

Получена: 04 Июля 2023 / Принята: 29 Сентября 2023 / Опубликовано online: 31 Октября 2023

DOI 10.34689/SH.2023.25.5.027

УДК 579.61

ЭНДОСКОПИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ КРОВОТЕЧЕНИЙ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.

Марина А. Семикина¹, <https://orcid.org/0000-000-3254-7927>

Нурлан С. Камасов¹, <https://orcid.org/0000-0001-8305-1505>

Талгат А. Кусаинов¹, <https://orcid.org/0000-000-3259-0980>

Әріп С. Салыков¹, <https://orcid.org/0000-0001-7732-4765>

Марат К. Сыздықбаев², <https://orcid.org/0000-0002-0561-4111>

¹ КГП на ПХВ «Экибастузская городская больница», г. Экибастуз, Республика Казахстан;

² НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан.

Резюме

В литературном обзоре представлены вопросы эндоскопического лечения желудочно-кишечных кровотечений из верхних отделов пищеварительного тракта. Обоснованы выбор, стратегия и методики при различных клинических ситуациях, в том числе и при рецидивирующих кровотечениях. Повествуется о гемостатических устройствах и препаратах, о преимуществах разных видов клипс, применяемых с целью гемостаза.

Ключевые слова: желудочно-кишечные кровотечения, эндоскопическое лечение, клипсы гемостатические, рецидивирующие кровотечения

Актуальность. Острые желудочно-кишечные кровотечения остаются актуальной проблемой неотложной абдоминальной хирургии. В большинстве случаев желудочно-кишечное кровотечение останавливается спонтанно. В других случаях требуется то или иное вмешательство. Выбор метода лечения зависит от источника кровотечения. Эндоскопические процедуры являются эффективными методами остановки кровотечения, позволяющими избежать обширных лапаротомных оперативных вмешательств. У хирурга должен быть выбор между различными методами гемостаза, основанный на конкретных условиях работы.

Цель. Анализ проблем о лечении верхних отделов желудочно-кишечных кровотечений, о своевременности назначения медикаментозной и эндоскопической гемостатической терапии по данным современной литературы

Стратегия поиска. В исследовании изучены полнотекстовые публикации на английском и русском языках, которые посвящены эндоскопическому лечению желудочно-кишечных кровотечений из верхних отделов пищеварительного тракта в зарубежных странах. В процессе поиска литературы использованы следующие поисковые системы: Pubmed, Web of science, Cyberleninka, Google Scholar по ключевым словам. Изучались и анализировались публикации с 2009 по 2022 годы, статьи в основном были зарубежные и на английском языке. По данной теме выявлено более 130 публикаций. Из них цели нашего исследования соответствовало 86 публикаций. **Критерии включения:** Публикации уровня доказательности А, В: мета-анализы, систематические обзоры, когортные и поперечные исследования. Критерии исключения: краткие отчеты, газетные статьи и личные сообщения.

Результаты и выводы. В литературном обзоре представлены вопросы эндоскопического лечения желудочно-кишечных кровотечений из верхних отделов пищеварительного тракта. Обоснованы выбор, стратегия и методики при различных клинических ситуациях, в том числе и при рецидивирующих кровотечениях. Повествуется о гемостатических устройствах и препаратах, о преимуществах разных видов клипс, применяемых с целью гемостаза.

Ключевые слова: желудочно-кишечные кровотечения, эндоскопическое лечение, клипсы гемостатические, рецидивирующие кровотечения

Abstract

ENDOSCOPIC TREATMENT OF BLEEDING OF THE UPPER GASTROINTESTINAL TRACT. LITERARY REVIEW.

Marina A. Semikina¹, <https://orcid.org/0000-000-3254-7927>

Nurlan S. Kamassov¹, <https://orcid.org/0000-0001-8305-1505>

Talgat A. Kussainov¹, <https://orcid.org/0000-000-3259-0980>

Arip S. Salykov¹, <https://orcid.org/0000-0001-7732-4765>

Marat K. Syzdykbayev², <https://orcid.org/0000-0002-0561-4111>

¹ Ekibastuz city hospital, Ekibastuz, Republic of Kazakhstan;

² NJSC «Semey Medical University», Semey, Republic of Kazakhstan.

Relevance. Acute gastrointestinal bleeding remains a pressing problem in emergency abdominal surgery. In most cases, gastrointestinal bleeding stops spontaneously. In other cases, one intervention or another is required. The choice of treatment depends on the source of the bleeding. Endoscopic procedures are effective methods of stopping bleeding, allowing one to avoid extensive laparotomy surgery. The surgeon must have a choice between different methods of hemostasis based on specific operating conditions.

Purpose. Analysis of problems regarding the treatment of upper gastrointestinal bleeding, the timeliness of prescribing drug and endoscopic hemostatic therapy according to modern literature

Search strategy. The study examined full-text publications in English and Russian, which are devoted to the endoscopic treatment of gastrointestinal bleeding from the upper digestive tract in foreign countries. The following search engines were used in the literature search process: Pubmed, Web of science, Cyberleninka, Google Scholar using keywords. Publications from 2009 to 2022 were studied and analyzed; the articles were mainly foreign and in English. More than 130 publications were identified on this topic. Of these, 86 publications corresponded to the purpose of our study. Inclusion criteria: Publications of level of evidence A, B: meta-analyses, systematic reviews, cohort and cross-sectional studies. Exclusion criteria: brief reports, newspaper articles and personal communications.

Results and conclusions. The literature review presents issues of endoscopic treatment of gastrointestinal bleeding from the upper digestive tract. The choice, strategy and techniques are substantiated in various clinical situations, including recurrent bleeding. It tells about hemostatic devices and drugs, about the advantages of different types of clips used for the purpose of hemostasis.

Keywords: *gastrointestinal bleeding, endoscopic treatment, hemostatic clips, recurrent bleeding*

Түйіндеме

ЖОҒАРҒЫ АСҚАЗАН-ІШЕК ЖОЛДАРЫ ҚАН АСУЫН ЭНДОСКОПИЯЛЫҚ ЕМДЕУ.ӘДЕБИЕТТЕРГЕ ШОЛУ

Марина А. Семикина¹, <https://orcid.org/0000-000-3254-7927>

Нурлан С. Камасов¹, <https://orcid.org/0000-0001-8305-1505>

Талгат А. Кусаинов¹, <https://orcid.org/0000-000-3259-0980>

Әріп С. Салықов¹, <https://orcid.org/0000-0001-7732-4765>

Марат К. Сыздықбаев², <https://orcid.org/0000-0002-0561-4111>

¹ «Екібастұзқалалық ауруханасы» КГП на ПХВ, Екібастұз қ., Қазақстан Республикасы;

² «Семей медицина университеті» КЕАҚ, Семей қ., Қазақстан Республикасы

Сәйкестік. Жедел асқазан-ішектен қан кету жедел абдоминальды хирургияда өзекті мәселе болып қала береді. Көп жағдайда асқазан-ішектен қан кету өздігінен тоқтайды. Басқа жағдайларда бір немесе басқа араласу қажет. Емдеу әдісін таңдау қан кету көзіне байланысты. Эндоскопиялық процедуралар қан кетуді тоқтатудың тиімді әдістері болып табылады, бұл кең ауқымды лапаротомиялық операцияны болдырмауға мүмкіндік береді. Хирург нақты операциялық жағдайларға негізделген гемостаздың әртүрлі әдістерін таңдауы керек.

Мақсат. Заманауи әдебиеттерге сәйкес жоғарғы асқазан-ішек жолдарынан қан кетуді емдеуге қатысты мәселелерді талдау, дәрі-дәрмек тағайындаудың уақтылылығы және эндоскопиялық гемостатикалық терапия

Іздеу стратегиясы. Зерттеу барысында шет елдердегі асқазан-ішек жолдарының жоғарғы бөлігінен қан кетуді эндоскопиялық емдеуге арналған ағылшын және орыс тілдеріндегі толық мәтінді басылымдар зерттелді. Әдебиеттерді іздеу процесінде келесі іздеу жүйелері пайдаланылды: Pubmed, Web of Science, Cyberleninka, Google Scholar кілт сөздерді қолдану арқылы. 2009-2022 жылдар аралығындағы жарияланымдар зерттеліп, талданды, мақалалар негізінен шетелдік және ағылшын тілдерінде болды. Осы тақырып бойынша 130-дан астам жарияланымдар анықталды. Оның ішінде 86 жарияланым зерттеу мақсатына сәйкес келді. Қосылу критерийлері: А, В дәлелдер деңгейінің жарияланымдары: мета-талдаулар, жүйелі шолулар, когорттық және қима зерттеулер. Алып тастау критерийлері: қысқаша есептер, газет мақалалары және жеке хабарламалар.

Нәтижелер мен қорытындылар. Әдебиеттерді шолуда ас қорыту жолының жоғарғы бөлігінен асқазан-ішек қан кетулерін эндоскопиялық емдеу мәселелері қарастырылған. Таңдау, стратегия мен әдістер әртүрлі клиникалық жағдайларда, соның ішінде қайталанатын қан кетулерде негізделген. Ол гемостаздық құрылғылар мен препараттар туралы, гемостаз мақсатында қолданылатын әртүрлі түрдегі қысқыштардың артықшылықтары туралы айтады.

Түйінді сөздер: *асқазан-ішектен қан кету, эндоскопиялық емдеу, гемостатикалық клиптер, қайталанатын қан кету.*

Библиографическая ссылка:

Семикина М.А., Камасов Н.С., Кусаинов Т.А., Сальков Э.С., Сыздыкбаев М.К. Эндоскопическое лечение кровотечений верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Обзор литературы // Наука и Здравоохранение. 2023. 5(Т.25). С. 209-219. doi 10.34689/SH.2023.25.5.027

Semikina M.A., Kamassov N.S., Kussainov T.A., Salykov A.S., Syzdykbaev M.K. Endoscopic treatment of bleeding of the upper gastrointestinal tract. Literary review // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2023, (Vol.25) 5, pp. 209-219. doi 10.34689/SH.2023.25.5.027

Семикина М.А., Камасов Н.С., Кусаинов Т.А., Сальков Э.С., Сыздыкбаев М.К. Жоғарғы асқан-ішек жолдары қан асуын эндоскопиялық емдеу. Әдебиеттерге шолу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2023. 5 (Т.25). Б.209-219. doi 10.34689/SH.2023.25.5.027

Введение

Кровотечение из верхних отделов желудочно-кишечного тракта без варикозного расширения вен представляет собой серьезную клиническую проблему с частотой примерно 61–78 случаев на 100 000 человек в США в 2009–2012 гг [73].

Смертность от кровотечения верхних отделов желудочно-кишечного тракта (КВОЖКТ) без варикозного расширения вен оценивается между 2% и 10% [73, 83].

Эндоскопическая оценка и лечение кровотечения верхних отделов желудочно-кишечного тракта без варикозного расширения вен остается клинической основой ухода за пациентами, гемодинамически стабилизированными для проведения эндоскопии верхних отделов желудочно-кишечного тракта, как правило, с помощью эзофагогастродуоденоскопии. За последние 30 лет были разработаны многочисленные эндоскопические устройства, показавшие свою эффективность при лечении кровотечений верхних отделов желудочно-кишечного тракта без варикозного расширения вен, включая использование гемоклипсов [9], усиленные клипсы [69], кровоостанавливающие щипцы [78], и распыляют кровоостанавливающий порошок [2].

Стратегия при КВОЖТ

Хотя эндоскопия является краеугольным камнем в лечении кровотечений верхних отделов желудочно-кишечного тракта без варикозного расширения, она должна проводиться после сортировки, медикаментозного лечения и стабилизации. Лечащий врач должен учитывать проблемы, связанные с пациентом, включая возраст, сопутствующие заболевания, предшествующую операцию, желудочно-кишечные кровотечения в анамнезе и прием лекарств (например, антигипертензивных, антитромботических, нестероидных противовоспалительных препаратов), которые могут способствовать клинической картине и гемодинамическим изменениям у пациента. Состояние и может предсказать кровотечение, которое трудно контролировать. Пациенты с кровотечениями верхних отделов желудочно-кишечного тракта без варикозного расширения могут иметь различные проявления, начиная от безвредных, незначительных, самокупирующихся кровотечений, которые можно купировать с помощью амбулаторного обследования, до гиповолемического шока, требующего перевода в отделение интенсивной терапии [11, 63, 64, 66].

После надлежащей сортировки пациента с подозрением на КВОЖКТ основное внимание следует уделить медикаментозному лечению, включая

объемную реанимацию с внутривенным введением жидкостей и препаратов крови через катетеры большого диаметра. Целевой уровень гемоглобина обычно составляет 9 г/дл у пациентов с серьезными сердечно-сосудистыми заболеваниями и 7 г/дл у всех остальных [56, 59, 82].

Согласованной рекомендацией международной группы экспертов (Guideline Recommendations From the International Consensus Group 2019) было переливание крови при уровне гемоглобина <8 г/дл с более высоким порогом для лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями [5].

Решения должны приниматься гастроэнтерологом в консультации с реаниматологами, кардиологами, неврологами и гематологами, когда это целесообразно, чтобы дать рекомендации, включая использование реверсивных агентов, безопасную продолжительность времени приема АТ-препаратов, а также альтернативные короткодействующие агенты [например, капельное введение гепарина] следует использовать в качестве промежуточной терапии [55].

Эндоскопию и эндотерапию повторяют в течение 24 ч, если первоначальное эндоскопическое лечение считается субоптимальным (сложный доступ, плохая визуализация, технические трудности) или у пациентов, у которых повторное кровотечение может угрожать жизни. Пациентам с активным артериальным кровотечением или видимым сосудом, пролеченным эндоскопически с успешным гемостазом, рекомендуется повторная эндоскопия и повторное лечение, если необходимо, через 24 часа [6, 20, 44].

Эндоскопические особенности язв определяют дальнейшее лечение. Пациенты с активным кровотечением или некровотокащими видимыми сосудами после эндоскопической терапии получают высокие дозы внутривенной терапии ингибиторами протонной помпы (например, омепразолилпантапрозол 80 мг болюсно с последующей непрерывной инфузией 8 мг/ч в течение 72 часов). Пациентам с плоскими пятнами или чистыми язвами не требуется эндоскопическая терапия или интенсивная терапия ингибиторами протонной помпы [17, 27, 44].

После оценки, сортировки, реанимации и медицинской оптимизации следует выполнить эндоскопию для определения источника кровотечения, оценки риска повторного кровотечения и лечения поражений с высоким риском повторного кровотечения. Когда именно следует проводить эндоскопию, определяет врач-гастроэнтеролог после консультации с первичным звеном. Понимая, что определения

неотложной, неотложной и плановой эндоскопии несколько различаются, эндоскопия обычно должна выполняться в течение 12 часов в неотложных случаях, в течение 24 часов в неотложных случаях и может ждать более 24 часов в плановых случаях [42, 49].

Обычным решением является принятие решения о том, стоит ли ждать до следующего утра, чтобы выполнить эндоскопию у пациента, поступившего в нерабочее время с подозрением на КВОЖКТ. Пациенты с подозрением на КВОЖКТ со стойким гемодинамическим нарушением после первоначальной реанимации и пациенты с кровавой рвотой от умеренного до большого объема, вероятно, имеют персистирующий КВОЖКТ и должны пройти неотложную эндоскопию. Однако следует отметить, что у пациентов, перенесших неотложную эндоскопию, могут быть худшие результаты, возможно, из-за неадекватной реанимации [42, 49]. Пациенты со стабильной гемодинамикой, без продолжающейся кровавой рвоты и с меленой обычно могут быть отложены до следующего утра.

Недавно опубликованное исследование *Lau J.Y.W. и соавторов (2020)* включало пациентов с острым кровотечением из верхних отделов желудочно-кишечного тракта и высоким риском дальнейшего кровотечения или смерти [оценка Глазго-Блатчфорда ≥ 12]. Пациенты были рандомизированы для экстренной (в течение 6 часов) или ранней (на следующее утро и в течение 24 часов) эндоскопии после консультации гастроэнтеролога, которая проводилась в среднем через 7–8 часов после обращения. В это исследование были включены пациенты с варикозным кровотечением и исключены, в частности, пациенты в состоянии гипотензивного шока или состояние которых не стабилизировалось после первичной реанимации. Это ключевое исследование показало, что срочная эндоскопия не была связана с более низкой 30-дневной смертностью, чем эндоскопия, выполненная на следующее утро или через 6–24 часа после консультации [47].

Как правило, пациенты с подозрением на кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта и оценкой по шкале Глазго-Блатчфорда 0–1 могут быть выписаны из отделения неотложной помощи для своевременного амбулаторного лечения [48, 72].

Выбор эндоскопа во многом остается на усмотрение эндоскописта. Терапевтические верхние эндоскопы имеют большой рабочий канал, в который помещаются аксессуары 10F, а также обеспечивают улучшенную аспирацию оставшегося желудочного содержимого и сгустков крови и могут быть предпочтительными в ситуациях сильного кровотечения [32].

Верхнюю эндоскопию у больного с подозрением на КВОЖКТ следует проводить методично. Следует тщательно обследовать пищевод на наличие патологии, такой как варикозное расширение вен и разрывы Мэллори-Вейса. Тщательное обследование пищевода должно быть выполнено при первоначальном введении эндоскопа, потому что позывы на рвоту во время процедуры могут вызвать разрыв Мэллори-Вейсса и создать дилемму диагностики и лечения. Если в желудке имеется большой сгусток, не рекомендуется тратить

время на очистку сгустка, за исключением случаев, когда его источник не обнаружен дистально. Существуют различные способы манипулирования тромбами и улучшения визуализации глазного дна, в том числе изменение положения пациента (например, в положении обратного Тренделенбурга или на спине/на правом боку), предпроцедурная прокинетика, использование трубок для разрушения тромбов/эндоскопов с 6-мм каналами (которые обеспечивают увеличение мощность всасывания) и сетки для извлечения/извлечения инородных тел.

Ранняя эндоскопия. Подход заключается в проведении эндоскопии верхних отделов ЖКТ в течение 24 часов у большинства пациентов с кровотечением из верхних отделов ЖКТ, но только после адекватной реанимации. Пациентам с подозрением на варикозное кровотечение мы проводим эндоскопию в течение 12 часов после поступления. Исследования пришли к разным выводам при определении того, снижает ли применение ранней эндоскопии [обычно в течение 24 часов] для стратификации риска и лечения использование ресурсов или влияет на результаты лечения пациентов [10, 19, 29, 33, 39, 42, 47, 49, 68, 79, 85].

Некоторые исследования продемонстрировали снижение использования ресурсов и улучшение результатов ранней эндоскопии [19, 29, 33, 39, 79, 85], в то время как другие исследования, включая рандомизированное исследование, этого не сделали [10, 42, 68].

Ретроспективные исследования показали, что экстренная эндоскопия [в течение 12 часов] может быть связана с неблагоприятными исходами [42, 49], возможно, из-за неадекватной реанимации у пациентов, перенесших экстренную эндоскопию. Однако рандомизированное исследование с участием 516 пациентов с кровотечением из верхних отделов желудочно-кишечного тракта, у которых был повышенный риск смерти или дальнейшего кровотечения [оценка по шкале Глазго-Блатчфорда ≥ 12], не обнаружило различий в результатах между теми, кому была проведена «срочная» эндоскопия (в течение шести часов после начала кровотечения) и «ранняя» эндоскопия (между 6 и 24 часами после консультации гастроэнтеролога), хотя в группе экстренной эндоскопии наблюдалась тенденция к худшим результатам [47]. Исходы, рассмотренные в исследовании, включали 30-дневную смертность (8,9% против 6,6% при срочной и ранней эндоскопии соответственно; отношение рисков 1,35; 95% ДИ от 0,72 до 2,54) и дальнейшее кровотечение в течение 30 дней (10,9% против 7,8%; отношение рисков 1,45; 95% ДИ от 0,83 до 2,58). Следует отметить, что из-за задержки между обращением к врачу и гастроэнтерологической консультацией пациенты в группе экстренной эндоскопии прошли эндоскопию в среднем через 10 часов после обращения, а пациенты в группе ранней эндоскопии прошли эндоскопию в среднем через 25 часов после обращения (с 55 процентами прохождения эндоскопии > 24 часов после поступления). Кроме того, из исследования были исключены пациенты с гемодинамической нестабильностью, которых не

удалось стабилизировать, поэтому результаты могут быть неприменимы к этой группе пациентов.

Bilder HG и соавторы (2021) [8] сравнили частоту госпитальной смертности плюс 30-дневную смертность от кровотечения у пациентов, подвергшихся экстренной ФГДС (фиброгастродуоденоскопии), по сравнению с пациентами, подвергшимися плановой ЭГДС (эзофагодуоденоскопии). Неотложная ФГДС определялась в часах с момента поступления в стационар каждого из включенных в исследование пациентов. Неоднородность была выявлена в отношении порогового значения часов, которые были использованы. Пороговым значением был любой час, меньший или равный первым 24 часам госпитализации. Кроме того, сравнивали частоту повторных кровотечений между субъектами, подвергшимися экстренной ФГДС, и пациентами, подвергшимися плановой ЭГДС, а также потребность в переливании крови во время госпитализации, измеренную в средних перелитых единицах эритроцитов, в двух группах. Использованное определение повторного кровотечения было таким же, как и в исследованиях, оценивающих указанный результат: сохранение симптомов, соответствующих кровотечению из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (мелена, гематохезия или кровавая рвота) во время пребывания в больнице любого пациента, которому потребовалась новая ФГДС. Авторы пришли к выводу, что срочная ЭГДС у пациентов с кровотечением из верхних отделов желудочно-кишечного тракта без варикозного расширения вен, по-видимому, не оказывает существенного влияния на краткосрочную смертность [8].

Этиология кровотечения часто диктует эндоскопическую терапию. В широком смысле окончательное эндоскопическое лечение можно разделить на механическое (например, клипсы) или термическое (например, нагревательные зонды, биполярные/мультиполярные катетеры, гемостатические щипцы). В каждой группе есть несколько доступных эндоскопических инструментов и методов для лечения КВОЖКТ [22, 52].

Поскольку не существует однозначно лучшего метода эндоскопического гемостаза, использование эндоскопических гемоклипсов по сравнению с термальной терапией для активного КВОЖКТ или для лечения стигматов недавнего кровотечения в значительной степени остается на усмотрение эндоскописта. Что касается активного кровотечения из пептической язвы и стигматов недавнего кровотечения [по классификации Форреста], эндоскопист должен учитывать локализацию кровотечения, а также определенные локализации (например, заднюю стенку двенадцатиперстной кишки, малую кривизну желудка) и определенные характеристики язвы (например, фиброз, большое изъязвление, размер видимого сосуда) может сделать установку клипсы более сложной и менее эффективной, чем тепловая терапия. Во многих ситуациях низкопрофильный дистальный колпачок на эндоскопе переднего обзора может облегчить визуализацию и терапию [67].

Точно так же может потребоваться дуоденоскоп при поражениях задней луковицы двенадцатиперстной кишки и второй части двенадцатиперстной кишки. Эндоскопически выявленные поражения с повышенным риском персистирующего кровотечения или повторного кровотечения, такие как язвы Форреста I (струйные), Ib (мокнущие) и IIa (некровоточащие видимые сосуды), должны получать эндоскопическую гемостатическую терапию. Пептические язвы с прилипшим сгустком следует лечить путем эндоскопического удаления сгустка, чтобы оценить наличие стигматов высокого риска, которые могут потребовать эндотерапии [32].

При применении контактной термотерапии эндоскопист должен по возможности использовать датчик 10F. Установки генератора 25–30 Дж на импульс, 4–5 импульсов, всего 100–150 Дж следует использовать с нагревательным зондом, а для биполярных/многополярных зондов рекомендуется 15–20 Вт. Принудительный контакт с использованием зонда следует применять в течение длительного периода времени (не менее 8 секунд), при этом кончик эндоскопа должен находиться как можно ближе к месту лечения, чтобы обеспечить полную облитерацию сосуда-виновника [22, 43, 45].

Краткий обзор распространенных эндоскопических гемостатических устройств

После установления диагноза ЖКК терапевтический гемостаз может быть достигнут эндоскопически с помощью инъекционной терапии, абляционных методов и механической терапии в зависимости от поражения [1].

Наиболее рекомендуемым и популярным методом является комбинация эндоскопической инъекции не менее 13 мл адреналина 1:10 000, которая вызывает вазоспазм, местную тампонаду и активацию тромбоцитов, плюс термическое (биполярная коагуляция) или механическое лечение [41, 80].

Новые эндоскопические методы включают использование фибринового клея или одновременную инъекцию тромбина и фибриногена вокруг основания язвы и эндоскопическую ангиотерапию под контролем УЗИ [28, 38].

Существуют более новые продукты для местного гемостаза, например, пурстат., рассасывающийся гемостатический материал и гемоспрей, минеральный порошок, оба с очень хорошими местными эффектами [4, 81].

Местные гемостатические средства представляют собой бесконтактный метод, который можно использовать для лечения КВОЖКТ. Основное преимущество этих агентов связано с их способом действия и техникой развертывания. В отличие от других эндоскопических гемостатических средств, гемостатические порошки для местного применения можно диффузно вводить из катетера, не располагая их анфас, и не требуют специальной эндоскопической подготовки или навыков. Большая часть начального клинического опыта с этими агентами произошла в странах за пределами США. Первоначально гемостатический порошок использовался только в случаях КВОЖКТ из-за риска эмболизации, но недавнее

исследование Ibrahim M. и соавторов (2019) у пациентов с кровотечением из варикозно расширенных вен продемонстрировало клиническую эффективность без побочных эффектов [36].

Хотя у пациентов, участвовавших в исследованиях гемостатического порошка, возникали нежелательные явления, маловероятно, что они были связаны с распыляемым порошком [65].

Несмотря на то, что во всем мире доступно несколько гемостатических средств, коммерчески доступным продуктом в Северной Америке является ТС-325 (Hemospray, CookMedical, Bloomington, IN). Этот агент продвигается через катетер доставки к кровоточащему поражению с помощью баллончика с углекислым газом. При контакте с влагой эндоскопический порошок агрегирует, создавая механический барьер на слизистой оболочке [7].

Это делает его особенно полезным в ситуациях, когда кровотечение диффузное, не может быть локализовано или если визуализация плохая из-за кровотечения. В большинстве случаев гемостатический порошок следует предпочтительно использовать в качестве спасательной терапии, а не для первичного гемостаза, за исключением случаев злокачественного кровотечения или массивного кровотечения с невозможностью проведения термотерапии или установки гемоклипы [54].

ТС-325 — это эндоскопический гемостатический порошок/спрей, который безопасен и эффективен для лечения КВОЖКТ. Гемоспрей представляет собой неорганический минеральный нанопорошок с высокой абсорбционной способностью, который можно распылять на поверхность активно кровоточащих поражений, образуя механический барьер, который может привести к немедленному гемостазу и, как показано, способствует образованию сгустков и сокращает время коагуляции [35]. Эффективность применения нанопорошка при неварикозном КВОЖКТ колеблется от 75% до 100%, с частотой повторного кровотечения от 10% до 49% [3, 12, 15, 16, 53, 65, 71, 75, 76, 86].

Гемоспрей также эффективен для гемостаза КВОЖКТ [3, 16, 34]. Гемоспрей можно использовать у пациентов со злокачественным желудочно-кишечным кровотечением, которое трудно контролировать стандартными эндоскопическими методами [57].

Ингибиторы протонной помпы внутривенно следует вводить всем пациентам с подозрением на КВОЖКТ, поскольку они снижают степень тяжести недавнего кровотечения при последующей эндоскопии, но не должны задерживать эндоскопическое вмешательство [5, 24].

Высокие дозы ингибиторов протонной помпы внутривенно следует продолжать после эндоскопии, поскольку их использование связано со снижением риска повторного кровотечения [5, 14].

Однократная доза эритромицина или метоклопрамида может быть введена внутривенно отдельным пациентам перед эндоскопией верхних отделов желудка, чтобы способствовать опорожнению желудка от сгустков и улучшить визуализацию, особенно дна желудка, где сгустки обычно затрудняют

полную визуализацию. Использование этих прокинетиков было связано с уменьшением потребности в повторной эндоскопии, при этом опубликованные данные благоприятствуют использованию эритромицина [6].

Использование назогастральных зондов при оценке и лечении подозрения на КВОЖКТ вызывает споры, поскольку их использование не влияет на клинические исходы. Назогастральный лаваж может помочь в удалении крови из желудка и указывает на необходимость экстренной эндоскопии, если есть постоянное и обильное выделение ярко-красной крови; тем не менее, отрицательный результат лаважа не должен задерживать эндоскопию, особенно если другие параметры указывают на активный КВОЖКТ [5].

Гемостатические щипцы и концепции электрохирургической энергии

Монополярные кровоостанавливающие щипцы (МКЩ) первоначально использовались для лечения кровотечения при эндоскопической подслизистой диссекции (ЭСД) с использованием низковольтного тока [74].

МКЩ имеет относительно небольшие, плоские, вращающиеся бранши (Coagrasper, Olympus America, Center Valley, PA), которые можно использовать для захвата и коагуляции обнаженных подслизистых сосудов для лечения активного кровотечения и предотвращения отсроченного кровотечения. Использование низковольтного режима мягкой коагуляции (80 Вт, эффект 4) ограничивает пиковое напряжение, тем самым сводя к минимуму глубину проникновения и воздействие на ткани. В ряде исследований изучалось использование мягкой коагуляции МКЩ при язвенных кровотечениях, включая недавнее рандомизированное исследование с участием 112 пациентов, которое продемонстрировало их эффективность по сравнению с использованием гемостатических зажимов при язвах желудка или двенадцатиперстной кишки по Forrestу Ia и IIa [78].

Начальная частота успешного гемостаза составила 98% в группе мягкой коагуляции МКЩ и 80% в группе гемоклипы ($P = 0,004$) [78].

Окончательный гемостаз выше при клипировании (86,5%), чем при инъекции (75,4%), и клипсы значительно уменьшают кровотечение (9,5%) по сравнению с инъекцией (19,5%) [13, 23, 60].

Клипирование и термокоагуляция имеют сопоставимую эффективность, и между любыми вмешательствами нет разницы в смертности [13].

Усиливающий эффект комбинированного эндоскопического лечения превосходит мономодальную терапию, а комбинированное лечение не увеличивает количество осложнений [6, 32, 40, 44].

Следует отметить, что при исследованиях кровотечения из пептической язвы методика отличается от электростатической, поскольку МКЩ применяется к закрытой точке кровотечения (без предварительного раскрытия атраматических челюстей для захвата кровоточащего сосуда) с последующей мягкой коагуляцией (80 Вт, эффект 4, 1–2 секунды), а затем втягивать щипцы и отводить их по мере необходимости. Поскольку кровоостанавливающие щипцы относительно

дороги, некоторые эндоскописты используют наконечник петли для проведения мягкой коагуляции с целью гемостаза, а другие пытались применять бесконтактные термические методы (такие как аргонплазменная коагуляция) для проведения и/или обеспечения тепло через уже наложенные кровоостанавливающие зажимы. Другой менее дорогостоящей альтернативой является использование закрытых щипцов для горячей биопсии, которые обычно стоят лишь часть стоимости МКЩ. Однако эти способы доставки тепловой энергии для лечения кровотечения из пептической язвы формально не изучались. Например, переключение настроек генератора в режим форсированной коагуляции (доступный на нескольких имеющихся в продаже электрохирургических генераторах) можно использовать для преодоления луж жидкости или крови между щипцами и точкой кровотечения; однако, эндоскопист потенциально может обработать большую площадь, чем хотелось бы, и у него меньше возможностей ограничить глубину повреждения ткани. Эндоскописты должны контролировать образующийся коагулят и помнить о возможности глубокого повреждения тканей, перфорации или замедленного кровотечения всякий раз, когда применяется электрохирургическая энергия. До тех пор, пока их эффективность не будет официально изучена, эти последние методы должны использоваться только эндоскопистами, хорошо знакомыми с их использованием в продвинутых эндоскопических процедурах и обладающими хорошим пониманием параметров электрохирургического тока [54].

Усиленные клипсы

У отдельных пациентов с кровотечением из пептической язвы или другими причинами КВОЖКТ эффективным вариантом лечения могут быть клипсы, выходящие за пределы эндоскопа. В настоящее время существует 2 зажима (OTSC; Ovesco Endoscopy, Cary, NC) и (зажим Padlock; Steris Endoscopy, Mentor, OH) с различными конструкциями и механизмами развертывания. Не проводилось прямых сравнений этих клипс или прямых испытаний клипс над эндоскопом с клипсами через эндоскоп или термальной терапией. Большинство сообщений об опыте использования клипс за пределами эндоскопа в КВОЖКТ было связано с кровотечением из пептической язвы. Существует несколько сценариев, в которых в КВОЖКТ могут использоваться зажимы, выходящие за пределы объема, включая реанимацию, повторное кровотечение и начальное лечение. В условиях непрекращающегося кровотечения, несмотря на традиционные методы гемостаза, данные из небольшой серии случаев позволяют предположить, что клипсы за эндоскопом являются эффективным методом спасения [13, 26, 51, 70, 74].

Недавнее рандомизированное клиническое исследование (РКИ) Schmidt A. и соавторов (2018) продемонстрировало, что усиленные зажимы эндоскопа более эффективны, чем стандартная терапия, у пациентов с рецидивирующим кровотечением из пептической язвы [69].

Имеются также нерандомизированные данные, свидетельствующие о том, что клипсы, выходящие за рамки эндоскопа, могут быть эффективнее стандартного лечения при начальном лечении кровотечения из пептической язвы по сравнению с первоначальными показателями повторного кровотечения [31, 50, 61, 84].

Прежде чем предложить сменить парадигму на клипсы, выходящие за рамки, необходимы большие РКИ, которые продемонстрируют значительную пользу. Тем не менее, могут быть ситуации, в которых эндоскопические зажимы следует рассматривать как лечение первой линии, а именно, большие фиброзные язвы с крупным видимым сосудом, которые могут не поддаваться фиксации гемоклипсами через эндоскоп или когда Термальная терапия считается неэффективной [54].

Гемостаз в эндоскопии при повышенном риске кровотечений

Существуют определенные эндоскопические вмешательства, связанные с повышенным риском возникновения кровотечения [21].

К ним относятся эндоскопическая резекция слизистой оболочки (EMR), ESD и эндоскопическая сфинктеротомия. Кровотечение может быть немедленным/интрапроцедурным или отсроченным/послепроцедурным. Эндоскописты, выполняющие эти процедуры, должны уметь управлять кровотечением и иметь под рукой инструменты на случай интрапроцедурного кровотечения. Кровотечения, связанные с процедурой, лечат так же, как и другие виды КВОЖКТ, но с особыми соображениями. Профилактика послепроцедурных кровотечений является важным вопросом, который должен решать эндоскопист. Это особенно важно для пациентов, которым требуется возобновление терапии АТ. Хотя есть недавние доказательства того, что закрытие клипсами правосторонних участков EMR толстой кишки может снизить риск постполипэктомического кровотечения [58].

Вмешательства при рецидивирующем или рефрактерном кровотечении

Около 20–40% требуют повторных инъекций при повторном кровотечении, а 5–28% требуют неотложной хирургии [30, 80].

Факторами, которые предсказывают неэффективность эндоскопического лечения, являются гемодинамическая нестабильность, выраженная сопутствующая патология, переливание крови более 4–6 ЕД в течение 24 ч и следующие эндоскопические признаки язвы: активно кровоточащий сосуд, видимый сосуд, прилипший сгусток и размер язвы больше, чем 2 см [17, 18, 27, 44]. Эти предикторы неудачи являются показаниями к хирургическому вмешательству.

Сильное кровотечение, несмотря на консервативное медикаментозное лечение или эндоскопическое вмешательство, возникает у 5–10% пациентов [25] и требует хирургического вмешательства или чрескатетерной артериальной эмболизации. У пациентов с повторным кровотечением после эндоскопической терапии обычно рекомендуется повторная попытка эндоскопического гемостаза. У

пациентов, первоначально получавших термальную терапию, у которых возникло повторное кровотечение, может быть возможна дополнительная термальная терапия или механическая терапия с клипсой. Гемоспрей также следует рассматривать как спасательную терапию. В сложных ситуациях важное значение имеет второе мнение коллеги или помощь более опытного эндоскописта. Однако, несмотря на растущую доступность различных эффективных эндоскопических методов, у части пациентов с КВОЖКТ по-прежнему будет развиваться повторное кровотечение, несмотря на высококачественные эндоскопические вмешательства. Точный момент, когда эндоскопист определит, что повторное эндоскопическое изобретение имеет низкие шансы на технический и клинический успех, является сложным решением, которое будет зависеть от местного опыта и ресурсов; знакомство с передовыми эндоскопическими методами; и клинические предикторы, такие как тип заболевания, тяжесть и локализация. Повторная эндоскопия не должна выполняться рутинно, но она имеет значение в случаях, когда риск повторного кровотечения высок, несмотря на первоначальный успех эндоскопии, или если индексная процедура не позволяет адекватно контролировать кровотечение. Основными вариантами в случаях эндоскопической неудачи с повторным кровотечением или рефрактерным кровотечением являются транскатетерная артериальная эмболизация (ТАЭ) и хирургическое вмешательство. В более ранних исследованиях использовались различные хирургические варианты, при этом ТАЭ предназначалась для неэффективных кандидатов на хирургическое вмешательство. Было показано, что при высоких показателях технического и клинического успеха ТАЭ одинаково эффективна с тенденцией к более низкой 30-дневной смертности по сравнению с хирургическим вмешательством [37, 62, 77].

ТАЭ становится все более доступной, с тем преимуществом, что ее можно использовать у пациентов, которым противопоказана операция, даже при наличии коагулопатии. Исследования ТАЭ показали меньше осложнений, чем хирургия, хотя и с более высокой частотой повторных кровотечений [77].

Выбор эмболического агента также должен приниматься во внимание лечащим врачом-радиологом, так как многие существующие агенты имеют разные свойства, влияющие на частоту повторного кровотечения, риск реканализации и последующие ишемические осложнения. Важным моментом является то, что профилактическая ТАЭ язв высокого риска после успешного эндоскопического лечения не рекомендуется [46, 73].

Поскольку пациенты с повторным кровотечением и рефрактерным кровотечением, как правило, являются сложными, с множественными сопутствующими заболеваниями, часто получающими антикоагулянты или с тяжелыми коагулопатиями (например, наблюдаемыми при гематологических злокачественных новообразованиях), выбор между повторной эндоскопией, хирургическим вмешательством и ТАЭ должен решаться в каждом конкретном клиническом случае. Взвешивание рисков и преимуществ каждого

вмешательства будет зависеть от ожидаемых показателей клинического успеха, риска повторного кровотечения, потенциальных нежелательных явлений, а также после учета местного опыта и наличия ресурсов. Для достижения оптимальных клинических исходов при рефрактерных кровотечениях требуется мультидисциплинарный подход с участием эндоскопистов желудочно-кишечного тракта, реаниматологов, хирургов, интервенционных радиологов и, в некоторых случаях, гематологов и/или онкологов [54].

Выводы

Желудочно-кишечное кровотечение из верхних отделов пищеварительного тракта является важным неотложным состоянием. Своевременное распознавание и своевременное назначение медикаментозной и эндоскопической гемостатической терапии, где это применимо, улучшает результаты. Поскольку новые диагностические и терапевтические эндоскопические возможности продолжают развиваться и находят применение, можно ожидать дальнейшего улучшения прогноза.

Вклад авторов. Все соавторы внесли вклад в публикацию, поиск и анализ источников литературы.

Финансирование. Это исследование не получило внешнего финансирования.

Конфликт интересов. Авторы заявляют, что ни один из блоков данной статьи не был опубликован в открытой печати и не находится на рассмотрении в других издательствах.

Литература:

1. Asge Technology C., Conway J.D., Adler D.G., Diehl D.L., Farraye F.A., Kantsevov S.V., et al. Endoscopic hemostatic devices // *Gastrointest Endosc.* 2009;69(6):987-96.
2. Baracat F.I., de Moura D.T.H., Brunaldi V.O., Tranquillini C.V., Baracat R., Sakai P., et al. Randomized controlled trial of hemostatic powder versus endoscopic clipping for non-variceal upper gastrointestinal bleeding // *Surg Endosc.* 2020;34(1):317-24.
3. Barkun A., Adam V., Martel M. TC-325 in the Management of Upper and Lower GI Bleeding: A Two-Year Experience at a Single Institution // *Value Health.* 2014;17(7):A749.
4. Barkun A., Sabbah S., Enns R., Armstrong D., Gregor J., Fedorak R.N., et al. The Canadian Registry on Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding and Endoscopy (RUGBE): Endoscopic hemostasis and proton pump inhibition are associated with improved outcomes in a real-life setting // *Am J Gastroenterol.* 2004;99(7):1238-46.
5. Barkun A.N., Almadi M., Kuipers E.J., Laine L., Sung J., Tse F., et al. Management of Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding: Guideline Recommendations From the International Consensus Group // *Ann Intern Med.* 2019;171(11):805-22.
6. Barkun A.N., Bardou M., Kuipers E.J., Sung J., Hunt R.H., Martel M., et al. International consensus recommendations on the management of patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding // *Ann Intern Med.* 2010;152(2):101-13.
7. Barkun A.N., Moosavi S., Martel M. Topical hemostatic agents: a systematic review with particular

emphasis on endoscopic application in GI bleeding // *Gastrointest Endosc.* 2013;77(5):692-700.

8. *Bilder H.G., Soccini C., Lasa J.S., Zubiaurre I.* Impact of time to esophagogastroduodenoscopy in patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: A systematic review and meta-analysis // *Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed)*. 2022;87(3):320-9.

9. *Binmoeller K.F., Thonke F., Soehendra N.* Endoscopic hemoclip treatment for gastrointestinal bleeding // *Endoscopy.* 1993;25(2):167-70.

10. *Bjorkman D.J., Zaman A., Fennerty M.B., Lieberman D., Disario J.A., Guest-Warwick G.* Urgent vs. elective endoscopy for acute non-variceal upper-GI bleeding: an effectiveness study // *Gastrointest Endosc.* 2004;60(1):1-8.

11. *Blatchford O., Murray W.R., Blatchford M.* A risk score to predict need for treatment for upper-gastrointestinal haemorrhage // *Lancet.* 2000;356(9238):1318-21.

12. *Cahyadi O., Bauder M., Meier B., Caca K., Schmidt A.* Effectiveness of TC-325 (Hemospray) for treatment of diffuse or refractory upper gastrointestinal bleeding - a single center experience // *Endosc Int Open.* 2017;5(11):E1159-E64.

13. *Chan S.M., Chiu P.W., Teoh A.Y., Lau J.Y.* Use of the Over-The-Scope Clip for treatment of refractory upper gastrointestinal bleeding: a case series // *Endoscopy.* 2014;46(5):428-31.

14. *Chan W.H., Khin L.W., Chung Y.F., Goh Y.C., Ong H.S., Wong W.K.* Randomized controlled trial of standard versus high-dose intravenous omeprazole after endoscopic therapy in high-risk patients with acute peptic ulcer bleeding // *Br J Surg.* 2011;98(5):640-4.

15. *Changela K., Papafragkakis H., Ofori E., Ona M.A., Krishnaiah M., Duddempudi S., et al.* Hemostatic powder spray: a new method for managing gastrointestinal bleeding // *Therap Adv Gastroenterol.* 2015;8(3):125-35.

16. *Chen Y.L., Barkun A., Nolan S.* Hemostatic powder TC-325 in the management of upper and lower gastrointestinal bleeding: a two-year experience at a single institution // *Endoscopy.* 2015;47(2):167-71.

17. *Cheung F.K., Lau J.Y.* Management of massive peptic ulcer bleeding // *Gastroenterol Clin North Am.* 2009;38(2):231-43.

18. *Chiu P.W., Ng E.K., Wong S.K., Teoh A.Y., Cheung F.K., Yung M.Y., et al.* Surgical salvage of bleeding peptic ulcers after failed therapeutic endoscopy // *Dig Surg.* 2009;26(3):243-8.

19. *Cho S.H., Lee Y.S., Kim Y.J., Sohn C.H., Ahn S., Seo D.W., et al.* Outcomes and Role of Urgent Endoscopy in High-Risk Patients With Acute Nonvariceal Gastrointestinal Bleeding // *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2018;16(3):370-7.

20. *Clason A.E., Macleod D.A., Elton R.A.* Clinical factors in the prediction of further haemorrhage or mortality in acute upper gastrointestinal haemorrhage // *Br J Surg.* 1986;73(12):985-7.

21. *Committee A.S.o.P., Acosta R.D., Abraham N.S., Chandrasekhara V., Chathadi K.V., Early D.S., et al.* The management of antithrombotic agents for patients undergoing GI endoscopy // *Gastrointest Endosc.* 2016;83(1):3-16.

22. *committee A.T., Parsi M.A., Schulman A.R., Aslanian H.R., Bhutani M.S., Krishnan K., et al.* Devices for endoscopic hemostasis of nonvariceal GI bleeding (with videos) // *VideoGIE.* 2019;4(7):285-99.

23. *Cook D.J., Guyatt G.H., Salena B.J., Laine L.A.* Endoscopic therapy for acute nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: a meta-analysis // *Gastroenterology.* 1992;102(1):139-48.

24. *Dorward S., Sreedharan A., Leontiadis G.I., Howden C.W., Moayyedi P., Forman D.* Proton pump inhibitor treatment initiated prior to endoscopic diagnosis in upper gastrointestinal bleeding // *Cochrane Database Syst Rev.* 2006(4):CD005415.

25. *Dronfield M.W.* Special units for acute upper gastrointestinal bleeding // *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1987;294(6583):1308-9.

26. *El Douaihy Y., Kesavan M., Deeb L., Abergel J., Andrawes S.* Over-the-scope clip to the rescue of a bleeding gastroduodenal artery pseudoaneurysm // *Gastrointest Endosc.* 2016;84(5):854-5.

27. *Forrest J.A., Finlayson N.D., Shearman D.J.* Endoscopy in gastrointestinal bleeding // *Lancet.* 1974;2(7877):394-7.

28. *Fujii-Lau L.L., Wong Kee Song L.M., Levy M.J.* New Technologies and Approaches to Endoscopic Control of Gastrointestinal Bleeding // *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2015;25(3):553-67.

29. *Garg S.K., Anugwom C., Campbell J., Wadhwa V., Gupta N., Lopez R., et al.* Early esophagogastroduodenoscopy is associated with better Outcomes in upper gastrointestinal bleeding: a nationwide study // *Endosc Int Open.* 2017;5(5):E376-E86.

30. *Ginsberg G.G., Barkun A.N., Bosco J.J., Burdick J.S., Isenberg G.A., Nakao N.L., et al.* The argon plasma coagulator: February 2002 // *Gastrointest Endosc.* 2002;55(7):807-10.

31. *Golder S., Neuhas L., Freuer D., Probst A., Ebigo A., Braun G., et al.* Over-the-scope clip in peptic ulcer bleeding: clinical success in primary and secondary treatment and factors associated with treatment failure // *Endosc Int Open.* 2019;7(6):E846-E54.

32. *Gralnek I.M., Dumonceau J.M., Kuipers E.J., Lanas A., Sanders D.S., Kurien M., et al.* Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline // *Endoscopy.* 2015;47(10):a1-46.

33. *Guo C.L.T., Wong S.H., Lau L.H.S., Lui R.N.S., Mak J.W.Y., Tang R.S.Y., et al.* Timing of endoscopy for acute upper gastrointestinal bleeding: a territory-wide cohort study // *Gut.* 2022;71(8):1544-50.

34. *Holster I.L., Brullet E., Kuipers E.J., Campo R., Fernandez-Atutxa A., Tjwa E.T.* Hemospray treatment is effective for lower gastrointestinal bleeding // *Endoscopy.* 2014;46(1):75-8.

35. *Holster I.L., van Beusekom H.M., Kuipers E.J., Leebeek F.W., de Maat M.P., Tjwa E.T.* Effects of a hemostatic powder hemospray on coagulation and clot formation // *Endoscopy.* 2015;47(7):638-45.

36. *Ibrahim M., El-Mikkawy A., Abdel Hamid M., Abdalla H., Lemmers A., Mostafa I., et al.* Early application of haemostatic powder added to standard management for oesophagogastric variceal bleeding: a randomised trial // *Gut.* 2019;68(5):844-53.

37. *Jairath V., Kahan B.C., Logan R.F., Hearnshaw S.A., Dore C.J., Travis S.P., et al.* National audit of the use of surgery and radiological embolization after failed endoscopic

haemostasis for non-variceal upper gastrointestinal bleeding // *Br J Surg*. 2012;99(12):1672-80.

38. Jang J.Y. Recent Developments in the Endoscopic Treatment of Patients with Peptic Ulcer Bleeding // *Clin Endosc*. 2016;49(5):417-20.

39. Jeong N., Kim K.S., Jung Y.S., Kim T., Shin S.M. Delayed endoscopy is associated with increased mortality in upper gastrointestinal hemorrhage // *Am J Emerg Med*. 2019;37(2):277-80.

40. Kanwal F., Barkun A., Gralnek I.M., Asch S.M., Kuipers E.J., Bardou M., et al. Measuring quality of care in patients with nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: development of an explicit quality indicator set // *Am J Gastroenterol*. 2010;105(8):1710-8.

41. Kim J.W., Jang J.Y., Lee C.K., Shim J.J., Chang Y.W. Comparison of hemostatic forceps with soft coagulation versus argon plasma coagulation for bleeding peptic ulcer--a randomized trial // *Endoscopy*. 2015;47(8):680-7.

42. Kumar N.L., Cohen A.J., Naylor J., Claggett B.L., Saltzman J.R. Timing of upper endoscopy influences outcomes in patients with acute nonvariceal upper GI bleeding // *Gastrointest Endosc*. 2017;85(5):945-52 e1.

43. Laine L. Determination of the optimal technique for bipolar electrocoagulation treatment. An experimental evaluation of the BICAP and Gold probes // *Gastroenterology*. 1991;100(1):107-12.

44. Laine L., Jensen D.M. Management of patients with ulcer bleeding // *Am J Gastroenterol*. 2012;107(3):345-60; quiz 61.

45. Laine L., Long G.L., Bakos G.J., Vakharia O.J., Cunningham C. Optimizing bipolar electrocoagulation for endoscopic hemostasis: assessment of factors influencing energy delivery and coagulation // *Gastrointest Endosc*. 2008;67(3):502-8.

46. Lau J.Y.W., Pittayanon R., Wong K.T., Pinjaroen N., Chiu P.W.Y., Rerknimitr R., et al. Prophylactic angiographic embolisation after endoscopic control of bleeding to high-risk peptic ulcers: a randomised controlled trial // *Gut*. 2019;68(5):796-803.

47. Lau J.Y.W., Yu Y., Tang R.S.Y., Chan H.C.H., Yip H.C., Chan S.M., et al. Timing of Endoscopy for Acute Upper Gastrointestinal Bleeding // *N Engl J Med*. 2020;382(14):1299-308.

48. Laursen S.B., Dalton H.R., Murray I.A., Michell N., Johnston M.R., Schultz M., et al. Performance of new thresholds of the Glasgow Blatchford score in managing patients with upper gastrointestinal bleeding // *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015;13(1):115-21 e2.

49. Laursen S.B., Leontiadis G.I., Stanley A.J., Hallas J., Schaffalitzky de Muckadell O.B. The use of selective serotonin receptor inhibitors (SSRIs) is not associated with increased risk of endoscopy-refractory bleeding, rebleeding or mortality in peptic ulcer bleeding // *Aliment Pharmacol Ther*. 2017;46(3):355-63.

50. Manno M., Mangiafico S., Caruso A., Barbera C., Bertani H., Mirante V.G., et al. First-line endoscopic treatment with OTSC in patients with high-risk non-variceal upper gastrointestinal bleeding: preliminary experience in 40 cases // *Surg Endosc*. 2016;30(5):2026-9.

51. Manta R., Galloro G., Mangiavillano B., Conigliaro R., Pasquale L., Arezzo A., et al. Over-the-scope clip (OTSC) represents an effective endoscopic treatment for acute GI

bleeding after failure of conventional techniques // *Surg Endosc*. 2013;27(9):3162-4.

52. Martinez-Alcala A., Monkemuller K. Emerging Endoscopic Treatments for Nonvariceal Upper Gastrointestinal Hemorrhage // *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2018;28(3):307-20.

53. Masci E., Arena M., Morandi E., Viaggi P., Mangiavillano B. Upper gastrointestinal active bleeding ulcers: review of literature on the results of endoscopic techniques and our experience with Hemospray // *Scand J Gastroenterol*. 2014;49(11):1290-5.

54. Mullady D.K., Wang A.Y., Waschke K.A. AGA Clinical Practice Update on Endoscopic Therapies for Non-Variceal Upper Gastrointestinal Bleeding: Expert Review // *Gastroenterology*. 2020;159(3):1120-8.

55. Nagata N., Yasunaga H., Matsui H., Fushimi K., Watanabe K., Akiyama J., et al. Therapeutic endoscopy-related GI bleeding and thromboembolic events in patients using warfarin or direct oral anticoagulants: results from a large nationwide database analysis // *Gut*. 2018;67(10):1805-12.

56. Odotayo A., Desborough M.J., Trivella M., Stanley A.J., Doree C., Collins G.S., et al. Restrictive versus liberal blood transfusion for gastrointestinal bleeding: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials // *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2017;2(5):354-60.

57. Pittayanon R., Rerknimitr R., Barkun A. Prognostic factors affecting outcomes in patients with malignant GI bleeding treated with a novel endoscopically delivered hemostatic powder // *Gastrointest Endosc*. 2018;87(4):994-1002.

58. Pohl H., Grimm I.S., Moyer M.T., Hasan M.K., Pleskow D., Elmunzer B.J., et al. Clip Closure Prevents Bleeding After Endoscopic Resection of Large Colon Polyps in a Randomized Trial // *Gastroenterology*. 2019;157(4):977-84 e3.

59. Qaseem A., Humphrey L.L., Fitterman N., Starkey M., Shekelle P., Clinical Guidelines Committee of the American College of P. Treatment of anemia in patients with heart disease: a clinical practice guideline from the American College of Physicians // *Ann Intern Med*. 2013;159(11):770-9.

60. Raju G.S., Gajula L. Endoclips for GI endoscopy // *Gastrointest Endosc*. 2004;59(2):267-79.

61. Richter-Schrag H.J., Glatz T., Walker C., Fischer A., Thimme R. First-line endoscopic treatment with over-the-scope clips significantly improves the primary failure and rebleeding rates in high-risk gastrointestinal bleeding: A single-center experience with 100 cases // *World J Gastroenterol*. 2016;22(41):9162-71.

62. Ripoll C., Banares R., Beceiro I., Menchen P., Catalina M.V., Echenagusia A., et al. Comparison of transcatheter arterial embolization and surgery for treatment of bleeding peptic ulcer after endoscopic treatment failure // *J Vasc Interv Radiol*. 2004;15(5):447-50.

63. Rockall T.A., Logan R.F., Devlin H.B., Northfield T.C. Incidence of and mortality from acute upper gastrointestinal haemorrhage in the United Kingdom. Steering Committee and members of the National Audit of Acute Upper Gastrointestinal Haemorrhage // *BMJ*. 1995;311(6999):222-6.

64. Rockall T.A., Logan R.F., Devlin H.B., Northfield T.C. Variation in outcome after acute upper gastrointestinal haemorrhage. The National Audit of Acute Upper

Gastrointestinal Haemorrhage // *Lancet*. 1995;346(8971):346-50.

65. *Rodriguez de Santiago E., Burgos-Santamaria D., Perez-Carazo L., Brullet E., Ciriano L., Riu Pons F., et al.* Hemostatic spray powder TC-325 for GI bleeding in a nationwide study: survival and predictors of failure via competing risks analysis // *Gastrointest Endosc*. 2019;90(4):581-90 e6.

66. *Saltzman J.R., Tabak Y.P., Hyett B.H., Sun X., Travis A.C., Johannes R.S.* A simple risk score accurately predicts in-hospital mortality, length of stay, and cost in acute upper GI bleeding // *Gastrointest Endosc*. 2011;74(6):1215-24.

67. *Sanchez-Yague A., Kaltenbach T., Yamamoto H., Anglemeyer A., Inoue H., Soetikno R.* The endoscopic cap that can (with videos) // *Gastrointest Endosc*. 2012;76(1):169-78 e1-2.

68. *Sarin N., Monga N., Adams P.C.* Time to endoscopy and outcomes in upper gastrointestinal bleeding // *Can J Gastroenterol*. 2009;23(7):489-93.

69. *Schmidt A., Golder S., Goetz M., Meining A., Lau J., von Delius S., et al.* Over-the-Scope Clips Are More Effective Than Standard Endoscopic Therapy for Patients With Recurrent Bleeding of Peptic Ulcers // *Gastroenterology*. 2018;155(3):674-86 e6.

70. *Skinner M., Gutierrez J.P., Neumann H., Wilcox C.M., Burski C., Monkemuller K.* Over-the-scope clip placement is effective rescue therapy for severe acute upper gastrointestinal bleeding // *Endosc Int Open*. 2014;2(1):E37-40.

71. *Smith L.A., Stanley A.J., Bergman J.J., Kiesslich R., Hoffman A., Tjwa E.T., et al.* Hemospray application in nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: results of the Survey to Evaluate the Application of Hemospray in the Luminal Tract // *J Clin Gastroenterol*. 2014;48(10):e89-92.

72. *Stanley A.J., Ashley D., Dalton H.R., Mowat C., Gaya D.R., Thompson E., et al.* Outpatient management of patients with low-risk upper-gastrointestinal haemorrhage: multicentre validation and prospective evaluation // *Lancet*. 2009;373(9657):42-7.

73. *Stanley A.J., Laine L.* Management of acute upper gastrointestinal bleeding // *BMJ*. 2019;364:i536.

74. *Sugawa C., Masuyama H.* An endoscopic monopolar hemostatic electrocoagulation forceps (grasping coagulator) // *Gastrointest Endosc*. 1986;32(2):114-6.

75. *Sulz M.C., Frei R., Meyenberger C., Bauerfeind P., Semadeni G.M., Gubler C.* Routine use of Hemospray for gastrointestinal bleeding: prospective two-center experience in Switzerland // *Endoscopy*. 2014;46(7):619-24.

76. *Sung J.J., Luo D., Wu J.C., Ching J.Y., Chan F.K., Lau J.Y., et al.* Early clinical experience of the safety and

effectiveness of Hemospray in achieving hemostasis in patients with acute peptic ulcer bleeding // *Endoscopy*. 2011;43(4):291-5.

77. *Tarasconi A., Baiocchi G.L., Pattonieri V., Perrone G., Abongwa H.K., Molfino S., et al.* Transcatheter arterial embolization versus surgery for refractory non-variceal upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis // *World J Emerg Surg*. 2019;14:3.

78. *Toka B., Eminler A.T., Karacaer C., Uslan M.I., Koksal A.S., Parlak E.* Comparison of monopolar hemostatic forceps with soft coagulation versus hemoclip for peptic ulcer bleeding: a randomized trial (with video) // *Gastrointest Endosc*. 2019;89(4):792-802.

79. *Tsoi K.K., Chiu P.W., Chan F.K., Ching J.Y., Lau J.Y., Sung J.J.* The risk of peptic ulcer bleeding mortality in relation to hospital admission on holidays: a cohort study on 8,222 cases of peptic ulcer bleeding // *Am J Gastroenterol*. 2012;107(3):405-10.

80. *Vergara M., Calvet X., Gisbert J.P.* Epinephrine injection versus epinephrine injection and a second endoscopic method in high risk bleeding ulcers // *Cochrane Database Syst Rev*. 2007(2):CD005584.

81. *Villanueva C., Balanzo J., Torras X., Soriano G., Sainz S., Vilardell F.* Value of second-look endoscopy after injection therapy for bleeding peptic ulcer: a prospective and randomized trial // *Gastrointest Endosc*. 1994;40(1):34-9.

82. *Villanueva C., Colomo A., Bosch A.* Transfusion for acute upper gastrointestinal bleeding // *N Engl J Med*. 2013;368(14):1362-3.

83. *Wang A.Y., Peura D.A.* The prevalence and incidence of Helicobacter pylori-associated peptic ulcer disease and upper gastrointestinal bleeding throughout the world // *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2011;21(4):613-35.

84. *Wedi E., Fischer A., Hochberger J., Jung C., Orkut S., Richter-Schrag H.J.* Multicenter evaluation of first-line endoscopic treatment with the OTSC in acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding and comparison with the Rockall cohort: the FLETRock study // *Surg Endosc*. 2018;32(1):307-14.

85. *Wysocki J.D., Srivastav S., Winstead N.S.* A nationwide analysis of risk factors for mortality and time to endoscopy in upper gastrointestinal haemorrhage // *Aliment Pharmacol Ther*. 2012;36(1):30-6.

86. *Yau A.H., Ou G., Galorport C., Amar J., Bressler B., Donnellan F., et al.* Safety and efficacy of Hemospray(R) in upper gastrointestinal bleeding // *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2014;28(2):72-6.

Контактная информация:

Сыздыкбаев Марат Келисович, д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии, анестезиологии и реаниматологии, НАО «Медицинский университет Семей», Университетская клиника НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан;

Почтовый адрес: Республика Казахстан, 071400, г. Семей, ул. Сеченова 1.

Электронная почта: fortunato74@mail.ru

Телефон: +7 777 633 47 5