболнична смъртност, с AUC 0,753 (95% CI: 0,680–0,827; $p < 0,001$). Оптималният праг GBS $\geq 13,5$ осигурява чувствителност 77,6% и специфичност 65,9% (Youden J=0,435), което позволява разпознаване на подгрупа пациенти с повишен риск от летален изход още при прием. При варикозно кървене (n=19, 9 летални изхода) AUC е 0,639 (95% CI: 0,370–0,907; $p=0,307$), като моделът не достига статистическа значимост и не се определиха валидни cut-off стойности. Това ограничава приложимостта на GBS за смъртност при варикозно кървене в нашата кохорта.

Таблица 38. Прогностична стойност на Glasgow–Blatchford score за вътреболнична смъртност при неварикозно и варикозно кървене (ROC анализ)

Група пациенти	Скор	Показател	n (да)	AUC	p	CI (95 %)	Youden	Cut-off	Sens	Spec
Неварикозно кървене	GBS	Смъртност в рамките на хоспитализацията	49	0,753	0,000	0,680-0,87	0,435	13,50	77,6 %	65,9 %
Варикозно кървене			9	0,639	0,307/стат. незначим/	0,370-0,907	-	-	-	-

4.1.3. Прогностична стойност на Glasgow–Blatchford score (GBS) за рецидив на кървенето.

GBS е статистически значимо по-висок при пациентите с рецидив на кървенето по време на хоспитализацията ($14,40 \pm 3,67$ срещу $11,55 \pm 4,48$; $p < 0,001$). При неварикозно кървене AUC за рецидив е 0,670 (95% CI: 0,580–0,760; $p=0,001$), като праг GBS $\geq 13,5$ осигурява чувствителност 67,4% и специфичност 61,1% (Youden J=0,285), което определя умерена, но клинично релевантна дискриминативна способност. В малката подгрупа с варикозно кървене (n=19, 15 с рецидив) GBS показва висока дискриминация

– AUC 0,858 (95% CI: 0,684–1,000; p=0,032), при праг $\geq 11,0$ със чувствителност 86,7% и специфичност 75,0% (Youden J=0,617). Тези резултати обаче следва да се интерпретират предпазливо поради ограничената извадка и високия дял събития.

Таблица 39. Прогностична стойност на Glasgow–Blatchford score за рецидив на кървенето при неварикозно и варикозно кървене (ROC анализ)

Група пациенти	Скор	Показател	n (да)	AUC	p	CI (95 %)	Youden	Cut-off	Sens	Spec
Неварикозно	GBS	Рецидив на кървене	43	0,670	0,001	0,580-0,760	0,285	13,50	67,4 %	61,1 %
Варикозно			15	0,858	0,032	0,684-1,000	0,617	11,00	86,7 %	75,0 %

4.1.4. Прогностична стойност на Glasgow–Blatchford score (GBS) за необходимост от ендоскопска хемостаза

Анализът на Glasgow–Blatchford score (GBS) показва статистически значима връзка между по-високите стойности на скората и необходимостта от ендоскопска хемостаза, особено при пациенти с неварикозно кървене. При 59 неварикозни пациенти (31,6%) е извършена ендоскопска хемостаза, като средният GBS в тази група е по-висок спрямо болните без интервенция ($13,96 \pm 3,47$ срещу $11,39 \pm 4,70$; $p < 0,001$), което подчертава клиничната приложимост на скората още при първоначалната оценка. ROC анализът при неварикозно кървене демонстрира добра прогностична стойност на GBS за предсказване на необходимостта от ендоскопска хемостаза (AUC 0,653; 95% CI: 0,572–0,733; $p = 0,001$). Прагова стойност $GBS \geq 9,5$ осигурява висока чувствителност (93,2%) при по-ниска специфичност (32,8%; Youden J=0,26), което определя GBS като особено чувствителен инструмент за ранно разпознаване на пациенти с очаквана нужда от ендоскопска терапия. При варикозно кървене почти всички пациенти изискват ендоскопска хемостаза (18 от 19; 94,7%), а ROC анализът показва AUC 0,583 (95% CI: 0,354–0,813; $p = 0,784$), без статистическа значимост.

Таблица 40. Прогностична стойност на Glasgow–Blatchford score за необходимост от ендоскопска хемостаза (ROC анализ)

Група пациенти	Скор	Показател	n (да)	AUC	p	CI (95 %)	Youden	Cut-off	Sens	Spec
Неварикозни	GBS	Необходимост от ендоск хемостаза	59	0,653	0,001	0,572-0,733	0,186	12,50	67,8 %	50,8 %
Варикозни			18	0,583	0,784 /стат незначим/	0,354-0,813	-	-	-	-

4.1.5. Прогностична стойност на Glasgow–Blatchford score (GBS) за необходимост от оперативно лечение.

Оценката на Glasgow–Blatchford score показва, че по-високите стойности на скората са статистически значимо свързани с необходимостта от оперативно лечение, особено при неварикозно кървене. Оперативна интервенция е проведена при 14 пациенти (7,5%), при които средният GBS е по-висок в сравнение с болните без хирургична намеса ($14,67 \pm 3,40$ срещу $12,17 \pm 4,48$; $p = 0,036$). ROC анализът при неварикозно кървене демонстрира умерена, но статистически значима прогностична стойност на GBS за оперативно лечение (AUC 0,662; 95% CI: 0,516–0,808; $p = 0,044$). Праг $GBS \geq 12,5$ осигурява най-

добър баланс между чувствителност (71,4%) и специфичност (46,2%; Youden J=0,176), като по-ниските cut-off стойности са по-чувствителни, но по-слабо специфични. В подгрупата с варикозно кървене оперативно лечение е проведено само при един пациент, поради което въпреки висока AUC (0,833) моделът не достига статистическа значимост ($p=0,273$; 95% CI: 0,661–1,000), а извеждането на надеждни cut-off стойности не е целесъобразно.

Таблица 41. Прогностична стойност на Glasgow–Blatchford score за необходимост от оперативно лечение. (ROC анализ)

Група пациенти	Скор	Показател	п (да)	AUC	p	CI (95 %)	Youden	Cut-off	Sens	Spec
Неварикозно	GBS	Необходимост от опер лечение	14	0,662	0,044	0,516-0,808	0,176	12,50	71,4 %	46,2 %
Варикозно			1	0,833	0,273/стат незначим/	0,661-1,000	-	-	-	-

4.1.6 Прогностична стойност на Glasgow–Blatchford score (GBS) за необходимост от хемотрансфузия

GBS показва изразена и статистически значима връзка с необходимостта от хемотрансфузия при остро кървене от горен гастроинтестинален тракт. При неварикозно кървене кръвопреливане е проведено при 73,3% от пациентите, а при варикозно – при 89,5%. ROC анализът при неварикозните пациенти демонстрира отлична прогностична способност на GBS за нужда от хемотрансфузия (AUC 0,890; 95% CI: 0,834–0,946; $p<0,001$). Прагова стойност $GBS \geq 9,5$ осигурява чувствителност 92,0% и специфичност 70,0% (Youden J=0,62), което свидетелства за много добра диагностична ефективност още при първоначалната оценка. При варикозно кървене хемотрансфузия е проведена при 89,5% от болните; въпреки високата AUC (0,868), моделът не достига статистическа значимост ($p=0,097$), поради което не са извеждани надеждни cut-off стойности и резултатите се интерпретират предпазливо.

Таблица 42. Прогностична стойност на Glasgow–Blatchford score за необходимост от хемотрансфузия. (ROC анализ)

Група пациенти	Скор	Показател	п (да)	AUC	p	CI (95 %)	Youden	Cut-off	Sens	Spec
Неварикозно	GBS	Необходимост от хемотрансфузия	137	0,890	0,000	0,834-0,946	0,62	9,50	92,0 %	60,0 %
Варикозно			17	0,868	0,097/стат незначим/	0,644-1,000	-	-	-	-

4.2. AIMS65

4.2.1. Разпределение и описателни характеристики на AIMS65.

AIMS65 показва значими различия според клиничния изход в изследваната кохорта. Средната стойност на скората е по-висока при починалите спрямо преживелите ($3,51 \pm 0,90$ срещу $1,68 \pm 1,09$; $p<0,001$), както и при пациентите с рецидив на кървенето ($2,80 \pm 1,05$ срещу $1,92 \pm 1,34$; $p<0,001$) и при тези с необходимост от ендоскопска хемостаза ($2,66 \pm 1,22$ срещу $1,89 \pm 1,30$; $p<0,001$). При наличие на активно кървене по време на ендоскопията AIMS65 също е значимо по-висок ($2,80 \pm 1,13$ срещу $2,02 \pm 1,32$; $p=0,002$). Не се установи статистически значима разлика по отношение на оперативното лечение ($p=0,122$)

Таблица 43. Разпределение и описателни характеристики на AIMS65 в изследваната кохорта.

Скор	Статус	n	Средна стойност	SD	p средна стойност	p SD
AIMS65	Починали	45	3,51	0,90	0,000	0,102
	Преживели	117	1,68	1,09		
	С рецидив кървене	50	2,80	1,05	0,000	0,022
	Без рецидив	112	1,92	1,34		
	С необходимост от оперативна интервенция	14	2,71	0,99	0,122	0,121
	Без необходимост от опер интервенция	148	2,14	1,34		
	С необходимост от ендоскопска хемостаза	64	2,66	1,22	0,000	0,506
	Без необходимост от ендоскопска хемостаза	98	1,89	1,30		
	С наличие на активно кървене	35	2,80	1,13	0,002	0,129
	Без наличие на активно кървене	127	2,02	1,32		

Забележка: Данните са представени като n, средна стойност и стандартно отклонение (SD). Сравнението на средните стойности между две независими групи е извършено чрез t-тест на Student за независими извадки. Статистическа значимост е приета при $p < 0,05$

4.2.2. Прогностична стойност на AIMS65 за вътреболнична смъртност.

AIMS65 показва изразена и статистически значима връзка между по-високите стойности на скората и вътреболничната смъртност, като пациентите с летален изход имат значимо по-висок среден AIMS65 спрямо преживелите ($3,51 \pm 0,90$ срещу $1,68 \pm 1,09$; $p < 0,001$). При неварикозно кървене ROC анализът (145 пациенти, 26,2% леталитет) демонстрира отлична прогностична стойност на AIMS65 за вътреболнична смъртност (AUC 0,882; 95% CI: 0,827–0,936; $p < 0,001$). Праг AIMS65 $\geq 2,5$ осигурява оптимален баланс между чувствителност и специфичност (86,8% и 75,7%; Youden J=0,625) и се очертава като най-подходящ за стратификация на риска. В подгрупата с варикозно кървене ($n=17$, 41,2% летален изход) AIMS65 също показва много висока дискриминативна способност (AUC 0,943; 95% CI: 0,836–1,000; $p=0,002$). При праг $\geq 2,5$ се постига чувствителност 100% и специфичност 60% (Youden J=0,6), но поради малкия обем на извадката резултатите трябва да се интерпретират предпазливо.

Таблица 44. Прогностична стойност на AIMS65 за вътреболнична смъртност при неварикозно и варикозно кървене (ROC анализ)

Група пациенти	Скор	Показател	n (да)	AUC	p	CI (95 %)	Youden	Cut-off	Sens	Spec
Неварикозно	AIMS65	Смъртност в рамките на хоспитализацията	38	0,882	0,000	0,827-0,936	0,625	2,50	86,8 %	75,7 %
Варикозно			7	0,943	0,002	0,836-1,000	0,6	2,50	100 %	60 %

4.2.3. Прогностична стойност на AIMS65 за рецидив на кървенето.

Анализът на AIMS65 показва статистически значима асоциация между по-високите стойности на скората и риска от рецидив, особено при неварикозно кървене.

Пациентите с рецидив имат по-висок среден AIMS65 спрямо тези без повторно кървене ($2,80 \pm 1,05$ срещу $1,92 \pm 1,34$; $p < 0,001$), което потвърждава нарастващия риск при увеличаване на скората. При неварикозно кървене ROC анализът (145 пациенти, 25,5% с рецидив) демонстрира умерена, но статистически значима прогностична стойност за рецидив (AUC 0,689; 95% CI: 0,597–0,781; $p = 0,001$). Праг AIMS65 $\geq 2,5$ осигурява балансирана чувствителност и специфичност (67,6% и 68,5%; Youden J=0,362). При варикозно кървене анализът обхваща малък брой пациенти ($n=17$, от които 76,5% с рецидив) и AIMS65 показва AUC 0,760 без статистическа значимост ($p = 0,126$; 95% CI: 0,489–1,000), поради което не е определен оптимален cut-off. В обобщение AIMS65 има умерена, но значима прогностична стойност за рецидив при неварикозно кървене, докато при варикозно кървене неговата ефективност остава ограничена в настоящата кохорта.

Таблица 45. Прогностична стойност на AIMS65 за рецидив на кървене (ROC анализ)

Група пациенти	Скор	Показател	n (да)	AUC	p	CI (95 %)	Youden	Cut-off	Sens	Spec
Неварикозно	AIMS65	Рецидив на кървене	37	0,689	0,001	0,597-0,781	0,362	2,50	67,6 %	68,5 %
Варикозно			13	0,760	0,126 /стат незначим/	0,489-1,000	-	-	-	-

4.2.4. Прогностична стойност на AIMS65 за необходимост от ендоскопска хемостаза.

AIMS65 показва статистически значима връзка между по-високите стойности на скората и необходимостта от ендоскопска хемостаза. Пациентите с ендоскопска интервенция имат по-висок среден AIMS65 в сравнение с тези без хемостаза ($2,66 \pm 1,22$ срещу $1,89 \pm 1,30$; $p < 0,001$), което подкрепя клиничната му приложимост. При неварикозно кървене ROC анализът (145 пациенти, 33,1% с хемостаза) показва умерена, но статистически значима прогностична стойност на AIMS65 за нужда от ендоскопска хемостаза (AUC 0,655; 95% CI: 0,563–0,748; $p = 0,002$). Праг AIMS65 $\geq 2,5$ осигурява чувствителност 58,3% и специфичност 68,0% (Youden J=0,263) и е най-подходящ за идентифициране на пациенти с повишена вероятност за ендоскопска интервенция. При варикозно кървене AIMS65 достига висока AUC (0,906; 95% CI: 0,759–1,000), но без статистическа значимост ($p = 0,185$) поради малкия брой случаи и дисбалансираното разпределение на изхода, поради което не са извеждани валидни cut-off стойности. В обобщение AIMS65 има статистически значима, макар и умерена прогностична стойност за необходимостта от ендоскопска хемостаза при неварикозно кървене.

Таблица 46. Прогностична стойност на AIMS65 за необходимост от ендоскопска хемостаза (ROC анализ)

Група пациенти	Скор	Показател	n (да)	AUC	p	CI (95 %)	Youden	Cut-off	Sens	Spec
Неварикозно	AIMS65	Необходимост от ендоскопска хемостаза	48	0,655	0,002	0,563-0,748	0,263	2,50	58,3 %	68,0 %
Варикозно			16	0,906	0,185	0,759-1,000	-	-	-	-

4.2.5. Прогностична стойност на AIMS65 за необходимост от оперативно лечение.

При анализа на AIMS65 във връзка с необходимостта от оперативно лечение се установява тенденция към по-високи стойности на скората при пациентите, подложени на

хирургична интервенция, но разликата в средните стойности не достига статистическа значимост ($2,71 \pm 0,99$ срещу $2,14 \pm 1,34$; $p=0,122$). При неварикозно кървене ROC анализът (145 пациенти, 8,97% оперирани) показва статистически значима, но слаба до умерена дискриминативна способност на AIMS65 за нужда от операция (AUC 0,671; SE=0,069; $p=0,043$; 95% CI: 0,536–0,805). Оптималният праг AIMS65 $\geq 2,5$ (Youden J=0,313) осигурява чувствителност 69,2% и специфичност 62,1%, което ограничава практическата полезност на скората като самостоятелен предиктор за хирургична намеса. В групата с варикозно кървене само един пациент е претърпял операция; полученият AUC 0,250 ($p=0,414$) е статистически незначим и не позволява извеждане на надежден cut-off. В обобщение AIMS65 има статистически значима, но ограничена прогностична стойност за оперативно лечение при неварикозно кървене.

Таблица 47. Прогностична стойност на AIMS65 за необходимост от оперативно лечение (ROC анализ)

Група пациенти	Скор	Показател	n (да)	AUC	p	CI (95 %)	Youden	Cut-off	Sens	Spec
Неварикозно	AIMS65	Необходимост от оперативно лечение	13	0,671	0,043	0,536-0,805	0,313	2,50	69,2 %	62,1 %
Варикозно			1	0,250	0,414 /стат незначим/	0,027-0,473	-	-	-	-

4.2.6 Прогностична стойност на AIMS65 за необходимост от хемотрансфузия.

Открихме статистически значима връзка между по-високите стойности на AIMS65 и необходимостта от хемотрансфузия при остро кървене от горен гастроинтестинален тракт. При неварикозно кървене кръвопреливане е проведено при 75,86% от пациентите, а при варикозно – при 88,24%. При неварикозните пациенти ROC анализът показва умерена, но значима прогностична способност на AIMS65 за нужда от хемотрансфузия (AUC 0,704; 95% CI: 0,605–0,804; $p<0,001$). Оптималният праг AIMS65 $\geq 1,5$ осигурява балансирана чувствителност и специфичност (71,8% и 65,7%; Youden J=0,375). При варикозно кървене AIMS65 демонстрира отлична прогностична стойност (AUC 0,983; 95% CI: 0,923–1,000; $p=0,031$), като същият праг $\geq 1,5$ достига чувствителност 93,3% и специфичност 100% (Youden J=0,933). В обобщение AIMS65 показва статистически значима прогностична стойност за необходимост от хемотрансфузия, с умерена дискриминация при неварикозно и отлична при варикозно кървене.

Таблица 48. Прогностична стойност на AIMS65 за необходимост от хемотрансфузия (ROC анализ)

Група пациенти	Скор	Показател	n (да)	AUC	p	CI (95 %)	Youden	Cut-off	Sens	Spec
Неварикозно	AIMS65	Необходимост от хемотрансфузия	110	0,704	0,000	0,605 – 0,804	0,375	1,50	71,8 %	65,7 %
Варикозно			15	0,983	0,031	0,923 – 1,000	0,933	1,50	93,3%	100 %

4.3. ABC score.

4.4.1. Разпределение и описателни характеристики на ABC.

ABC score беше изчислен при 165 пациенти и показва тенденция към по-високи стойности при неблагоприятни клинични изходи. Починалите пациенти имат значимо

по-висок среден ABC спрямо преживелите ($10,67 \pm 2,17$ срещу $5,37 \pm 3,03$; $p < 0,001$), както и пациентите с рецидив на кървенето спрямо тези без рецидив ($9,06 \pm 2,85$ срещу $5,97 \pm 3,65$; $p < 0,001$). По-високи стойности на скората се установяват и при активно кървене при спешната ендоскопия ($8,67 \pm 3,23$ срещу $6,42 \pm 3,68$; $p = 0,001$) и при необходимост от ендоскопска хемостаза ($8,38 \pm 3,28$ срещу $5,95 \pm 3,65$; $p < 0,001$). При пациентите с оперативно лечение ABC също е по-висок, но разликата не достига статистическа значимост ($p = 0,168$).

Таблица 49. Разпределение и описателни характеристики на ABC score в изследваната кохорта.

Скор	Статус	n	Средна стойност	SD	p средна стойност	p SD
ABC score	Починали	48	10,67	2,17	0,000	0,008
	Преживели	117	5,37	3,03		
	С рецидив кървене	50	9,06	2,85	0,000	0,035
	Без рецидив	115	5,97	3,65		
	С необходимост от оперативна интервенция	14	8,21	2,64	0,168	0,102
	Без необходимост от опер интервенция	151	6,79	3,77		
	С необходимост от ендоскопска хемостаза	65	8,38	3,28	0,000	0,221
	Без необходимост от ендоскопска хемостаза	100	5,95	3,65		
	С наличие на активно кървене	36	8,67	3,23	0,001	0,308
	Без наличие на активно кървене	129	6,42	3,68		

Забележка: Данните са представени като n, средна стойност и стандартно отклонение (SD). Сравнението на средните стойности между две независими групи е извършено чрез t-тест на Student за независими извадки. Статистическа значимост е приета при $p < 0,05$.

4.3.2. Прогностична стойност на ABC за вътреболнична смъртност.

В нашето проучване починалите пациенти имат значимо по-висок среден ABC спрямо преживелите ($10,67 \pm 2,17$ срещу $5,37 \pm 3,03$; $p < 0,001$), което потвърждава силната връзка между скората и леталния изход. При неварикозно кървене ROC анализът (147 пациенти, 27,2% леталитет) показва отлична и статистически значима прогностична стойност на ABC за вътреболнична смъртност (AUC 0,919; 95% CI: 0,873–0,965; $p < 0,001$). Оптималният праг $ABC \geq 8,5$ осигурява чувствителност 87,5% и специфичност 87,9% (Youden J=0,754), което позволява надеждна ранна идентификация на високорисковите неварикозни пациенти. В подгрупата с варикозно кървене (18 пациенти, 44,4% леталитет) ABC също демонстрира отлична и статистически значима дискриминативна способност (AUC 0,919; 95% CI: 0,789–1,000; $p = 0,003$). Праг $ABC \geq 9,0$ постига чувствителност 87,5% и специфичност 80,0% (Youden J=0,675). В обобщение ABC score показва отлична прогностична стойност за вътреболнична смъртност както при неварикозно, така и при варикозно кървене.

Таблица 50. Прогностична стойност на ABC score за вътреболнична смъртност (ROC анализ)

Група пациенти	Скор	Показател	n (да)	AUC	p	CI (95 %)	Youden	Cut-off	Sens	Spec
Неварикозно	ABC score	Смъртност в рамките на хоспитализацията	40	0,919	0,000	0,873-0,965	0,754	8,50	87,5 %	87,9 %
Варикозно			8	0,919	0,003	0,789-1,000	0,675	9,00	87,5 %	80,0 %

4.3.3. Прогностична стойност на ABC за рецидив на кървенето.

Резултатите показват, че ABC скорът е значимо по-висок при пациентите с рецидив на кървенето ($9,06 \pm 2,85$ срещу $5,97 \pm 3,65$; $p < 0,001$), което подкрепя използването му като ранен индикатор за риск от повторно кървене. При неварикозно кървене ROC анализът демонстрира статистически значима прогностична стойност за рецидив (AUC 0,736; 95% CI: 0,649–0,822; $p < 0,001$). Оптималният праг ABC $\geq 8,5$ осигурява чувствителност 66,7% и специфичност 78,4% (Youden J=0,451). В подгрупата с варикозно кървене ABC също показва висока и статистически значима дискриминативна способност (AUC 0,857; 95% CI: 0,666–1,000; $p = 0,034$), като праг ABC $\geq 9,0$ достига чувствителност 64,3% и специфичност 100% (Youden J=0,643).

Таблица 51. Прогностична стойност на ABC score за рецидив на кървенето (ROC анализ)

Група пациенти	Скор	Показател	n (да)	AUC	p	CI (95 %)	Youden	Cut-off	Sens	Spec
Неварикозно	ABC score	Рецидив на кървене	36	0,736	0,000	0,649-0,822	0,451	8,50	66,7 %	78,4 %
Варикозно			14	0,857	0,034	0,666-1,000	0,643	9	64,3 %	100 %

4.3.4. Прогностична стойност на ABC за необходимост от ендоскопска хемостаза.

Откриваме статистически значима връзка между по-високите стойности на ABC score и необходимостта от ендоскопска хемостаза. Пациентите с проведена хемостаза имат по-висок среден ABC в сравнение с тези без интервенция ($8,38 \pm 3,28$ срещу $5,95 \pm 3,65$; $p < 0,001$). При неварикозно кървене ROC анализът (147 пациенти, 32,7% с хемостаза) показва статистически значима, но умерена прогностична стойност на ABC за нужда от ендоскопска хемостаза (AUC 0,676; 95% CI: 0,588–0,764; $p = 0,001$). Праг ABC $\geq 5,5$ осигурява чувствителност 77,1% и специфичност 50,5% (Youden J=0,276). В групата с варикозно кървене ABC score има висока AUC (0,941; 95% CI: 0,829–1,000), но моделът не достига статистическа значимост ($p = 0,148$) поради малкия брой случаи, поради което не са извеждани надеждни cut-off стойности.

Таблица 52. Прогностична стойност на ABC score за необходимост от ендоскопска хемостаза (ROC анализ)

Група пациенти	Скор	Показател	n (да)	AUC	p	CI (95 %)	Youden	Cut-off	Sens	Spec
Неварикозно	ABC score	Необходимост от ендоскопска хемостаза	48	0,676	0,001	0,588-0,764	0,276	5,50	77,1 %	50,5 %
Варикозно			17	0,941	0,148 /стат незначим/	0,829-1,000	-	-	-	-

4.3.5. Прогностична стойност на ABC за необходимост от оперативно лечение.

По отношение на необходимостта от оперативно лечение ABC не демонстрира убедителна дискриминативна способност, макар пациентите с хирургична интервенция да имат тенденция към по-високи стойности на скората. Средният ABC е по-висок при оперираните ($8,21 \pm 2,64$) в сравнение с неоперираните ($6,79 \pm 3,77$), но разликата не достига статистическа значимост ($p=0,168$). При неварикозно кървене ROC анализът (147 пациенти, 8,84% оперирани) дава AUC 0,662 (95% CI: 0,538–0,785; $p=0,054$), което представлява гранично незначима дискриминация и не позволява надеждно определяне на пациентите с риск за операция. Праг ABC $\geq 5,5$ осигурява чувствителност 84,6% и специфичност 44,0% (Youden J=0,286) и следва да се тълкува по-скоро ориентировъчно. В подгрупата с варикозно кървене (18 пациенти, 1 оперативен случай) дискриминацията е изключително ниска (AUC 0,176; $p=0,289$), което прави модела статистически незначим. В нашата кохорта ABC score показва ограничена прогностична стойност за оперативно лечение както при неварикозно, така и при варикозно кървене.

Таблица 53. Прогностична стойност на ABC score за необходимост от оперативно лечение (ROC анализ)

Група пациенти	Скор	Показател	n (да)	AUC	p	CI (95 %)	Youden	Cut-off	Sens	Spec
Неварикозно	ABC score	Необходимост от опер лечение	13	0,662	0,054	0,538-0,785	0,286	5,50	84,6 %	44,0 %
Варикозно			1	0,176	0,289	0,000-0,369	-	-	-	-

4.3.6. Прогностична стойност на ABC за необходимост от хемотрансфузия.

Открихме статистически значима прогностична стойност на ABC score за необходимостта от хемотрансфузия при пациенти с остро кървене. При неварикозно кървене кръвопреливане е проведено при 75,51% от пациентите с налични данни за ABC, а при варикозно – при 88,88%. При неварикозните пациенти ROC анализът показва добра и статистически значима дискриминативна способност (AUC 0,761; 95% CI: 0,661–0,860; $p<0,001$). Оптималният праг ABC $\geq 4,5$ осигурява чувствителност 79,3% и специфичност 69,4% (Youden J=0,487). В подгрупата с варикозно кървене ABC score демонстрира отлична прогностична стойност за хемотрансфузия (AUC 0,938; 95% CI: 0,804–1,000; $p=0,049$). Праг ABC $\geq 6,5$ постига чувствителност 81,3% и специфичност 100% (Youden J=0,813). В обобщение ABC score е надежден предиктор за необходимост от кръвопреливане и при двете подгрупи, с оптимални cut-off стойности $\geq 4,5$ (неварикозно) и $\geq 6,5$ (варикозно кървене).

4.4. Canada-United Kingdom-Adelaide (CANUKA)

4.4.1. Разпределение и описателни характеристики на CANUKA.

CANUKA score беше изчислен за 206 пациенти от изследваната кохорта. При описателния анализ се установява последователна тенденция към по-високи стойности на CANUKA при пациентите с неблагоприятни изходи и по-тежко протичане на кървене. Починалите пациенти имат значимо по-висок среден CANUKA спрямо преживелите ($13,33 \pm 1,89$ срещу $8,93 \pm 2,90$; $p<0,001$), както и пациентите с рецидив на

кървенето спрямо тези без рецидив ($12,34 \pm 2,48$ срещу $9,32 \pm 3,21$; $p < 0,001$). По-високи стойности на скората се установяват и при необходимост от ендоскопска хемостаза ($11,90 \pm 2,57$ срещу $9,14 \pm 3,28$; $p < 0,001$), при активно кървене по време на ендоскопия ($12,30 \pm 2,10$ срещу $9,61 \pm 3,34$; $p < 0,001$) и при оперативно лечение ($11,80 \pm 2,60$ срещу $10,04 \pm 3,33$; $p = 0,047$).

Таблица 54. Разпределение и описателни характеристики на CANUKA в изследваната кохорта

Скор	Статус	n	Средна стойност	SD	p средна стойност	p SD
CANUKA	Починали	58	13,33	1,89	0,000	0,000
	Преживели	148	8,93	2,90		
	С рецидив кървене	58	12,34	2,48	0,000	0,006
	Без рецидив	148	9,32	3,21		
	С необходимост от оперативна интервенция	15	11,80	2,60	0,047	0,210
	Без необходимост от опер интервенция	191	10,04	3,33		
	С необходимост от ендоскопска хемостаза	77	11,90	2,57	0,000	0,007
	Без необходимост от ендоскопска хемостаза	129	9,14	3,28		
	С наличие на активно кървене	43	12,30	2,10	0,000	0,001
	Без наличие на активно кървене	163	9,61	3,34		

Забележка: Данните са представени като n, средна стойност и стандартно отклонение (SD). Сравнението на средните стойности между две независими групи е извършено чрез t-тест на Student за независими извадки. Статистическа значимост е приета при $p < 0,05$.

4.4.2. Прогностична стойност на CANUKA за вътреболнична смъртност.

Установихме статистически значима връзка между по-високите стойности на CANUKA score и вътреболничната смъртност, като починалите пациенти имат значимо по-висок среден CANUKA в сравнение с преживелите ($13,33 \pm 1,89$ срещу $8,93 \pm 2,90$; $p < 0,001$). При неварикозно кървене ROC анализът (187 пациенти, 26,2% леталитет) показва отлична прогностична стойност на CANUKA за вътреболнична смъртност (AUC 0,913; 95% CI: 0,871–0,955; $p < 0,001$). Оптималният праг CANUKA $\geq 11,5$ осигурява чувствителност 85,7% и специфичност 80,4% (Youden J=0,661). В подгрупата с варикозно кървене (19 пациенти, 47,4% леталитет) CANUKA също показва добра и статистически значима дискриминативна способност (AUC 0,811; 95% CI: 0,593–1,000; $p = 0,022$), като праг $\geq 12,5$ постига чувствителност 77,8% и специфичност 80,0% (Youden J=0,578). В обобщение CANUKA демонстрира много висока прогностична стойност за вътреболнична смъртност при неварикозно и добра при варикозно кървене, с оптимални cut-off стойности $\geq 11,5$ и $\geq 12,5$ за ранна идентификация на пациенти с висок риск.

Таблица 55. Прогностична стойност на CANUKA за вътреболнична смъртност (ROC анализ)

Група пациенти	Скор	Показател	n (да)	AUC	p	CI (95 %)	Youden	Cut-off	Sens	Spec
Неварикозно	CANUKA score	Смъртност в рамките на хоспитализацията	49	0,913	0,000	0,871-0,955	0,661	11,50	85,7 %	80,4 %
Варикозно			9	0,811	0,022	0,593-1,000	0,578	12,50	77,8 %	80,0 %

4.4.3. Прогностична стойност на CANUKA за рецидив на кървенето.

CANUKA score е статистически значимо по-висок при пациентите с рецидив на кървенето ($12,34 \pm 2,48$ срещу $9,32 \pm 3,21$; $p < 0,001$), което подкрепя връзката между скората и риска от повторен кръвоизлив. При неварикозно кървене ROC анализът (187 пациенти, 22,99% с рецидив) показва добра и статистически значима прогностична стойност за рецидив (AUC 0,772; 95% CI: 0,692–0,853; $p < 0,001$). Праг CANUKA $\geq 11,5$ осигурява чувствителност 76,7% и специфичност 75,0% (Youden J=0,517). В подгрупата с варикозно кървене (19 пациенти) CANUKA също демонстрира висока и статистически значима дискриминативна способност за рецидив (AUC 0,883; 95% CI: 0,713–1,000; $p = 0,021$), като праг $\geq 10,5$ достига чувствителност 93,3% и специфичност 75,0% (Youden J=0,683). В обобщение CANUKA има значима прогностична стойност за рецидив и при двете подгрупи, с оптимални cut-off стойности $\geq 11,5$ (неварикозно) и $\geq 10,5$ (варикозно кървене).

Таблица 56. Прогностична стойност на CANUKA за рецидив на кървенето (ROC анализ)

Група пациенти	Скор	Показател	n (да)	AUC	p	CI (95 %)	Youden	Cut-off	Sens	Spec
Неварикозно	CANUKA score	Рецидив на кървене	43	0,772	0,000	0,692-0,853	0,517	11,50	76,7 %	75,0 %
Варикозно			15	0,883	0,021	0,713-1,000	0,683	10,50	93,3 %	75,0 %

4.4.4. Прогностична стойност на CANUKA за необходимост от ендоскопска хемостаза.

CANUKA е значимо по-висок при пациентите с необходимост от ендоскопска хемостаза в сравнение с тези без интервенция ($11,90 \pm 2,57$ срещу $9,14 \pm 3,28$; $p < 0,001$), което подкрепя връзката между скората и нуждата от ендоскопско лечение. При неварикозно кървене ROC анализът (187 пациенти, 31,6% с хемостаза) показва статистически значима прогностична стойност на CANUKA за необходимост от ендоскопска хемостаза (AUC 0,723; 95% CI: 0,647–0,798; $p < 0,001$). Праг CANUKA $\geq 10,5$ осигурява чувствителност 69,5% и специфичност 64,1% (Youden J=0,336). В подгрупата с варикозно кървене (19 случая, 94,7% с хемостаза) CANUKA има висока AUC (0,944; 95% CI: 0,822–1,000), но моделът не достига статистическа значимост ($p = 0,144$) поради минималния брой пациенти без интервенция.

Таблица 57. Прогностична стойност на CANUKA за необходимост от ендоскопска хемостаза (ROC анализ)

Група пациенти	Скор	Показател	n (да)	AUC	p	CI (95 %)	Youden	Cut-off	Sens	Spec
Неварикозно	CANUKA	Необходимост от ендоскопска хемостаза	59	0,723	0,000	0,647-0,798	0,336	10,50	69,5 %	64,1 %
Варикозно			18	0,944	0,144/стат незначим/	0,822-1,000	-	-	-	-

4.4.5. Прогностична стойност на CANUKA за необходимост от оперативно лечение.

Установихме, че по-високите стойности на CANUKA се асоциират с по-голяма вероятност за оперативно лечение, като оперираните пациенти имат статистически

значимо по-висок скор ($11,80 \pm 2,60$ срещу $10,04 \pm 3,33$; $p=0,047$). При неварикозно кървене ROC анализът (187 пациенти, 7,49% оперирани) показва статистически значима, но умерена прогностична стойност на CANUKA за нужда от операция (AUC 0,687; 95% CI: 0,549–0,825; $p=0,020$). Праг CANUKA $\geq 11,5$ осигурява чувствителност 71,4% и специфичност 65,9% (Youden J=0,373). В групата с варикозно кървене дискриминацията е ниска и статистически незначима (AUC 0,278; 95% CI: 0,062–0,494; $p=0,465$), поради което не са изчислявани Youden индекс и надежден cut-off.

Таблица 58. Прогностична стойност на CANUKA за необходимост от оперативно лечение (ROC анализ)

Група пациенти	Скор	Показател	n (да)	AUC	p	CI (95 %)	Youden	Cut-off	Sens	Spec
Неварикозно	CANUKA	Необходимост от опер лечение	14	0,687	0,020	0,549-0,825	0,373	11,50	71,4 %	65,9 %
Варикозно			1	0,278	0,465 /стат незначим/	0,062-0,494	-	-	-	-

4.4.6. Прогностична стойност на CANUKA за необходимост от хемотрансфузия.

CANUKA показва статистически значима връзка между по-високите стойности на скората и необходимостта от хемотрансфузия при остро кървене от горен гастроинтестинален тракт. ROC анализът при неварикозно кървене показва висока и статистически значима прогностична способност на CANUKA за нужда от хемотрансфузия (AUC 0,838; 95% CI: 0,766–0,910; $p<0,001$). Оптимален праг CANUKA $\geq 8,5$ осигурява чувствителност 81,8% и специфичност 72,0% (Youden J=0,538). При варикозно кървене CANUKA достига AUC 0,853 (95% CI: 0,657–1,000), но моделът не е статистически значим ($p=0,111$), така че поради малкия размер на извадката не са определени надежден cut-off и Youden индекс.

Таблица 59. Прогностична стойност на CANUKA за необходимост от хемотрансфузия (ROC анализ)

Група пациенти	Скор	Показател	n (да)	AUC	p	CI (95 %)	Youden	Cut-off	Sens	Spec
Неварикозно	CANUKA	Необходимост от хемотр	137	0,838	0,000	0,766-0,910	0,538	8,50	81,8 %	72,0 %
Варикозно			17	0,853	0,111 /стат незначим/	0,657-1,000	-	-	-	-

4.5. MAP(ASH).

4.5.1. Разпределение и описателни характеристики на MAP(ASH).

В изследваната кохорта MAP(ASH) демонстрира ясно изразена градация на риска, като по-високите стойности на скората се асоциират последователно с неблагоприятни клинични изходи и нужда от терапевтична интервенция. Пациентите с вътреболнична смъртност имат значимо по-висок среден MAP(ASH) спрямо преживелите ($6,52 \pm 1,35$ срещу $4,02 \pm 2,19$; $p<0,001$), както и пациентите с рецидив на кървенето спрямо тези без рецидив ($6,20 \pm 1,71$ срещу $4,09 \pm 2,22$; $p<0,001$). По-високи стойности на скората се установяват и при необходимост от ендоскопска хемостаза ($5,78 \pm 1,96$ срещу $4,07 \pm 2,23$; $p<0,001$), при активно кървене по време на ендоскопия ($5,81 \pm 1,80$ срещу $4,44 \pm 2,32$; $p<0,001$) и при оперативно лечение ($6,29 \pm 1,98$ срещу $4,59 \pm 2,27$; $p=0,008$).

Таблица 60. Разпределение и описателни характеристики на MAP(ASH) score в изследваната кохорта.

Скор	Статус	n	Средна стойност	SD	p средна стойност	p SD
MAP(ASH)	Починали	48	6,52	1,35	0,000	0,002
	Преживели	120	4,02	2,19		
	С рецидив на кървене	51	6,20	1,71	0,000	0,026
	Без рецидив	117	4,09	2,22		
	С необходимост от оперативна интервенция	14	6,29	1,98	0,008	0,366
	Без необходимост от опер. интервенция	154	4,59	2,27		
	С необходимост от ендоскопска хемостаза	65	5,78	1,96	0,000	0,199
	Без необходимост от ендоскопска хемостаза	103	4,07	2,23		
	С наличие на активно кървене	36	5,81	1,80	0,000	0,037
	Без наличие на активно кървене	132	4,44	2,32		

Забележка: Данните са представени като n, средна стойност и стандартно отклонение (SD). Сравнението на средните стойности между две независими групи е извършено чрез t-тест на Student за независими извадки. Статистическа значимост е приета при $p < 0,05$.

4.5.2. Прогностична стойност на MAP(ASH) за вътреболнична смъртност.

Установихме изразена и статистически значима връзка между по-високите стойности на MAP(ASH) и вътреболничната смъртност, като починалите пациенти имат значимо по-висок среден скор спрямо преживелите ($6,52 \pm 1,35$ срещу $4,02 \pm 2,19$; $p < 0,001$). ROC анализът при неварикозни пациенти показва добра и статистически значима прогностична способност на MAP(ASH) за вътреболнична смъртност (AUC 0,802; 95% CI: 0,735–0,870; $p < 0,001$). Оптималният праг MAP(ASH) $\geq 4,5$ осигурява много висока чувствителност 97,5% при специфичност 61,8% (Youden J=0,593). При варикозно кървене MAP(ASH) демонстрира отлична дискриминативна способност (AUC 0,950; 95% CI: 0,845–1,000; $p = 0,001$), като праг $\geq 6,5$ постига чувствителност 87,5% и специфичност 100% (Youden J=0,875). В обобщение MAP(ASH) е надежден предиктор за вътреболнична смъртност и при двата типа кървене, като по-високите му стойности идентифицират пациенти с повишен риск от летален изход по време на хоспитализацията.

Таблица 61. Прогностична стойност на MAP(ASH) за летален изход в рамките на хоспитализацията (ROC анализ)

Група пациенти	Скор	Показател	n (да)	AUC	p	CI (95 %)	Youden	Cut-off	Sens	Spec
Неварикозно	MAP (ASH) score	Смъртност в рамките на хоспитал	40	0,802	0,000	0,735-0,870	0,593	4,50	97,5 %	61,8 %
Варикозно			8	0,950	0,001	0,845-1,000	0,875	6,50	87,5 %	100 %

4.5.3. Прогностична стойност на MAP(ASH) за рецидив на кървенето.

MAP(ASH) показва отчетлив градиент на риска за рецидив: пациентите с повторен епизод имат значимо по-високи стойности на скората спрямо тези без рецидив ($6,20 \pm 1,71$ срещу $4,09 \pm 2,22$; $p < 0,001$), като се установява и разлика в дисперсиите ($p = 0,026$).

Рецидив е регистриран при 32,74% от неварикозните и при 77,77% от варикозните пациенти с налични данни. При неварикозно кървене ROC анализът показва приемлива до добра дискриминативна способност на MAP(ASH) за прогнозиране на рецидив (AUC 0,749; 95% CI: 0,666–0,832; $p < 0,001$). Праг MAP(ASH) $\geq 4,5$ осигурява чувствителност 83,8% и специфичност 55,8% (Youden J=0,396), като скорът улавя повечето пациенти с риск за рецидив за сметка на по-ниска специфичност. В подгрупата с варикозно кървене MAP(ASH) демонстрира много висока прогностична стойност (AUC 0,938; 95% CI: 0,826–1,000; $p = 0,009$), при cut-off $\geq 4,5$ със чувствителност 85,7% и специфичност 100% (Youden J=0,857).

Таблица 62. Прогностична стойност на MAP(ASH) за рецидив на кървенето в рамките на хоспитализацията (ROC анализ)

Група пациенти	Скор	Показател	n (да)	AUC	p	CI (95 %)	Youden	Cut-off	Sens	Spec
Неварикозно	MAP (ASH) score	Рецидив на кървене	37	0,749	0,000	0,666-0,832	0,396	4,50	83,8 %	55,8 %
Варикозно			14	0,938	0,009	0,826-1,000	0,857	4,50	85,7 %	100 %

4.5.4. Прогностична стойност на MAP(ASH) за необходимост от ендоскопска хемостаза.

MAP(ASH) е значимо по-висок при пациентите с проведена ендоскопска хемостаза в сравнение с тези без интервенция ($5,78 \pm 1,96$ срещу $4,07 \pm 2,23$; $p < 0,001$), което показва адекватна дискриминационна способност на скората. Необходимост от хемостаза е установена при 32,0% от неварикозните и при 94,44% от варикозните пациенти с налични данни за MAP(ASH). При неварикозно кървене ROC анализът показва гранична към приемлива прогностична стойност за необходимост от ендоскопска хемостаза (AUC 0,700; 95% CI: 0,614–0,786; $p < 0,001$). Праг MAP(ASH) $\geq 3,5$ осигурява висока чувствителност 91,7% при специфичност 41,2% (Youden J=0,329), което прави скората по-подходящ за „улавяне“ на пациенти с вероятна нужда от хемостаза, отколкото за изключването им. В подгрупата с варикозно кървене AUC е 0,765 (95% CI: 0,553–0,976), но моделът не достига статистическа значимост ($p = 0,386$), поради което не се изчислиха Youden индекс и надеждни cut-off стойности.

Таблица 63. Прогностична стойност на MAP(ASH) за необходимост от ендоскопска хемостаза (ROC анализ)

Група пациенти	Скор	Показател	n (да)	AUC	p	CI (95 %)	Youden	Cut-off	Sens	Spec
Неварикозно	MAP (ASH) score	Необходимост от ендоск хемостаза	48	0,700	0,000	0,614-0,786	0,329	3,50	91,7 %	41,2 %
Варикозно			17	0,765	0,386/стат незначим/	0,553-0,976	-	-	-	-

4.5.5. Прогностична стойност на MAP(ASH) за необходимост от оперативно лечение.

Налице е статистически значима асоциация между по-високите стойности на MAP(ASH) и необходимостта от оперативно лечение, като оперираните пациенти имат по-висок среден скор спрямо неоперираните ($6,29 \pm 1,98$ срещу $4,59 \pm 2,27$; $p = 0,008$). При неварикозно кървене оперативно лечение е проведено при 8,67% от пациентите с

налични данни за MAP(ASH). ROC анализът показва статистически значима, но умерена прогностична стойност (AUC 0,720; 95% CI: 0,577–0,863; p=0,009). Оптималният праг MAP(ASH) $\geq 4,5$ осигурява чувствителност 84,6% и специфичност 48,9% (Youden J=0,335). В подгрупата с варикозно кървене има само един опериран пациент; получената AUC 0,500 (95% CI: 0,243–0,757; p=1,000) е статистически незначима и не позволява извеждане на надежден cut-off.

Таблица 64. Прогностична стойност на MAP(ASH) за необходимост от оперативно лечение (ROC анализ)

Група пациенти	Скор	Показател	n (да)	AUC	p	CI (95 %)	Youden	Cut-off	Sens	Spec
Неварикозно	MAP (ASH) score	Необходимост от оперативно лечение	13	0,720	0,009	0,577-0,863	0,335	4,50	84,6 %	48,9 %
Варикозно			1	0,500	1,000	0,243-0,757	-	-	-	-

4.5.6. Прогностична стойност на MAP(ASH) за необходимост от хемотрансфузия.

MAP(ASH) показва ясна връзка с необходимостта от хемотрансфузия при остро кървене от горен гастроинтестинален тракт. При неварикозните пациенти ROC анализът демонстрира добра и статистически значима прогностична способност (AUC 0,817; 95% CI: 0,731–0,903; p<0,001). Оптималният праг MAP(ASH) $\geq 2,5$ осигурява чувствителност 94,7% и специфичност 59,5% (Youden J=0,542). В подгрупата с варикозно кървене MAP(ASH) показва отлична прогностична стойност за хемотрансфузия (AUC 0,984; 95% CI: 0,928–1,000; p=0,029). Праг $\geq 3,5$ достига чувствителност 93,8% и специфичност 100% (Youden J=0,938). В обобщение MAP(ASH) е надежден предиктор за нужда от хемотрансфузия и при двата типа кървене.

Таблица 65. Прогностична стойност на MAP(ASH) за необходимост от хемотрансфузия (ROC анализ)

Група пациенти	Скор	Показател	n (да)	AUC	p	CI (95 %)	Youden	Cut-off	Sens	Spec
Неварикозно	MAP (ASH) score	Необх от хемотранс	113	0,817	0,000	0,731-0,903	0,542	2,50	94,7 %	59,5 %
Варикозно			16	0,984	0,029	0,928-1,000	0,938	3,50	93,8 %	100 %

4.6. Преендоскопски (клиничен) Rockall score.

4.6.1. Разпределение и описателни характеристики на преендоскопския Rockall.

В изследваната кохорта преендоскопският Rockall score показва относително компактно разпределение, като стойностите му се променят предвидимо в зависимост от клиничния изход и тежестта на кървенето. На описателно ниво скорът се асоциира най-отчетливо със смъртността и с индикаторите за “по-тежко” протичане, докато при някои крайни точки разликите остават по-слабо изразени. Пациентите с вътреболнична смъртност имат по-висок среден скор спрямо преживелите ($5,36 \pm 1,01$ срещу $4,14 \pm 1,45$; p<0,001), както и пациентите с рецидив на кървенето спрямо тези без рецидив ($4,97 \pm 1,21$ срещу $4,29 \pm 1,49$; p=0,002). По-високи стойности се установяват и при необходимост от ендоскопска хемостаза ($4,94 \pm 1,08$ срещу $4,21 \pm 1,57$; p<0,001) и при

активно кървене по време на ендоскопията ($5,05 \pm 1,05$ срещу $4,34 \pm 1,50$; $p=0,001$). Не се установява статистически значима разлика по отношение на оперативното лечение ($p=0,379$), което предполага ограничена стойност на скората за прогнозиране на този изход.

Таблица 66. Разпределение и описателни характеристики на преендоскопски Rockall score в изследваната кохорта.

Скор	Статус	n	Средна стойност	SD	p средна стойност	p SD
pre-endoscopy Rockall	Починали	59	5,36	1,01	0,000	0,086
	Преживели	150	4,14	1,45		
	С рецидив кървене	60	4,97	1,21	0,002	0,116
	Без рецидив	149	4,29	1,49		
	С необходимост от оперативна интервенция	15	4,80	1,01	0,379	0,101
	Без необходимост от опер интервенция	194	4,46	1,47		
	С необходимост от ендоскопска хемостаза	79	4,94	1,08	0,000	0,007
	Без необходимост от ендоскопска хемостаза	130	4,21	1,57		
	С наличие на активно кървене	43	5,05	1,05	0,001	0,023
	Без наличие на активно кървене	166	4,34	1,50		

Забележка: Данните са представени като n, средна стойност и стандартно отклонение (SD). Сравнението на средните стойности между две независими групи е извършено чрез t-тест на Student за независими извадки. Статистическа значимост е приета при $p < 0,05$.

4.6.2. Прогностична стойност на преендоскопския Rockall за вътреболнична смъртност.

Преендоскопският Rockall score е значимо по-висок при починалите пациенти в сравнение с преживелите ($5,36 \pm 1,01$ срещу $4,14 \pm 1,45$; $p<0,001$), което го свързва с повишен риск от летален изход по време на хоспитализацията. При неварикозните случаи преендоскопският Rockall показва умерена към добра дискриминативна способност за прогнозиране на вътреболнична смъртност (AUC 0,765; 95% CI: 0,691–0,839; $p<0,001$). Праг Rockall $\geq 4,5$ осигурява чувствителност 82,0% и специфичност 62,9% (Youden J=0,449). В подгрупата с варикозно кървене AUC е 0,644 (95% CI: 0,383–0,906), но моделът не достига статистическа значимост ($p=0,288$), поради което не са определени надеждни cut-off стойности и индекс на Youden. В обобщение, преендоскопският Rockall има значима прогностична стойност за смъртност при неварикозно кървене, докато при варикозно доказателствената сила е ограничена.

Таблица 67. Прогностична стойност на преендоскопския Rockall за летален изход в рамките на хоспитализацията (ROC анализ)

Група пациенти	Скор	Показател	n (да)	AUC	p	CI (95 %)	Youden	Cut-off	Sens	Spec
Неварикозно	Pre-endoscopy Rockall	Смъртност в рамките на хоспитал	50	0,765	0,000	0,691-0,839	0,449	4,50	82 %	62,9 %
Варикозно			9	0,644	0,288/стат незначим/	0,383-0,906	-	-	-	-

4.6.3. Прогностична стойност на преендоскопския Rockall за рецидив на кървенето.

Преендоскопският Rockall score показва статистически значима, но ограничена връзка с риска от рецидив на кървенето, като пациентите с рецидив имат по-висок среден скор спрямо тези без рецидив ($4,97 \pm 1,21$ срещу $4,29 \pm 1,49$; $p=0,002$). При неварикозно кървене преендоскопският Rockall демонстрира слаба, но статистически значима дискриминация за рецидив (AUC 0,633; 95% CI: 0,542–0,724; $p=0,007$). Праг Rockall $\geq 4,5$ осигурява чувствителност 66,7% и специфичност 56,6% (Youden J=0,233), което ограничава практическата му стойност за надеждна стратификация. В подгрупата с варикозно кървене AUC е 0,667 (95% CI: 0,420–0,914), но моделът не е статистически значим ($p=0,317$) и не са определени надеждни прагова стойност и Youden индекс.

Таблица 68. Прогностична стойност на преендоскопския Rockall за рецидив на кървенето в рамките на хоспитализацията (ROC анализ)

Група пациенти	Скор	Показател	n (да)	AUC	p	CI (95 %)	Youden	Cut-off	Sens	Spec
Неварикозни	Pre-endoscopy Rockall	Рецидив на кървене	45	0,633	0,007	0,542-0,724	0,233	4,50	66,7 %	56,6 %
Варикозни			15	0,667	0,317 /стат незначим/	0,420-0,914	-	-	-	-

4.6.4. Прогностична стойност на преендоскопския Rockall за необходимост от ендоскопска хемостаза.

Преендоскопският Rockall score е статистически значимо по-висок при пациентите с необходимост от ендоскопска хемостаза спрямо тези без интервенция ($4,94 \pm 1,08$ срещу $4,21 \pm 1,57$; $p<0,001$), което показва връзка между скората и вероятността за терапевтична ендоскопия. При неварикозно кървене ROC анализът показва слаба до умерена, но статистически значима дискриминативна способност на преендоскопския Rockall за прогнозиране на нуждата от ендоскопска хемостаза (AUC 0,636; 95% CI: 0,555–0,716; $p=0,003$). Оптималният праг Rockall $\geq 4,5$ осигурява чувствителност 62,3% и специфичност 57,4% (Youden J=0,197). В подгрупата с варикозно кървене моделът не е информативен (AUC 0,472; 95% CI: 0,196–0,749; $p=0,927$), поради което не са определени надеждни cut-off стойности и Youden индекс. В обобщение преендоскопският Rockall има ограничена, макар и статистически значима прогностична стойност за необходимост от ендоскопска хемостаза при неварикозно кървене и липса на надеждна дискриминация при варикозното кървене.

Таблица 69. Прогностична стойност на преендоскопския Rockall необходимост от ендоскопска хемостаза (ROC анализ)

Група пациенти	Скор	Показател	n (да)	AUC	p	CI (95 %)	Youden	Cut-off	Sens	Spec
Неварикозно	Pre-endoscopy Rockall	Необходимост от ендоск хемостаза	61	0,636	0,003	0,555-0,716	0,197	4,50	62,3 %	57,4 %
Варикозно			18	0,472	0,927/стат незначим/	0,196-0,749	-	-	-	-

4.6.5. Прогностична стойност на преендоскопския Rockall за необходимост от оперативно лечение.

Преендоскопският Rockall score не показва убедителна връзка с необходимостта от оперативно лечение: средните стойности при оперирани и неоперирани пациенти не се различават статистически значимо ($4,80 \pm 1,01$ срещу $4,46 \pm 1,47$; $p=0,379$). При неварикозно кървене оперативно лечение е проведено при 14 пациенти (7,95%), като ROC анализът показва ниска и статистически незначима прогностична стойност (AUC 0,567; 95% CI: 0,431–0,702; $p=0,408$), поради което не са определени оптимален cut-off и Youden индекс. В подгрупата с варикозно кървене има само един опериран пациент; AUC е 0,528 (95% CI: 0,251–0,804; $p=0,927$), също без статистическа значимост и без извеждане на прагови стойности.

4.6.6. Прогностична стойност на преендоскопския Rockall за необходимост от хемотрансфузия.

Преендоскопският Rockall score е статистически значимо свързан с необходимостта от хемотрансфузия. При неварикозните пациенти ROC анализът показва умерена и статистически значима прогностична способност на скората (AUC 0,717; 95% CI: 0,634–0,801; $p<0,001$). Праг Rockall $\geq 4,5$ осигурява чувствителност 57,1% и специфичност 74,0% (Youden J=0,311), което представлява балансирано, но не оптимално ниво на дискриминация. В подгрупата с варикозно кървене AUC е 0,824 (95% CI: 0,632–1,000), но моделът не достига статистическа значимост ($p=0,144$), поради което не са определени надеждна прагова стойност и Youden индекс. В обобщение преендоскопският Rockall има умерена прогностична стойност за хемотрансфузия при неварикозно кървене, но ограничена доказателствена сила при варикозната подгрупа.

Таблица 70. Прогностична стойност на преендоскопския Rockall необходимост от хемотрансфузия (ROC анализ)

Група пациенти	Скор	Показател	n (да)	AUC	p	CI (95 %)	Youden	Cut-off	Sens	Spec
Неварикозно	Pre-endoscopy Rockall	Необходимост от хемотрансфузия	140	0,717	0,000	0,634-0,801	0,311	4,50	57,1 %	74,0 %
Варикозно			17	0,824	0,144/стат незначим/	0,632-1,000	-	-	-	-

4.7. Rockall score.

4.7.1. Разпределение и описателни характеристики на Rockall score.

Пълният (постендоскопски) Rockall score показва ясна връзка с неблагоприятния клиничен изход в изследваната кохорта. Пациентите с вътреболнична смъртност имат по-висок среден скор спрямо преживелите ($8,27 \pm 1,11$ срещу $6,33 \pm 2,08$; $p<0,001$), както и пациентите с рецидив на кървенето спрямо тези без рецидив ($8,00 \pm 1,34$ срещу $6,43 \pm 2,12$; $p<0,001$). По-високи стойности се установяват и при необходимост от ендоскопска хемостаза ($7,97 \pm 1,15$ срещу $6,22 \pm 2,19$; $p<0,001$), при активно кървене по време на ендоскопията ($8,09 \pm 1,13$ срещу $6,57 \pm 2,20$; $p<0,001$) и при оперативно лечение ($7,67 \pm 1,11$ срещу $6,82 \pm 2,10$; $p=0,016$). Тези резултати показват, че по-високият complete

Rockall се асоциира с по-тежък клиничен ход и по-висока вероятност за интервенционално лечение.

Таблица 71. Разпределение и описателни характеристики на Rockall score в изследваната кохорта.

Скор	Статус	n	Средна стойност	SD	p средна стойност	p SD
Complete Rockall score	Починали	59	8,27	1,11	0,000	0,000
	Преживели	150	6,33	2,08		
	С рецидив кървене	60	8,00	1,34	0,000	0,000
	Без рецидив	149	6,43	2,12		
	С необходимост от оперативна интервенция	15	7,67	1,11	0,016	0,017
	Без необходимост от опер интервенция	194	6,82	2,10		
	С необходимост от ендоскопска хемостаза	79	7,97	1,15	0,000	0,000
	Без необходимост от ендоскопска хемостаза	130	6,22	2,19		
	С наличие на активно кървене	43	8,09	1,13	0,000	0,000
	Без наличие на активно кървене	166	6,57	2,20		

Забележка: Данните са представени като n, средна стойност и стандартно отклонение (SD). Сравнението на средните стойности между две независими групи е извършено чрез t-тест на Student за независими извадки. Статистическа значимост е приета при $p < 0,05$.

4.7.2. Прогностична стойност на Rockall за вътреболнична смъртност.

Пълният Rockall скор е значимо по-висок при починалите пациенти спрямо преживелите ($8,27 \pm 1,11$ срещу $6,33 \pm 2,08$; $p < 0,001$), което очертава ясно разграничение между групите по отношение на риска от летален изход. ROC анализът при неварикозни пациенти показва добра прогностична стойност на complete Rockall за вътреболнична смъртност (AUC 0,795; 95% CI: 0,731–0,859; $p < 0,001$). Най-информативният праг е $\geq 7,5$, при който чувствителността е 76,0%, а специфичността – 70,7% (Youden J=0,467), осигуряващ добър баланс между откриване на високорискови пациенти и ограничаване на фалшиво позитивните случаи. В подгрупата с варикозно кървене AUC е 0,667 (95% CI: 0,407–0,926), но моделът не достига статистическа значимост ($p=0,221$), поради което не са определени надежден cut-off и Youden индекс. В тази кохорта пълният Rockall има добра прогностична стойност за смъртност при неварикозно кървене, докато при варикозното оценката остава ограничена.

Таблица 72. Прогностична стойност на Rockall за летален изход в рамките на хоспитализацията (ROC анализ)

Група пациенти	Скор	Показател	n (да)	AUC	p	CI (95 %)	Youden	Cut-off	Sens	Spec
Неварикозно	Rockall score	Смъртност в рамките на хоспитал.	50	0,795	0,000	0,731-0,859	0,467	7,50	76,0 %	70,7 %
Варикозно			9	0,667	0,221 /стат незнач./	0,407-0,926	-	-	-	-

4.7.3. Прогностична стойност на Rockall за рецидив на кървенето.

Пълният Rockall score е значимо по-висок при пациентите с рецидив на кървенето спрямо тези без рецидив ($8,00 \pm 1,34$ срещу $6,43 \pm 2,12$; $p < 0,001$), със съществена разлика

и в дисперсиите между групите ($p < 0,001$). Рецидив е регистриран при 23,68% от неварикозните и при 78,95% от варикозните пациенти с налични данни. При неварикозно кървене ROC анализът показва умерена и статистически значима дискриминативна способност на complete Rockall за прогнозиране на рецидив (AUC 0,714; 95% CI: 0,636–0,793; $p < 0,001$). Оптимален праг $\geq 6,5$ осигурява висока чувствителност 91,1% при специфичност 45,5% (Youden J=0,366), което го прави подходящ за ранно „улавяне“ на високорискови пациенти, но с ограничена специфичност. В подгрупата с варикозно кървене AUC е 0,733 (95% CI: 0,504–0,962), но моделът не достига статистическа значимост ($p = 0,162$), поради което не са определени прагова стойност и Youden индекс. В обобщение complete Rockall има статистически значима, но умерена прогностична стойност за рецидив при неварикозно кървене, докато при варикозните пациенти информативността е ограничена.

Таблица 73. Прогностична стойност на Rockall за рецидив на кървенето в рамките на хоспитализацията (ROC анализ)

Група пациенти	Скор	Показател	n (да)	AUC	p	CI (95 %)	Youden	Cut-off	Sens	Spec
Неварикозно	Rockall score	Рецидив на кървене	45	0,714	0,000	0,636-0,793	0,366	6,50	91,1 %	45,5 %
Варикозно			15	0,733	0,162 /стат незначим/	0,504-0,962	-	-	-	-

4.7.4. Прогностична стойност на Rockall за необходимост от ендоскопска хемостаза.

Пълният Rockall score е статистически значимо по-висок при пациентите с необходимост от ендоскопска хемостаза спрямо тези без интервенция ($7,97 \pm 1,15$ срещу $6,22 \pm 2,19$; $p < 0,001$), със съществена разлика и в дисперсиите между групите. При неварикозно кървене ROC анализът показва статистически значима, приемлива дискриминативна способност на complete Rockall за прогнозиране на необходимостта от ендоскопска хемостаза (AUC 0,734; 95% CI: 0,665–0,803; $p < 0,001$). Праг $\geq 6,5$ осигурява чувствителност 91,8% и специфичност 50,4% (Youden J=0,422), което е добър компромис между „улавяне“ на нуждаещите се и ограничаване на фалшиво позитивните. В подгрупата с варикозно кървене AUC е 0,778 (95% CI: 0,512–1,000), но без статистическа значимост ($p = 0,361$), вероятно поради малкия размер на извадката и дисбаланса между групите.

Таблица 74. Прогностична стойност на Rockall за необходимост от ендоскопска хемостаза (ROC анализ)

Група пациенти	Скор	Показател	n (да)	AUC	p	CI (95 %)	Youden	Cut-off	Sens	Spec
Неварикозно	Rockall score	Необходимост от ендоскопска хемостаза	61	0,734	0,000	0,665-0,803	0,422	6,50	91,8 %	50,4 %
Варикозно			18	0,778	0,361 /стат незначим/	0,512-1,000	-	-	-	-

4.7.5. Прогностична стойност на Rockall за необходимост от оперативно лечение.

Пациентите, при които се е наложило оперативно лечение, имат статистически значимо по-висок Rockall score спрямо тези без операция ($7,67 \pm 1,11$ срещу $6,82 \pm 2,10$; $p = 0,016$), с разлика и в дисперсиите между групите ($p = 0,017$). При неварикозно кървене ROC анализът показва слаба и статистически незначима дискриминативна способност

на complete Rockall за предсказване на оперативно лечение (AUC 0,608; 95% CI: 0,493–0,722; p=0,181), поради което не са изчислени Youden индекс и cut-off. При варикозно кървене дискриминативната способност също е статистически незначима (AUC 0,556; 95% CI: 0,296–0,816; p=0,855), отново без изчислен Youden индекс и прагова стойност. В обобщение, въпреки по-високите средни стойности на Rockall при оперираните, ROC анализът не потвърждава надеждна прогностична стойност за необходимост от оперативно лечение нито при неварикозно, нито при варикозно кървене.

Таблица 75. Прогностична стойност на Rockall за необходимост от оперативно лечение (ROC анализ)

Група пациенти	Скор	Показател	n (да)	AUC	p	CI (95 %)	Youden	Cut-off	Sens	Spec
Неварикозно	complete Rockall score	Необходимост от опер лечение	14	0,608	0,181 /стат незначим/	0,493-0,722	-	-	-	-
Варикозно			1	0,556	0,855 /стат незначим/	0,296-0,816	-	-	-	-

4.7.6. Прогностична стойност на Rockall за необходимост от хемотрансфузия.

Пациентите, получили кръвопреливане по време на хоспитализацията, имат по-високи стойности на complete Rockall score спрямо тези без нужда от хемотрансфузия, което се потвърждава и от ROC анализа. При неварикозно кървене ROC анализът показва статистически значима, приемлива дискриминативна способност на Rockall за прогнозиране на нуждата от трансфузия (AUC 0,726; 95% CI: 0,645–0,808; p<0,001). Праг $\geq 6,5$ осигурява баланс между чувствителност 73,6% и специфичност 66,0% (Youden J=0,396), като представлява най-високата стойност на индекса за разглежданите прагове. При варикозно кървене AUC е 0,794 (95% CI: 0,583–1,000), но моделът не достига статистическа значимост (p=0,184), вероятно поради малкия обем на извадката и дисбаланса между групите.

Таблица 76. Прогностична стойност на Rockall за необходимост от хемотрансфузия (ROC анализ)

Група пациенти	Скор	Показател	n (да)	AUC	p	CI (95 %)	Youden	Cut-off	Sens	Spec
Неварикозно	Rockall score	Необходимост от хемотрансфузия	140	0,726	0,000	0,645-0,808	0,396	6,50	73,6 %	66,0 %
Варикозно			17	0,794	0,184 /стат незначим/	0,583-1,000	-	-	-	-

4.8. Progetto Nazionale Emorragia Digestiva (PNED).

4.8.1. Разпределение и описателни характеристики на PNED.

В изследваната кохорта PNED (Progetto Nazionale Emorragia Digestiva) има средна стойност $7,06 \pm 4,00$ и медиана 7, което отразява широк диапазон на постендоскопския риск сред пациентите с остро кървене от горен гастроинтестинален тракт. По-високи стойности на скората се установяват при вътреболнична смъртност ($11,32 \pm 3,14$ срещу $5,37 \pm 2,90$; p<0,001), рецидив на кървенето ($11,22 \pm 3,33$ срещу $5,41 \pm 2,90$; p<0,001), необходимост от ендоскопска хемостаза ($9,72 \pm 3,86$ срещу $5,43 \pm 3,12$; p<0,001), активно

кървене по време на ендоскопията ($10,95 \pm 3,99$ срещу $6,04 \pm 3,33$; $p < 0,001$) и оперативно лечение ($9,80 \pm 4,21$ срещу $6,84 \pm 3,91$; $p = 0,006$). Тези резултати показват, че по-високият PNED се асоциира с по-тежък клиничен ход и по-висока вероятност за неблагоприятен изход и интервенционално лечение.

Таблица 77. Разпределение и описателни характеристики на PNED score в изследваната кохорта.

Скор	Статус	n	Средна стойност	SD	p средна стойност	p SD
PNED score	Починали	59	11,32	3,14	0,000	0,355
	Преживели	149	5,37	2,90		
	С рецидив на кървене	59	11,22	3,33	0,000	0,251
	Без рецидив	149	5,41	2,90		
	С необходимост от оперативна интервенция	15	9,80	4,21	0,006	0,697
	Без необходимост от оперативна интервенция	193	6,84	3,91		
	С необходимост от ендоскопска хемостаза	79	9,72	3,86	0,000	0,107
	Без необходимост от ендоскопска хемостаза	129	5,43	3,12		
	С наличие на активно кървене	43	10,95	3,99	0,000	0,059
	Без наличие на активно кървене	165	6,04	3,33		

Забележка: Данните са представени като n, средна стойност и стандартно отклонение (SD). Сравнението на средните стойности между две независими групи е извършено чрез t-тест на Student за независими извадки. Статистическа значимост е приета при $p < 0,05$.

4.8.2. Прогностична стойност на PNED за вътреболнична смъртност.

По-високите стойности на PNED се асоциират със значимо по-висока вътреболнична смъртност при остро кървене от горен гастроинтестинален тракт - пациентите с летален изход имат значително по-висок среден PNED спрямо преживелите ($11,32 \pm 3,14$ срещу $5,37 \pm 2,90$; $p < 0,001$). При неварикозни пациенти ROC анализът показва отлична прогностична стойност на PNED за вътреболнична смъртност (AUC 0,923; 95% CI: 0,886–0,960; $p < 0,001$). Праг PNED $\geq 8,5$ осигурява чувствителност 82,0% и специфичност 86,3% (Youden J=0,683), което отразява много добра дискриминативна способност. При варикозно кървене PNED отново демонстрира отлична прогностична стойност (AUC 0,939; 95% CI: 0,838–1,000; $p = 0,001$), с оптимален праг $\geq 11,0$, чувствителност 77,8% и специфичност 90,0% (Youden J=0,678). Така PNED надеждно идентифицира пациентите с висок риск от летален изход както при неварикозно, така и при варикозно кървене.

Таблица 78. Прогностична стойност на PNED за летален изход в рамките на хоспитализацията (ROC анализ)

Група пациенти	Скор	Показател	n (да)	AUC	p	CI (95 %)	Youden	Cut-off	Sens	Spec
Неварикозни	PNED	Смъртност в рамките на хоспитал	50	0,923	0,000	0,886 – 0,960	0,683	8,50	82,0 %	86,3 %
Варикозни			9	0,939	0,001	0,838-1,000	0,678	11,00	77,8 %	90,0 %

4.8.3. Прогностична стойност на PNED за рецидив на кървенето.

Пациентите с рецидив на кървенето имат значимо по-висок среден PNED спрямо тези без рецидив ($11,22 \pm 3,33$ срещу $5,41 \pm 2,90$; $p < 0,001$). При неварикозно кървене PNED показва отлична прогностична стойност за рецидив (AUC 0,894; 95% CI: 0,843–0,946; $p < 0,001$). Оптимален праг $\geq 6,5$ осигурява чувствителност 97,7% и специфичност 64,1% (Youden J=0,618), с приоритет към висока чувствителност. При варикозно кървене PNED отново демонстрира отлична прогностична стойност (AUC 0,958; 95% CI: 0,872–1,000; $p = 0,006$), макар наличието на *ties* да изисква предпазлива интерпретация. Анализът определя праг $\geq 9,5$ с чувствителност 86,7%, специфичност 100% и Youden J=0,867.

Таблица 79. Прогностична стойност на PNED за рецидив на кървенето в рамките на хоспитализацията (ROC анализ)

Група пациенти	Скор	Показател	n (да)	AUC	p	CI (95 %)	Youden	Cut-off	Sens	Spec
Неварикозни	PNED	Рецидив на кървене	44	0,894	0,000	0,843 – 0,946	0,618	6,50	97,7 %	64,1 %
Варикозни			15	0,958	0,006	0,872-1,000	0,867	9,50	86,7 %	100 %

4.8.4. Прогностична стойност на PNED за необходимост от ендоскопска хемостаза.

По-високите стойности на PNED са статистически свързани с необходимостта от ендоскопска терапия - пациентите с проведена хемостаза имат значимо по-висок среден PNED ($9,72 \pm 3,86$ срещу $5,43 \pm 3,12$; $p < 0,001$). При неварикозно кървене ROC анализът показва добра и статистически значима прогностична способност на PNED за необходимостта от ендоскопска хемостаза (AUC 0,769; 95% CI: 0,699–0,838; $p < 0,001$). Оптимален праг PNED $\geq 6,5$ осигурява чувствителност 78,7% и специфичност 63,3% (Youden J=0,42), отразявайки добра дискриминация още при постендоскопската оценка. При варикозно кървене AUC достига 1,000, но без статистическа значимост ($p = 0,100$) поради малкия брой пациенти и силния дисбаланс (18 с хемостаза срещу 1 без), поради което не са определени cut-off и Youden индекс. Обобщено, PNED е статистически значим и клинично приложим предиктор за нужда от ендоскопска хемостаза при неварикозно кървене, докато при варикозното интерпретацията е ограничена от малката извадка.

Таблица 80. Прогностична стойност на PNED за необходимост от ендоскопска хемостаза (ROC анализ)

Група пациенти	Скор	Показател	n (да)	AUC	p	CI (95 %)	Youden	Cut-off	Sens	Spec
Неварикозно	PNED	Необходимост от ендоскопска хемостаза	15	0,769	0,000	0,699-0,838	0,42	6,50	78,7 %	63,3 %
Варикозно			18	1,000	0,1000 /стат незначим/	1,000-1,000	-	-	-	-

4.8.5. Прогностична стойност на PNED за необходимост от оперативно лечение.

Пациентите, при които се е наложило оперативно лечение, имат значимо по-висок среден PNED спрямо тези без операция ($9,80 \pm 4,21$ срещу $6,84 \pm 3,91$; $p = 0,006$), без съществени разлики в дисперсиите ($p = 0,697$). При неварикозно кървене ROC анализът

показва добра и статистически значима прогностична способност на PNED за необходимостта от хирургична интервенция (AUC 0,722; 95% CI: 0,580–0,864; p=0,006). Оптимален праг PNED $\geq 6,5$ осигурява чувствителност 85,7% и специфичност 52,6% (Youden J=0,383), което сочи умерена диагностична ефективност с акцент върху чувствителността. При варикозно кървене AUC е 0,444 (95% CI: 0,184–0,704; p=0,855), като липсата на статистическа значимост и малкият брой събития (само един опериран пациент) не позволяват определяне на надеждни прагови стойности и Youden индекс. Следователно PNED е значим предиктор за оперативно лечение при неварикозно, но не и при варикозно кървене.

Таблица 81. Прогностична стойност на PNED за необходимост от оперативно лечение (ROC анализ)

Група пациенти	Скор	Показател	n (да)	AUC	p	CI (95 %)	Youden	Cut-off	Sens	Spec
Неварикозни	PNED	Необходимост от оперативно лечение	14	0,722	0,006	0,580-0,864	0,383	6,50	85,7 %	52,6 %
Варикозни			1	0,444	0,855	0,184-0,704	-	-	-	-

4.8.6. Прогностична стойност на PNED за необходимост от хемотрансфузия.

По-високите стойности на PNED са статистически свързани с необходимостта от хемотрансфузия. При неварикозно кървене ROC анализът показва добра и статистически значима прогностична способност на PNED за нуждата от кръвопреливане (AUC 0,821; 95% CI: 0,750–0,893; p<0,001). Оптимален праг PNED $\geq 4,5$ осигурява чувствителност 80,6% и специфичност 74,0% (Youden J=0,546), което отразява добра диагностична ефективност. При варикозно кървене PNED демонстрира отлична прогностична стойност (AUC 0,941; 95% CI: 0,829–1,000; p=0,046); праг $\geq 7,5$ постига чувствителност 94,1%, специфичност 100% и Youden J=0,941. Така PNED е статистически значим предиктор за необходимост от трансфузия и при двете подгрупи, с добра дискриминация при неварикозно и отлична при варикозно кървене.

Таблица 82. Прогностична стойност на PNED за необходимост от хемотрансфузия (ROC анализ)

Група пациенти	Скор	Показател	n (да)	AUC	p	CI (95 %)	Youden	Cut-off	Sens	Spec
Неварикозно	PNED	Необходимост от хемотрансфузия	139	0,821	0,000	0,750-0,893	0,546	4,50	80,6 %	74,0 %
Варикозно			17	0,941	0,046	0,829 – 1,000	0,941	7,50	94,1 %	100 %

4.9. Cedars Sinai Medical Centre Predictive Index (CSMCPI)

4.9.1. Разпределение и описателни характеристики на CSMCPI.

В нашата кохорта Cedars Sinai Medical Centre Predictive Index (CSMCPI) показва добра вариабилност и ясно разграничаване на пациентите според клиничния изход, с високи стойности при неблагоприятни събития. При вътреболнична смъртност средният CSMCPI е $8,27 \pm 0,99$ при починалите срещу $5,17 \pm 2,20$ при преживелите (p<0,001), със значими разлики и в дисперсиите (p<0,001). Подобен профил се наблюдава при рецидив на кървенето – $8,10 \pm 1,43$ при пациенти с рецидив спрямо $5,22 \pm 2,19$ при тези без (p<0,001; p за SD<0,001). CSMCPI е по-висок и при нужда от ендоскопска хемостаза

(7,71 ± 1,38 срещу 5,04 ± 2,31; p<0,001) и при активно кървене по време на ендоскопия (8,35 ± 1,13 срещу 5,45 ± 2,26; p<0,001). По отношение на хирургичното лечение пациентите с оперативна интервенция имат значимо по-висок CSMCPI (7,33 ± 1,29) спрямо тези без операция (5,95 ± 2,43; p=0,001; p за SD=0,004), което допълнително подкрепя способността на индекса да стратифицира риска.

Таблица 83. Разпределение и описателни характеристики на CSMCPI score в изследваната кохорта.

Скор	Статус	n	Средна стойност	SD	p средна стойност	p SD
Cedars Sinai Medical Centre Predictive Index (CSMCPI)	Починали	59	8,27	0,99	0,000	0,000
	Преживели	150	5,17	2,20		
	С рецидив кървене	60	8,10	1,43	0,000	0,000
	Без рецидив	149	5,22	2,19		
	С необходимост от оперативна интервенция	15	7,33	1,29	0,001	0,004
	Без необходимост от оперативна интервенция	194	5,95	2,43		
	С необходимост от ендоскопска хемостаза	79	7,71	1,38	0,000	0,000
	Без необходимост от ендоскопска хемостаза	130	5,04	2,31		
	С наличие на активно кървене	43	8,35	1,13	0,000	0,000
Без наличие на активно кървене	166	5,45	2,26			

Забележка: Данните са представени като n, средна стойност и стандартно отклонение (SD). Сравнението на средните стойности между две независими групи е извършено чрез t-тест на Student за независими извадки. Статистическа значимост е приета при p < 0,05.

4.9.2. Прогностична стойност на CSMCPI за вътреболнична смъртност.

По-високите стойности на CSMCPI са изразено и статистически значимо свързани с вътреболничната смъртност при остро кървене от горен гастроинтестинален тракт - починалите имат среден CSMCPI 8,27 ± 0,99 срещу 5,17 ± 2,20 при преживелите (p<0,001), със значими разлики в дисперсиите (p<0,001). При неварикозни пациенти ROC анализът показва отлична прогностична стойност на CSMCPI за вътреболнична смъртност (AUC 0,901; 95% CI: 0,858–0,944; p<0,001). Оптимален праг ≥6,5 осигурява чувствителност 96,0% и специфичност 70,7% (Youden J=0,667), с добър баланс между двете. При варикозно кървене CSMCPI също демонстрира много добра прогностична стойност (AUC 0,878; 95% CI: 0,717–1,000; p=0,006); праг ≥8,5 дава чувствителност 88,9%, специфичност 80,0% и Youden J=0,689. Така CSMCPI надеждно идентифицира пациентите с повишен риск от летален изход както при неварикозно, така и при варикозно кървене.

Таблица 84. Прогностична стойност на CSMCPI за летален изход в рамките на хоспитализацията (ROC анализ)

Група пациенти	Скор	Показател	n (да)	AUC	p	CI (95 %)	Youden	Cut-off	Sens	Spec
Неварикозно	CSMCPI	Смъртност в рамките на хоспитал	50	0,901	0,000	0,858-0,944	0,667	6,50	96,0%	70,7 %
Варикозно			9	0,878	0,006	0,717-1,000	0,689	8,50	88,9 %	80,0 %

4.9.3. Прогностична стойност на CSMCPI за рецидив на кървенето.

Пациентите с рецидив имат значимо по-висок CSMCPI спрямо тези без повторен епизод ($8,10 \pm 1,43$ срещу $5,22 \pm 2,19$; $p < 0,001$), със статистически значими различия и в дисперсиите ($p < 0,001$), което показва по-хомогенни високи стойности при неблагоприятен изход. При неварикозно кървене CSMCPI демонстрира много добра прогностична стойност за рецидив (AUC 0,854; 95% CI: 0,790–0,918; $p < 0,001$). Праг $\geq 6,5$ осигурява чувствителност 88,9% и специфичност 66,2% (Youden J=0,551), което го прави особено полезен за ранно разпознаване на пациенти с повишен риск при приемлива специфичност. При варикозно кървене CSMCPI показва отлична прогностична стойност (AUC 0,950; 95% CI: 0,853–1,000; $p = 0,007$); праг $\geq 7,5$ дава чувствителност 80,0%, специфичност 100% и Youden J=0,800, като ефективно „отсява“ пациентите без рецидив. Индексът осигурява надеждна стратификация на риска от рецидив и при двете подгрупи с ясно дефинирани клинични прагове.

Таблица 85. Прогностична стойност на CSMCPI за рецидив на кървенето в рамките на хоспитализацията (ROC анализ)

Група пациенти	Скор	Показател	n (да)	AUC	p	CI (95 %)	Youden	Cut-off	Sens	Spec
Неварикозно	CSMCPI	Рецидив на кървене	45	0,854	0,000	0,790-0,918	0,551	6,50	88,9 %	66,2 %
Варикозно			15	0,950	0,007	0,853-1,000	0,800	7,50	80 %	100 %

4.9.4. Прогностична стойност на CSMCPI за необходимост от ендоскопска хемостаза.

CSMCPI е значимо по-висок при пациентите с необходимост от ендоскопска хемостаза в сравнение с тези без интервенция ($7,71 \pm 1,38$ срещу $5,04 \pm 2,31$; $p < 0,001$). Хемостаза е извършена при 32,11% от неварикозните и при 94,74% от варикозните пациенти с налични данни. При неварикозно кървене ROC анализът показва добра и статистически значима дискриминативна способност на CSMCPI за прогнозиране на нуждата от ендоскопска хемостаза (AUC 0,804; 95% CI: 0,743–0,865; $p < 0,001$). Оптимален праг $\geq 5,5$ осигурява чувствителност 93,4% и специфичност 55,0% (Youden J=0,484). При варикозно кървене AUC е 0,778 (95% CI: 0,550–1,000), но без статистическа значимост ($p = 0,361$), вероятно поради малкия брой пациенти и дисбаланса на изхода, поради което не са определени надежден cut-off и Youden индекс.

Таблица 86. Прогностична стойност на CSMCPI за необходимост от ендоскопска хемостаза (ROC анализ)

Група пациенти	Скор	Показател	n (да)	AUC	p	CI (95 %)	Youden	Cut-off	Sens	Spec
Неварикозно	CSMCPI	Необходимост от ендоскопска хемостаза	61	0,804	0,000	0,743-0,865	0,484	5,50	93,4 %	55,0 %
Варикозно			18	0,778	0,361 / стат незначим/	0,550-1,000	-	-	-	-

4.9.5. Прогностична стойност на CSMCPI за необходимост от оперативно лечение.

CSMCPI е значимо по-висок при пациентите с необходимост от оперативно лечение спрямо тези без хирургична интервенция ($7,33 \pm 1,29$ срещу $5,95 \pm 2,43$;

p=0,001), със статистически значима разлика и в дисперсиите (p=0,004). При неварикозно кървене ROC анализът показва статистически значима, но умерена дискриминативна способност на CSMCPI за прогнозиране на хирургична интервенция (AUC 0,694; 95% CI: 0,583–0,806; p=0,016). Оптимален праг $\geq 5,5$ осигурява чувствителност 92,9% и специфичност 42,0% (Youden J=0,349), което прави индекса подходящ като скринингов маркер, отколкото за изключване на случаи без операция. При варикозно кървене е опериран само 1 пациент (5,27%), поради което AUC 0,222 (95% CI: 0,000–0,450; p=0,361) не е статистически значима и не са изчислени праг и Youden индекс. Обобщено, CSMCPI има значима, но умерена прогностична стойност за необходимост от операция при неварикозно кървене, докато при варикозното надеждна интерпретация липсва.

Таблица 87. Прогностична стойност на CSMCPI за необходимост от оперативно лечение. (ROC анализ)

Група пациенти	Скор	Показател	n (да)	AUC	p	CI (95 %)	Youden	Cut-off	Sens	Spec
Неварикозно	CSMCPI	Необходимост от опер лечение	14	0,694	0,016	0,583-0,806	0,349	5,50	92,9 %	42,0 %
Варикозно			1	0,222	0,361 / стат незначим/	0,000-0,450	-	-	-	-

4.9.6. Прогностична стойност на CSMCPI за необходимост от хемотрансфузия.

ROC анализът при неварикозни пациенти показва добра и статистически значима прогностична способност на CSMCPI за нуждата от кръвопреливане (AUC 0,783; 95% CI: 0,709–0,857; p<0,001). Оптимален праг $\geq 4,5$ осигурява чувствителност 82,1% и специфичност 64,0% (Youden J=0,461), което отразява добра дискриминация още при първоначалната оценка. При варикозно кървене AUC е 0,794 (95% CI: 0,598–0,990), но без статистическа значимост (p=0,184) поради малкия брой пациенти и дисбаланса между групите, така че не са определени праг и Youden индекс. В резултат CSMCPI е надежден предиктор за хемотрансфузия при неварикозно кървене, докато при варикозното оценката е ограничена.

Таблица 88. Прогностична стойност на CSMCPI за необходимост от кръвопреливане. (ROC анализ)

Група пациенти	Скор	Показател	n (да)	AUC	p	CI (95 %)	Youden	Cut-off	Sens	Spec
Неварикозно	CSMCPI	Необходимост от хемотрансфузия	140	0,783	0,000	0,709-0,857	0,461	4,50	82,1 %	64,0 %
Варикозно			17	0,794	0,184	0,598-0,990	-	-	-	-

4.10. Дискусия.

В рамките на настоящия анализ беше оценена прогностичната стойност на няколко утвърдени скорови системи при пациенти с варикозно и неварикозно кървене от горен ГИТ по отношение на риска от рецидив, вътреболничната смъртност и необходимостта от интервенция (ендоскопска хемостаза, оперативно лечение и хемотрансфузия). За всяка скала бяха анализирани разпределението и описателните характеристики в изследваната кохорта, както и дискриминативната ѝ способност чрез ROC анализ с

определяне на оптимални прагове (cut-off's) и диагностични показатели (чувствителност/специфичност). В обобщение прогностичните скорови системи показаха добра и клинично полезна прогностична стойност за “твърди” крайни точки, особено за вътреболнична смъртност и необходимост от хемотрансфузия, докато прогнозирането на оперативно лечение беше по-ограничено и по-нестабилно в различните подгрупи. При разделянето на пациентите на неварикозно и варикозно кървене се потвърди, че при варикозните случаи интерпретацията често е ограничена от малкия брой пациенти и дисбаланса на изходите, поради което част от ROC моделите остават статистически незначими въпреки високите AUC. Резултатите подкрепят приложимостта на скоровите системи още при първоначалната оценка за ранна стратификация на риска, като предоставят основа за последващо директно сравнение между отделните скорове по прогностична ефективност за всяка крайна точка.

5. Сравнение на скоровите системи по прогностична ефективност за неблагоприятни изходи и необходимост от интервенция в рамките на хоспитализацията.

След индивидуалната оценка на прогностичната стойност на всеки инструмент поотделно, предприехме директно сравнение между скоровите системи. Настоящият анализ цели да определи кои скорове имат най-добра дискриминативна способност и кои от тях са най-подходящи за ранна стратификация на риска при пациенти с остро кървене от горен гастроинтестинален тракт. В сравнителния анализ са включени девет скорови системи: Glasgow–Blatchford score (GBS), AIMS65, ABC, CANUKA, MAP(ASH), Rockall (преендоскопски и пълен), PNED, както и CSMCPI. Скоровете се сравниха по прогностична ефективност за основните клинично значими крайни точки в рамките на хоспитализацията: вътреболнична смъртност, рецидив на кървенето, необходимост от ендоскопска хемостаза, необходимост от оперативно лечение и необходимост от хемотрансфузия. За да се отчете влиянието на етиологията и различния терапевтичен подход, резултатите се интерпретираха отделно при пациенти с неварикозно и варикозно кървене.

5.1. Вътреболнична смъртност.

5.1.1. При неварикозно кървене.

При неварикозно кървене всички анализирани скорови системи демонстрират статистически значима дискриминативна способност за прогнозиране на вътреболнична смъртност, като се установяват съществени различия в представянето им по AUC. Най-високи AUC стойности се наблюдават при PNED и ABC, което ги позиционира като водещи инструменти за разграничаване на пациенти с висок риск от летален изход по време на хоспитализацията. PNED постига AUC=0,923 (95% CI: 0,886–0,960) при оптимален праг $\geq 8,5$, който осигурява висок баланс между чувствителност и специфичност (Sens 82,0%; Spec 86,3%; Youden 0,683). ABC е практически на същото ниво – AUC=0,919 (95% CI: 0,873–0,965) с cut-off $\geq 8,5$, при който се достига едновременно висока чувствителност и специфичност (Sens 87,5%; Spec 87,9%; Youden 0,754). Много близо до тях са CANUKA и Cedars–Sinai Index (CSMCPI). CANUKA показва AUC=0,913 (95% CI: 0,871–0,955) с праг $\geq 11,5$ (Sens 85,7%; Spec 80,4%; Youden

0,661), а CSMCPI – AUC=0,901 (95% CI: 0,858–0,944) с праг $\geq 6,5$, характеризиращ се с много висока чувствителност (96,0%) за сметка на по-умерена специфичност (70,7%; Youden 0,667). Това означава, че CSMCPI може да бъде използван като добър „скринингов инструмент“ с оглед непропускане на високорискови пациенти. AIMS65 също демонстрира отлична прогностична стойност – AUC=0,882 (95% CI: 0,827–0,936) с праг $\geq 2,5$ и добър баланс между чувствителност и специфичност. (Sens 86,8%; Spec 75,7%; Youden 0,625). Спрямо PNED/ABC/CANUKA/CSMCPI тя е малко по-слаба по AUC, но остава много конкурентна и клинично полезна, особено като бърз скор при постъпване на пациента. По-ниски AUC стойности се установихме при MAP(ASH) (AUC=0,802; 95% CI: 0,735–0,870) и пълния Rockall (AUC=0,795; 95% CI: 0,731–0,859), докато преендоскопският Rockall (AUC=0,765; 95% CI: 0,691–0,839) и GBS (AUC=0,753; 95% CI: 0,680–0,827) се характеризират с най-ограничена дискриминативна способност за леталитет в тази подгрупа.

В обобщение, при неварикозно кървене най-силни предиктори за вътреболнична смъртност са PNED и ABC, следвани от CANUKA и CSMCPI, като CSMCPI и MAP(ASH) се отличават с най-висока чувствителност, а ABC осигурява най-добрия общ баланс между чувствителност и специфичност.

Таблица 89. Прогностична ефективност на скорвите системи за вътреболнична смъртност при неварикозно кървене (AUC)

Скор	AUC	SE	p	95% CI	Youden (J)	Cut-off (\geq)	Sens	Spec
PNED	0,923	0,019	0,000	0,886–0,960	0,683	8,50	82,0%	86,3%
ABC	0,919	0,023	0,000	0,873–0,965	0,754	8,50	87,5%	87,9%
CANUKA	0,913	0,021	0,000	0,871–0,955	0,661	11,50	85,7%	80,4%
Cedars–Sinai (CSMCPI)	0,901	0,022	0,000	0,858–0,944	0,667	6,50	96,0%	70,7%
AIMS65	0,882	0,028	0,000	0,827–0,936	0,625	2,50	86,8%	75,7%
MAP(ASH)	0,802	0,035	0,000	0,735–0,870	0,593	4,50	97,5%	61,8%
Rockall (пълн)	0,795	0,033	0,000	0,731–0,859	0,467	7,50	76,0%	70,7%
Rockall (преендоскопски)	0,765	0,038	0,000	0,691–0,839	0,449	4,50	82,0%	62,9%
GBS	0,753	0,038	0,000	0,680–0,827	0,435	13,50	77,6%	65,9%

5.1.2. Варикозно кървене.

В нашата кохорта пациентите с варикозно кървене бяха малка подгрупа с ограничен брой събития. Скорвете показаха различна дискриминативна способност, като при част от тях ROC моделите не достигнаха статистическа значимост, което ограничава интерпретацията и извеждането на надеждни прагове. Най-добро представяне по AUC демонстрира MAP(ASH) с AUC=0,950 (95% CI: 0,845–1,000; $p=0,001$), което го позиционира като най-дискриминативния модел за леталитет при варикозно кървене. Праговата стойност, която има реална клинична интерпретация, е MAP(ASH) $\geq 6,5$, при която се постига Spec 100% при Sens 87,5% (Youden 0,875) — т.е.

праг с много силна „rule-in“ стойност за висок риск. Почти идентично високи AUC стойности показват AIMS65 (AUC=0,943; p=0,002; 95% CI: 0,836–1,000) и PNED (AUC=0,939; p=0,001; 95% CI: 0,838–1,000). При AIMS65 прагът $\geq 2,5$ дава максимална чувствителност (100%), но с по-умерена специфичност (60%), което го прави по-подходящ за ранно идентифициране (триаж). За PNED прагът ≥ 11 осигурява по-балансиран профил с Spec 90% и Sens 77,8%, което го позиционира като по-селективен инструмент за определяне на пациенти с висок риск. ABC показва отлична дискриминация и при варикозно кървене (AUC=0,919; p=0,003; 95% CI: 0,789–1,000). Праговата стойност ABC ≥ 9 е свързана с благоприятен баланс (Sens 87,5%; Spec 80,0%), което подкрепя приложимостта му като стабилен предиктор за вътреболничен леталитет и при пациенти с варикозно кървене. Също статистически значими са CSMCPI (AUC=0,878; p=0,006; 95% CI: 0,717–1,000) и CANUKA (AUC=0,811; p=0,022; 95% CI: 0,593–1,000). За GBS (AUC=0,639; p=0,307), преендоскопския Rockall (AUC=0,644; p=0,288) и пълния Rockall (AUC=0,667; p=0,221) ROC моделите са статистически незначими при варикозно кървене. Това вероятно отразява ограничената извадка и дисбаланса на събитията. Поради това не е коректно да се интерпретират прагове и да се правят твърди заключения за клиничното им превъзходство/изоставане в тази подгрупа.

Таблица 90. Прогностична ефективност на скоровите системи за вътреболнична смъртност при варикозно кървене

Скор	AUC	p	95% CI	Youden (J)	Cut-off (\geq)	Sens	Spec
MAP(ASH)	0,950	0,001	0,845–1,000	0,875	6,50	87,5%	100%
AIMS65	0,943	0,002	0,836–1,000	0,600	2,50	100%	60,0%
PNED	0,939	0,001	0,838–1,000	0,678	11,00	77,8%	90,0%
ABC	0,919	0,003	0,789–1,000	0,675	9,00	87,5%	80,0%
Cedars–Sinai (CSMCPI)	0,878	0,006	0,717–1,000	0,689	8,50	88,9%	80,0%
CANUKA	0,811	0,022	0,593–1,000	0,578	12,50	77,8%	80,0%
Rockall (пълен)	0,667	0,221	0,407–0,926	–	–	–	–
Rockall (преендоскопски)	0,644	0,288	0,383–0,906	–	–	–	–
GBS	0,639	0,307	0,370–0,907	–	–	–	–

За моделите с $p \geq 0,05$ (GBS и двата варианта на Rockall) не се интерпретират Youden/cut-off/sens/spec.

5.2. Рецидив на кървене.

5.2.1. При неварикозно кървене.

Всички изследвани скорови системи демонстрираха статистически значима дискриминативна способност за прогнозиране на рецидив при неварикозно кървене ($p \leq 0,007$), като ефективността им варира от висока (AUC $\approx 0,85$ –0,89) до

умерена/ограничена ($AUC \approx 0,63-0,69$). При интерпретацията следва да се отчете и различният брой липсващи данни, тъй като при AIMS65 (45 липсващи), MAP(ASH) (40) и ABC (43) оценките са базирани на по-малка извадка, което потенциално влияе върху стабилността на изчислените прагове и диагностични показатели cut-off, чувствителност и специфичност. Сред сравняваните модели най-висока прогностична ефективност показва PNEД ($AUC=0,894$), като при оптимален праг $\geq 6,5$ се достига много висока чувствителност (97,7%) при умерена специфичност (64,1%), което очертава профил, подходящ за ранна идентификация на почти всички пациенти с последващ рецидив, макар и с цената на по-висок брой фалшиво-положителни. Втори по сила е Cedars–Sinai (CSMCPI) ($AUC=0,854$), при който cut-off $\geq 6,5$ осигурява по-равномерен баланс (Sens 88,9%; Spec 66,2%; Youden 0,551) и може да бъде по-практичен, когато целта е едновременно да се минимизират пропуските и да се ограничи свръхстратификацията. В “междинната” зона CANUKA ($AUC=0,772$) се отличава с най-симетричен профил при праг $\geq 11,5$ (Sens 76,7%; Spec 75,0%; Youden 0,517). MAP(ASH) ($AUC=0,749$) при праг $\geq 4,5$ е по-„чувствителен“ (чувствителност 83,8%), но с по-ниска специфичност (55,8%), докато ABC ($AUC=0,736$) има обратен профил – по-висока специфичност (78,4%) при по-ниска чувствителност (66,7%) и е по-подходящ за “rule-in” подход. По-ниски стойности се отчитат при Rockall (пълен) ($AUC=0,714$), който при праг $\geq 6,5$ достига висока чувствителност (91,1%), но с много ниска специфичност (45,5%) и съответно “позитивира” значителен брой пациенти без рецидив. AIMS65 ($AUC=0,689$) и GBS ($AUC=0,670$) остават статистически значими, но с умерена дискриминация и без предимство спрямо водещите модели, което е очаквано предвид по-силната им ориентация към други крайни точки. Най-ограничена прогностична стойност има преендоскопският Rockall ($AUC=0,633$; Youden 0,233), вероятно поради липсата на ендоскопски компоненти, които са релевантни за риск от повторно кървене.

Таблица 91. Прогностична ефективност на скоровите системи за рецидив на кървене при неварикозно кървене

Скор	AUC	p	95% CI	Youden (J)	Cut-off (\geq)	Sens	Spec
PNEД	0,894	0,000	0,843–0,946	0,618	6,50	97,7%	64,1%
CSMCPI	0,854	0,000	0,790–0,918	0,551	6,50	88,9%	66,2%
CANUKA	0,772	0,000	0,692–0,853	0,517	11,50	76,7%	75,0%
MAP(ASH)	0,749	0,000	0,666–0,832	0,396	4,50	83,8%	55,8%
ABC	0,736	0,000	0,649–0,822	0,451	8,50	66,7%	78,4%
Rockall (пълен)	0,714	0,000	0,636–0,793	0,366	6,50	91,1%	45,5%
AIMS65	0,689	0,001	0,597–0,781	0,362	2,50	67,6%	68,5%
GBS	0,670	0,001	0,580–0,760	0,285	13,50	67,4%	61,1%
Rockall (преендоскопски)	0,633	0,007	0,542–0,724	0,233	4,50	66,7%	56,6%

5.2.2. При варикозно кървене.

При варикозно кървене анализът е проведен върху малка извадка, което предполага по-широки доверителни интервали и потенциална нестабилност на

праговите стойности; въпреки това при част от скоровете се установяват много високи AUC и статистически значими ROC модели, позволяващи сравнителни заключения при умерена предпазливост в обобщаването. В прогнозирането на рецидив най-добро представяне показаха PNED (AUC=0,958; p=0,006), Cedars–Sinai/CSMCPI (AUC=0,950; p=0,007) и MAP(ASH) (AUC=0,938; p=0,009). При тях оптималните прагове водят до специфичност 100%, което определя силен “rule-in” профил за висок риск: PNED $\geq 9,5$ (Sens 86,7%; Spec 100%; Youden 0,867), CSMCPI $\geq 7,5$ (Sens 80,0%; Spec 100%; Youden 0,800) и MAP(ASH) $\geq 4,5$ (Sens 85,7%; Spec 100%; Youden 0,857), като разликите между тях са основно в чувствителността (по-висока при PNED и MAP(ASH), по-ниска при CSMCPI). CANUKA (AUC=0,883; p=0,021) и GBS (AUC=0,858; p=0,032) демонстрират добра дискриминация, но с по-ниска специфичност (75%) при оптималните си прагове — CANUKA $\geq 10,5$ (Sens 93,3%; Spec 75,0%; Youden 0,683) и GBS $\geq 11,0$ (Sens 86,7%; Spec 75,0%; Youden 0,617), като CANUKA се отличава с по-висока чувствителност и по-добра балансираност за клинична употреба. ABC (AUC=0,857; p=0,034) е близък до GBS по AUC, но при ABC $\geq 9,0$ се наблюдава Spec 100% при по-ниска Sens 64,3% (Youden 0,643), което го характеризира като по-селективен инструмент за потвърждаване на висок риск, но с по-голям риск от пропуск на част от бъдещите рецидиви. За разлика от тях, AIMS65 (AUC=0,760; p=0,126), пълният Rockall (AUC=0,733; p=0,162) и преендоскопският Rockall (AUC=0,667; p=0,317) не достигат статистическа значимост, поради което в тази подгрупа не е обосновано да се извеждат и интерпретират надеждни cut-off стойности за тях. В заключение, при варикозно кървене най-висока прогностична ефективност за рецидив показват PNED, CSMCPI и MAP(ASH) (AUC 0,938–0,958) със специфичност 100% при оптималните прагове и ясно изразен “rule-in” потенциал, докато CANUKA и GBS остават клинично полезни, но с компромис в специфичността, а AIMS65 и Rockall следва да се интерпретират предпазливо поради липса на статистическа значимост в настоящата извадка.

Таблица 92. Прогностична ефективност на скоровете системи за рецидив на кървене при варикозно кървене

Скор	AUC	p	95% CI	Youden (J)	Cut-off (\geq)	Sens	Spec
PNED	0,958	0,006	0,872–1,000	0,867	9,50	86,7%	100%
Cedars–Sinai (CSMCPI)	0,950	0,007	0,853–1,000	0,800	7,50	80,0%	100%
MAP(ASH)	0,938	0,009	0,826–1,000	0,857	4,50	85,7%	100%
CANUKA	0,883	0,021	0,713–1,000	0,683	10,50	93,3%	75,0%
GBS	0,858	0,032	0,684–1,000	0,617	11,00	86,7%	75,0%
ABC	0,857	0,034	0,666–1,000	0,643	9,00	64,3%	100%
AIMS65	0,760	0,126	0,489–1,000	–	–	–	–
Rockall (пълен)	0,733	0,162	0,504–0,962	–	–	–	–
Rockall (преендоскопски)	0,667	0,317	0,420–0,914	–	–	–	–

За моделите със статистически незначим ROC ($p \geq 0,05$) не се интерпретират cut-off стойности, чувствителност и специфичност

5.3. Необходимост от ендоскопска хемостаза.

5.3.1. При неварикозно кървене.

При неварикозно кървене всички скорови системи показаха статистически значима прогностична стойност за необходимост от ендоскопска хемостаза ($p \leq 0,003$), но с различна дискриминативна точност (AUC 0,636–0,804). При тази крайна точка повечето модели се позиционираха в умерено добър диапазон без „перфектен“ предиктор, което е очаквано, тъй като индикацията за хемостаза се определя от ендоскопските находки, които част от скоровете не включват. Най-висока AUC демонстрира Cedars–Sinai (CSMCPI) (AUC=0,804; 95% CI: 0,743–0,865), като при праг $\geq 5,5$ се постига много висока чувствителност (93,4%) при умерена специфичност (55,0%) (Youden 0,484), което очертава профил на подходящ триаж инструмент за ранно идентифициране на пациенти с вероятна нужда от ендоскопска интервенция. На второ място се нарежда PNED (AUC=0,769; 95% CI: 0,699–0,838), който при праг $\geq 6,5$ осигурява по-балансирано съотношение между чувствителност и специфичност (Sens 78,7%; Spec 63,3%; Youden 0,420), т.е. потенциално по-подходящ при стремеж да се ограничи свръхстратификацията. Пълният Rockall (AUC=0,734) следва непосредствено, като при праг $\geq 6,5$ достига висока чувствителност (91,8%) за сметка на по-ниска специфичност (50,4%) (Youden 0,422) — поведение, близко до това на CSMCPI, но при по-слаба обща дискриминация. В междинния диапазон CANUKA (AUC=0,723) предлага най-симетричен баланс при праг $\geq 10,5$ (Sens 69,5%; Spec 64,1%; Youden 0,336), но с по-ниска чувствителност и съответно по-голям риск от пропуск на пациенти, които ще изискват хемостаза, спрямо по-чувствителните модели. MAP(ASH) (AUC=0,700) демонстрира много добра чувствителност при праг $\geq 3,5$ (Sens 91,7%), но с много ниска специфичност (41,2%) (Youden 0,329), което ограничава ползността му за отсяване на нискорисковите пациенти. По-ниски AUC стойности се установиха при ABC (AUC=0,676) и AIMS65 (AUC=0,655). ABC при праг $\geq 5,5$ е умерено чувствителен (77,1%) със специфичност 50,5%, докато AIMS65 при праг $\geq 2,5$ има относително по-висока специфичност (68,0%) за сметка на ниска чувствителност (58,3%) (Youden 0,263), което го характеризира като по-селективен, но с риск от пропуск на клинично значими случаи. GBS (AUC=0,653) е сходен по AUC с AIMS65 и показва умерени чувствителност и специфичност при праг $\geq 12,5$ (67,8%/50,8%) с най-нисък Youden (0,186), което е в съответствие с ориентацията му към общата тежест/ресурсна потребност, а не специфично към терапевтична ендоскопска намеса. Най-ниска дискриминация имаше преендоскопският Rockall (AUC=0,636; $p=0,003$).

В заключение, при неварикозно кървене очаквано най-добра прогностична ефективност за необходимост от ендоскопска хемостаза показаха постендоскопските скорове CSMCPI (AUC=0,804), следван от PNED (AUC=0,769) и пълния Rockall (AUC=0,734), като CSMCPI и Rockall са по-подходящи за триаж поради много високата си чувствителност при оптималните прагове, докато PNED предлага по-балансиран профил.

Таблица 93. Прогностична ефективност на скоровите системи за необходимост от ендоскопска хемостаза при неварикозно кървене.

Скор	AUC	p	95% CI	Youden (J)	Cut-off (\geq)	Sens	Spec
Cedars–Sinai (CSMCPI)	0,804	0,000	0,743–0,865	0,484	5,50	93,4%	55,0%
PNED	0,769	0,000	0,699–0,838	0,420	6,50	78,7%	63,3%
Rockall (пълен)	0,734	0,000	0,665–0,803	0,422	6,50	91,8%	50,4%
CANUKA	0,723	0,000	0,647–0,798	0,336	10,50	69,5%	64,1%
MAP(ASH)	0,700	0,000	0,614–0,786	0,329	3,50	91,7%	41,2%
ABC	0,676	0,001	0,588–0,764	0,276	5,50	77,1%	50,5%
AIMS65	0,655	0,002	0,563–0,748	0,263	2,50	58,3%	68,0%
GBS	0,653	0,001	0,572–0,733	0,186	12,50	67,8%	50,8%
Rockall (преендоскопски)	0,636	0,003	0,555–0,716	0,197	4,50	62,3%	57,4%

5.3.2. При варикозно кървене.

При варикозно кървене сравнението на скоровите системи по отношение на необходимостта от ендоскопска хемостаза е ограничено поради малкия размер на подгрупата и силния дисбаланс на крайната точка (почти всички пациенти са с проведена хемостаза). В резултат ROC анализът не установява статистически значима дискриминативна способност за нито един от скоровите ($p \geq 0,05$), поради което не беше методологично коректно да се прави надеждно рангиране по AUC или да се интерпретират прагови стойности (cut-off) и показатели за чувствителност/специфичност. Следователно в настоящия анализ този изход следва да се разглежда описателно, а сравнителните заключения да бъдат ограничени до неварикозната подгрупа, където моделите са статистически значими.

5.4. Необходимост от оперативно лечение.

5.4.1. При неварикозно кървене.

Анализът показва, че при неварикозно кървене прогнозиране на необходимостта от оперативно лечение е възможно, но като цяло дискриминацията е умерена и най-добрите модели не надхвърлят $AUC \approx 0,72$. Водещи по AUC са PNED ($AUC=0,722$; $p=0,006$) и MAP(ASH) ($AUC=0,720$; $p=0,009$), като и двата имат сравнително добра чувствителност при оптималните прагове (PNED $\geq 6,5$: чувствителност 85,7%; MAP(ASH) $\geq 4,5$: чувствителност 84,6%), но с ограничена специфичност (52,6% и 48,9%), т.е. са подходящи за ранен подбор на пациенти с повишен риск от хирургическа интервенция, отколкото за надеждно “изчистване” на нискорисковите. Веднага след тях CSMCPI ($AUC=0,694$; $p=0,016$) се отличава с най-висока чувствителност в анализа (праг $\geq 5,5$: Sens 92,9%), но и най-ниска специфичност (42,0%), което го позиционира като триажен. CANUKA ($AUC=0,687$; $p=0,020$) и AIMS65 ($AUC=0,671$; $p=0,043$) показват сходна, статистически значима, но по-ниска дискриминация. При тях балансът между

чувствителност и специфичност е по-равномерен (напр. при CANUKA $\geq 11,5$: 71,4%/65,9%; AIMS65 $\geq 2,5$: 69,2%/62,1%), което ги прави относително по-удобни от практична гледана точка за стратификация на риска, макар и без предимство по AUC спрямо лидерите. GBS (AUC=0,662; $p=0,044$) остава статистически значим, но с най-нисък Youden сред моделите (J=0,176) и по-ограничена специфичност (46,2%) ABC е на границата на значимост (AUC=0,662; $p=0,054$) и следва да се интерпретира предпазливо, въпреки високата чувствителност при избрания праг (84,6%). И двата варианта на Rockall (пълен и преендоскопски) са статистически незначими ($p=0,181$ и $p=0,408$), което означава, че в тази кохорта те не дават надеждна дискриминация за нужда от оперативно лечение.

В заключение, в групата с неварикозно кървене най-информативни за предсказване на хирургична интервенция са PNEД и MAP(ASH) (по AUC), CSMCPI е най-чувствителният “алармиращ” скор, а останалите модели показаха умерена и клинично приемлива, но ограничена прогностична стойност.

Таблица 94. Прогностична ефективност на скорите системи за необходимост от оперативно лечение при неварикозно кървене.

Скор	AUC	p	95% CI	Youden (J)	Cut-off (\geq)	Sens	Spec
PNEД	0,722	0,006	0,580–0,864	0,383	6,50	85,7%	52,6%
MAP(ASH)	0,720	0,009	0,577–0,863	0,335	4,50	84,6%	48,9%
CSMCPI	0,694	0,016	0,583–0,806	0,349	5,50	92,9%	42,0%
CANUKA	0,687	0,020	0,549–0,825	0,373	11,50	71,4%	65,9%
AIMS65	0,671	0,043	0,536–0,805	0,313	2,50	69,2%	62,1%
GBS	0,662	0,044	0,516–0,808	0,176	12,50	71,4%	46,2%
ABC	0,662	0,054	0,538–0,785	0,286	5,50	84,6%	44,0%
Rockall (пълен)	0,608	0,181	0,493–0,722	–	–	–	–
Rockall (преендоскопски)	0,567	0,408	0,431–0,702	–	–	–	–

При статистически незначими ROC модели ($p \geq 0,05$) не се интерпретират cut-off- стойности, чувствителност и специфичност.

ABC е на границата на статистическа значимост ($p=0,054$)

5.4.2. При варикозно кървене.

В групата с варикозно кървене сравнението на скорите системи по отношение на необходимостта от оперативно лечение е методологично ограничено поради изключително рядката поява на събитието в анализираната подгрупа (само 1 случай). В резултат ROC анализът не показва статистически значима дискриминативна способност за нито един от скорите ($p \geq 0,05$), което не позволява надеждно рангиране по AUC или интерпретация на прагова стойност (cut-off) и показатели за чувствителност/ специфичност.

5.5. Необходимост от хемотрансфузия.

5.5.1. При неварикозно кървене.

Установихме, че при неварикозно кървене всички разгледани скорови системи имат статистически значима дискриминативна способност за прогнозиране на необходимост от хемотрансфузия ($p=0,000$), като AUC варира от 0,704 до 0,890. На първо място по AUC в изследването беше GBS (AUC=0,890; 95% CI: 0,834–0,946) като показва най-силно общо разграничаване между пациентите с и без нужда от кръвопреливане. При оптимален праг GBS $\geq 9,5$ дава много висока чувствителност (92,0%) при по-умерена специфичност (60,0%) и най-висок Youden $J=0,620$, което го характеризира като ефективен инструмент за регистриране на по-голямата част от пациентите нуждаещи се от хемотрансфузия. Това е концептуално очаквано, тъй като GBS включва параметри, пряко свързани с вероятността за кръвопреливане. Следващите скорове по ефективност бяха CANUKA (AUC=0,838) и PNED (AUC=0,821), като и двата показват добра прогностична стойност и по-балансиран профил спрямо GBS. CANUKA при cut-off $\geq 8,5$ постига чувствителност от 81,8% и специфичност 72,0% ($J=0,538$), а PNED при $\geq 4,5$ – чувствителност 80,6% и специфичност 74,0% ($J=0,546$). Съпоставено с GBS те имат по-балансиран профил, което може да е полезно, когато клиничната цел е да се ограничи свръхстратификацията (по-малко пациенти без нужда от хемотрансфузия да бъдат класирани като високорискови). MAP(ASH) (AUC=0,817) е много близо до PNED по AUC и има най-високата чувствителност в анализа при праг $\geq 2,5$ (94,7%), но за сметка на ниска специфичност (59,5%) ($J=0,542$). С умерена ефективност са CSMCPI (AUC=0,783) и ABC (AUC=0,761). CSMCPI при праг $\geq 4,5$ има чувствителност 82,1% и специфичност 64,0% ($J=0,461$) – умерено балансиран профил, но по-слаб от CANUKA/PNED по AUC. По-ниски AUC стойности имаха двата Rockall варианта: пълен Rockall (AUC=0,726) и преендоскопски Rockall (AUC=0,717). С най-ниска AUC остана AIMS65 (AUC=0,704; 95% CI: 0,605–0,804), макар и статистически значим.

За неварикозно кървене най-силният предиктор за необходимост от хемотрансфузия в нашата кохорта е GBS (най-висок AUC и Youden, с висока чувствителност), следван от CANUKA, PNED и MAP(ASH).

Таблица 95. Прогностична ефективност на скоровите системи за необходимост от хемотрансфузия при неварикозно кървене.

Скор	AUC	p	95% CI	Youden (J)	Cut-off (\geq)	Sens	Spec
GBS	0,890	0,000	0,834–0,946	0,620	9,50	92,0%	60,0%
CANUKA	0,838	0,000	0,766–0,910	0,538	8,50	81,8%	72,0%
PNED	0,821	0,000	0,750–0,893	0,546	4,50	80,6%	74,0%
MAP(ASH)	0,817	0,000	0,731–0,903	0,542	2,50	94,7%	59,5%
CSMCPI	0,783	0,000	0,709–0,857	0,461	4,50	82,1%	64,0%
ABC	0,761	0,000	0,661–0,860	0,487	4,50	79,3%	69,4%
Rockall (пълен)	0,726	0,000	0,645–0,808	0,396	6,50	73,6%	66,0%
Rockall (преендоскопски)	0,717	0,000	0,634–0,801	0,311	4,50	57,1%	74,0%
AIMS65	0,704	0,000	0,605–0,804	0,375	1,50	71,8%	65,7%

5.5.2. При варикозно кървене.

В групата с варикозно кървене част от скоровете показаха много високи AUC стойности, но в контекста на малка извадка (n=19) и силно небалансирана крайна точка (проведена хемотрансфузия при 17 от 19 болни с варикозно кървене). Въпреки това четири модела демонстрираха статистически значима дискриминативна способност ($p < 0,05$) и позволиха интерпретация на прагова стойност, чувствителност и специфичност. MAP(ASH) е с най-висока AUC (0,984; $p=0,029$) и при праг $\geq 3,5$ постига чувствителност от 93,8% и специфичност 100% (Youden 0,938); AIMS65 е практически идентичен (AUC 0,983; $p=0,031$) и при праг $\geq 1,5$ чувствителността е 93,3% и специфичността - 100% (Youden 0,933). PNED също беше с отлична дискриминация (AUC 0,941; $p=0,046$). ABC е близък по AUC (0,938; $p=0,049$), но с по-ниска чувствителност при $\geq 6,5$ (чувст. 81,3%, спец. 100%; Youden 0,813), което го прави по-„селективен“ и потенциално по-склонен да пропуска част от пациентите, нуждаещи се от кръвопреливане. Останалите скорове – GBS (AUC 0,868; $p=0,097$), CANUKA (AUC 0,853; $p=0,111$), pre-endoscopy Rockall (AUC 0,824; $p=0,144$), complete Rockall (AUC 0,794; $p=0,184$) и CSMCPI (AUC 0,794; $p=0,184$) имат сравнително високи AUC, но не достигнаха статистическа значимост.

Таблица 96. Прогностична ефективност на скоровите системи за необходимост от хемотрансфузия при варикозно кървене

Скор	AUC	p	95% CI	Youden (J)	Cut-off (\geq)	Sens	Spec
MAP(ASH)	0,984	0,029	0,928–1,000	0,938	3,50	93,8%	100%
AIMS65	0,983	0,031	0,923–1,000	0,933	1,50	93,3%	100%
PNED	0,941	0,046	0,829–1,000	0,941	7,50	94,1%	100%
ABC	0,938	0,049	0,804–1,000	0,813	6,50	81,3%	100%
GBS	0,868	0,097	0,644–1,000	–	–	–	–
CANUKA	0,853	0,111	0,657–1,000	–	–	–	–
Rockall (преендоскопски)	0,824	0,144	0,632–1,000	–	–	–	–
Rockall (пълен)	0,794	0,184	0,583–1,000	–	–	–	–
Cedars–Sinai (CSMCPI)	0,794	0,184	0,598–0,990	–	–	–	–

При статистически незначими ROC модели ($p \geq 0,05$) не се интерпретираха прагови стойности, чувствителност и специфичност.

5.6. Дискусия.

В нашата кохорта най-висока дискриминативна способност за **вътреболнична смъртност** при неварикозно кървене показват PNED и ABC, което е в съответствие с основните крайни точки, за които са разработени тези скорове. Нашият резултат за PNED (AUC=0,923) е в синхрон с данните на Marfo и сътр., които валидират италианския PNED и показват, че той предсказва смъртността по-добре от Rockall (AUC около 0,81 за PNED срещу около 0,66 за Rockall в тяхната серия), като моделът демонстрира и добра калибрация. Това подкрепя интерпретацията, че PNED е особено

подходящ именно за прогнозиране на вътреболнична смъртност при неварикозно кървене. Също така отличното представяне на ABC в нашето изследване (AUC=0,919) е логично, тъй като Laurсен и сътр. разработват ABC като международен мултицентров модел, ориентиран към смъртността при гастроинтестинално кървене, и демонстрират висока прогностична ефективност за 30-дневна смъртност при кървене от горен ГИТ (AUROC ~0,81 в основните кохорти). В същото проучване ABC осигурява ясно разделяне на пациентите в рискови групи по точки (ABC ≤3: ~1% смъртност; ABC 4–7: ~7%; ABC ≥8: ~25%), което подкрепя клиничната интерпретация и на нашия оптимален cut-off около ≥8,5, като праг, който концентрира високорисковите пациенти още при първоначалната оценка. Относно AIMS65, нашият AUC=0,882 е съпоставим с публикуваните наблюдения, че този скор често има много добра способност за предсказване на летален изход. Nyett и сътр. показват, че AIMS65 превъзхожда GBS за прогнозиране на вътреболнична смъртност (AUROC 0,93 срещу 0,68), докато GBS остава по-силен за хемотрансфузия. Подобни резултати се докладват и от Abougergi и сътр., които в проспективна серия съобщават по-добра дискриминация на AIMS65 спрямо GBS за вътреболнична смъртност (AUROC 0,85 срещу 0,66). Това съответства на нашите данни - AIMS65 е клинично полезен „бърз“ скор за ранна оценка, макар в нашата кохорта да отстъпва по AUC на PNED и ABC. При варикозно кървене нашите резултатите трябва да се интерпретират предпазливо поради малката подгрупа пациенти. Въпреки това е показателно, че най-високи AUC при нас имат MAP(ASH), AIMS65, PNED и ABC. Литературата показва хетерогенност на представянето на скоровете при варикозно кървене, като твърди заключения при статистически незначими ROC модели трябва да се избягват.

В нашето проучване всички скорове показаха статистически значима дискриминация за **рецидив на кървенето** при неварикозно кървене, но с отчетлива вариабилност на ефективността (от висока до умерена). Постендоскопските скорови системи се представиха очаквано по-добре при прогнозиране на рецидив, тъй като включват ендоскопски параметри, които пряко отразяват морфологията на лезията (напр. стигми за активно и/или състояло се кървене) и необходимостта от ендоскопска хемостаза. В този контекст лидерството на PNED в нашата кохорта (AUC=0,894; cut-off ≥6,5 с много висока чувствителност) е съвместимо с доказателствата, че PNED е комплексен инструмент, който регистрира обективно клиничната тежест на кървенето и затова се представя стабилно не само при прогнозиране на леталитет, но и неблагоприятна еволюция, включително рецидив. Високият “screening” профил (много висока чувствителност при умерена специфичност) е клинично приложим, когато целта е минимизиране на пропуските и ранно насочване към по-интензивно наблюдение при рискови пациенти. Нашите данни са в добра съпоставка с международното мултицентрово проспективно проучване на Stanley и сътр., което сравнява GBS, AIMS65, двата варианта на Rockall, и PNED при 3012 пациенти с кървене от горен ГИТ. В това изследване PNED е най-добрият предиктор за рецидив на кървенето (AUROC 0,85), а AIMS65 и PNED са водещи за 30-дневна смъртност (AUROC 0,77). Това съответства на нашите наблюдения, при които PNED демонстрира най-висока прогностична ефективност за рецидив (при неварикозно AUROC=0,894; при варикозно AUROC=0,958) и е сред най-силните предиктори за леталитет. Паралелно, в проучването на Stanley и сътр. GBS е най-добрият скор за предсказване на необходимост от хемотрансфузия или интервенция, докато за рецидив и смъртност изостава спрямо

PNED и AIMS65. Тази тенденция е консистентна с нашите резултати, където GBS показва по-ограничена дискриминация за рецидив и смъртност. Вторият при нас скор CSMCPI (AUC=0,854) демонстрира по-добър баланс между чувствителност и специфичност, което е практическо предимство при ежедневни решения. От друга страна, по-скромното представяне на GBS и AIMS65 за рецидив в нашия анализ е в унисон с начина, по който тези скорове са валидирани първоначално - GBS е най-силен за трансфузия и/или интервенция, а AIMS65 – по-често за смъртност. При варикозно кървене нашият анализ е върху малка подгрупа, което закономерно води до по-широки доверителни интервали и риск от нестабилни прагове. Въпреки това три от скоровите системи показва добро представяне – PNED, CSMCPI и MAP(ASH) – с много високи AUC и специфичност, достигаща 100% при оптималните прагове, т.е. отчетлив rule-in профил за висок риск от рецидив. Като клинична интерпретация това е правдоподобно, тъй като при цироза повторното кървене често е функция на тежестта на порталната хипертония, чернодробната дисфункция и системните усложнения.

В нашата кохорта всички девет скорови системи показаха статистически значима прогностична стойност за **необходимост от ендоскопска хемостаза** при неварикозно кървене, но с умерена дискриминация (AUC 0,636–0,804). Очаквано постендоскопските скорове се представят по-добре, тъй като включват ендоскопска морфология на кървящата лезия, а именно тя определя решението за хемостаза. В тази връзка ESGE подчертава необходимостта от систематично ендоскопско описание (напр. Forrest класификация при пептична язва) именно с цел разграничаване на ниско- и високорисковите стигми, които диктуват нуждата от ендоскопска терапия. В нашия анализ CSMCPI е с най-висока AUC (0,804) и много висока чувствителност при праг $\geq 5,5$ (93,4%), което го позиционира като полезен триажен инструмент за ранна идентификация на пациенти, при които вероятността за терапевтична ендоскопия е висока. Подобен профил се наблюдава и при пълния Rockall (висока чувствителност, но ниска специфичност), което се обяснява с добавянето на ендоскопски компоненти спрямо преендоскопския вариант. Третият постендоскопски скор в анализа - PNED (AUC 0,769) се представя добре и предлага по-добър баланс между чувствителност и специфичност. Публикуваните данни на Chang и сътр. подкрепят, че предсказването на ендоскопска интервенция е крайна точка с ограничена точност при преендоскопските скорове и че представянето им варира по подтип кървене: при неварикозно кървене и трите скорове в тяхното проучване (AIMS65, GBS, Rockall) са значими, но Rockall се представя относително по-добре от AIMS65 за ендоскопска интервенция, а при варикозно нито един от трите не е надежден. Подобна хетерогенност се отчита и в по-нови изследвания. Khatana и сътр докладват че, при неварикозно кървене GBS и Rockall предсказват нужда от ендоскопска интервенция, докато при варикозно предиктивната стойност на тези скорове е ограничена. В този контекст, нашият резултат за умерени AUC стойности без перфектен предиктор е напълно консистентен с данните от литературата. Проучването на Khatana потвърждава и нашия извод, че при варикозно кървене сравнението по необходимост от хемостаза е методологично ограничено, тъй като почти всички получават терапия, а при неварикозно кървене моделите са значими, но точността им е умерена и силно зависи от ендоскопската находка.

В нашата кохорта прогнозиране на **необходимостта от оперативно лечение или интервенционална радиологична терапия (ТАЕ)** при неварикозно кървене е възможно, но дискриминацията остава умерена (водещите модели достигат AUC \approx 0,72).

Това е очаквано поради няколко причини. На първо място оперативната намеса е рядък изход в нашето проучване и често настъпва като крайна стъпка след неуспех на ендоскопската терапия. От друга страна решението за операция е силно зависимо от локалната практика и наличните ресурси (напр. достъп до интервенционална радиология). Допълнително голяма част от скоровете са валидизирани с фокус върху смъртност или ресурсни нужди, а не конкретно върху необходимост от оперативна намеса. Това обяснява защо в различни серии хирургичната крайна точка често се предсказва по-несигурно и с по-ниски AUC спрямо хемотрансфузия или други композитни изходи. Водещите при нас PNEC (AUC=0,722) и MAP(ASH) (AUC=0,720) имат висока чувствителност, но ограничена специфичност, т.е. имат по-скоро триажен профил, подходящ за ранно идентифициране на пациенти, при които вероятността за ескалация на терапията е по-висока. В международното мултицентрово проучване на Stanley и сътр. хирургичното лечение и трансартериалната емболизация са включени като част от интервенционните крайни точки, а авторите показват, че като преендоскопски инструмент GBS най-добре предсказва нуждата от интервенция като цяло (композитен изход „интервенция или смърт“, AUROC 0,86). В нашата кохорта GBS остава статистически значим, но с по-скромна дискриминация (AUC=0,662) и нисък Youden. В проспективната серия на Khatana и сътр. при неварикозно кървене само GBS предсказва нуждата от хирургична/радиологична интервенция (авторите докладват значимо по-висок AUROC за тази крайна точка в сравнение с AIMS65 и Rockall). Тази разлика вероятно отразява кохортни особености (честота на събитието, терапевтичен алгоритъм и достъп до интервенционална радиология). Сред групата с варикозно кървене в нашата кохорта оперативната намеса е изключително рядка (1 случай), което прави ROC сравненията методологично некоректни.

Всички разгледани от нас скорови системи показаха статистически значима дискриминация за **необходимост от хемотрансфузия**, като GBS се открие като най-силният предиктор (AUC=0,890; cut-off $\geq 9,5$ с чувствителност 92% и специфичност 60%). Този резултат е логичен, тъй като GBS включва променливи, тясно свързани с провеждането на кръвопреливане (Hb, урея, хемодинамика, клинични белези). Нашето наблюдение е аналогично с това от други серии. Nyett и сътр. показват, че GBS превъзхожда AIMS65 за прогнозиране на нужда от хемотрансфузия (AUC 0,85 срещу 0,65; $p < 0,01$). Подобна тенденция се потвърждава и в проспективното изследване на Chang и сътр., където при неварикозно кървене GBS има най-добра прогностична точност за кръвопреливане, докато при варикозно поведението на скоровете се променя. Данни в същата посока има и от други азиатски кохорти (напр. Kim и сътр.), където GBS е най-силен за предсказване на хемотрансфузия (AUC около 0,87, с cut-off GBS > 8). В този контекст по-високият оптимален праг в нашата кохорта (GBS $\geq 9,5$) е клинично правдоподобен и вероятно отразява различия в профила на пациентите и локалната трансфузионна практика. В групата с варикозно кървене кръвопреливането е много често събитие (17 от 19 пациенти са получили хемотрансфузия), което създава силно небалансирана крайна точка и неизбежно повишава нестабилността на ROC оценките. Въпреки това в нашия анализ MAP(ASH) и AIMS65 показаха изключително високи AUC ($\approx 0,98$) със специфичност 100% при оптимални прагове, което може да се интерпретира като силен “rule-in” профил за много висок риск, но с ясното уточнение, че малката извадка увеличава вероятността за надценяване на ефекта. Публикуваните данни подкрепят, че при варикозно кървене поведението на скоровете се различава от това при

неварикозно. В серията на Chang и сътр. AIMS65 е единственият скор, който надеждно предсказва нуждата от хемотрансфузия при варикозно кървене, докато при неварикозно лидер остава GBS.

В обобщение нашият анализ показва, че при неварикозно кървене водещите предиктори по AUC се разпределят според клиничния изход както следва - PNED се откроява като най-силен модел за вътреболнична смъртност и рецидив, CSMCPI – за необходимост от ендоскопска хемостаза, а GBS – за необходимост от хемотрансфузия, докато за оперативно/радиологично лечение дискриминацията остава умерена и най-висок AUC отново има PNED. При варикозно кървене сравнителните заключения са по-ограничени (напр.при необходимост от ендоскопска хемостаза и операция), но се запазва висока прогностична стойност на определени скорове за клинично ключови изходи, включително доминиране на MAP(ASH) за смъртност и хемотрансфузия и на PNED за рецидив. Практическата приложимост на този сравнителен анализ е в основата за създаване на алгоритъм за стратификация на риска още при първоначалната оценка: изборът на скор може да бъде целево ориентиран към конкретната клинична нужда (например PNED за идентификация на пациенти с висок риск за летален изход/рецидив, CSMCPI за ранно насочване към ендоскопия, GBS за прогнозиране на нужда от кръвопреливане), което позволява структурирано вземане на терапевтични решения още в спешния център.

Таблица 97. Най-ефективен скор за всяка крайна точка при неварикозно и варикозно кървене.

Крайна точка	Неварикозно – най-висок AUC	Варикозно – най-висок AUC
Вътреболнична смъртност	PNED (AUC=0,923)	MAP(ASH) (AUC=0,950)
Рецидив на кървене	PNED (AUC=0,894)	PNED (AUC=0,958)
Необходимост от ендоскопска хемостаза	Cedars–Sinai (CSMCPI) (AUC=0,804)	Без валидно рангиране
Необходимост от оперативно лечение	PNED (AUC=0,722)	Без валидно рангиране
Необходимост от хемотрансфузия	GBS (AUC=0,890)	MAP(ASH) (AUC=0,984)

6. Рецидив на кървенето по време на болничния престой.

6.1. Честота и времева характеристика на рецидив на кървенето.

В рамките на болничния престой рецидивът на кървенето представлява едно от най-сериозните усложнения при пациентите с остро кървене от горен гастроинтестинален тракт, тъй като е свързан с повишена нужда от интервенции, хемотрансфузии и неблагоприятен клиничен изход. Рецидив на кървенето по време на хоспитализацията е установен при 60 от 209 пациенти (28,7%). Средното време до рецидив е $35,33 \pm 56,24$ часа, с медиана 21,5 часа и най-често срещана стойност 24 часа, което показва, че повечето рецидиви настъпват в първите 24–40 часа след първоначалното овладяване на кръвоизлива. Минималното време до рецидив е 2 часа, а максималното – 336 часа (≈ 14 дни), като късните рецидиви са единични и потвърждават необходимостта от стриктно наблюдение през първите 24–48 часа.

Таблица 98. Честота и времева характеристика на рецидив на кървенето

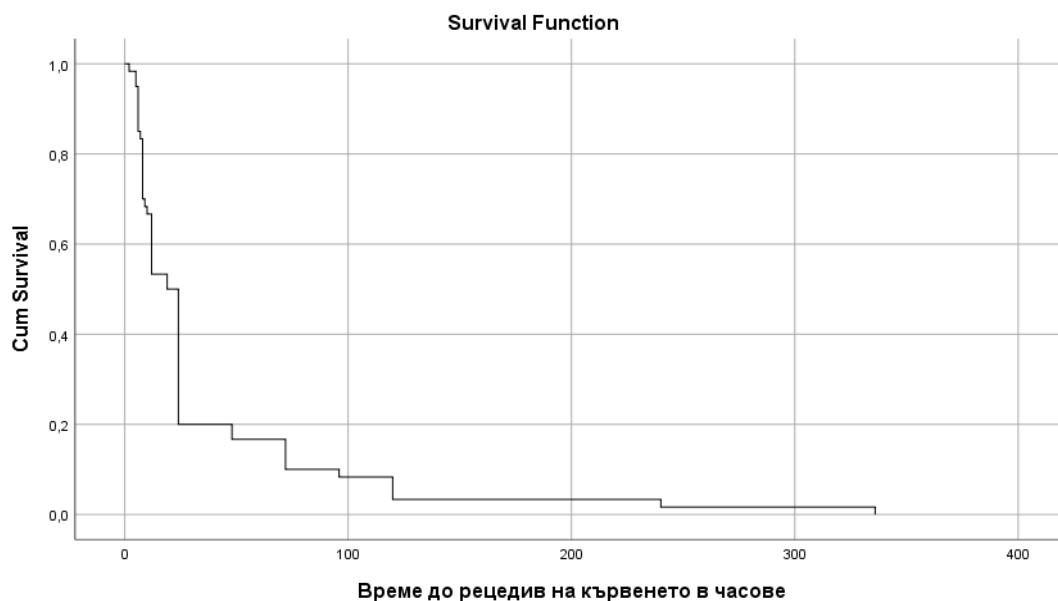
Показател	Стойност
Общ брой пациенти	209
Пациенти с рецидив на кървенето	60 (28,7%)
Пациенти без рецидив	149 (71,3%)
Средно време до рецидив (часове)	35,33 ± 56,24
Медиана на време до рецидив (часове)	21,5
Най-често време до рецидив (мода)	24 часа
Минимално време до рецидив	2 часа
Максимално време до рецидив	336 часа (≈14 дни)
Пациенти с рецидив ≤24 часа	48 (80,0% от всички с рецидив)

Таблица 99. Времево разпределение на рецидив на кървенето

Време до рецидив (часове)	Брой пациенти (n)	Процент от рецидивите (%)	Кумулативен процент (%)
≤6	10	16.7	16.7
7–12	18	30.0	46.7
13–24	20	33.3	80.0
25–72	6	10.0	90.0
>72	6	10.0	100.0

6.2. Анализ на времето до рецидив.

С цел оценка на времевата динамика до настъпване на рецидив на кървенето беше проведен *Kaplan–Meier анализ* при пациентите, развили повторен кръвоизлив по време на болничния престой. Анализът обхваща всички 60 пациенти с регистриран рецидив, като времето до събитието е дефинирано като интервал (в часове) от първоначалното овладяване на кървенето до настъпване на рецидива. Кривата на преживяемост без рецидив показва рязък спад в ранните часове след първоначалното събитие, което отразява висока честота на ранни рецидиви. Медианното време до рецидив възлиза на 19,0 часа (95% ДИ: 15,2–22,8 часа), което означава, че при 50% от пациентите повторното кървене настъпва в рамките на първите 24 часа от хоспитализацията. Средното време до рецидив е 35,33 часа (95% ДИ: 21,10–49,56 часа), като по-високата стойност на средната спрямо медианата отразява наличие на късни, но редки рецидиви. Графичното представяне на *Kaplan–Meier* кривата демонстрира ясно изразена асиметрия с „дълга опашка“ към по-късните времеви интервали, като по-голямата част от рецидивите са концентрирани в първите 24–40 часа след началното овладяване на кръвоизлива. След първите 48 часа кривата се изравнява, което свидетелства за значително намаляване на риска от късен рецидив. *Kaplan–Meier* анализът потвърждава, че рецидивът на кървенето е предимно ранно събитие в хода на хоспитализацията.



Фигура 13. Кумулативна вероятност за преживяване без рецидив на кървенето (Kaplan–Meier анализ)

6.3. Фактори, асоциирани с рецидив на кървенето.

6.3.1. Клинични показатели при прием.

Анализът на показателите при прием показва, че пациентите с рецидив са по-млади (62,5 срещу 67,5 години; $p=0,026$) и по-често мъже (80,0% срещу 60,4%; $p=0,007$). Те се представят с по-изразена хемодинамична нестабилност – по-висок шоков индекс (1,185 срещу 0,962; $p<0,001$), по-честа анемия (95,0% срещу 82,6%; $p=0,019$) и по-честа необходимост от хемотрансфузия (90,0% срещу 69,1%; $p=0,002$), което отразява по-тежка първоначална кръвозагуба с по-неблагоприятен клиничен ход.

Таблица 100. Клинични показатели при прием според наличие на рецидив на кървенето

Показател	Рецидив (n=60)	Без рецидив (n=149)	p-стойност
Възраст (години, средна)	62,52	67,46	0,026
Пол (мъже/жени)	48 (80%) / 12 (20%)	90 (60.4%) / 59 (39.6%)	0,007
Шоков индекс (средна стойност)	1,185	0,962	<0,001
Анемия (n)	57 (95%)	123 (82.6%)	0,019
Необходимост от хемотрансфузия	54 (90%)	103 (69.1%)	0,002

Забележка: Количествените променливи са сравнени чрез t-тест на Student за независими извадки или U тест на Mann–Whitney, а категориалните – чрез χ^2 -тест или точния тест на Fisher. Статистическа значимост е приета при $p < 0,05$.

6.3.2. Лабораторни изследвания при пациенти с и без рецидив на кървенето.

Пациентите с рецидив на кървенето имат по-тежък лабораторен профил още при прием. При тях се установяват по-ниски стойности на хемоглобин (79,7 срещу 90,4 g/L; $p=0,028$), хематокрит (0,24 срещу 0,27; $p=0,039$) и тромбоцити (213,5 срещу 261,2 $\times 10^9/L$;

p=0,012), както и по-нисък фибриноген (2,87 срещу 3,49 g/L; p=0,003) и значимо по-нисък албумин (30,26 срещу 34,81 g/L; p<0,001), докато INR, бъбречните показатели, CRP, СУЕ и чернодробните ензими не се различават съществено между групите.

Таблица 101. Лабораторни показатели и асоциация с рецидив на кървенето

Показател	Рецидив (n=60)	Без рецидив (n=149)	p-value
Хемоглобин (g/L)	79.70	90.36	0.028
Хематокрит	0.24	0.27	0.039
Тромбоцити ($\times 10^9/L$)	213.52	261.20	0.012
INR	1.44	1.62	0.154
Фибриноген (g/L)	2.87	3.49	0.003
Албумин (g/L)	30.26	34.81	<0.001
Креатинин ($\mu\text{mol/L}$)	134.86	155.43	0.369
Урея (mmol/L)	15.08	16.22	0.511
eGFR (ml/min)	70.05	62.03	0.115
CRP (mg/L)	41.87	48.76	0.541
ALAT (U/L)	33.19	43.58	0.567
ASAT (U/L)	52.29	65.32	0.715
Общ билирубин ($\mu\text{mol/L}$)	21.87	22.86	0.917
Директен билирубин ($\mu\text{mol/L}$)	13.39	15.90	0.757

Забележка: Данните са представени като средни стойности. Сравнението между двете независими групи е извършено чрез t-тест на Student за независими извадки или U тест на Mann-Whitney, според разпределението на данните. Статистическа значимост е приета при $p < 0,05$.

6.3.3. Придружаващи заболявания и тяхната асоциация с рецидив на кървенето

Пациентите с рецидив на кървенето имат по-висока коморбидност спрямо тези без рекървене. Артериалната хипертония е по-честа при рецидив (p=0,023), докато други сърдечно-съдови заболявания и захарния диабет не се различават съществено между групите. Чернодробната цироза, анамнезата за варици в миналото и предходно ендоскопско лигиране са значимо по-чести при пациентите с рецидив (p<0,01), подчертавайки ролята на порталната хипертония и напредналото чернодробно заболяване. При белодробните заболявания пневмонията и дихателната недостатъчност показват силна асоциация с рецидив (p=0,023 и p<0,001), докато ХОББ, астмата и COVID-19 нямат значими разлики. Анамнеза за предходно кървене от горен ГИТ и скорошна оперативна интервенция (в рамките на 1 месец) също са по-чести при пациентите с рецидив (p=0,018 и p=0,006).

Таблица 102. Придружаващи заболявания при пациенти с рецидив на кървене.

Придружаващо заболяване	С рецидив (n=60)	Без рецидив (n=149)	p-value
Хипертонична болест	38 (63.3%)	117 (78.5%)	0,023
Сърдечна недостатъчност	17 (28.3%)	55 (36.9%)	0,238
Исхемична болест на сърцето	21 (35.0%)	71 (47.7%)	0,096
Състояние след перкутанна интервенция	2 (3.3%)	20 (13.4%)	0,032
Ритъмни нарушения	10 (16.7%)	44 (29.5%)	0,055

Захарен диабет	18 (30.0%)	42 (28.2%)	0,793
Пневмония	12 (20.0%)	13 (8.7%)	0,023
Дихателна недостатъчност	42 (70.0%)	39 (26.2%)	<0,001
Хронично бъбречно заболяване	9 (15.0%)	33 (22.1%)	0,243
Чернодробна цироза	23 (38.3%)	18 (12.1%)	<0,001
Скорошна оперативна интервенция	13 (21.7%)	12 (8.1%)	0,006
Онкологично заболяване	11 (18.3%)	35 (23.5%)	0,416
Анамнеза за предходно ГГИТ кървене	32 (53.3%)	53 (35.6%)	0,018

Забележка: Данните са представени като n (%). Сравнението между групите е извършено чрез χ^2 -тест или точния тест на Fisher, когато е приложимо. Статистическа значимост е приета при $p < 0,05$.

6.3.4. Рискови медикаменти и тяхната връзка с рецидив на кървенето

Приемът на НСПВС, антиагреганти и антикоагуланти не показва статистически значима връзка с рецидив на кървенето, въпреки някои количествени разлики между групите (напр. по-чест прием на НСПВС и двойна антиагрегантна терапия при болните без рецидив). Другите изследвани медикаменти (глюкокортикостероиди, SSRIs, инхибитори на циклооксигеназа и фосфодиестераза, предшестваща терапия с ИПП или H₂-блокери) също не са свързани със значим риск от повторно кървене. Това подкрепя извода, че рецидивът се определя основно от ендоскопската находка, клиничната тежест и коморбидността, като при пациенти на антиагрегантна/антикоагулантна терапия е необходим индивидуализиран подход и внимателна интерпретация

Таблица 103. Рискови медикаменти и рецидив на кървенето

Медикамент	С рецидив (n=60)	Без рецидив (n=149)	p-value
НСПВС	5 (8.3%)	22 (14.8%)	0.210
Глюкокортикостероиди	2 (3.3%)	8 (5.4%)	0.533
Антиагреганти	13 (21.7%)	41 (27.5%)	0.382
Двойна антиагрегантна терапия	0 (0%)	8 (5.4%)	0.067
Антикоагуланти	16 (26.7%)	56 (37.6%)	0.133
НОАК	5 (8.3%)	30 (20.1%)	0.699
Антагонисти на витамин К	4 (6.7%)	15 (10.1%)	0.439
Парентерални антикоагуланти	8 (13.3%)	15 (10.1%)	0.495
SSRIs	0 (0%)	3 (2.0%)	0.268
ИПП / H ₂ -блокери	11 (18.3%)	22 (14.8%)	0.522

Забележка: Данните са представени като n (%). Сравнението между групите е извършено чрез χ^2 -тест или точния тест на Fisher, когато е приложимо. Статистическа значимост е приета при $p < 0,05$.

6.3.5. Ендоскопска находка и връзка с рецидива на кървенето.

Ендоскопската находка показва, че морфологичните характеристики на източника на кървене са тясно свързани с риска от рецидив. Активно кървене при индексната ендоскопия, необходимост от ендоскопска хемостаза и неуспех на първоначалната хемостаза са значимо по-чести при пациентите с рецидив ($p < 0,001$), както и високорисковите стигми за кървене (видим съд, прилежащ коагулум, обилно количество прясна кръв и хематинни материи). По отношение на типа кръвоизлив рецидив се наблюдава при 45 пациенти с неварикозно и 15 с варикозно кървене, като относителният

дял на рецидивите е значително по-висок в групата с варикозен произход. Двумерният анализ показва умерена, но статистически значима зависимост между варикозното кървене и рецидива ($r=0,331$; $p<0,001$), което вероятно отразява влиянието на порталната хипертония, коагулопатията и по-трудното постигане на стабилна хемостаза.

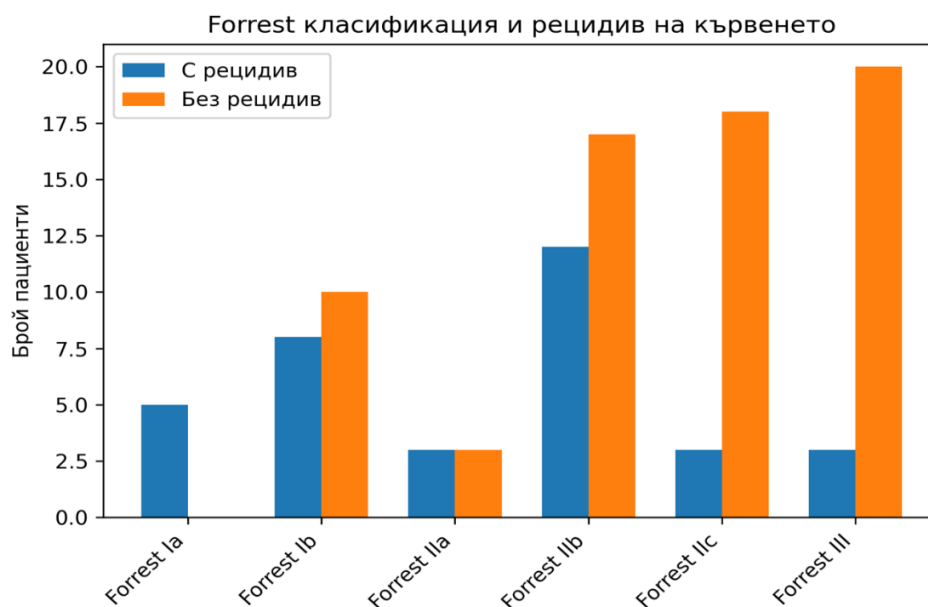
Таблица 104. Ендоскопска находка и рецидив на кървенето.

Ендоскопски показател	Рецидив (n=60)	Без рецидив (n=149)	p-value
Наличие на активно кървене	31 (51.7%)	12 (8.1%)	<0,001
Високорискови стигми за кървене	58 (96.7%)	92 (61.7%)	<0,001
Необходимост от ендоскопска хемостаза	46 (76.7%)	33 (22.1%)	<0,001
Неуспех на първоначалната хемостаза	15 (25.0%)	0 (0.0%)	<0,001

Забележка: Данните са представени като n (%). Сравнението между групите е извършено чрез χ^2 -тест или точния тест на Fisher, когато е приложимо. Статистическа значимост е приета при $p < 0,05$.

Forrest класификация и връзка с рецидива на кървенето

При неварикозно кървене Forrest класификацията показва ясна връзка между ендоскопските стигми и риска от рецидив. При пациентите без рецидив преобладават нискорискови лезии Forrest III и IIc, докато при тези с рецидив значително по-чести са високорисковите класове Forrest Ib и IIb, а Forrest Ia се среща изключително в групата с рецидив. Двумерният анализ установява умерена, но статистически значима корелация между по-висок Forrest клас и повторно кървене ($r=0,407$; $p=0,001$), което потвърждава, че степента на ендоскопска активност е силен предиктор за рецидив в хода на хоспитализацията.



Фигура 14. Разпределение по Forrest класове при пациенти с и без рецидив на кървенето

Локализация на язвената лезия и рецидив на кървенето

При пациентите с пептична язвена болест бе проведен допълнителен анализ оценяващ значението на локализацията на язвата. Сред пациентите с рецидив на

кървенето антралните язви преобладават и представляват най-голям дял от повторните кръвоизливи, докато язвите във фундуса и по голямата кривина се срещат рядко и са представени с единични случаи. За разлика от това, язвите в корпуса по малката кривина и пилорните язви са по-чести сред пациентите без рецидив, като в групата с повторно кървене такива локализации не се наблюдават. Въпреки отчетените тенденции, разликите в разпределението на локализацията не достигат статистическа значимост ($p = 0,081$, точен тест на Fisher), вероятно поради ограничения брой пациенти с язвена болест и рецидив.

6.3.7. Независими рискови фактори за рецидив на кървенето.

С цел идентифициране на независими предиктори за рецидив на кървенето по време на хоспитализацията беше изграден логистичен регресионен модел, при който зависимата променлива беше наличието на рецидив. Поради ограничения брой пациенти с рецидив ($n = 60$; 28,7%) и риска от свръхнапасване, в модела бяха включени само количествените показатели, показали статистическа значимост в еднофакторния анализ: възраст, шок индекс, хемоглобин, хематокрит, тромбоцити, фибриноген и серумен албумин. Моделът показва много добро напасване към данните (Hosmer–Lemeshow $\chi^2 = 8,580$; $p = 0,379$) и обща класификационна точност 75,0%, като правилно класифицира 90,7% от пациентите без рецидив и 39,5% от тези с рецидив. Единственият статистически значим независим предиктор беше **шоковият индекс** ($B = 2,748$; $p = 0,001$; $OR = 15,613$), което подчертава ролята на хемодинамичната нестабилност при приема. **Серумният албумин** показва гранична значимост ($p = 0,051$; $OR = 0,934$), като по-ниските му стойности се асоциираха с повишен риск от рецидив. Останалите показатели не запазиха независима статистическа значимост в многовариантния анализ. Получените резултати показват, че острата хемодинамична нестабилност при прием, отразена чрез шоковия индекс, е най-силният независим предиктор за рецидив на кървенето. В същото време ограниченият брой пациенти с рецидив и множеството потенциални рискови фактори ограничават възможността за изграждане на по-стабилен многовариантен модел. Поради това резултатите следва да се интерпретират предпазливо и като ориентир за бъдещи проучвания с по-голяма извадка.

Таблица 105. Логистичен регресионен модел за рецидив на кървенето.

Променлива	B	SE	p-value	OR (Exp(B))	Интерпретация
Възраст	-0,001	0,017	0,961	0,999	Без значима асоциация
Шоков индекс	2,748	0,840	0,001	15,613	Силен независим предиктор
Хемоглобин	0,006	0,040	0,883	1,006	Без значима асоциация
Хематокрит	-3,417	14,088	0,808	0,033	Без значима асоциация
Тромбоцити	-0,003	0,002	0,170	0,997	Без значима асоциация
Фибриноген	-0,226	0,196	0,249	0,798	Без значима асоциация
Албумин	-0,069	0,035	0,051	0,934	Гранична значимост

6.4. Дискусия.

Нашите данни показват, че пациентите с рецидив на кървенето са с по-тежък клиничен профил още при постъпване – по-висок шок индекс, по-изразена анемия и по-честа необходимост от кръвопреливане, а в многофакторния регресионен анализ

шоковият индекс остава единственият независим предиктор за повторно кървене. (OR 15,6; $p=0,001$). Нашите резултати са сходни с тези на Parveen и сътр., които съобщават, че значителна част от пациентите с рецидив в тяхното проучване са били в шок при представяне и са изисквали повече хемотрансфузии. В нашата кохорта пациентите с рецидив на кървенето са с по-ниски стойности на хемоглобина при постъпване в сравнение с тези без рецидив (79.70 срещу 90.36 g/L; $p=0.028$). Това наблюдение е в съответствие с резултатите на Suk и сътр., които установяват, че начален хемоглобин ≤ 90 g/L е независим предиктор за повторно кървене след ендоскопска терапия при неварикозно кървене от горен гастроинтестинален тракт. Тези данни подкрепят концепцията, че хемодинамичната нестабилност и тежестта на първоначалната кръвозагуба са ключови детерминанти за повторен епизод на кървене. Допълнителният анализ на ендоскопските характеристики в изследваната от нас кохорта разкри ясно изразено превалиране на активно кървене и високорискови стигми сред пациентите с настъпил рецидив. Това се прояви чрез по-висока честота на лезии, класифицирани като Forrest I–IIb, както и почти универсално наличие на високорискови ендоскопски белези в тази подгрупа. Получените резултати са в съответствие с наблюденията на Parveen и сътр., които съобщават, че високорисковите стигми по Forrest и по-големият размер на язвената лезия са статистически значимо свързани с повторно кървене. Наличието на Forrest Ia само при пациентите с рецидив при нас е особено показателно и е подкрепено от конкретни количествени данни в литературата. В проучването на de Groot и сътр. Forrest класификацията запазва предиктивна стойност за рецидив и авторите съобщават, че най-високият риск от повторно кървене е при Forrest Ia (около 59%). Това напълно съответства на препоръките на ESGE, че Forrest класификацията трябва да се използва рутинно за разграничаване на ниско- и високорискови стигми с оглед вземане на решение за ендоскопска терапия. Данните от нашата кохорта показват, че пациентите с рецидив на кървенето се характеризират с по-висока коморбидност, което е в съответствие с наблюденията на Suk и сътр. В тяхното проучване придружаващите заболявания, и по-специално чернодробната цироза и хроничното бъбречно заболяване, се очертават като независими предиктори за повторно кървене, което подкрепя и нашите резултати относно ролята на коморбидностите за неблагоприятната еволюция. Особено показателна в нашето изследване е силната асоциация между рецидива и чернодробната цироза, както и по-честата анамнеза за варици и предходно ендоскопско връзково лигиране, което допълнително подчертава значението на порталната хипертония и нарушения хемостатичен баланс като предразполагащи фактори за повторен кръвоизлив. Макар в нашата кохорта бъбречните показатели да не демонстрират статистически значими различия, това не противоречи на изводите на Suk и сътр., а по-скоро вероятно отразява различия в структурата на популацията и честотата на бъбречната дисфункция.

7. Вътреболнична смъртност и фактори, асоциирани с летален изход.

Вътреболничната смъртност представлява един от най-значимите неблагоприятни клинични изходи при пациентите с остро кървене от горен гастроинтестинален тракт и отразява както тежестта на първоначалното състояние, така и ефективността на диагностично-терапевтичния подход по време на хоспитализацията. В настоящото проучване анализът на вътреболничната смъртност е насочен към идентифициране на

клинични, лабораторни и ендоскопски фактори, асоциирани с летален изход. За целта се извърши сравнителен анализ между пациенти, преживели болничния престой, и пациенти с летален изход.

7.1. Честота на вътреболнична смъртност.

В настоящето проучване от всички 209 пациенти с остро кървене летален изход беше регистриран при 59 пациенти, което съответства на 28,2% от всички включени болни. Този относително висок дял на вътреболнична смъртност подчертава тежестта на остро кървене от горен гастроинтестинален тракт като спешно и потенциално животозастрашаващо състояние, особено в контекста на напреднала възраст, изразена коморбидност и наличие на системна органна дисфункция при значителна част от пациентите. Това обосновава необходимостта от задълбочен анализ на клиничните, лабораторните, ендоскопските и терапевтичните фактори, асоциирани с леталитета, представени в следващите подраздели.

Таблица 106. Честота на вътреболнична смъртност.

Смъртност	Брой пациенти (n)	Процент (%)
Починали	59	28,2
Преживели	150	71,8
Общо	209	100,0

7.2. Фактори, асоциирани с вътреболнична смъртност.

7.2.1. Демографски характеристики.

Възрастта и полът не показват статистически значима връзка с вътреболничната смъртност в изследваната кохорта. Средната възраст е сходна при починалите и преживелите (66,86 срещу 65,72 години; $p=0,610$), а мъжете доминират и в двете групи без значима разлика в разпределението по пол ($p=0,507$).

Таблица 107. Демографски характеристики и вътреболнична смъртност.

Показател	Починали (n=59)	Преживели (n=150)	p-value
Възраст (ср.)	66,86 г.	65,72 г.	0,610
Пол – мъже	41 (69,5%)	97 (64,7%)	0,507
Пол – жени	18 (30,5%)	53 (35,3%)	0,507

Забележка: Количествените променливи са сравнени чрез t-тест на Student за независими извадки или U тест на Mann-Whitney, а категориалните – чрез χ^2 -тест или точния тест на Fisher. Статистическа значимост е приета при $p < 0,05$.

7.2.2. Клинични показатели при прием.

Починалите пациенти се представят при прием с ясно изразена хемодинамична нестабилност спрямо преживелите. Те имат по-ниско систолно налягане (91,02 срещу 105,87 mmHg; $p<0,001$), по-висока сърдечна честота (106,10 срещу 95,59 уд./мин; $p<0,001$) и по-висок шок индекс (1,24 срещу 0,94; $p<0,001$). Типът клинична изява (хематемеза, мелена, хематохезия) не е свързан със смъртността, но дихателната недостатъчност при прием е силно асоциирана с летален изход (86,4% от починалите

срещу 20,0% от преживелите; $p < 0,001$). Допълнително при голяма част от починалите кървенето е било регистрирано в хода на хоспитализация по друг повод. (27 срещу 30 случая, $p < 0,001$) Това потвърждава, че нововъзникналото кървене в болничното заведение представлява тежко усложнение с неблагоприятно прогностично значение.

Таблица 108. Клинични показатели при прием и вътреболнична смъртност.

Показател	Починали (n=59)	Преживели (n=150)	p-value
Систолно АН (mmHg)	91,02	105,87	<0,001
Сърдечна честота (уд./мин)	106,10	95,59	<0,001
Шоков индекс	1,24	0,94	<0,001
Хематемеза	29 (49.2%)	59 (39.3%)	0,196
Мелена	52 (88.1%)	128 (85.3%)	0,598
Ректорагия/Хематохезия	9 (15.3%)	16 (10.7%)	0,358
Дихателна недостатъчност	51 (86.4%)	30 (20.0%)	<0,001
Нововъзникнало кървене в болницата	27 (45.8%)	30 (20.0%)	<0,001

Забележка: Данните са представени като средни стойности за количествените променливи и като n (%) за категориалните променливи. Сравнението между количествените променливи е извършено чрез t-тест на Student за независими извадки или U тест на Mann-Whitney, според разпределението на данните, а между категориалните променливи – чрез χ^2 -тест или точния тест на Fisher, когато е приложимо. Статистическа значимост е приета при $p < 0,05$.

7.2.3. Лабораторни показатели и вътреболнична смъртност.

Починалите пациенти се отличават с по-тежки лабораторни отклонения още при прием. Те имат по-нисък хемоглобин (78,34 срещу 90,83 g/L; $p=0,009$) и хематокрит (0,24 срещу 0,27; $p=0,012$), както и по-висока честота на анемия (94,9% срещу 82,7%; $p=0,021$), съчетани с по-висок левкоцитен брой ($15,37$ срещу $11,23 \times 10^9/L$; $p=0,015$), което сочи по-тежка кръвозагуба и изразен системен възпалителен/стресов отговор. При починалите се наблюдават по-изразени нарушения на бъбречната функция – по-висока урея (18,36 срещу 14,93 mmol/L; $p=0,046$) и по-нисък eGFR (56,97 срещу 67,21 ml/min/1,73 m²; $p=0,044$), както и по-ниски стойности на общ белтък (57,67 срещу 63,72 g/L; $p=0,001$) и албумин (28,78 срещу 35,29 g/L; $p < 0,001$). Чернодробните ензими не се различават значимо между групите, но нарушенията в коагулационния статус са по-чести сред починалите – по-нисък протромбинов индекс (53,85% срещу 68,97%; $p < 0,001$) и по-висок INR (1,82 срещу 1,47; $p=0,030$), с тенденция към по-удължено aPTT и по-нисък фибриноген.

Таблица 109. Лабораторни показатели при прием и вътреболнична смъртност.

Показател	Починали (n=59)	Оцелели (n=150)	p-value
Хемоглобин (g/L)	78,34	90,83	0,009
Хематокрит	0,24	0,27	0,012
Тромбоцити ($\times 10^9/L$)	232,93	253,25	0,291
СУЕ (mm/h)	38,10	37,52	0,930
Левкоцити ($\times 10^9/L$)	15,37	11,23	0,015
АЛАТ (U/L)	51,60	36,02	0,393
АСАТ (U/L)	113,56	40,30	0,178

Общ билирубин ($\mu\text{mol/L}$)	30,23	19,69	0,282
Директен билирубин ($\mu\text{mol/L}$)	20,88	12,88	0,348
ГГТ (U/L)	138,89	122,22	0,742
АФ (U/L)	161,09	108,97	0,075
Креатинин ($\mu\text{mol/L}$)	160,93	145,11	0,489
Урея ($\mu\text{mol/L}$)	18,36	14,93	0,046
eGFR (ml/min/1.73m^2)	56,97	67,21	0,044
CRP (mg/L)	53,06	43,98	0,430
Натрий (mmol/L)	137,27	137,75	0,632
Калий (mmol/L)	4,32	4,35	0,757
Хлор (mmol/L)	101,49	102,34	0,442
Общ белтък (g/L)	57,67	63,72	0,001
Албумин (g/L)	28,78	35,29	<0,001
ПИ (%)	53,85	68,97	<0,001
INR	1,82	1,47	0,030
aPTT (sec)	33,77	30,91	0,063
Фибриноген (g/L)	3,04	3,39	0,139
ЛДХ (U/L)	1021,24	494,52	0,070

Забележка: Данните са представени като средни стойности. Сравнението между двете независими групи е извършено чрез t-тест на Student за независими извадки или U тест на Mann-Whitney, според разпределението на данните. Статистическа значимост е приета при $p < 0,05$.

7.2.4. Придружаващи заболявания, асоциирани с вътреболнична смъртност.

Коморбидностите влияят съществено върху вътреболничната смъртност, но само част от тях показват ясна асоциация с летален изход. Сред сърдечно-съдовите заболявания нито хипертония, нито сърдечна недостатъчност, исхемична болест на сърцето, ритъмни нарушения са свързани със смъртността, докато състояние след перкутанна коронарна интервенция е по-често при преживелите, вероятно с протективен ефект ($p=0,035$). Белодробната тромбоемболия и хроничната артериална недостатъчност на крайниците са значимо по-чести при починалите ($p=0,006$ и $p=0,034$), а пневмонията, актуалната COVID-19 инфекция и особено дихателната недостатъчност показват най-силна връзка с летален изход ($p<0,001$ за пневмония и ОДН; $p=0,009$ за COVID-19). Хроничното бъбречно заболяване, онкологичните и ревматологичните заболявания не достигат статистическа значимост, въпреки тенденцията към по-често ХБЗ при починалите, докато скорошна оперативна интервенция (в рамките на 1 месец) е значимо по-честа при пациентите с летален изход ($p=0,005$), подчертавайки ролята на постоперативния стрес и коагулационните нарушения като утежняващи фактори.

Таблица 110. Придружаващи заболявания и вътреболнична смъртност

Придружаващо заболяване	Починали (n=59)	Преживели (n=150)	p-value
Хипертонична болест	43 (72.9%)	112 (74.7%)	0,791
Сърдечна недостатъчност	25 (42.4%)	47 (31.3%)	0,131
Исхемична болест на сърцето	26 (44.1%)	66 (44.0%)	0,993
Състояние след перкутанна интервенция	2 (3.4%)	20 (13.3%)	0,035
Клапно протезиране	1 (1.7%)	5 (3.3%)	0,534
Състояние след АКБ	2 (3.4%)	2 (1.3%)	0,329

Ритъмни нарушения	19 (32.2%)	35 (23.3%)	0,187
Състояние след ОМИ	6 (10.2%)	9 (6.0%)	0,293
Състояние след БТЕ	8 (13.6%)	5 (3.3%)	0,006
Мозъчно-съдова болест	16 (27.1%)	34 (22.7%)	0,497
Състояние след ИМИ	10 (16.9%)	30 (20.0%)	0,614
Захарен диабет	21 (35.6%)	39 (26.0%)	0,168
ХАНК	14 (23.7%)	18 (12.0%)	0,034
ДВТ	8 (13.6%)	12 (8.0%)	0,219
Заболявания на щитовидна жлеза	3 (5.1%)	5 (3.3%)	0,553
COVID-19	6 (10.2%)	3 (2.0%)	0,009
Пневмония	18 (30.5%)	7 (4.7%)	<0,001
Дихателна недостатъчност	51 (86.4%)	30 (20.0%)	<0,001
ХОББ	3 (5.1%)	7 (4.7%)	0,899
Бронхиална астма	0 (0.0%)	4 (2.7%)	0,205
Ревматологично заболяване	3 (5.1%)	15 (10.0%)	0,254
Онкологично заболяване	14 (23.7%)	32 (21.3%)	0,707
Скоросна оперативна интервенция	13 (22.0%)	12 (8.0%)	0,005
Хронично бъбречно заболяване	15 (25.4%)	27 (18.0%)	0,228
Нарушения в кръвосъсирването	2 (3.4%)	1 (0.7%)	0,136
Чернодробна цироза	18 (30.5%)	23 (15.3%)	0,013

Забележка: Данните са представени като n (%). Сравнението между групите е извършено чрез χ^2 -тест или точния тест на Fisher, когато е приложимо. Статистическа значимост е приета при $p < 0,05$.

Чернодробната цироза се очертава като един от най-значимите клинични фактори, свързани с вътреболничната смъртност при кървене от горен ГИТ. Цироза е установена при 30,5% от починалите срещу 15,3% от преживелите ($p=0,013$), което показва двукратно по-висок дял и съществено повишен риск от летален изход при напреднало хронично чернодробно заболяване. Разпределението по Child–Pugh класификацията показва, че декомпенсираните форми на цироза (Child–Pugh клас C) са значимо по-чести сред пациентите с летален изход. В групата на починалите не се наблюдават пациенти в клас A, докато клас C преобладава (11 пациенти, $p=0.018$), за разлика от преживелите, при които по-често се срещат клас A и B. MELD скорът също е значимо по-висок при починалите спрямо преживелите (20,80 срещу 16,22; $p=0,044$), отразявайки по-тежко системно засягане (вкл. бъбречна дисфункция и коагулопатия). За разлика от това, анамнестичните данни, свързани с портална хипертония и профилактика на варикозно кървене (известни варици в миналото, профилактика с НСББ, предходно лигиране) не се различават между двете групи ($p>0,05$). В обобщение, резултатите ясно показват, че чернодробната цироза, особено в напреднал стадий, е независим маркер за повишен риск от вътреболнична смъртност при пациенти с кървене от горен гастроинтестинален тракт. Тежестта на чернодробната декомпенсация, отразена чрез Child–Pugh и MELD скоровете, има ключово прогностично значение и следва да бъде интегрална част от ранната стратификация на риска и клиничното поведение при тази подгрупа пациенти.

Таблица 111. Чернодробна цироза и вътреболнична смъртност.

Показател	Починали (n=59)	Преживели (n=150)	p-value
Наличие на цироза	18 (30,5%)	23 (15,3%)	0.013
Child–Pugh A	0 (0.0%)	4 (2.7%)	0.130
Child–Pugh B	5 (8.5%)	13 (8.7%)	0.192

Child–Pugh C	11 (18.6%)	6 (4.0%)	0.018
MELD (средна стойност)	20,80	16,22	0.044
Известни варици в миналото	11 (18.6%)	13 (8.7%)	0.767
Профилактика с NSBB	5 (8.5%)	7 (4.7%)	0.853
Предходно лигиране	6 (10.2%)	8 (5.3%)	0.923

Забележка: Данните са представени като n (%) за категориалните променливи и като средна стойност за MELD. Сравнението между категориалните променливи е извършено чрез χ^2 -тест или точния тест на Fisher, когато е приложимо, а за MELD – чрез t-тест на Student за независими извадки. Статистическа значимост е приета при $p < 0,05$.

7.2.5. Рискови медикаменти.

При оценка на медикаментите се установи, че директните антикоагуланти за парентерално приложение (вкл. НМХ) са значимо по-често прилагани при починалите спрямо преживелите (11 срещу 12 пациенти; $p=0,027$). Приемът на антагонисти на витамин К показва тенденция към по-висока смъртност (9 срещу 10 пациенти; $p=0,052$), но без достигане на конвенционална статистическа значимост. Предшестваща терапия с инхибитори на протонната помпа или H_2 -блокери е по-честа при пациентите с летален изход ($p=0,017$), вероятно като индиректен маркер за подлежащо хронично гастроинтестинално заболяване и/или комбинирана антитромботична терапия, а не като директен рисков фактор. Тромбоцитните антиагреганти, двойната антиагрегантна терапия, НСПВС, глюкокортикоиди, ДОАК като подгрупа и SSRIs не показват статистически значими разлики между починали и преживели пациенти ($p>0,05$ за всички).

Таблица 112. Рискови медикаменти и вътреболнична смъртност.

Медикамент	Починали (n=59)	Оцелели (n=150)	p-value
НСПВС	9 (15.3%)	18 (12.0%)	0,528
Глюкокортикоиди	1 (1.7%)	9 (6.0%)	0,189
Тромбоцитни антиагреганти	17 (28.8%)	37 (24.7%)	0,538
Двойна антиагрегантна терапия	1 (1.7%)	7 (4.7%)	0,314
Директни парентерални антикоагуланти	11 (18.6%)	12 (8.0%)	0,027
Антагонисти на витамин К	9 (15.3%)	10 (6.7%)	0,052
НОАК	7 (11.9%)	28 (18.7%)	0,676
SSRIs	0 (0.0%)	3 (2.0%)	0,274
ИПП / H_2 -блокери	15 (25.4%)	18 (12.0%)	0,017

Забележка: Данните са представени като n (%). Сравнението между групите е извършено чрез χ^2 -тест или точния тест на Fisher, когато е приложимо. Статистическа значимост е приета при $p < 0,05$.

7.2.6. Ендоскопски находки, асоциирани с летален изход.

Ендоскопската оценка показва, че тежестта на находката и нуждата от терапевтични интервенции са тясно свързани с вътреболничната смъртност. Времето до спешна ФГС не се различава значимо между починалите и преживелите (3,68 срещу 4,19 часа; $p=0,479$), но при починалите по-често се установява активно кървене (33,9% срещу 15,3%; $p=0,003$) и необходимост от ендоскопска хемостаза (54,2% срещу 31,3%; $p=0,002$), при значимо по-нисък успех на първоначалната хемостаза (30,5% срещу

66,7%; $p < 0,001$). Високорисковите стигми за кървене присъстват при всички пациенти с летален изход срещу 60,7% от преживелите ($p < 0,001$), което потвърждава прогностичното значение на ендоскопската оценка на морфологията на лезията. Варикозното кървене е по-често в групата с летален изход (15,3% срещу 6,7%; $p = 0,052$), докато честотата на пептична язва, ерозивен гастрит, езофагит, Mallory–Weiss, язва на Cameron и порталната хипертензивна гастропатия не достига статистическа значимост между групите. При анализа на Forrest класификацията не се установяват статистически значими различия в разпределението на категориите между пациентите с и без вътреболнична смъртност ($p = 0,598$).

Таблица 113. Ендоскопска находка и вътреболнична смъртност.

Ендоскопска променлива	Починали (n=59)	Преживели (n=150)	p-value
Активно кървене	20 (33.9%)	23 (15.3%)	0,003
Високорискови стигми	59 (100.0%)	91 (60.7%)	<0,001
Необходимост от ендоскопска хемостаза	32 (54.2%)	47 (31.3%)	0,002
Успех на първоначалната хемостаза	18 (30.5%)	47 (31.3%)	<0,001
Варикозно кървене	9 (15.3%)	10 (6.7%)	0,052
Ерозивен гастрит	38 (64.4%)	97 (64.7%)	0,972
Mallory–Weiss	0 (0.0%)	7 (4.7%)	0,091
Язва на Камерън	2 (3.4%)	15 (10.0%)	0,116
Неоплазма на горен ГИТ	5 (8.5%)	4 (2.7%)	0,063
Портална хипертензивна гастропатия	14 (23.7%)	21 (14.0%)	0,090
Forrest високорискови (Ia–IIb)	20 (33.9%)	31 (20.7%)	0,598

Забележка: Данните са представени като n (%). Сравнението между групите е извършено чрез χ^2 -тест или точния тест на Fisher, когато е приложимо. Статистическа значимост е приета при $p < 0,05$.

7.2.7. Клиничен ход и други рискови фактори, асоциирани с вътреболнична смъртност.

Пациентите с летален изход по-често изискват хемотрансфузия и имат по-висока честота на рецидив на кървенето. Кръвопреливане е проведено при 88,1% от починалите срещу 70,0% от преживелите ($p = 0,006$), а рецидив на кървенето е регистриран при 39 от 59 починали спрямо 21 от 150 преживели ($p < 0,001$), което очертава повторния кръвоизлив като един от най-силните маркери за вътреболнична смъртност. Необходимостта от оперативна интервенция е по-честа при починалите, но без статистическа значимост (7 срещу 8 пациенти; $p = 0,100$).

Таблица 114. Клиничен ход и други рискови фактори, асоциирани с летален изход.

Показател	Починали	Оцелели	Общо	p-value
Необходимост от хемотрансфузия	52 (88,1%)	105 (70,0%)	157 (75,1%)	0,006
Необходимост от оперативна интервенция	7 (11,9%)	8 (5,3%)	15 (7,2%)	0,100
Рецидив на кървенето	39 (66,1%)	21 (14,0%)	60 (28,7%)	<0,001

Забележка: Данните са представени като n (%). Сравнението между групите е извършено чрез χ^2 -тест или точния тест на Fisher, когато е приложимо. Статистическа значимост е приета при $p < 0,05$.

7.2.8. Независими рискови фактори за вътреболнична смъртност.

С цел идентифициране на независими предиктори за вътреболнична смъртност беше проведен логистичен регресионен анализ, при който зависимата променлива беше леталният изход по време на хоспитализацията. Поради ограничения брой пациенти с летален изход ($n = 59$; 28,2%) и големия брой потенциални клинични, лабораторни и ендоскопски предиктори бяха конструирани няколко отделни модела, оценяващи влиянието на различни групи променливи. В първия модел бяха включени само количествени показатели при прием: възраст, систолно артериално налягане, шок индекс, тромбоцити, хемоглобин, INR, креатинин, албумин, натрий и MELD скор. Моделът показва добро напасване към данните според Hosmer–Lemeshow теста ($\chi^2 = 9,406$; $p = 0,309$) и висока обща точност 89,5%, като правилно класифицира 95,7% от преживелите и 80,0% от починалите пациенти. От включените предиктори само *шоковият индекс* показва статистически значима независима асоциация със смъртността ($p = 0,040$), като повишаването му беше свързано с рязко нарастване на вероятността за летален изход. Останалите показатели не достигнаха статистическа значимост в рамките на този модел, макар тромбоцитите да показаха гранична тенденция ($p = 0,075$).

Таблица 115. Модел 1: Логистичен регресионен модел (количествени променливи)

Променлива	B	SE	Wald	p-value	OR (Exp(B))
Възраст	0,095	0,088	1,159	0,282	1,099
Систолно АН	-0,017	0,046	0,142	0,707	0,983
Шоков индекс	14,780	7,205	4,208	0,040	2623012,5
Тромбоцити	0,021	0,012	3,160	0,075	1,021
Хемоглобин	-0,004	0,037	0,012	0,912	0,996
INR	-0,449	0,957	0,220	0,639	0,638
Креатинин	-0,017	0,013	1,632	0,201	0,983
Албумин	-0,126	0,127	0,987	0,321	0,881
Натрий	0,187	0,155	1,453	0,228	1,206
MELD скор	0,325	0,198	2,701	0,100	1,384

Модел 2 включваше само качествени клинични и ендоскопски променливи – пол, Child–Pugh скор, наличие на активно кървене при ендоскопията и успех на първоначалната ендоскопска хемостаза. Моделът показва много добро напасване към данните (Hosmer–Lemeshow $\chi^2 = 0,936$; $p = 0,988$) и обща класификационна точност 83,3%, като правилно класифицира 81,8% от пациентите без летален изход и 84,6% от тези с вътреболнична смъртност. От включените предиктори *Child–Pugh скорът* се открие като най-силен фактор с гранична статистическа значимост ($p = 0,056$), като повишаването му с един клас се асоциира с приблизително 12,7-кратно нарастване на вероятността за вътреболнична смъртност. Останалите променливи не показаха статистически значима връзка със смъртността в рамките на хоспитализацията.

Таблица 116. Логистичен регресионен модел 2 – качествени предиктори за вътреболнична смъртност

Променлива	B	SE	Wald	p-value	OR (Exp(B))
Пол	-0.81	2.054	0.156	0.693	0.445
Child–Pugh score	2.538	1.331	3.638	0.056	12.653
Активно кървене	-1.319	1.594	0.685	0.408	0.267
Успех на хемостазата	-22.223	14076.976	0.0	0.999	0.0

Модел 3 представлява разширен логистичен регресионен модел, включващ количествени показатели с потенциална прогностична стойност: пулс, систолно артериално налягане, шок индекс, хематокрит, хемоглобин, левкоцити, урея, eGFR, общ белтък, албумин, протромбинов индекс и INR. Моделът показва добро статистическо напасване към данните според теста на Hosmer–Lemeshow ($p > 0,05$) и задоволителна обща прогностична точност (76,7%), като класифицира по-добре преживелите пациенти, отколкото фаталните случаи. От всички включени променливи само *серумният албумин* достигна статистическа значимост ($p = 0,019$), като по-ниските му стойности бяха свързани със значимо повишен риск от вътреболнична смъртност. Останалите показатели не показаха независима статистически значима асоциация.

Таблица 117. Модел 3 - разширен логистичен регресионен модел с количествени показатели

Променлива	B	SE	Wald	p	OR (Exp(B))	95% CI за OR
Албумин	-0.105	0.045	5.547	0.019	0.900	0.825 – 0.983
Пулс	0.012	0.028	0.204	0.651	1.013	0.959 – 1.069
Систолно АН	0.003	0.027	0.012	0.912	1.003	0.951 – 1.058
Шоков индекс	1.592	2.249	0.501	0.479	4.913	0.060 – 403.531
Хемоглобин	0.013	0.033	0.149	0.699	1.013	0.949 – 1.081
Хематокрит	-1.888	11.122	0.029	0.865	0.151	—
Левкоцити	0.033	0.029	1.256	0.262	1.033	0.976 – 1.094
Урея	0.011	0.022	0.265	0.607	1.011	0.969 – 1.055
eGFR	-0.012	0.009	2.073	0.150	0.988	0.971 – 1.004
Общ белтък	-0.039	0.027	2.081	0.149	0.962	0.912 – 1.014
ПИ %	-0.025	0.018	2.082	0.149	0.975	0.942 – 1.009
INR	-0.416	0.389	1.145	0.285	0.660	0.308 – 1.414

7.3. Дискусия.

Получените от нас данни показват, че първоначалната хемодинамична нестабилност е един от най-силните ранни предиктори за вътреболнична смъртност при остро кървене от горния гастроинтестинален тракт. Починалите пациенти в нашата кохорта са приемани със значимо по-ниско систолно артериално налягане, по-висока сърдечна честота и по-висок шок индекс (1.24 срещу 0.94; $p < 0.001$), което е в съответствие с литературните данни. Метаанализ на Tari и сътр. показва, че хемодинамичната нестабилност при прием е асоциирана със значимо повишен риск както за смъртност, така и за рецидив на кървенето при остър гастроинтестинален кръвоизлив. Нашите резултати се подкрепят и от проучването на Doğru и сътр., които установяват, че шок индексът, измерен още при постъпването, има добра прогностична стойност за смъртността при пациенти в напреднала възраст с кървене от

горен ГИТ и може да превъзхожда някои от традиционните скорови системи. Тези наблюдения се потвърждават и от резултатите от нашия логистичен регресионен анализ. В модела, включващ количествени показатели при прием, шоквият индекс се откроява като единствения независим предиктор за вътреболнична смъртност ($p = 0,040$). Положителният регресионен коефициент и изключително високата стойност на коефициента на шанс – odds ratio ($OR \approx 2\ 623\ 012$) показват, че увеличаването на шоквия индекс е свързано с рязко нарастване на вероятността за летален изход. Макар широкият доверителен интервал да отразява известна нестабилност на оценката поради ограничения брой събития, посоката на ефекта остава ясно изразена и клинично правдоподобна. Особено показателен е и фактът, че при значителна част от починалите пациенти кървенето е възникнало в хода на хоспитализация по друг повод. Тази находка е съпоставима с данните на Haddad и сътр., които показват, че нововъзникналото вътреболнично кървене е свързано с по-висока смъртност (20%) и по-неблагоприятни клинични изходи (по-дълъг болничен престой, по-висока нужда от вазопресорен агент и кръвопреливане) в сравнение с кървенето, довело до първоначалния прием в болница. Авторите обясняват това с по-високата коморбидност, по-тежкия общ статус на тези болни. Нашите резултати показват, че пациентите с летален изход по време на хоспитализацията се характеризират с по-изразени лабораторни отклонения още при постъпването. Най-отчетлива разлика се наблюдава по отношение на хемоглобина (78,34 g/L срещу 90,83 g/L, $p = 0,009$) и хематокрита (0,24 срещу 0,27, $p = 0,012$), които са значимо по-ниски при починалите пациенти. Това вероятно отразява по-голяма първоначална кръвозагуба и по-тежка анемия. Особено важни са установените различия в показателите на бъбречната функция. В нашата кохорта пациентите с летален изход имат по-високи стойности на уреята (18,36 спрямо 14,93 mmol/L; $p = 0,046$) и по-нисък изчислен гломерулен филтрационен капацитет (eGFR 56,97 спрямо 67,21 ml/min/1,73 m²; $p = 0,044$), което предполага по-честа бъбречна дисфункция в тази група. Това наблюдение е в съответствие с редица проучвания, които показват, че бъбречната недостатъчност е независим рисков фактор за неблагоприятен изход при кървене от горен гастроинтестинален тракт. В голямо популационно проучване Sood и сътр. показват, че както хроничното бъбречно заболяване, така и терминалната бъбречна недостатъчност са асоциирани с по-висока вътреболнична смъртност при кръвоизлив от горен ГИТ. При пациентите с хронично бъбречно заболяване рискът от смъртност е повишен с $OR\ 1.47$ (95% CI 1.21–1.78), а при тези с терминална бъбречна недостатъчност достига $OR\ 3.02$ (95% CI 2.23–4.10) (261) Повишената урея в нашата кохорта вероятно отразява не само бъбречна хипоperfузия и преренална азотемия в контекста на хемодинамична нестабилност, но и по-тежка кръвозагуба, тъй като при кървене от горен гастроинтестинален тракт повишаването на уреята традиционно се разглежда като индиректен белег за тежестта на кръвозагубата. Поради тази причина уреята като лабораторен компонент е включена в много от широко използваните скорове за стратификация на риска, включително Glasgow-Blatchford Score (GBS). Нашите резултати показват, че пациентите с летален изход имат значимо по-ниски стойности на серумния албумин (28,78 спрямо 35,29 g/L; $p < 0,001$). Допълнително в разширения логистичен регресионен модел, включващ хемодинамични, хематологични, бъбречни и коагулационни показатели, серумният албумин остава единственият независим количествен предиктор за вътреболнична смъртност ($OR = 0,900$; 95% CI 0,825–0,983; $p = 0,019$). Нашите наблюдения са съпоставими с резултатите на Cheng и сътр., които в

проспективно проучване при пациенти с пептично язвено кървене установяват, че хипоалбуминемията е независим предиктор както за смъртност, така и за рецидив на кървенето. Авторите показват, че честотата на летален изход нараства прогресивно при по-ниски стойности на албумина, като пациентите с изразена хипоалбуминемия имат значително по-висок риск от неблагоприятен клиничен изход. Установената в нашата кохорта силна връзка между пневмонията, COVID-19 инфекцията, дихателната недостатъчност и вътреболничната смъртност подкрепя разбирането, че неблагоприятният изход при остро кървене от горен гастроинтестинален тракт често се определя не само от самото кървене, а и от тежестта на съпътстващите заболявания. Данните от проспективното проучване на Sung и сътр. показват, че значителна част от смъртните случаи при пациенти с пептично язвено кървене се дължат на кардиопулмонални усложнения и мултиорганна недостатъчност, а не на самото кървене. Подобна интерпретация се подкрепя и от анализа на Lanas, според който при пациенти с кръвоизлив от горен ГИТ смъртността често е резултат от декомпенсация на съпътстващи заболявания, особено кардиопулмонални. Наблюдаваната в нашата кохорта по-висока честота на чернодробна цироза сред пациентите с вътреболничен леталитет (30,5% срещу 15,3%; $p=0,013$) подкрепя разбирането, че цирозата е важен прогностичен маркер за неблагоприятен изход при кървене от горен гастроинтестинален тракт. Още по-показателно е, че сред починалите пациенти значимо преобладава Child–Pugh клас C ($p=0,018$), докато при преживелите по-често се срещат по-ранни стадии. Нашият логистичен регресионен модел подкрепи централната роля на чернодробната декомпенсация за прогнозата - Child–Pugh скорът се открие като най-силният предиктор, достигайки гранична статистическа значимост ($p=0,056$), като повишение с един клас е асоциирано с приблизително 12,7-кратно увеличаване на вероятността за вътреболнична смъртност ($OR=12,65$). Допълнително изчисленият MELD в нашата кохорта е значимо по-висок при починалите (20,80 срещу 16,22; $p=0,044$) Тези наблюдения са в съответствие с литературните данни, според които тежестта на чернодробната дисфункция, а не само наличието на цироза, е ключов определящ фактор за прогнозата при остро кървене от горен ГИТ. Peng и сътр. показват, че както Child–Pugh, така и MELD имат добра дискриминационна способност за предсказване на вътреболничната смъртност при циротици с остро кървене от горен ГИТ. Получените от нас резултати показват, че ендоскопската тежест на източника на кървене е тясно свързана с вътреболничната смъртност, като най-неблагоприятен профил имат пациентите с активно кървене и високорискови стигми. Особено показателен е фактът, че необходимостта от ендоскопска хемостаза е значимо по-честа при починалите пациенти (54,2% срещу 31,3%, $p = 0,002$), а успехът на първоначалната хемостаза е съществено по-нисък в тази група (30,5% срещу 66,7%, $p < 0,001$). В голям проспективен анализ на Sung и сътр., включващ 10 428 случая на неварикозно кървене значителна част от смъртните случаи настъпват именно при неуспешен контрол на кървенето по време на индексната ендоскопия или в ранния период след ендоскопско лечение. Нашите данни ясно показват, че рецидивът на кървенето е един от най-силните клинични маркери, асоциирани с вътреболнична смъртност ($p < 0,001$). Това наблюдение е в много добро съответствие с резултатите на Laursen и сътр., които в национално кохортно проучване върху 19 258 пациенти с пептична язвена хеморагия установяват, че рецидив на кървенето е свързан с приблизително двукратно повишение на 30-дневната смъртност. В обобщение, вътреболничната смъртност при пациентите с кървене е

резултат от комплексно взаимодействие между тежестта на ендоскопската лезия, наличието на рецидив, хемодинамичната нестабилност и подлежащата органична декомпенсация, което подчертава необходимостта от ранна идентификация на високорисковите болни и своевременно интензивно терапевтично поведение.

VI ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Острото кървене от горен гастроинтестинален тракт остава едно от най-сериозните и клинично значими спешни състояния в съвременната гастроентерологична практика поради своята клинична хетерогенност и потенциално тежко протичане. Независимо от напредъка в диагностичните и терапевтичните възможности, ранната оценка на риска и своевременното идентифициране на пациентите с повишена вероятност за рецидив, необходимост от интервенция и летален изход продължават да бъдат решаващи за успеха на лечението.

Проведеното изследване позволи цялостна характеристика на пациентите с остро кървене от горен гастроинтестинален тракт в реалната болнична среда. Анализът показва, че това е популация, в която преобладават болни в напреднала възраст и с висока коморбидна обремененост, като значителна част приемат медикаменти, свързани с повишен хеморагичен риск. При постъпването често се установяват хемодинамична нестабилност, изразена анемия и лабораторни отклонения, насочващи към системно засягане. Получените резултати потвърждават, че клиничният изход при тези болни не се определя единствено от локалната тежест на кървящата лезия, а е резултат от сложно взаимодействие между етиологията на кървенето, общото състояние на пациента, придружаващите заболявания и степента на органна дисфункция.

Съществен акцент в изследването бе поставен върху оценката на прогностичната стойност на утвърдените скорови системи. Получените резултати показват, че тези инструменти имат безспорна клинична роля, но тяхната ефективност не е еднаква за всички крайни точки. Не съществува универсален скор с оптимална приложимост за всеки клиничен изход при кървене от горен гастроинтестинален тракт. Доказахме че прогностичната сила на отделните системи зависи както от конкретното събитие, което се оценява, така и от етиологията на кървенето. Това налага индивидуализиран и клинично обоснован подход при приложението им в практиката.

Получените данни подкрепят необходимостта от интегриран подход, основан на клинични, лабораторни и ендоскопски показатели, с цел постигане на по-точна стратификация на риска и оптимизиране на вземането на терапевтични решения при пациентите с кървене от горен гастроинтестинален тракт.

VII ИЗВОДИ

1. Пациентите с остро кървене от горен гастроинтестинален тракт в изследваната кохорта са предимно в напреднала възраст, с висока честота на придружаващи заболявания и клинични белези на хемодинамична нестабилност, което очертава популация с повишен риск от неблагоприятен болничен изход.

2. Тежкото протичане на неварикозното кървене се свързва с комплексно взаимодействие между ендоскопската тежест на лезията, изразените лабораторни отклонения и придружаващата коморбидност, като част от тези фактори имат самостоятелна прогностична стойност.

3. При пациентите с хронично чернодробно заболяване варикозното кървене е тясно свързано с клинични, лабораторни и ендоскопски белези на напреднала портална хипертония, което подчертава водещата роля на хемодинамичните последици от цирозата за неговото възникване.

4. Утвърдените клинични скорови системи показват различна прогностична ефективност по отношение на основните клинични събития и изходи при остро кървене от горен гастроинтестинален тракт, като тяхната дискриминативна способност зависи както от конкретната крайна точка, така и от етиологията на кървенето, което показва, че не съществува универсален скор с оптимална приложимост за всеки клиничен изход.

5. Директното сравнение между утвърдените скорови системи показва съществени различия в тяхната дискриминативна способност за прогнозиране на рецидив, леталитет и необходимост от интервенция, което потвърждава, че изборът на най-подходящ прогностичен инструмент следва да бъде съобразен с конкретния клиничен сценарий.

6. Анализът на времето до рецидив показва, че повторният епизод на кървене е предимно ранно събитие в хода на хоспитализацията и е тясно свързан с тежестта на първоначалното клинично състояние на пациента, като хемодинамичната нестабилност, отразена чрез шоквият индекс, се очертава като основен независим предиктор за повторно кървене.

7. Вътреболничната смъртност при пациентите с остро кървене от горен гастроинтестинален тракт се определя от комплексно взаимодействие между хемодинамичната нестабилност, тежестта на кръвозагубата, придружаващата органична дисфункция, неблагоприятната ендоскопска находка и рецидива на кървенето.

8. Ендоскопските характеристики на източника на кървене, включително активно кървене, високорискови стигми и неуспешна първоначална хемостаза, имат съществено значение за краткосрочната прогноза и са тясно свързани с повишен риск от рецидив и смъртност.

9. Ранната стратификация на риска чрез съчетаване на клинични, лабораторни, ендоскопски показатели и утвърдени скорови системи има съществено значение за оптимизиране на триажа, терапевтичното поведение и проследяването на пациентите с остро кървене от горен гастроинтестинален тракт.

VIII ПРИНОСИ

1. Извършена е цялостна и комплексна характеристика на пациентите с остро кървене от горен гастроинтестинален тракт в реална болнична практика, с което е очертан профилът на изследваната популация като основа за последващ анализ на рисковите фактори и прогностичните модели.

2. Идентифицирани са независими клинични, ендоскопски и лабораторни предиктори за тежко протичане на неварикозно кървене, което позволява по-прецизно ранно разпознаване на високорисковите пациенти в клиничната практика.

3. Изследвани са факторите, асоциирани с възникването на варикозно кървене при пациенти с хронично чернодробно заболяване, което позволява по-добро дефиниране на рисковия профил в тази популация.

4. За първи път в българска кохорта е оценена диференцираната прогностична стойност на Glasgow–Blatchford score (GBS), AIMS65, ABC, CANUKA, MAP(ASH), Rockall (преендоскопски и пълен), PNED и CSMCPI по отношение на основни клинични крайни точки: вътреболнична смъртност, рецидив на кървенето, необходимост от интервенция.

5. За първи път в българска клинична кохорта е извършен комплексен сравнителен анализ на девет прогностични скорови системи в реална болнична практика, с което са определени техните относителни предимства и ограничения при прогнозиране на основни неблагоприятни изходи и необходимост от терапевтична намеса при пациенти с кървене от горен гастроинтестинален тракт.

6. Установено е, че отделните скорови системи имат различна прогностична ефективност според конкретния неблагоприятен изход, което аргументира необходимостта от целенасочен, а не универсален подход при използването им.

7. Оценена е времевата динамика на рецидива на кървенето и са изследвани факторите, асоциирани с повторно кървене по време на болничния престой.

8. Извършен е комплексен анализ на честотата, асоциираните фактори и независимите предиктори за вътреболничната смъртност при пациенти с остро кървене от горен гастроинтестинален тракт, с което е уточнен рисковият профил на болните с най-неблагоприятен клиничен ход.

9. Потвърдена е практическата стойност на ранната стратификация на риска още при постъпването на пациента за оптимизиране на терапевтичното поведение и за идентифициране на болни с висок риск от усложнения и смърт.

10. Получените резултати имат научно-приложно значение и могат да бъдат използвани за усъвършенстване на локалните клинични алгоритми на поведение при пациенти с кървене от горен гастроинтестинален тракт.

IX ПУБЛИКАЦИИ И УЧАСТИЯ В НАУЧНИ ФОРУМИ, СВЪРЗАНИ С ТЕМАТА НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД.

1. Yordanov A. **Prognostic Scores for Risk Stratification in Patients with Acute Upper Gastrointestinal Bleeding.** *Scripta Scientifica Medica.* 2026;

2. Yordanov A. **Management Algorithm in Variceal Upper Gastrointestinal Bleeding.** *Scripta Scientifica Medica.* 2026;

3. Йорданов А. **Варици на хранопровода и стомаха – патогенеза, скрининг и първична профилактика.** *Варненски медицински форум.* 2026;

4. Йорданов А. **Епидемиология и рискови фактори за неварикозно кървене от горен гастроинтестинален тракт: литературен обзор.** *Варненски медицински форум.* 2025;

5. Йорданов А. **Ендоскопска терапия при неварикозно кървене от горен гастроинтестинален тракт.** *Варненски медицински форум.* 2025;

6. Interest Club Internal Medicine, Union of scientists- Varna - участие с представяне на самостоятелен доклад “Approach to acute upper gastrointestinal nonvariceal bleeding in adults.”

7. Конференция по вътрешни болести, организирана от Клуба по интереси „Вътрешни болести“ към Съюза на учените-Варна – участие с представяне на самостоятелен доклад „Алгоритъм на поведение при варикозно кървене“