

УДК 612.116.2

**КРОВОТЕЧЕНИЕ ИЗ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ
ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА
(ЧАСТЬ 1)**

Голубцов Владислав Викторович – д.м.н.
*ГБУЗ Краевая клиническая больница № 2,
Краснодар, Россия*

В статье освещены вопросы диагностики и
лечебной тактики при кровотечениях из верхних
этажей желудочно-кишечного тракта.

Ключевые слова: ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОЕ
КРОВОТЕЧЕНИЕ.

UDK 612.116.2

**HEMORRHAGE FROM UPPER PARTS OF THE
GASTRO-INTESTINAL TRACT (PART 1)**

Golubtsov Vladislav Victorovich – MD
*SBIHC Krai clinic hospital Nr.2,
Krasnodar, Russia*

The article presented the problems of diagnostics and
treatment tactics of hemorrhage from upper parts of
gastro-intestinal tract.

Key words: GASTRO-INTESTINAL
HEMORRHAGE.

Традиционно, у пациентов проявления верхнего желудочно-кишечного кровотечения сводятся к кровянистым выделениям (кровоавого характера или по типу кофейной гущи) и мелене. Прогностическое неблагоприятие ожидается у пациентов, эпизод кровотечения у которых сопровождается гипотонией, шоком, снижением гематокрита менее чем на 30 % или от исходного более чем на 6 %. Неблагоприятным фактором также является необходимость в переливании глобулярного компонента. Все пациенты с острым кровотечением требуют скорейшей оценки постановки диагноза и установления источника кровотечения, немедленного комплекса интенсивной терапии и остановки кровотечения.

Острое желудочно-кишечное кровотечение из верхних отделов – довольно частое явление, которое ежегодно составляет более 300000 госпитализаций в Соединенных Штатах. Несмотря на передовые диагностические методы и тенденции к раннему эндоскопическому вмешательству, смертность от острого верхнего желудочно-кишечного кровотечения колеблется от 6 % до 10 %, и за последние 50 лет эти показатели остаются неизменными. Так, 80 % всех острых желудочно-кишечных кровотечений протекают спонтанно, и эндоскопия более чем в 90 % случаев гарантирует гемостаз, но все-таки риск повторного кровотечения остается в пределах 20 %.

Тактика ведения

Задачи терапии при остром верхнем желудочно-кишечном кровотечении связаны с защитой дыхательных путей, сохранением стабильности гемодинамики и предотвращением возможных осложнений, таких как аспирация (табл. 1).

В первую очередь, обеспечивается проходимость дыхательных путей. Ранняя интубация позволяет гарантированно обеспечить проходимость, что обеспечивает проведение всего комплекса интенсивной

терапии и, в частности, активное желудочное промывание. Промывание через желудочный зонд используется для удаления крови, сгустков и т.д., тем самым, снижается риск аспирации. Промывание необходимо для того, чтобы установить диагноз (кровотечение из верхних или из нижних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ)) или определить продолжающееся кровотечение.

Таблица 1 – Пошаговая терапия при верхнем желудочно-кишечном кровотечении

Защита дыхательных путей
Оценка проходимости дыхательных путей
Эндотрахеальная интубация
Стабилизация гемодинамики
Установка венозного катетера большого диаметра
Инфузионно-трансфузионная терапия (кровезаменители и компоненты крови, эритропоэтин)
Установка желудочного зонда
Клинико-лабораторный мониторинг
Оценка витальных функций
Оценка гемограммы
Мониторинг ЭКГ
Инвазивный гемодинамический мониторинг (у пациентов с высоким риском)
Эндоскопическое обследование и лечение

Венозный доступ должен быть достигнут с одним или двумя внутривенными катетерами большого диаметра (> 16). Пациенты в критическом состоянии нуждаются в стабилизации АД, мониторинге электрокардиограммы, пульса и оксиметрии. Важные лабораторные исследования включают полный анализ крови, концентрацию электролитов сыворотки, протромбиновое время и/или определение международного нормализованного отношения (МНО), активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ). Решение об использовании кристаллоидных или коллоидных растворов основывается на задаче поддержания адекватного артериального давления. Консервированные донорские эритроциты необходимы для поддержания

гематокрита более 24 %. У пациентов с коморбидными состояниями, типа болезни коронарной артерии, гематокрит должен поддерживаться более 30 %. Коагулопатия и тромбоцитопения должны быть скорректированы в течение ближайших часов. Данные исследований показывают, что использование эритропоэтина способствует увеличению массы «красной крови». Эритропоэтин может улучшить функцию тромбоцитов и уменьшать действие естественных антикоагулянтов [57].

Геморрагический шок и его лечение ставят перед клиницистом первоочередную задачу стабилизации объема циркулирующей крови (ОЦК) и гемодинамики, тогда как поиск источника желудочно-кишечного кровотечения – не столь важен. В большинстве случаев диагностический поиск проводится уже после стабилизации жизненно важных функций. У пациента с выраженной постгеморрагической анемией все реанимационные мероприятия следует проводить непосредственно в операционной или эндоскопическом кабинете, что в ряде случаев может способствовать скорейшей остановке кровотечения и, соответственно, улучшать результаты лечения в целом. Основная задача этого этапа лечения – предотвратить развитие геморрагического шока.

Клинический осмотр, в первую очередь, должен ориентироваться на оценку гемодинамической нестабильности, основных витальных функций и характера кровотечения. Если имеет место массивное кровотечение, интубация трахеи и искусственная вентиляция лёгких (ИВЛ) могут быть жизненно необходимы, т.к. помимо контроля над функцией внешнего дыхания они облегчают эндоскопическую оценку кровотечения. Безотлагательность реанимационных мероприятий зависит от различных клинических факторов, отмеченных при клиническом осмотре. Оценка количества потерянной крови, исходя из объема крови, выделившегося из прямой кишки, может быть полезна в определении объемов мер интенсивной терапии. Кровотечение из ЖКТ обычно не связано с болью в

животе, и такая жалоба должна настораживать для исключения инфаркта или перфорации кишечника. Боль в груди может свидетельствовать о развитии инфаркта миокарда или расслаивающейся аневризмы. В такой ситуации аортоэнтерофистулограмма становится методом окончательной постановки диагноза.

Дальнейшая оценка и лечение

Как только начальный дефицит жидкости был скорректирован, потребность в дальнейшей инфузионной терапии определяется на основании контроля основных жизненных функций и контроля продолжающегося или возобновляющегося кровотечения. Повторное появление жидкой крови из прямой кишки свидетельствует о продолжающемся кровотечении. После остановки кровотечения стул становится сформированным. Далее он по цвету из красного или алого преобразуется в более темный, в итоге – в коричневый. Этот процесс может продолжаться до двух недель после того, как кровотечение прекратилось.

У пациентов без выделения свежей крови или мелены назогастральный зонд устанавливают с целью диагностирования верхнего желудочно-кишечного кровотечения. Далее использование назогастрального зонда сводится к лаважу и контролю продолжающегося кровотечения. Фактически в экспериментальной модели желудочный лаваж с холодным физиологическим раствором продлил время кровотечения и увеличил время образования сгустка, по сравнению с лечением без желудочного лаважа.

Терапия, направленная на предотвращение повторного язвенного кровотечения

В данных, полученных *in vitro*, доказано, что кислота играет важную роль в нарушениях местного гемостаза и препятствует формированию

полноценного сгустка. Снижение рН связано с отсроченным формированием тромба.

Формирование тромбоцитарного тромба также зависит от воздействия кислотной среды. Рандомизированные исследования, исследующие роль антагонистов H₂-рецептора, однако, не продемонстрировали их положительную роль у пациентов с активным верхним кровотечением ЖКТ. Мета-анализ показал, что антагонисты H₂-рецептора могут незначительно снижать частоту оперативных вмешательств и смерти, однако не наблюдалось снижения этих критериев при продолжающемся верхнем кровотечении ЖКТ.

Ингибиторы протонной помпы также могут быть использованы для предотвращения повторного кровотечения из верхних отделов ЖКТ. Рандомизированным исследованием было доказано, что омепразол значительно уменьшил частоту развития кровотечений у пациентов с некровоточащей пептической язвой. Аналогичный подход не был эффективен для язв, которые активно кровоточили. В других исследованиях у пациентов с кровоточащими язвами было оценено использование терапии омепразолом. Мнения авторов диаметрально разошлись: одними было получено существенное снижение потребности в оперативном лечении, а другими засвидетельствовано отсутствие снижения уровня смертности или уменьшения потребности в хирургических вмешательствах. В большинстве недавно проведенных исследований не обнаружено никаких существенных влияний использования омепразола на снижение смертности или частоты оперативных вмешательств.

Эндоскопия

После стабилизации состояния пациента необходимо определить источник кровотечения. Эндоскопическое клипирование полезно в

предотвращении повторного кровотечения. Острая кровоточащая язва составляет 90 % риска для повторного кровотечения, а некровоточащая – 40 %, в свою очередь, визуализируемый сгусток – 20 %. Если не обнаружено активное кровотечение и никакие источники не визуализируются, то риск повторного кровотечения намного ниже.

Фиброгастродуоденоскопия (ФГДС) – средство выбора для визуализации источника кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта [68]. Метод является диагностическим, а зачастую, может играть терапевтическую роль. С целью улучшения видимости перед выполнением ФГДС необходимо полное промывание желудка для того, чтобы удалить любую остающуюся кровь или сгустки. Далее внутривенно вводят одну дозу эритромицина (250 мг) для того, чтобы улучшить желудочную эвакуацию. Осложнения от ФГДС редки и случаются приблизительно в 1 % случаев. Наиболее частыми осложнениями являются перфорация, спровоцированная процедурой кровотечения и чрезмерным успокоением при получении ложноотрицательных результатов. Основные эндоскопические признаки язвенного кровотечения представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Эндоскопические признаки язвенного кровотечения

Признаки	Встречаемость (%)	Частота повторных кровотечений (%)	
		без эндоскопии	с эндоскопией
Активное артериальное кровотечение	12	90	15–30
Визуализируемый сосуд	22	50	15–30
Видимый сгусток	10	12–33	5
Oozing without stigmata	14	10–27	н/д
Flat spot	10	7	н/д
Clean ulcer base	32	3	н/д

Кроме ФГДС, многочисленные радиологические методы (рентгеновские снимки брюшной полости, ультразвук, томография и ядерномагнитный резонанс) могут помочь в определении локализации

источника и лечении кровотечения. Они могут быть полезными для идентификации основных этиологических причин, типа перфорации кишки, механической преграды или инфаркта. Самое полезное радиологическое вмешательство – ангиография. Подобно эндоскопии она имеет диагностические и терапевтические аспекты и может диагностировать кровотечение уже при истечении крови 0,5 мл/мин. Для пациентов с кровотечением, рефрактерным к эндоскопической терапии, внутриартериальное введение вазопрессина и эмболотерапия могут быть применены как альтернативные методы [68].

Сортировка

Из-за большого числа пациентов, поступающих ежегодно в лечебные учреждения с желудочно-кишечным кровотечением, для оптимизации лечебных мероприятий и рационального использования ресурсов больницы, важным является их точная сортировка. Эндоскопические исследования дают наиболее полную картину, позволяющую точно и быстро поставить диагноз. Критериями для перевода больного в реанимационное отделение являются клиническое проявление шока, рвота с кровью или меленой или и то и другое, присутствие активного кровотечения и потребность в ИВЛ. К другим критериям, которые необходимо рассмотреть в ближайшее время, относятся потребность в переливании компонентов крови, установление срока, в течение которого имелось кровотечение, возраста пациента (возраст > 60 лет является неблагоприятным прогностическим фактором), и потребность в интенсивном мониторинге [103, 116].

Этиология

Сбора анамнеза и получения клинико-лабораторных результатов обычно бывает достаточно для того, чтобы точно установить причину

кровотечения. Расстройство желудка и боль в мезогастрii могут быть проявлениями пептической язвы. Длительное использование нестероидных противовоспалительных препаратов увеличивает риск язвообразования. Курение увеличивает риск развития дуоденальной язвы. Алкоголизм увеличивает вероятность формирования варикозно расширенных вен пищевода. Анамнестические данные о рвоте подтверждают наличие синдрома Мэлори – Вейса. Данные о выполненных ранее операциях или перенесенных заболеваниях также могут оказаться полезными.

Наиболее распространенная причина верхнего желудочно-кишечного кровотечения – язвенная болезнь, ее частота ежегодно составляет 8 % всех острых кровотечений. Двумя другими наиболее распространенными причинами являются варикозно расширенные вены пищевода и желудка и синдром Мэлори – Вейса. Менее значимые этиологические причины желудочно-кишечного кровотечения представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Причины серьезного кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта

Причины кровотечения	%
Язвенная болезнь	5
Варикозно расширенные вены пищевода и желудка	5
Ангиома	14
Синдром Мэлори – Вейса	6
Неопластические процессы	5
Желудочные эрозии	4
Эзофагит	4

Пептическая язва

Пептическая язва составляет более 50 % всех острых желудочно-кишечных кровотечений из верхних путей, в США затраты на ее лечение ежегодно превышают 20 млрд. Два главных фактора риска развития язвенной болезни включают наличие инфекции *Helicobacter pylori* и

использование нестероидных противовоспалительных средств (НПВС). Несмотря на то, что сфера действия инфекции устойчиво уменьшилась в последние годы, использование НПВС увеличилось.

Колонизация *Helicobacter* на желудочной слизистой оболочке вызывает провоцирующую реакцию. Этот процесс приводит к повреждению слизистой оболочки, делая ткань более восприимчивой к дальнейшей колонизации *Helicobacter*. Такие факторы, как табак или использования НПВС, могут усиливать дуоденальную кислотность, ускоряя колонизацию *Helicobacter* и дальнейшее формирование язвы. Независимое от инфекции использование НПВС существенно увеличивает риск формирования желудочной язвы и значительно повышает риск желудочно-кишечного кровотечения. Физиологическое и психологическое напряжение также может активизировать формирование язвы, увеличивая риск острого кровотечения [109, 115].

Терапия кровотечения

Несмотря на то, что *Helicobacter* – основной фактор, провоцирующий развитие язвенной болезни, отсутствует связь инфекции с частотой желудочно-кишечных кровотечений. Использование антагонистов H₂-рецепторов может уменьшить риск кровотечения из желудочных, но не дуоденальных язв. Многочисленные исследования непосредственно показывают или подтверждают мнение о том, что ингибиторы протонной помпы уменьшают риск кровотечений [55]. По сравнению с плацебо, в рандомизированных испытаниях использование омепразола уменьшает частоту эпизодов кровоточивости пептических язв [46, 58, 111]. Однако на снижение смертности при кровотечении ингибиторы протонной помпы никак не влияют. Для того чтобы уменьшать количество теряемой крови, рекомендуется продолжить антисекреторную терапию и прекратить использование НПВС после эпизода острого

кровотечения. Хирургические методы лечения выполняются при неудаче терапевтических мер и отсутствии гемостатического эффекта после двух эндоскопических манипуляций (с использованием термо- или лазерного коагулятора). В ряде случаев используется эндоскопическое введение адреналина [63]. К другим критериям хирургического вмешательства относятся быстрое ухудшение состояния, сосудистое кровотечение, не останавливаемое эндоскопической коагуляцией, или подтвержденная малигнизированная язва.

Кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода

Вторая наиболее частая причина верхнего желудочно-кишечного кровотечения – варикозное кровоизлияние. Портальная гипертензия – фактор, предрасполагающий к развитию варикозно расширенных вен, обычно развивается на фоне цирроза печени. Предсказанный риск острого сосудистого кровотечения основан на многих факторах, включая размер и местоположение, данных эндоскопического осмотра, печеночной недостаточности или асцита [82]. Несмотря на то, что острое желудочно-кишечное кровотечение верхних отделов обычно возникает спонтанно, прекращается спонтанно оно только в 50 % случаев. Уровень смертности для острого кровотечения из варикозно расширенных вен не изменился в течение последних нескольких лет и остается приблизительно на уровне 40 % [56]. Диагноз обычно устанавливается с помощью ФГДС.

Терапия

Терапия первой линии для таких кровотечений включает фармакологическое воздействие, состоящее из введения вазопрессина или октреотида и эндоскопической склеротерапии или лигирования [45, 76, 88]. Баллонная тампонада, как сообщали первоначально, достигала хороших гемостатических результатов (> 60 %). Однако эта процедура

имеет высокий риск осложнений, типа легочной декомпенсации, и связана с высоким риском повторного кровотечения после удаления баллона, поэтому в настоящее время она редко используется [103]. Наиболее агрессивные методы лечения, используемые сегодня, включают трансъюгулярное внутрипеченочное портальное шунтирование [105].

Вазопрессин вызывает спланхническое и системное сужение сосудов, уменьшая портальное давление. Несмотря на то, что использование вазопрессина способствует достижению гемостаза более чем в 50 % случаев, применение этого препарата также может оказывать ишемическое влияние на миокард. Назначение нитроглицерина, наряду с вазопрессином, уменьшает вероятность неблагоприятного вазоконстрикторного эффекта [15, 16, 46, 62, 116]. Рекомендуется внутривенное введение вазопрессина (0,4 U болюсно и 0,4 в 1 U/min в виде инфузии), совместно с внутривенным нитроглицерином (10–50 J, г/мин.). Октреотид, синтетическая форма соматостатина длительного действия, выборочно оказывает вазоконстрикторный эффект на спланхнические сосуды и связан с гораздо меньшим числом сердечных осложнений, чем вазопрессин [62, 65]. Октреотид (50 р.г, болюсно и 50 J-g/h внутривенно в течение 5 дней) быстро в течение нескольких секунд начинает оказывать действие, селективно влияет на портальную систему и давление в варикозных сосудах. Мета-анализ показал, что октреотиду отдается предпочтение, по сравнению с вазопрессином, вследствие более эффективного контроля кровотечения и намного более низкого риска неблагоприятного эффекта [81]. Несмотря на то, что вазопрессин и октреотид показали способность замедлить или прекратить начальное варикозное кровоизлияние, их эффективность наименее очевидна при повторных кровотечениях. Назначение вазопрессина и октреотида не повлияло на снижение уровня смертности.

Эндоскопия

Несмотря на успехи консервативной терапии, при развитии кровотечения оно продолжается более чем в 80 % случаев. В этой ситуации эндоскопическая склеротерапия – альтернатива медикаментозной терапии [88]. Для оказания клинического эффекта, как правило, требуется неоднократная эндоскопия, однако она не уменьшает портальное давление и не используется для контроля кровотечения. Использование эндоскопического лигирования оказывает лучший лечебный эффект и вызывает меньшее число осложнений, по сравнению с склеротерапией [36].

Инвазивные вмешательства

Если эндоскопическое вмешательство потерпело неудачу или не выполнимо в принципе, то более агрессивные процедуры чрескожного чреспеченочного портасистемного шунтирования вен (ЧКППШ) или созданное хирургическим путем портасистемное шунтирование могут быть востребованы. Достоверные данные, указывающие на снижение летальности после таких процедур, отсутствуют, в целом количество повторных кровотечений уменьшается, и также достигается нормализация портального давления. Эти процедуры следует применять у пациентов, рефрактерных к эндоскопическому лечению. Следует отметить, что ЧКППШ и портальное шунтирование повышают риск развития печеночной энцефалопатии. С учетом опубликованных результатов успешного лечения пришли к выводу, что ЧКППШ в ряде случаев является средством выбора и последним рубежом перед трансплантацией печени [9, 47, 71, 109].

Другие причины остро верхнего желудочно-кишечного кровотечения

Стресс-язвы

Пациенты в критическом состоянии восприимчивы к обусловленному стрессом повреждению слизистой оболочки пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. Эти повреждения первоначально являлись результатом чрезмерного кислотного производства, однако, наиболее вероятно они происходят из-за недостаточной перфузии слизистой оболочки. В начале 60-х годов было описано, что 10 % всех критических пациентов с полиорганной недостаточностью (ПОН) имели обширное и даже смертельное желудочно-кишечное кровотечение, по поводу чего требовалась срочная гастрэктомия [26]. В последующие годы, комбинация профилактических противоязвенных мер, усовершенствованные схемы интенсивной терапии привели к заметному уменьшению инцидентов кровотечения при стрессовых эрозиях. Нейтрализующие кислоту средства, антагонисты H₂-рецепторов и ингибиторы протонного насоса показали эффективность по ограничению кровотечения из стрессовых язв. Доказано, что достижение благополучного результата при развившемся кровотечении у критических больных возможно при наличии двух ключевых факторов – коррекции коагулопатии и дыхательной недостаточности [46, 66].

Эзофагит

Химический, инфекционный, ятрогенный, рефлюкс-индуцированный эзофагит редко приводит к серьезному острому кровотечению. Лечение сводится к назначению антагонистов H₂-рецепторов или ингибиторов протонной помпы [13]. Кроме того, необходимо устранять основную этиологическую причину. Постановка клинического диагноза, как

правило, влечет исключительно фармакологическое воздействие и не требует эндоскопического или хирургического вмешательства, однако и не исключает его [73].

Синдром Мэлори – Вейса

Синдром Мэлори – Вейса развивается в дистальном отделе пищевода и может занимать желудочно-пищеводное соединение. Это заболевание, обычно связываемое с повторной рвотой, сопровождается образованием продольных разрывов слизистой оболочки, что и приводит к кровотечению. Предрасполагающими факторами для развития синдрома Мэлори – Вейса являются наличие грыжи, хронического алкоголизма, возрастные изменения. Приблизительно 5 % острых верхних желудочно-кишечных кровотечений вызвано синдромом Мэлори – Вейса, что чаще всего диагностируется эндоскопически. Первоочередными мероприятиями в этой связи являются эндоскопическое клипирование или электрокоагуляция [5, 54, 63].

Синдром Дилафуа

Повреждение Дилафуа – большая, расширенная, отклоняющаяся артерия подслизистой оболочки, которая ускоряет эрозию. Обычно это повреждение возникает на малой желудочной кривизне близко к желудочно-пищеводному соединению, однако оно было обнаружено и в других отделах желудочно-кишечного тракта. Серьезные кровотечения при синдроме Дилафуа встречаются менее чем в 1 % всех кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Оптимальное лечение заключается в эндоскопической инъекции, электрокоагуляции или клипировании [2, 17, 37, 43, 54, 70].

Другие артериальные и венозные отклонения

Помимо синдрома Дилафуа, другие сосудистые мальформации приводят приблизительно к 5 % острых верхнежелудочно-кишечных кровотечений. Эти отклонения включают идиопатические ангиомы и сосудистые повреждения: синдром Osier – Weber – Rendu, антральную сосудистую желудочную экстизию («живот арбуза») и вызванную радиацией телеангиэктазию. Эти повреждения чаще приводят к скрытым кровотечениям, но иногда проявляются и более серьезными эпизодами кровотечения. Средством диагностики и лечения является эндоскопия [70].

Высокие желудочно-кишечные опухоли

Неопластические процессы верхних отделов желудочно-кишечного тракта являются причиной приблизительно 1–3 % кровотечений из этих отделов. Острое кровотечение является следствием повреждения опухолевым процессом пищеводных или желудочных сосудов. Эндоскопическая терапия обеспечивает временную стабилизацию гемостаза, пока пациент не может быть прооперирован радикально. Верхние желудочно-кишечные опухоли, которые приводят к серьезному кровотечению, связаны с однолетним выживанием [30].

Аорто-энтерофистула

Аорто-энтерофистула обеспечивает прямое сообщение между аортой и сосудами желудочно-кишечного тракта, выполняется вследствие атеросклеротических аортальных аневризм или после брюшной реконструкции аорты. Результат после аортальной восстановительной операции с использованием этого метода – 0,6 % из 1,5 %. Интервал между операцией и повторными эпизодами кровотечения колебался от нескольких дней до многих лет [17, 43, 60].

Список литературы

1. Allen E., Nicolaidis C., Helfand M. The evaluation of rectal bleeding in adults. A cost-effectiveness analysis comparing four diagnostic strategies // *J. Gen. Intern. Med.* 2005. Jan; 20 (1): 81–90.
2. Alshumrani G., Almuaikeel M. Angiographic findings and endovascular embolization in Dieulafoy disease: a case report and literature review // *Diagn. Interv. Radiol.* 2006. Sep.; 12(3): 151–4.
3. Barange K., Rousseau H., Vinel J.P. Intrahepatic portosystemic shunt in the treatment of hemorrhage in portal hypertension // *Presse Med.* 1997; 26: 1162–1167.
4. Bendtsen F., Henriksen J.H., Sorensen T.I.A. Propranolol and hemodynamic responses in cirrhosis // *J. Hepatol.* 1991; 13: 144–148.
5. Berenholtz S. Management of upper gastrointestinal hemorrhage // *Resident. Reporter.* 1999; 4: 112–118.
6. Bernard B., Cadranet J.F., Valla D. et al. Prognostic significance of bacterial infection in bleeding cirrhotic patients: A prospective study // *Gastroenterology.* 1995; 108: 1828–1834.
7. Bernard B., Grange J.D., Khac E.N. et al. Antibiotic prophylaxis for the prevention of bacterial infections in cirrhotic patients with gastrointestinal bleeding: A meta-analysis // *Hepatology.* 1999; 29: 1655–1661.
8. Besson I., Ingrand P., Person B. et al. Sclerotherapy with or without octreotide for acute variceal bleeding // *N. Engl. J. Med.* 1995; 333: 555–560.
9. Bharucha A.E., Gostout C.J., Balm R.K. Clinical and endoscopic risk factors in the Mallory-Weiss syndrome // *Am J. Gastroenterol.* 1997; 92: 805–808.
10. Bleichner G., Boulanger R., Squara P. et al. Frequency of infections in cirrhotic patients presenting with acute gastrointestinal haemorrhage // *Br. J. Surg.* 1986; 73: 724–726.
11. Bosch J., D'Amico G., Luca A. et al. Drug therapy for variceal hemorrhage // In J. Bosch, R.J. Groszmann (eds.): *Portal Hypertension: Pathophysiology and Treatment.* Oxford, Blackwell Scientific, 1994, pp. 108–123.
12. Bosch J., Masti R., Kravetz D. et al. Effects of propranolol on azygous venous blood flow and hepatic and systemic hemodynamics in cirrhosis // *Hepatology.* 1984; 4: 1200–1205.
13. Boyd R., Butler J. Best evidence topic report. Terlipressin or somatostatin for the treatment of bleeding oesophageal varices // *Emerg Med. J.* 2005 Jun.; 22 (6): 433–4.
14. Burroughs A.K. Octreotide in variceal bleeding // *Gut.* 1994; 35(suppl. 3): S23–S27.
15. Cales P., Braillon A., Jiron M.I. et al. Superior portosystemic collateral circulation estimated by azygos blood flow in patients with cirrhosis: Lack of correlation with oesophageal varices and gastrointestinal bleeding—Effect of propranolol // *J. Hepatol.* 1984; 1: 37–46.
16. Cales P., Zabotto B., Meskens C. et al. Gastroesophageal endoscopic features in cirrhosis: Observer variability, interassociations, and relationship to hepatic dysfunction // *Gastroenterology.* 1990; 98: 156–162.
17. Cappell M.S. A study of the syndrome of simultaneous acute upper gastrointestinal bleeding and myocardial infarction in 36 patients // *Am J. Gastroenterol.* 1995; 90: 1444–1449.
18. Cappell M.S. Intestinal (mesenteric) vasculopathy: I. Acute superior mesenteric arteriopathy and venopathy // *Gastroenterol. Clin. North. Am.* 1998; 27: 783–825.
19. Cello J.P., Grendell J.H., Crass R.A. et al. Endoscopic sclerotherapy versus portacaval shunt in patients with severe cirrhosis and variceal hemorrhage // *N Engl J. Med.* 1984; 311: 1589–1594.
20. Chau T.N., Patch D., Chan Y.W. et al. Salvage transjugular intrahepatic portasystemic shunts: Gastric fundal compared with esophageal variceal bleeding // *Gastroenterology.* 1998; 114: 981–987.
21. Chojkier M., Conn H.O. Esophageal tamponade in the treatment of bleeding varices: A decadal progress report // *Dig. Dis. Sci.* 1980; 25: 267–272.

22. *Chojkier M., Groszmann R.J., Atterbury C.E. et al.* A controlled comparison of continuous intraarterial and intravenous infusions of vasopressin in hemorrhage from esophageal varices // *Gastroenterology*. 1979; 77: 540–546.
23. *Collachio T.A., Forde K.A., Patos T.J. et al.* Impact of modern diagnostic methods on the management of active rectal bleeding ten year experience // *Am J. Surg*. 1982; 143: 607–610.
24. *Conn H.O., Grace N.D., Bosch J. et al.* Propranolol in the prevention of the first hemorrhage from esophagogastric varices: A multicenter, randomized clinical trial // *Hepatology*. 1991; 13: 902–912.
25. *Conn H.O.* Vasopressin and nitroglycerin in the treatment of bleeding varices: The bottom line // *Hepatology*. 1986; 6: 523–525.
26. Consensus Development Conference: Therapeutic endoscopy and bleeding ulcers // *JAMA*. 1989; 262: 1369–1372.
27. *Cook D.J., Guyatt G.H., Salena B.J. et al.* Endoscopic therapy for acute nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: A meta-analysis // *Gastroenterology*. 1992; 102:139–148.
28. *Drayer D.E.* Lipophilicity, hydrophilicity, and the central nervous system side effects of beta blockers // *Pharmacotherapy*. 1987; 7: 87–91.
29. *Dugan A., Waugh R.C., Perkins K.W. et al.* Transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPSS) for variceal haemorrhage: Initial results in 28 patients // *Aust N.Z.J. Med*. 1994; 24: 136–140.
30. *Ermakov S., Hoyt J.W.* Pulmonary artery catheterization // *Crit. Care Clin*. 1992; 8: 773–806.
31. *Feneyrou B., Hanana J., Daures J.P. et al.* Initial control of bleeding from esophageal varices with the Sengstaken-Blakemore tube: Experience in 82 patients // *Am J. Surg*. 1988; 155: 509–511.
32. *Frishman W.H.* Nadolol: A new beta-adrenoceptor antagonist // *N. Engl. J. Med*. 1982; 305: 678–682.
33. *Garcia-Tsao G., Grace N.D., Groszmann R.J. et al.* Short-term effects of propranolol on portal hypertension // *Hepatology*. 1986; 6: 101–106.
34. *Gatta A., Merkel C., Sacerdoti D. et al.* Nadolol for prevention of variceal rebleeding in cirrhosis: A controlled clinical trial // *Digestion*. 1987; 37: 22–28.
35. *Gimson A.E.S., Westaby D., Hegarty J. et al.* A randomized trial of vasopressin and vasopressin plus nitroglycerin in the control of acute variceal hemorrhage // *Hepatology*. 1986; 6: 410–413.
36. *Graham D.Y., Schwartz J.T.* The spectrum of the Mallory-Weiss tear. *Medicine (Baltimore)* 1978; 57: 307–318.
37. *Greene J.F., Sawicki J.E., Doyle W.F.* Gastric ulceration: A complication of double-lumen nasogastric tubes // *JAMA*. 1973; 224: 338–339.
38. *Groszmann R.J., Bosch J., Grace N.D. et al.* Hemodynamic events in a prospective randomized trial of propranolol versus placebo in the prevention of a first variceal hemorrhage // *Gastroenterology*. 1990; 99: 1401–1407.
39. *Gurwitz J.H., Noonan J.P., Sanchez M. et al.* Barium enemas in the frail elderly // *Am J. Med*. 1992; 92: 41–44.
40. *Haddock G., Garden O.J., McKee R.F. et al.* Esophageal tamponade in the management of acute variceal hemorrhage // *Dig Dis. Sci*. 1989; 34: 913–918.
41. *Hasan F., Levine B.A.* The role of endoscopic sclerotherapy in the management of esophageal varices // *Dig. Dis. Sci*. 1992; 10 (suppl. 1): 38–45.
42. *Hata M., Shiono M., Sekino H., Furukawa H., Sezai A., Iida M., Yoshitake I., Hattori T., Wakui S., Soeda M., Taoka M., Negishi N., Sezai Y.* Prospective Randomized Trial for Optimal Prophylactic Treatment of the Upper Gastrointestinal Complications After Open Heart Surgery // *Circulation. Journal*. Vol. 69 (2005), No. 3. 331–334.
43. *Hawkey C.J.* Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and peptic ulcers // *BMJ*. 1990; 300: 278–

- 284.
44. *Hawkey C.J.* Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and peptic ulcers // *BMJ*. 1990; 300: 278–284.
 45. *Heidelbaugh J.J., Sherbondy M.* Cirrhosis and chronic liver failure // *Am. Fam. Physician*. 2006 Sep. 1; 74(5):781.
 46. *Henry D., Lim L.L., Garcia-Rodriguez L.A. et al.* Variability in risk for gastrointestinal complication with individual non steroidal anti-inflammatory drugs: Results of a collaborative meta-analysis // *BMJ*. 1996; 312: 1563–1568.
 47. *Hixson S.D., Burns R.P., Britt L.G.* Mallory-Weiss syndrome: Retrospective review of eight years' experience // *South Med J*. 1979; 72: 1249–1251.
 48. *Hoffman B.B., Lefkowitz R.J.* Adrenergic receptor antagonists // In A. Goodman-Gilman, T.W. Rall, A.S. Nies et.al. (eds.) *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. New York, Pergamon Press, 1990, pp. 221–243.
 49. *Hou M.C., Lin H.C., Kuo B.I. et al.* Comparison of endoscopic variceal injection sclerotherapy and ligation for the treatment of esophageal variceal hemorrhage: A prospective randomized trial // *Hepatology*. 1995; 21: 1517–1522.
 50. *Imperiale T.F., Birgisson S.* Somatostatin or octreotide compared with H2 antagonists and placebo in the management of acute nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: A meta-analysis // *Ann. Intern. Med*. 1997; 127: 1062–1071.
 51. *Jalan R., John T.G., Redhead D.N. et al.* A comparative study of emergency transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt and esophageal transection in the management of uncontrolled variceal hemorrhage // *Am J. Gastroenterol*. 1995; 90: 1932–1937.
 52. *Jenkins S.A., Baxter S.N., Corbett W. et al.* A prospective, randomized controlled clinical trial comparing somatostatin and vasopressin in controlling acute variceal hemorrhage // *Br Med. J. (Clin. Res. Ed.)*. 1985; 290: 275–278.
 53. *Jensen D.M., Machicado G.A.* Diagnosis and treatment of severe hemochezia: The role of urgent colonoscopy after purge // *Gastroenterology*. 1988; 95: 1569–1574.
 54. *Kankaria A.G., Fleischer D.E.* The critical care management of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding // *Crit. Care Clin*. 1995; 11: 347–368.
 55. *Khoshbaten M., Fattahi E., Naderi N., Khaleghian F., Rezailashkajani M.* A comparison of oral omeprazole and intravenous cimetidine in reducing complications of duodenal peptic ulcer // *BMC. Gastroenterol*. 2006. Jan. 11; 6:2.
 56. *Korkis A.M., McDougall C.J.* Rectal bleeding in patients less than 50 years of age // *Dig. Dis. Sci*. 1995; 40: 1520–1523.
 57. *Ladas S.D., Polymeros D., Pagonis T., Triantafyllou K., Paspatis G., Hatzargiriou M., Raptis S.A.* Does recombinant human erythropoietin accelerate correction of post-ulcer-bleeding anaemia? A pilot study // *World. Journal of Gastroenterology*. 2004; 10(4): 586–589.
 58. *Laine L., Cook D.* Endoscopic ligation compared with sclerotherapy for treatment of esophageal variceal bleeding: A meta-analysis // *Ann Intern. Med*. 1995; 123: 280–287.
 59. *Laine L.* Upper gastrointestinal tract hemorrhage // *West. J. Med*. 1991; 155: 274–279.
 60. *Larson G., Schmidt T., Gott J. et al.* Upper gastrointestinal bleeding: Predictors of outcome // *Surgery*. 1986; 100: 765–773.
 61. *Lau J.Y.W., Sung J.J.Y., Lam Y. et al.* Endoscopic retreatment compared with surgery in patients with recurrent bleeding after initial endoscopic control of bleeding ulcers // *N Engl. J. Med* 1999; 340: 751–756.
 62. *Lebrec D., De Fleury P., Rueff B. et al.* Portal hypertension, size of esophageal varices, and risk of gastrointestinal bleeding in alcoholic cirrhosis // *Gastroenterology*. 1980; 79: 1139–1144.
 63. *Liou T.C., Lin S.C., Wang H.Y., Chang W.H.* Optimal injection volume of epinephrine for endoscopic treatment of peptic ulcer bleeding // *World. J Gastroenterol*. 2006. May. 21;

- 12(19): 3108–13.
64. *Lo G.H., Lai K.H., Shen M.T. et al.* A comparison of the incidence of transient bacteremia and infectious sequelae after sclerotherapy and rubber band ligation of bleeding esophageal varices // *Gastrointest. Endosc.* 1994; 40: 675–679.
 65. *Longstreth G.F.* Epidemiology of hospitalization for acute upper gastrointestinal hemorrhage: A population-based study // *Am J. Gastroenterol.* 1995; 90: 206–210.
 66. *Macrae F.A.M., St John D.J.* Relationship between patterns of bleeding and Hemoccult sensitivity in patients with colorectal cancers or adenomas // *Gastroenterology.* 1982; 82: 891–898.
 67. *Mandelstam P., Zeppa R.* Endotracheal intubation should precede esophagogastric balloon tamponade for control of variceal bleeding // *J. Clin. Gastroenterol.* 1983; 5: 493–494.
 68. *Manning-Dimmitt L.L., Dimmitt S.G., Wilson G.R.* Diagnosis of Gastrointestinal Bleeding in Adults // *American Family Physician.* Vol. 71. No. 7 (April. 1, 2005).
 69. *Mantides A., Xynos E., Chrysos F. et al.* The effect of erythromycin in gastric emptying of solids and hypertonic liquids in healthy subjects // *Am J. Gastroenterol.* 1993; 88: 198–202.
 70. *McGuirk T.D., Coyle W.J.* Upper gastrointestinal tract bleeding // *Emerg. Med. Clin. North. Am* 1996; 14: 523–545.
 71. *Meyers M.A., Alonso D.R., Gray G.F., Baer J.W.* Pathogenesis of bleeding colonic diverticulosis // *Gastroenterology.* 1976; 71: 577–583.
 72. *Mitchell S.H., Schaefer D.C., Dubagunta S.* A New View of Occult and Obscure Gastrointestinal Bleeding // *American Family Physician.* Vol. 69. No. 4 (February 15, 2004).
 73. *Nagai T., Torishima R., Nakashima H., Uchida A., Okawara H., Suzuki K., Sato R., Murakami K., Fujioka T.* Spontaneous esophageal submucosal hematoma in which the course could be observed endoscopically // *Intern. Med.* 2004 Jun.; 43(6): 461–7.
 74. *Navarro V.J., Garcia-Tsao G.* Variceal hemorrhage // *Crit. Care Clin.* 1995; 11: 391–414.
 75. *Nion I., Andant C., Jouet P. et al.* Role of intravenous erythromycin in the preparation for endoscopy in case of upper digestive hemorrhage // *Gastroenterol. Clin. Biol.* 1998; 22: 554–555.
 76. *Palazon J.M., Such J., Sanchez-Paya J., Company L., de Madaria E., Sempere L., Martinez J., Zapater P., Pascual S., Carnicer F., Perez-Mateo M.* A comparison of two different dosages of somatostatin combined with sclerotherapy for the treatment of acute esophageal variceal bleeding: a prospective randomized trial // *Rev. Esp. Enferm. Dig.* 2006 Apr.; 98(4): 249–54.
 77. *Palmer K.* Management of haematemesis and melaena // *Postgrad. Med. J.* 2004 Jul.; 80(945): 399–404.
 78. *Pascal J.P., Cales P.* and the Multicenter Study Group: Propranolol in the prevention of first upper gastrointestinal hemorrhage in patients with cirrhosis of the liver and esophageal varices // *N. Engl. J. Med.* 1998; 317: 856–861.
 79. *Pasquale M.D., Cerra F.B.* Sengstaken-Blakemore tube placement: Use of balloon tamponade to control bleeding varices // *Crit. Care Clin.* 1992; 8: 743–753.
 80. *Peeters T.L.* Erythromycin and other macrolides as prokinetic agents // *Gastroenterology.* 1993; 105: 1886–1899.
 81. *Peura D.A., Lanza F.L., Gostout C.J., Foutch P.G.* The American College of Gastroenterology Bleeding Registry: Preliminary findings // *Am J. Gastroenterol.* 1997; 92: 924–928.
 82. *Polio J., Groszmann R.J.* Hemodynamic factors involved in the development and rupture of esophageal varices: A pathophysiologic approach to treatment // *Semin. Liver Dis.* 1986; 6: 318–331.
 83. *Richter J.M., Christensen M.R., Kaplan L.M. et al.* Effectiveness of current technology in the diagnosis and management of lower gastrointestinal hemorrhage // *Gastrointest. Endosc.*

- 1995; 41: 93–98.
84. *Ridders L.F., Jin G.* Emergency shunt: Role in the present management of variceal bleeding. *Arch Surg.* 1995; 130: 472–477.
 85. *Rockall T.A.* Management and outcome of patients undergoing surgery after acute upper gastrointestinal haemorrhage. Steering Group for the National Audit of Acute Upper Gastrointestinal Haemorrhage // *J.R. Soc. Med.* 1998; 91: 518–523.
 86. *Rodriguez-Perez F., Groszmann R.J.* Pharmacologic treatment of portal hypertension // *Gastroenterol. Clin. North. Am.* 1992; 21: 15–40.
 87. *Rosemurgy A.S., Goode S.E., Zwiebel B.R. et al.* A prospective trial of transjugular intrahepatic portasystemic stent shunts versus small-diameter prosthetic H-graft portacaval shunts in the treatment of bleeding varices // *Ann Surg.* 1996; 224: 378–384.
 88. *Santambrogio R., Opocher E., Costa M., Bruno S., Ceretti A.P., Spina G.P.* Natural history of a randomized trial comparing distal spleno-renal shunt with endoscopic sclerotherapy in the prevention of variceal rebleeding: a lesson from the past // *World J Gastroenterol.* 2006. Oct. 21; 12 (39): 6331–8.
 89. *Santambrogio R., Opocher E., Costa M., Bruno S., Ceretti A.P., Spina G.P.* Natural history of a randomized trial comparing distal spleno-renal shunt with endoscopic sclerotherapy in the prevention of variceal rebleeding: A lesson from the past // *World J. Gastroenterol.* 2006. October 21; 12(39): 6331–6338.
 90. *Sarin S.K., Kumar A.* Sclerosants for variceal sclerotherapy: A critical appraisal // *Am J. Gastroenterol.* 1990; 85: 641–649.
 91. *Savides T.J., Jensen D.M.* Therapeutic endoscopy for non-variceal bleeding // *Gastroenterology Clin. North. Am.* 2000; 29: 465–487.
 92. *Schaffalitzky de Muckadell O.B., Havelund T., Harling H. et al.* Effect of omeprazole on the outcome of endoscopically treated bleeding peptic ulcers // *Scand. J. Gastroenterol.* 1997; 32: 320–327.
 93. *Shand D.G.* Propranolol // *N Engl. J. Med.* 1975; 293: 280–285.
 94. *Soderlund C., Magnusson I., Torngren S. et al.* Terlipressin (triglycyl-lysine vasopressin) controls acute bleeding of esophageal varices: A double blind, randomized placebo-controlled trial // *Scand. J. Gastroenterol.* 1990; 25: 622–630.
 95. *Stabile B.E., Passaro E.Jr.* Duodenal ulcer: A disease in evolution // *Curr. Prob. Surg.* 1984; 21: 1–79.
 96. *Stein C., Korula J.* Variceal bleeding: What are the treatment options? // *Postgrad. Med.* 1995; 98: 143–146.
 97. *Stiegmann G.V., Goff J.S., Michaletz-Onody P.A. et al.* Endoscopic sclerotherapy as compared with endoscopic ligation for bleeding esophageal varices // *N Engl. J. Med.* 1992; 326: 1527–1532.
 98. *Stiegmann G.V., Goff J.S., Sun J.H. et al.* Endoscopic elastic band ligation for active variceal hemorrhage // *Am Surg.* 1989; 55: 124–128.
 99. *Stollman N.H., Putcha R.V., Neustater B.R. et al.* The uncleared fundal pool in acute upper gastrointestinal bleeding: Implications and outcomes // *Gastrointest. Endosc.* 1997; 46: 324–327.
 100. *Sung J.J.Y., Chung S.C.S., Lai C.W. et al.* Octreotide infusion or emergency sclerotherapy for variceal haemorrhage // *Lancet.* 1993; 342: 637–641.
 101. *Tai-Cherng Liou, Shee-Chan Lin, Horng-Yuan Wang, Wen-Hsiung Chang* Optimal injection volume of epinephrine for endoscopic treatment of peptic ulcer bleeding // *World. J. Gastroenterol.* 2006. May 21; 12(19): 3108–3113.
 102. The Copenhagen Esophageal Varices Sclerotherapy Project: Sclerotherapy after first variceal hemorrhage in cirrhosis // *N Engl. J. Med.* 1984; 311: 1594–1600.
 103. The North Italian Endoscopic Club for the Study and Treatment of Esophageal Varices:

- Prediction of the first variceal hemorrhage in patients with cirrhosis of the liver and esophageal varices: A prospective multicenter study // *N Engl. J. Med.* 1988; 319: 983–989.
104. The PROVA Study Group: Prophylaxis of first hemorrhage from esophageal varices by sclerotherapy, propranolol or both in cirrhotic patients: A randomized multicenter trial // *Hepatology.* 1991; 14: 1016–1024.
 105. *Tripathi D., Lui H.F., Helmy A., Dabos K., Forrest E., Stanley A.J., Jalan R., Redhead D.N., Hayes P.C.* Randomised controlled trial of long term portographic follow up versus variceal band ligation following transjugular intrahepatic portosystemic stent shunt for preventing esophageal variceal rebleeding // *Gut.* 2004. Mar.; 53(3): 431–7.
 106. *Van Dam J., Brugge W.R.* Endoscopy of the upper gastrointestinal tract // *N. Engl. J. Med.* 1999; 34: 1738–1748.
 107. *Van Stiegmann G.* Techniques for endoscopic obliteration of esophageal varices // *Surg. Ann.* 1991; 23: 175–202.
 108. *Westaby D., Bihari D.J., Gimson A.E.S. et al.* Selective and non-selective beta receptor blockade in the reduction of portal pressure in patients with cirrhosis and portal hypertension // *Gut.* 1984; 25: 121–124.
 109. *Wilcox C.M., Alexander L.N., Straub R.F., Clark W.S.* A prospective endoscopic evaluation of the cause of upper gastrointestinal hemorrhage in alcoholics: A focus on alcoholic gastropathy // *Am J. Gastroenterol.* 1996; 91: 1343–1347.
 110. *Wilcox C.M., Clark W.S.* Causes and outcome of upper and lower gastrointestinal bleeding: The Grady Hospital experience // *South. Med. J.* 1999; 92: 44–50.
 111. *Wolf D.C.* The management of variceal bleeding: Past, present and future // *Mount. Sinai J. Med.* 1999; 66: 1–13.
 112. *Younes Z.* Medical therapies for bleeding peptic ulcer // *Resident. Reporter.* 1999; 4: 52–56.
 113. *Young M.F., Sanowski R.A., Rasche R.* Comparison and characterization of ulcerations induced by endoscopic ligation of esophageal varices versus endoscopic sclerotherapy // *Gastrointest. Endosc.* 1993; 39: 119–122.
 114. *Younossi Z.M., Strum W.B., Shatz R.A. et al.* Effect of combined anticoagulation and low-dose aspirin treatment of upper gastrointestinal bleed // *Dig. Dis. Sci.* 1997; 42: 79–82.
 115. *Zuccaro G.Jr.* Management of the adult patient with acute lower gastrointestinal bleeding // *Am J. Gastroenterol.* 1998; 93: 1202–1208.
 116. *Zuckerman G.R., Prakash C.* Acute lower intestinal bleeding: Part 1. Clinical presentation and diagnosis // *Gastrointest. Endosc.* 1998; 48: 606–616.