

УДК: 616.33-005.1

Консенсусные рекомендации по лечению пациентов с неварикозными верхними желудочно-кишечными кровотечениями

И.Л. Кляритская, Ю.А. Мошко

*Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, Симферополь***Ключевые слова:** кровотечение, желудочно-кишечное, лечение

Предлагаемая вашему вниманию статья представляет собой рекомендацию по лечению пациентов с неварикозными верхними желудочно-кишечными кровотечениями, и основана на материалах Канадского консенсуса по данному вопросу. Канадский консенсус, в свою очередь, формировался на основе данных национальных обществ ряда стран.

Консенсусный процесс

Межотраслевая консенсусная группа складывалась из 25 имеющих право голоса участников, представлявших 11 национальных обществ. Они пользовались 7-ступенчатым подходом к разработке так называемых «**утверждений**» в соответствии с принятыми стандартами. Источники информации для консенсуса включали информационные и систематические обзоры, а также метааналитические исследования, как ранее опубликованные, так и новые. Качество доказательств, сила рекомендаций и степень достижения консенсуса ранжировались в соответствии с общепризнанными классификациями

Верхние желудочно-кишечные кровотечения является существенным клиническим и экономическим бременем. Они имеют распространенность примерно 170 случаев на 100000 взрослого населения в год [1], по оценкам, общая стоимость \$ 750 миллионов в долларах США [2]. На язвенную болезнь приходится от 50% до 70% случаев острых неварикозных верхних ЖК кровотечений [3, 4]. Несмотря на последние достижения в области терапии, смертности осталась практически неизменной на уровне от 6% до 8% [1, 2, 5]. Это может быть объяснено тем фактом, что эти пациенты, как правило,

пожилые и страдают несколькими заболеваниями одновременно. Также это может быть вызвано недостаточным использованием эндоскопических методов гемостаза.

Канадский Реестр в области инициативы «Верхних желудочно-кишечных кровотечений и эндоскопии» [RUGBE] и международные данные показали значительные различия в использовании и сроках различных диагностических и лечебных технологий, а также различные подходы к лечению в разных странах [4-10].

В этой связи вызывает удивление, что, за исключением недавнего руководства, выпущенного Британским обществом гастроэнтерологов [9], последний широко распространённый консенсус вышел более 10 лет назад [11, 12]. После публикации руководства Британского общества гастроэнтерологии, новые данные стали доступны врачам и подтверждаются рядом доказательных систематических обзоров и мета-аналитических исследований, выполненных для этого консенсуса [13, 14].

Методы

Эта рекомендация заявляла были разработаны в соответствии с общепринятыми стандартами [15, 16]. Затем следовали 7 шагов в согласовании большинства из 37 соответствующих критериев [16-20].

Определение необходимости в рекомендациях

Потребность в разработке рекомендаций лечения больных с неварикозными верхними ЖК кровотечениями была определена на основе обзора существующей литературы, текущих рекомендаций и

сроков публикации имеющихся руководств. Рекомендации направлены прежде всего на лечение неварикозных кровотечений, и главным образом, из пептических язв.

Членство в консенсусной группе

Организационный комитет выбрал многопрофильную группу из 25 голосующих участников за их опыт и знания в лечении пациентов с острыми неварикозными верхними ЖК кровотечениями, доказательной медицине, и непрерывном медицинском образовании. В состав группы входили канадские и международных гастроэнтерологи, эндоскописты, хирурги, семейные врачи, врачи экстренной медицинской помощи, фармакологи, эпидемиологи с методологическим опытом и знаниями в области экономики здравоохранения, и клинические фармакологи. Участники представляли 11 национальных обществ. Представитель Канадской ассоциации хирургов общего профиля сделал обзор рекомендаций постфактум. В состав группы не голосующих наблюдателей входили представители власти (здравоохранения Канады) фармацевтической промышленности, а также дистрибьюторы и производители эндоскопического оборудования.

Определение клинически актуальных вопросов

Эти вопросы были определены в соответствии с их клиническим значением, вероятностью их решения на основе существующей базы знаний, и пониманием необходимости перемен [16]. Данные RUGBE имеют большое значение для этого процесса [4]. Организатор конфе-

ренции и небольшая рабочая группа выпустили перечень тем и распространили его в электронном виде заблаговременно [21, 22]. «**утверждение**» по каждой теме было предложено участникам конференции для обсуждения, пересмотра и голосования.

Характер и масштабы подготовка консенсуса

Литературный обзор для соответствующих статей консенсуса включал поиск в MEDLINE и ручной поиск библиографических ключевых статей, опубликованных на английском языке между 1966 и в июне 2002 года. Проводился поиск по ключевым словам: верхнее желудочно-кишечное кровотечение, не варикозное, руководство, мета-анализ, назо-гастральный зонд, риск расслоения, повторное кровотечение, смертность, хирургия, эндоскопия, повторный осмотр, сгусток, признаки, раствор для инъекций, лазер, гемостатические клипы, ингибиторы протонного насоса, антагонисты рецепторов гистамина, соматостатин, и октреотид. Изучались материалы обзоров, метааналитических исследований и опубликованные консенсусы вплоть до 1992 г. Новые систематических обзоров были проведены по данным за последние 10 лет по распространенности и течению неварикозных ЖК кровотечений, риску развития, а также различных стратегий лечения. Экономические соображения также рассматривались, но их возможности ограничивались различием в стоимости лечения в разных странах. Данные были официально рассмотрены, в том числе с учётом мнений предыдущих консенсусов [рекомендации 1, 2, 3, 18], описательных обзоров [по рекомендациям 4, 11, 12, 13, 14 и 19], систематических обзоров [по рекомендации 5,1, 5,2, 6, и 20], и мета-аналитических [по рекомендации 7, 8, 9, 10, 15, 16 и 17].

Источники, доступные только в виде тезисов, не рассматривались, за исключением работ Bardou и соавторов из McGill University [13, 14] и инициативы RUGBE, которая вышла из печати к моменту публикации данных рекомендаций. Кроме того, по рекомендации 7 и 10, данные из основных тезисов были детально обсуждены и опубликованы в течение 3 месяцев после конференции [23, 24]. Следовательно, Дельфийский процесс после конференции был осуществлен, и результаты этого окончательного голосования были включены.

Первоначально были рассмотрены более 875 статей, и с помощью Дельфи-процесса были определены 20 вопросов для обсуждения. Ряд оригинальных метааналитических исследований, в том числе 71 статей и около 9000 пациентов, были проведены [13, 14]. Основные результаты конкретных метааналитических исследований имеются в отдельных публикациях

[13, 14]. Ключевые результаты специфического метаанализа следуют за каждым индивидуальным **утверждением** там, где это необходимо, а полное описание результатов и методов доступно в отдельных публикациях.

Консенсусный Дельфи-процесс

Каждое «**утверждение**» оценивается в соответствии с уровнем имеющихся рекомендаций и их силой, путём использования классификации Канадской целевой группы по периодическому исследованию здравоохранения [25]. Эта схема была разработана для оценки терапевтической литературы [25].

Общая организация

Двухдневная консенсусная конференция состоялась в июне 2002 года под эгидой Канадской ассоциации гастроэнтерологии. Конференция проводилась в соответствии с общепринятыми стандартами разработки клинических рекомендаций [15, 16]. На консенсусной конференции были представлены данные, а также обсуждались «**утверждения**», степени их доказательности, которые изменялись, если это было необходимо, и проводилось голосование каждого участника [26].

Канадская ассоциация гастроэнтерологии, которая управляла всеми аспектами совещания, обеспечила финансирование нескольких промышленных спонсоров. Дополнительные средства были приобретены путем гранта, полученного Канадским институтом исследований в области здравоохранения (Canadian Institutes of Health Research) из внутреннего источника — стипендия от Научно-исследовательского института университета Макгилл. Заявления о конфликте интересов были подписаны всеми участниками голосования, а также была собрана дополнительная этическая информация [27].

Подготовительный процесс и формат доклада

Рабочая группа подготовила проект, который затем был рассмотрен всеми участниками конференции и её неголосующим составом, которые и утвердили его окончательный вариант. Краткое описание, касающиеся педиатрических больных, было также подготовлено, его можно получить на http://www.cag-acg.org/cag_at_glance/positions.htm.

Роль источников финансирования

Источники финансирования никак не влияли на разработку, проведение и отчетность исследования или на принятие решений относительно предоставления результатов для публикации.

Утверждения, имеющие рекомендательный характер

Тактика врача на раннем этапе

Рекомендация 1: Больницы должны разработать конкретные протоколы для междисциплинарной тактики, которая должна включать возможность вызова врача-эндоскописта, обученного в плане эндоскопического гемостаза.

Рекомендация: С (голоса: а, 100%); Доказательность: III

Предыдущие консенсусные группы рекомендовали междисциплинарный подход с ранним привлечением гастроэнтеролога и хирурга [9, 11, 12, 28]. Больницы с эндоскопической службой должны иметь междисциплинарную группу в месте с установленной системой уведомления. Не все учреждения имеют непосредственный доступ к этим специалистам, и не все пациенты требуют срочной эндоскопии, таким образом, должны разрабатываться и обновляться конкретные протоколы для каждого учреждения. Эндоскопические льготы должны быть сохранены для специалистов, которые получили надлежащую подготовку в соответствии с установленными кредитными рекомендациями [29, 30].

Рекомендация 2: Бригада ассистентов, профессионально подготовленных для оказания эндоскопической помощи, должна быть готова для оказания содействия врачам-эндоскопистам в проведении неотложной эндоскопии.

Рекомендация: С [голоса: а, 92%, б, 8%]; Доказательность: III

В больнице должен быть вспомогательный персонал, включая надлежащим образом подготовленных помощников врача-эндоскописта, для оказания помощи в неотложных эндоскопиях. Любой пациент, определенный как большой высокий риск повторного кровотечения в идеале должен быть подвергнут мониторингу в течение 24 часов [9]. Если коек интенсивной терапии нет, то можно использовать палаты с более интенсивным наблюдением за больными, чем в обычных палатах.

Рекомендация 3: Немедленное обследование и правильное проведение реанимации имеют решающее значение для правильной тактики ведения больного.

Рекомендация: С [голоса: а, 96%, б, 4%]; Доказательность: III

Пациентов с острым кровотечением следует обследовать немедленно. Реанимационные мероприятия, в том числе стабилизация кровяного давления и восстановление внутрисосудистого объема [9, 11, 12, 28], должны предшествовать дальнейшим диагностическим и терапевтическим мерам.

Рекомендация 4: У отдельных пациентов имеет смысл введение назогастрального зонда, потому что полученные с его помощью данные могут иметь прогностическую ценность.

Рекомендация: В [голоса: а, 40%, б, 36%, с, 24%]; Доказательность: II - 3

Присутствие крови в назогастральном аспирате подтверждает верхний источник желудочно-кишечного кровотечения. Хотя некоторые авторы не считают необходимой установку назогастрального зонда [31], тем не менее, выделение крови из зонда считается плохим прогностическим признаком и предвещает необходимость проведения ургентной эндоскопии [4, 5, 32 - 37]. По данным RUGBE, присутствие ярко-красной крови в аспирате является независимым предсказателем повторного кровотечения [4]. Хотя консенсусная группа считает, что введение назогастрального зонда с диагностическими целями является излишним, такой зонд может быть полезен для очистки желудка крови и ступков до эндоскопии. при проведении очень ранней эндоскопии.

Стратификация риска

Рекомендация 5.1: клиническая (неэндоскопическая) стратификация больных на низкую и высокую категории риска повторного кровотечения и смертности имеет важное значение для надлежащего лечения. Доступные прогностические шкалы могут быть использованы для оказания помощи в принятии решений.

Рекомендация: В [голоса: а, 76%, б, 24%]; Доказательность: II - 2

У 80% пациентов кровотечение останавливается самопроизвольно, и его повторения не происходит [10]. Наибольшая заболеваемость и смертность наблюдается среди оставшихся 20%, у кого или кровотечение продолжается, или происходят периодические кровотечения [10]. Таким образом, основной целью лечения является выявление пациентов с высоким риском неблагоприятного исхода на основе клинических [4, 11, 38-40], лабораторных [4, 32] и эндоскопических данных [4, 10, 39, 41].

Многие схемы стратификации риска используют как клинические, так и эндоскопические критерии. Однако пациенты часто должны быть подвергнуты медицинской сортировке по тяжести их состояния перед эндоскопией [4, 42]. Некоторые авторы не согласны с тем, что эндоскопические данные имеют в этом смысле дополнительную диагностическую ценность [32, 43, 44]. Существует большой свод данных о стратификации риска с использованием клинических критериев, с вариациями в отборе пациентов, в стандартах медицинской помощи и аналитических подходах. Более ранние исследования, предшествовавшие современным реанимации и эндоскопии, использовали для оценки данных одномерный, а не многомерный математический анализ, и лишь немногие из них применяли проспективный метод оценки результатов [45].

Авторы консенсуса рассмотрели те исследования за последние 10 лет, которые использовали для оценки данных многомерный анализ [1, 4, 32-34, 37, 41, 44, 46-59]. Доказательства, на которых основывалась стратификация, основывались главным образом на когортных исследованиях, а также не-когортных текущих исследованиях.

Клинические предикторами повышенного риска для повторного кровотечения являются: возраст старше 65 лет; шок; слабое общее состояние здоровья; сопутствующие заболевания; низкий первоначальный уровень гемоглобина; мелена; наличие необходимости в переливании крови, признаки свежей крови при недавнем ректальном исследовании, в рвотных массах, или в назогастральном аспирате [4, 37, 41, 46-48, 51-59]. Увеличение риска смерти больных связано с возрастом старше 60 лет; наличием у больного шокового состояния; слабым общим состоянием здоровья; сопутствующими заболеваниями; продолжающимся кровотечением или повторным кровотечением, присутствием свежей красной крови при ректальном исследовании, в рвотных массах, или в назогастральном аспирате; началом кровотечения при госпитализации по поводу другого заболевания; сепсисом, повышенным уровнем мочевины, креатинина, или сывороточных аминотрансфераз [1, 4, 32-34, 49, 56, 58]. Обстановка, в которой оказывается помощь и специальность в лечащего врача также могут влиять на исход заболевания [60-62].

Степень неэндоскопических рисков определялась Blatchford и соавторами [63] путём их вычисления на основе величин уровня гемоглобина в крови, уровня мочевины, пульса, систолического артериального давления, наличия у больного обморочных состояний или мелены, признаков заболевания печени или сердечной недостаточности в момент его поступления в стационар. Cameron и соавт. также разработали схемы неэндоскопической стратификации рисков [64].

Рекомендация 5.2: Раннее разделение групп пациентов низкой и высокой категории риска повторного кровотечения и смерти, основанное на клинических и эндоскопических критериях, имеет важное значение для надлежащего лечения. Доступные прогностические шкалы могут быть использованы для оказания помощи в принятии решений по этому вопросу.

Рекомендация: А [голоса: а, 96%, б, 4%]; Доказательность: I

Предыдущие консенсусные руководства и несколько когортных исследований показали, что риск повторного кровотечения или продолжения кровотечения в значительной степени связан с геморрагическими признаками, видимыми при эндоскопии [10, 11, 41, 44, 53, 56]. В процессе анализа данных из 37 возможных проспективных исследований, в которых пациенты не получали эндоскопи-

ческой терапии, Laine и Peterson [10] обнаружили, что уровень дальнейшего кровотечения был менее 5% у больных с чистым дном язвы и возрастал до 10% у пациентов с наличием плоского пигментного пятна, до 22% у тех, у кого наблюдался тромб, до 43% у пациентов, у которых виднелся сосуд без признаков кровотечения, и до 55% у людей с активным кровотечением (как капиллярным, так и профузным). Более поздние исследования, в том числе многомерный статистический анализ, подтвердили повышенный риск повторного кровотечения, у тех больных, у которых имелось ранее активное кровотечение или вышеперечисленные эндоскопические признаки [4, 41, 44, 46, 56, 57]. Другими эндоскопическими признаками повышенного риска повторных кровотечений были язвы размера более 1-2 см [52-54, 57, 58], а также расположение места кровотечения по малой кривизне желудка и задней стенке двенадцатиперстной кишки [53, 57].

Многие оценочные балльные системы основываются на комбинации клинических и эндоскопических характеристик. Они могут точно предсказать риск повторного кровотечения или смерти, и позволить более раннюю выписку из стационара или амбулаторное лечение пациентов с низким риском повторного кровотечения без увеличения негативных последствий для больного (см. рекомендацию 6) [37, 48, 49, 51, 63, 65-68]. Здесь доказательства получены главным образом в когортных исследованиях, а также не-когортном анализе сравнительных исследований. Системы оценки риска, на которые ссылаются многие авторы, включают в себя шкалу-показатель риска Rockall, которая включает возраст, наличие шока, сопутствующие условия, диагноз и эндоскопические признаки недавнего кровотечения [69]. Имеется также шкала риска кровотечения Vaylor, которая применяется только у пациентов, которые подверглись терапевтической эндоскопии [51]. Шкала риска Rockall получила положительную оценку в большинстве, но не во всех исследованиях, имевших целью прогнозирование повторного кровотечения и смерти [70-72].

Эндоскопическая терапия

Рекомендация 6: Ранняя эндоскопия (в течение первых 24 часов) с классификацией пациентов в зависимости от риска повторного кровотечения на основе клинических и эндоскопических критериев позволяет безопасно и оперативно выписывать из стационара пациентов, классифицированных как имеющие низкий риск кровотечения

Рекомендация: А [голоса: а, 92%, б, 8%]; Доказательность: I]

Это улучшает результаты лечения для пациентов категории повышенного риска

Рекомендация: С [голоса: а, 64%, б, 36%]; До-

казательность: II — 2

Такой подход также уменьшает использование материальных ресурсов для пациентов, классифицированных как больные низкого или высокого риска повторного кровотечения

Рекомендация: А [голоса: а, 88%, б, 12%]; Доказательность: I.

Определение термина «ранняя эндоскопия» колеблется в разных исследованиях, и составляет от 2 до 24 часов после поступления отделение скорой помощи [41, 73-77]. В группе больных RUGBE ранняя эндоскопия в "реальной жизни" была проведена в течение 24 часов после поступления у 76% пациентов (в среднем, 23 ± 38 часов) [4]. Это было близко к показателям 78% о которых сообщили во время обследования, проведенного в Амстердаме [42].

Консенсусная группа решила определить термин «ранняя эндоскопия» как «эндоскопия, проведенная уже в течение первых 24 часов».

Ряд научных исследований [65, 67, 76, 78-80] и систематический обзор [81] поддерживают использование ранней эндоскопии с целью стратификации пациентов для всех групп риска. Исследования больных с низким уровнем риска показали отсутствие каких-либо серьезных осложнений у этих пациентов при направлении их на амбулаторное лечение после проведения ранней эндоскопии [65, 67, 73, 75, 78, 79, 82, 83]. А ретроспективное когортное исследование пришло к выводу, что происходит сокращение продолжительности пребывания пациентов в больнице и снижается потребность в хирургических мероприятиях при проведении ранней эндоскопии у нестратифицированной группы пациентов [76].

В одном рандомизированном, контролируемом исследовании, ранняя эндоскопия и эндоскопическая терапия сокращала потребность в переливании крови и продолжительность пребывания в больнице у пациентов с наличием кровавого аспирата из назогастрального зонда. Это, правда, не относилось к тем больным, у которых аспират выглядел как "кофейная гуща" [74]. Исследования на больных с низким риском [66, 73, 75], пациентах с высоким риском [74], и на неклассифицированной группе пациентов [69, 76, 82], продемонстрировали статистически значимое сокращение продолжительности их пребывания в больнице. У пациентов с низким риском два рандомизированных, контролируемых исследования показали сокращение расходов на их лечение от 43% до 91% при использовании ранней эндоскопии в диагностической схеме [73, 75].

Рекомендация 7: Обнаружение эндоскопических признаков низкой степени риска кровотечения, таких как чистое дно язвы или плоское пигментное пятно на язвенном ложе, не являются показаниями для проведения эндоскопической гемо-

статической терапии

Рекомендация: А [голоса: а, 100%]; Доказательность: I

Обнаружение сгустка крови в язвенном ложе является показанием для прицельного орошения её в попытке смыть тромб для последующего лечения поражений подлежащего участка

Рекомендация: А [голоса: а, 72%, б, 28%]; Доказательность: I

Выявление эндоскопических признаков кровотечения высокого риска — активное кровотечение или видимый сосуд в язвенной нише, являются показанием для проведения немедленной эндоскопической гемостатической терапии

Рекомендация: А [голоса: а, 100%]; Доказательность: I

На основе благоприятного течения заболевания, обсуждавшегося в рекомендациях № 5, от 1989 года, Консенсусная конференция Национального института здравоохранения США не рекомендует никакого эндоскопического лечения пациентов с эндоскопическими признаками низкой степени риска (чистое дно язвы или плоское пигментное пятно) [11]. Кроме того, в двух метааналитических исследованиях, которые продемонстрировали преимущества эндоскопической терапии, в основном были рассмотрены пациенты с признаками высокого, а не низкого риска кровотечения. В результате оба эти исследования пришли к выводам о статистически значимом снижении темпов дальнейшего кровотечения, необходимости в хирургических вмешательствах, и смертности [84, 85] при проведении данной тактики ведения пациентов. Современные эндоскопические методы гемостаза были рассмотрены совсем недавно в мета-анализе 56 исследований. Bardou и соавторы [13, 14] показали, что по сравнению с назначением лекарственных препаратов или плацебо, эндоскопическое лечение было связано со статистически значимым уменьшением абсолютных показателей повторного кровотечения, необходимости в хирургии, и смертности больных.

Оптимальное лечение плотно фиксированных на язве сгустков крови давно подвергалось дискуссиям, поскольку сгусток не дает возможность оценить всё то, что располагается под ним, и соответственно определить степень риска повторного кровотечения. Риск повторного кровотечения при сгустках, которые остались фиксированными после их орошения, составлял 8% в одном исследовании [86], 25% и 29% — в других [47, 87]. Два недавних исследования показали, что эндоскопическая терапия фиксированных на язве сгустков крови статистически значимо снижает частоту повторного кровотечения по сравнению с медикаментозной терапией [23, 24].

Рекомендация 8: Ни один метод инъекционной эндоскопической терапии не имеет существенных преимуществ перед

другими при проведении гемостаза.

Рекомендация: А [голоса: а, 92%, б, 8%]; Доказательность: I

Мета-анализ Bardou и соавт. [13, 14], в который вошли 38 соответствующих исследований [52, 88-124], не продемонстрировал статистически значимого преимущества одного эндоскопического инъекционного метода гемостаза над другим. В отдельных исследованиях, были замечены статистически незначимые различия адреналина в сравнении с дистиллированной водой [52], цианоакрилата [107], адреналина в сочетании с этаноламином или polidocanol [94, 123], тромбина [89, 104], натрия тетрадецилсульфата [96], или этанола [97, 109]. Раствор этанола для инъекций показал лучшие результаты, чем распыление адреналина в смеси с тромбином [103] и адреналина плюс polidocanol [121]. В одном исследовании были установлены статистически значимые различия между гипертоническим раствором соли 3% NaCl, 50% глюкозой, водой, и чистым спиртом [108]. Есть некоторые данные о том, что инъекции фибринового клея лучше, чем применение препарата polidocanol [90, 120].

Рекомендация 9: ни один метод эндоскопической тепловой коагуляционной терапии не имеет существенных преимуществ перед другими.

Рекомендация: А [голоса: а, 100%]; Доказательность: I

В проведенном университетом Макгилл мета-анализе Bardou и соавт. [13, 14] включили 20 исследований, касающихся этого вопроса [93, 95, 100, 105, 106, 110-112, 116, 122, 124-133], и не выявили статистически значимых преимуществ одного коагуляционного эндоскопического метода над другим. Большинство индивидуальных рандомизированных исследований не показали различий в частоте повторного кровотечения, хирургических операций, и смертности среди пациентов, подвергавшихся коагуляционной терапии с применением мультиполярной электрокоагуляции, или неодимовых иттрий-алюминий-гранатового лазера по сравнению с инъекционными методами терапии, хотя некоторые исследования демонстрируют различия в показателях степени достигаемого этими методами гемостаза [93, 95, 110, 112, 116, 122, 132]. Лазерная терапия не используется при ургентном лечении пациентов высокого риска кровотечения из-за высоких расходов и малой транспортабельности оборудования [134].

Аргонно-плазменная коагуляция считается методом, при котором электрический ток распространяется на ткани с помощью ионизированного газа-аргона, т.е. плазмы [135]. Ранее неконтролируемое исследование этого метода сочло его безопасным, эффективным и простым для выполнения, с рядом преимуществ перед стандартной электрокоагуляцией [135]. В

Категории доказательности, классификация рекомендаций и схема голосования

Категория и степень	Описание
Качество доказательности	
I	Доказательство, полученное по меньшей мере, в одном правильно рандомизированном, контролируемом исследовании
II-1	Доказательство, полученное в правильно спроектированном, контролируемом исследовании, без рандомизации
II-2	Доказательство, полученное в правильно спроектированном, когортном или контролируемом аналитическом исследовании, предпочтительно, более, чем из одного центра
II-3	Доказательства, полученные при сравнении данных из нескольких мест или разного времени или исключительные данные в неконтролируемом эксперименте
III	Мнения уважаемых авторитетов, основанные на клиническом опыте, описательных исследованиях или отчетах экспертных комиссий
Классификация рекомендаций	
A	Имеются хорошие доказательства для поддержки процедуры или лечения
B	Имеются достаточные доказательства для поддержки процедуры или лечения
C	Имеются слабые доказательства для поддержки процедуры или лечения
D	Имеются достаточные доказательства для отказа от поддержки процедуры или лечения
E	Имеются веские доказательства для отказа от поддержки процедуры или лечения
Голосование по рекомендациям*	
a	Поддерживаю полностью
b	Поддерживаю с некоторыми оговорками
c	Поддерживаю с существенными оговорками
d	Не поддерживаю с оговорками
e	Не поддерживаю полностью

*Примечание: утверждения, за которые голосовали более 50% участников

перспективные исследования 41 пациентов с кровотечением из пептической язвы проводилось сравнение аргонно-плазменной коагуляции с обычным нагреваемым зондом в плане влияния на показатели гемостаза. Было установлено, что повторные кровотечения, смертность и потребность в проведении хирургических операций были сопоставимы в обеих группах, при том что аргонно-плазменная коагуляция осуществляла более быстрый гемостаз [126]. Однако статистическая достоверность этого исследования была недостаточной для вывода об эквивалентности указанных методов. Более крупное исследование, опубликованные уже после консенсусной конференции, пришло к выводу о том, что никакой разницы между применением инъекций плюс электрокоагуляции и инъекциями плюс аргонно-плазменная коагуляция у 185 пациентов с высоким риском поражения не было [136].

Рекомендация 10: Монотерапия с применением инъекций или термокоагуляции, является эффективным эндоскопическим методом гемостаза у больных с признаками повышенного риска кровотечения, однако, сочетание этих методов ещё более эффективно.

Рекомендация: В [голоса: а, 48%, б, 48%, с, 4%]; Доказательность: I

Предыдущий мета-анализ эффективности инъекционной терапии или эндоскопической термокоагуляции для гемостаза говорит о статистически значимом снижении риска повторного кровотечения (коэффициент вероятности 0,27 - 0,31) и снижения смертности (коэффициент вероятности 0,55 - 0,7) по сравнению со стандартной терапией [84, 85]. В последнее время в университете Макгилл мета-анализ Bardou и соавт. обнаружил статистически значимое сокращение абсолютных показателей повторного кровотечения и смертности при эндоскопическом лечении этих пациентов по сравнению с плацебо или фармакотерапией [13, 14]. Комбинированная терапия с эндоскопическими инъекциями и электрокоагуля-

цией показала превосходство над медикаментозной терапией [23, 24, 137]. В какой мере комбинированная терапии сопоставима с эндоскопической монотерапией и должна ли комбинированная терапия быть использована как начальная терапия, этот вопрос остается спорным. Bardou и соавт. [13, 14] исследовали комбинацию двух эндоскопических методов в 8 исследованиях: адреналин в инъекциях плюс электрокоагуляция в 5 исследованиях [23, 24, 98, 111, 137], адреналин в инъекциях плюс лазерное лечение в 2 исследованиях [102, 113] и адреналин в инъекциях плюс наложение клипс в 1 исследовании [99]. Комбинированное лечение приводило к статистически существенному сокращению абсолютных показателей повторного кровотечения сравнению с монотерапией инъекционными, термокоагуляцией, или фармакотерапевтическими методами. Аналогичного сокращения частоты повторного кровотечения не наблюдалось, когда использовалась комбинация наложения клипс в виде комбинированной или монотерапии, несмотря на статистически значимое снижение потребности этих больных в хирургии. Анализ 5 исследований комбинации тепловых методов с инъекционными [23, 24, 98, 111, 137], показал, что сочетанное лечение было связано со статистически существенным сокращением абсолютных показателей повторного кровотечения по сравнению с фармакотерапией, введением раствора для инъекций, или электрокоагуляцией поодиночке. Показатели смертности были статистически значительно ниже при комбинированной терапии по сравнению с фармакотерапией или эндоскопической инъекционной терапией. Стратификация по эндоскопическим признакам не дает достаточного объема данных для сравнения эффективности сочетания инъекций плюс не-лазерной тепловой терапии с монотерапией за исключением лечения профузных кровотечений и фиксированных сгустков [23, 24]. Комбинированные инъекции и лазерное лечение не показали ка-

ких-либо существенных преимуществ перед использованием инъекций в виде монотерапии [102, 113].

Рекомендация 11: Наложение клипс является перспективным методом эндоскопической гемостатической терапии у больных с признаками повышенного риска кровотечений.

Рекомендация: В [голоса: а, 44%, б, 52%, с, 4%]; Доказательность: I

Большое число рандомизированных, контролируемых испытаний было проведено для определения эффективности использования эндоскопических клипс для эндоскопического гемостаза, как самостоятельно [99, 127, 138] так и в комбинации [99, 138, 139] с другими методами. Эндоскопические клипсы показали свое превосходство как над коагуляцией [127], так и над инъекционной терапией [99] в двух контролируемых исследованиях, но в третьем исследовании такое преимущество по сравнению с инъекционной эндоскопической терапией доказано не было [138]. Исследования сочетания эндоскопических инъекций плюс эндоскопического клипирования продемонстрировали статистически значимое преимущество в сравнении как с применением инъекций [138, 139] так и наложением клипс в виде монотерапии [99]. Данные об увеличении частоты повторных кровотечений при использовании сочетания эндоскопических инъекций и наложения клипс по сравнению с монотерапией клипированием [99, 138] требуют дальнейшего изучения. Было высказано предположение, что искусство выбора лечебного эндоскопического метода постоянно развивается, и может быть, в будущем, этот выбор будет делаться с учетом характера патологии и степени риска осложнений.

Итоговые рекомендации консенсуса по тактике при неварикозных верхних гастроинтестинальных кровотечениях

Подготовительные мероприятия в больницах	При поступлении пациента	При эндоскопическом исследовании	Наблюдение	Эндоскопическая гемостатическая терапия	Фармакотерапия
Разработать адаптированный для данного лечебного учреждения протокол для междисциплинарной тактики. Включить в бригаду эндоскопистов, подготовленных для остановки кровотечения.	Немедленная оценка состояния, начальные реанимационные мероприятия	Разделить больных на группы высокого и низкого риска развития повторного кровотечения и смерти. Следует использовать имеющиеся шкалы для помощи в принятии решений.	Рутинное (без соответствующих показаний) проведение повторной эндоскопии не рекомендуется	Ни один из методов эндоскопического инъекционного лечения не выявил преимуществ перед другими	При остром кровотечении применение блокаторов H2-рецепторов гистамина не показано
Иметь команду помощников, годовых в ургентной ситуации оказать содействие эндоскопистам	Рассмотреть показания к введению назогастрального зонда у отдельных пациентов, т.к. его результаты имеют прогностическое значение	Произвести раннюю диагностическую эндоскопию (в течение первых 24 часов) для оценки риска по клиническим и эндоскопическим критериям. Это помогает 1) быстро и безопасно выписать больных с низким риском 2) улучшить исход у пациентов с высоким риском 3) уменьшить расходы на лечение всех категорий больных	При повторном кровотечении показано повторное эндоскопическое лечение	При повторном кровотечении показано повторное эндоскопическое лечение	Соматостатин и октреотид не могут быть рекомендованы для стандартного лечения острого язвенного кровотечения
	Разделить больных на группы высокого и низкого риска развития повторного кровотечения и смерти. Следует использовать имеющиеся шкалы для помощи в принятии решений	Эндоскопическая гемостатическая терапия не показана больным с признаками низкого риска кровотечений (чистое дно язвы или плоское пигментное пятно на язвенном ложе)	Если эндоскопическое лечение оказалось неэффективным, показана консультация хирурга	Если эндоскопическое лечение оказалось неэффективным, показана консультация этого пациента у хирурга	Применение ингибиторов протонного насоса в виде внутривенного болюса с последующей постоянной инфузией эффективно предотвращает повторное кровотечение после успешно проведенной эндоскопической терапии
		Эндоскопическая гемостатическая терапия показана больным со сгустком на язвенном ложе. Она может включать прицельное орошение с целью удаления тромба с последующим лечением нижележащих повреждений	Монотерапия, как эндоскопическими инъекциями, так и электрокоагуляцией, эффективно у пациентов с признаками высокого риска кровотечения, однако комбинация этих методов ещё более эффективна	Больные с низким риском повторного кровотечения могут принимать пищу через сутки	Следует обсудить назначение высоких доз ингибиторов протонной помпы больным, ожидающим проведения эндоскопического лечения
		Эндоскопическая гемостатическая терапия показана больным с признаками высокого риска кровотечения (активное кровотечение или видимый сосуд в язвенном ложе)	Наложение клипс является перспективным методом у пациентов с признаками высокого риска кровотечения	Необходимо делать анализ на <i>H. pylori</i> . При положительном ответе показана эрадикация	

Рекомендация 12: Проведение повторной эндоскопии без соответствующих показаний не рекомендуется.

Рекомендация: E [голоса: а, 92%, 6, 8%]; Доказательность: I

Четыре рандомизированных, контролируемых исследования специально изучили полезность плановых (программных) повторных эндоскопий после эндоскопической гемостатической терапии. Messmann и сотрудники [140] обнаружили, что осуществление плановых (программных) повторных эндоскопий после проведенного успешного лечения не улучшает исход заболевания по сравнению с результатами тактики, при которой повторные эндоскопии выполняются только при рецидиве кровотечения. В исследовании пациентов с высоким эндоскопическим риском кровотечений, Villanueva и соавторы [141] отметили статистически незначимую тенденцию к достижению лучших результатов в группе, которые получали рутинные повторные эндоскопии в течение 24 часов. В исследовании, Saeed и соавторы [142] на группе тщательно отобранных пациентов, ко-

торые прошли первоначальную эндоскопическую терапию по поводу сохраняющегося высокого риска кровотечения, показали лучший исход у тех больных, кому проводили плановые повторные эндоскопии. Rutgeerts и сотрудники [120], не нашли данных о преимуществах повторных эндоскопий в сравнении единственной эндоскопией, при которой в качестве лечебного препарата применялся фибрин-клей для инъекций при обследовании пациентов с признаками высокого риска кровотечения, но считают, что фибрин-клей как метод лечения был лучше, чем *rolidocanol* для инъекций. Повторная эндоскопия крайне необходима для пациентов, чья первичная эндоскопия не дала полных диагностических данных, например, в случае, когда в желудке пациента было много крови.

Рекомендация 13: В случаях повторного кровотечения обычно рекомендуется повторное проведение эндоскопической терапии.

Рекомендация: A [голоса: а, 100%]; Доказательность: I

В единственном рандомизированном

исследовании было установлено, что применение немедленного повторного эндоскопического лечения у больных с повторным кровотечением после эндоскопического гемостаза сокращало необходимость в хирургической операции без увеличения риска смерти и было связано с меньшим числом осложнений, чем при операции [143]. Однако, эти хирургические операции выполнялись в Гонконге в несколько более сложных условиях и при наличии большего числа сопутствующих заболеваний, чем в Северной Америке. Это ограничивает возможность распространения полученных результатов на всех пациентов. Эндоскопическая терапия должна определяться с учетом имеющихся знаний.

Рекомендация 14: Пациентов, у которых эндоскопическое лечение было неудачным, следует консультировать у хирурга.

Рекомендация: B [голоса: а, 100%]; Доказательность: II - 2

В исследовании RUGBE, продолжающееся и повторное кровотечение было отмечено у 14,1% пациентов, и 6,5%

Табл. 3

Статистическая оценка риска смерти пациентов по данным мультивариантного анализа за период в последние 10 лет

Факторы риска	Степень вероятности повышенного риска
Клинические факторы	
Возраст (лет)	
60-69	3,5
>= 75	4,5-12,7
> 80	5,7
Шок или низкое артериальное давление	1,18-6,4
Наличие сопутствующих заболеваний	1,19-12,1
Продолжающееся или повторное кровотечение	5,29-76,23
Проявления кровотечения	
Кровь в назогастральном аспирате	0,43-18,9
Кровавая рвота	2,0 (1,1-3,5)
Алая кровь при ректальном осмотре	2,95 (1,29-6,76)
Начало кровотечения при госпитализации по поводу других заболеваний	2,77 (1,64-4,66)
Лабораторные данные	
Повышенный уровень мочевины крови	5,5-18
Креатинин крови > 150 мкмоль/л	14,8 (2,6-83,5)
Сепсис	5,4 (1,5-19,6)
Эндоскопические признаки	
Большие признаки недавнего кровотечения	нет данных

Рекомендация: С [голоса: а, 96%, б, 4%];

Доказательность: I

Мета-анализ от 14 проспективных исследований, в том числе 1829 пациентов, получавших соматостатин или октреотид по сравнению с антагонистами H2-рецепторов гистамина или плацебо, показал сокращение риска повторного кровотечения [162]. В целом результаты свидетельствуют о снижении потребности в хирургических вмешательствах в группе пациентов, получавших соматостатин, но это не было статистически достоверно при исследовании подгруппы больных методом двойного слепого контроля [162]. Авторами также не было проведено никакой корректировки в сомнительных случаях или стратификации больных по признакам заболевания.

В университете Макгилл мета-анализ Bardou и соавторов [13, 14], не выявил способности ни соматостатина, ни октреотида улучшать результаты лечения по сравнению с другими препаратами или эндоскопической терапией [132, 153, 157, 158, 163]. Некоторые исследования показали, октреотид может быть аналогичен или лучше, чем ранитидин в плане повторного кровотечения но статистически он значительно менее эффективен, чем эндоскопическая гемостатическая терапия [132, 153, 157]. В других исследованиях, соматостатин оказался не более эффективным, чем ранитидин [158], но превосходил секретин [163].

Консенсусная группа пришла к выводу, что существует недостаточно данных в поддержку применения соматостатина или октреотида в лечении острого верхнего желудочно-кишечного кровотечения. Однако, такое лечение может быть полезным для пациентов с неподдающимся контролю кровотечением, ожидающих проведения эндоскопии, или для пациентов с неварикозными кровотечениями, которые ожидают операции, или для которых хирургическое лечение противопоказано. Хотя это предложение и не входит в официальную рекомендацию Консенсуса, оно было сделано в свете благоприятного профиля безопасности указанных препаратов в ургентной ситуации.

Рекомендация 17: Внутривенное введение болуса с последующим постоянным вливанием ингибиторов протонного насоса оказывает положительное влияние на сокращении частоты повторного кровотечения у пациентов, подвергшихся успешной эндоскопической терапии.

Рекомендация: А [голоса: а, 100%]; Доказательность: I

Четыре рандомизированных исследования специально изучали эффективность применения высоких доз внутривенного болуса с последующим постоянным вливанием ингибиторов протонного насоса после эндоскопической терапии у пациентов с признаками высокого риска кровотечения. Они пришли к выводу, что сократилась частота повторного кровоте-

чения по сравнению с хирургического лечения по сравнению с плацебо, но смертность пациентов оставалась на прежнем уровне. Другой недавний метаанализ опубликован Levine и соавторами [150]. Его авторы пришли к выводу, что внутривенные инъекции антагонистов H2-рецепторов не дают никаких дополнительных выгод в терапии кровотечения язвы двенадцатиперстной кишки, но дают небольшое, но статистически значимое снижение абсолютного риска повторного кровотечения [7,2%], хирургического вмешательства [6,7%], и смерти [3,2%] у пациентов с кровотечением из язвы желудка по сравнению с плацебо.

Фармакотерапия

Рекомендация 15: Антагонисты H2-рецепторов не рекомендуется в лечении пациентов с острым верхней ЖК кровотечением.

Рекомендация: D [голоса: а, 92%, б, 8%]; Доказательность: I

Мета-анализ Collins и Langman 1985 года [148], который включал 27 рандомизированных исследований с более чем 2500 пациентов, показал, что лечение антагонистами H2-рецепторов может снизить темпы повторного кровотечения, необходимость в хирургии, и частоту смерти примерно на 10%, 20%, и 30%, соответственно, по сравнению с плацебо или обычным уходом. Однако эти результаты были статистически значимыми только для потребности больных в хирургии и частоты смертельных исходов, и вероятно, польза этих препаратов ограничивается пациентами с кровотечением из язвы желудка [148]. В 2000 г. был проведен мета-анализ Selby и соавторов [149], включавший 21 исследование и 3566 пациентов с применением антагонистов H2-рецепторов или ингибиторов протонного насоса. Это исследование продемонстрировало статистически значимое снижение частоты повторного кровотечения и хи-

рургического лечения по сравнению с плацебо, но смертность пациентов оставалась на прежнем уровне. Другой недавний метаанализ опубликован Levine и соавторами [150]. Его авторы пришли к выводу, что внутривенные инъекции антагонистов H2-рецепторов не дают никаких дополнительных выгод в терапии кровотечения язвы двенадцатиперстной кишки, но дают небольшое, но статистически значимое снижение абсолютного риска повторного кровотечения [7,2%], хирургического вмешательства [6,7%], и смерти [3,2%] у пациентов с кровотечением из язвы желудка по сравнению с плацебо.

В университете Макгилл мета-анализ Bardou и соавторов [13, 14], в который вошли 16 соответствующих исследований оценки эффективности терапии антагонистами H2-рецепторов [100, 114, 119, 125, 129, 132, 137, 151-159], не дал статистически значимых данных об улучшении результатов лечения этими препаратами по сравнению с другими методами фармакотерапии или эндоскопической терапии. Однако результаты были не стратифицированы согласно режима дозирования антагонистов H2-рецепторов или локализации язвенного дефекта.

Рекомендация 16: Соматостатин и октреотид не рекомендуется для обычного лечения больных с острыми неварикозными верхними ЖК кровотечениями.

ния а, в некоторых случаях, и потребность в хирургической операции по сравнению с назначением антагонистов H2-рецепторов гистамина или плацебо [151, 164-166]. Два последних мета-анализа показали, что внутривенные вливания ингибиторов протонного насоса являются более эффективными, чем назначение антагонистов H2-рецепторов гистамина в плане предотвращения продолжающегося или периодического кровотечения [160, 161]. Только одно исследование продемонстрировало снижение потребности больных в хирургии [161], и не показало снижения смертности [160, 161]. В университете Макгилл мета-анализ [13, 14] установил, что назначение высоких доз ингибиторов протонного насоса после успешной эндоскопической терапии привело к статистически существенному сокращению частоты повторного кровотечения по сравнению с монотерапией антагонистами H2-рецепторов гистамина, а также сочетанием антагонистов H2-рецепторов гистамина с соматостатином, или с плацебо. Внутривенные вливания ингибиторов протонного насоса также статистически значимо сокращали абсолютную смертность по сравнению с плацебо и частоту применения хирургического лечения по сравнению с плацебо или сочетанием антагонистов H2-рецепторов и соматостатином [13, 14]. Единственное исследование, которое не показало преимущества непрерывного вливания ингибиторов протонного насоса перед регулярным внутривенным введением омепразола в дозировке 20 мг / сут [167], не было включено в мета-анализ; это связано с тем, что более 25% пациентов имели низкий эндоскопический уровень риска кровотечения, и опубликованные данные не позволяют надлежащим образом проанализировать отдельно вы-

сокую группу риска. Среди 156 пациентов с видимым на дне язвы не кровоточащим сосудом и фиксированным сгустком, как недавно продемонстрировали в рандомизированном исследовании Sung и коллеги [168] наилучшим методом лечения оказалось сочетание внутривенного введения высоких доз омепразола и эндоскопического гемостаза, что превосходило результаты монотерапии.

Интересно, что данные RUGBE подтверждают, что терапия ингибиторами протонного насоса снижает риск повторного кровотечения и смертности у пациентов повышенного риска [4]. Эти данные требуют, однако, подтверждения в проспективных, надлежащим образом разработанных сравнительных исследованиях.

Существующие данные свидетельствуют о том, что положительный эффект предотвращения повторных кровотечений характерен ингибиторам протонного насоса как классу. Улучшение может быть достигнуто как с помощью внутривенного введения омепразола, так и пантопразола, в виде болюса в 80 мг с последующим его введением в дозе 8 мг/ч в течение 72 часов после эндоскопической терапии. Неясно, каков размер пороговой или минимальной эффективной дозы, и будет ли она отличаться между различными представителями ингибиторов протонного насоса.

Рекомендация 18: Следует рассмотреть возможность эмпирической терапии высокими дозами ингибиторов протонного насоса у пациентов, ожидающих проведения эндоскопии.

Рекомендация: С [голоса: а, 40%, б, 32%, с, 16%; сут, 12%]; Доказательность: III

Одно исследование использования внутривенного введения ингибиторов протонного насоса перед эндоскопической

терапией у случайным образом отобранной группы пациентов с верхними желудочно-кишечными кровотечениями не обнаружило никакой разницы по сравнению с плацебо, несмотря на улучшение эндоскопической картины. Однако дозы ингибиторов протонного насоса (омепазол болюс 80 мг плюс 40 мг внутривенно каждые 8 часов в течение суток, затем 40 мг перорально каждые 12 часов 4 дня) могли быть здесь ниже оптимальных [169]. Два исследования были проведены в Азии. В одном из них сравнивали пероральное назначение омепразола по 40 мг каждые 12 часов в течение 5 дней в сравнении с плацебо без эндоскопического лечения [170]. В другой группе сравнения были пациенты высокого риска кровотечения, которым делали эндоскопические инъекции спирта [171]. Третье исследование сравнивало инъекционное введение омепразола после эндоскопической терапии с плацебо [172]. Все перечисленные исследования показали сокращение риска повторных кровотечений с или без снижения потребности больных в хирургии. Исследование, проведенное в Иране, использовало пероральное введение омепразола по 20 мг каждые 6 часов в течение 5 дней в сравнении с группой больных, получавших плацебо после эндоскопических инъекций с целью гемостаза. Его данные были опубликованы уже после консенсусной конференции. Они также сообщали о том, у пациентов сократилось число повторных кровотечений в сравнении с контрольной группой [173]. Западные исследования по оценке высоких доз оральных ингибиторов протонного насоса включали небольшое число пациентов или не использовали слепой метод для оценки результатов [153, 155]. Поэтому они дали различные результаты, и не позволяют сделать оконча-

Табл. 4

Статистически значимые предвестники продолжающегося или повторного кровотечения по данным мультивариантного анализа за период в последние 10 лет

Факторы риска	Степень вероятности повышенного риска
Клинические факторы	
Возраст (лет)	
> 65	1,3
>=70	2,3
Шок (систолическое АД < 100 мм рт. ст.)	1,2-3,65
Состояние здоровья по классификации ASA класс 1	1,94-7,63
Сопутствующие заболевания	1,6-7,63
Продолжающееся кровотечение	3,14 (2,40-4,12)
Проявления кровотечения	
Кровь в назогастральном аспирате или желудке	1,1-11,5
Кровавая рвота	1,2-5,7
Алая кровь при ректальном осмотре	3,76 (2,26-6,26)
Мелена	1,6 (1,1-2,4)
Лабораторные данные	
Гемоглобин < 100 г/л	0,8-2,99
Гематокрит < 0,3	0,8-2,99
Коагулопатия (удлинение парциального тромбопластинового времени)	1,96 (1,46-2,64)
Эндоскопические признаки	
Активное кровотечение при эндоскопии	2,5-6,48
Эндоскопические признаки высокого риска	1,91-4,81
Тромб	1,72-1,9
Размер язвы >= 2 см	2,29-3,54
Диагноз язвы желудка или двенадцатиперстной кишки	2,7 (1,2-4,9)
Локализация язвы	
Большая или малая кривизна	2,79
Передняя стенка	13,9
Задняя стенка	9,2

тельные выводы. Действительно, применимость азиатских результаты для западного населения была поставлена под сомнение из-за возможных различий в физиологических характеристиках и метаболизме ингибиторов протонного насоса [174-177]. Данные RUGBE предложили определённую эффективность применения ИПП у больных как с эндоскопически низким, так и высоким риском кровотечения [4]. Последние анализы показывают, что назначение ингибиторов протонного насоса перед проведением эндоскопического лечения может быть экономически эффективным в некоторых ситуациях [178, 179].

Эта рекомендация признает прекрасный профиль безопасности ингибиторов протонов насоса. Консенсусная группа не высказалась однозначно в плане наилучшего пути введения препаратов, хотя некоторые ее члены выступали за внутривенный путь введения для пациентов высокого риска, и пероральное назначение для тех, у кого уровень риска повторного кровотечения был признан низким. Ингибиторы протонного насоса не подменяют собой неотложной эндоскопии и гемостаза, в случае их необходимости.

Рекомендация 19: Пациенты с низким риском повторного кровотечения после эндоскопии могут принимать пищу через 24 часа.

Рекомендация: А [голоса: а, 88%, б, 12%]; Доказательность: I

В рандомизированных исследованиях показано, что время начала приёма пищи не влияет на течение заболевания у пациентов с низким эндоскопическим риском кровотечений [180]. Пациенты с кровотечениями и эндоскопическим заключением о болезни Мэллори-Вейсса или наличием язвы с чистым дном, пигментным пятном, или тромбом, могут начать приём пищи и быть выписаны домой сразу же после стабилизации их состояния. Иное решение принимается в зависимости от клинического состояния пациента и вероятности необходимости в повторной эндоскопии или хирургического лечения.

Рекомендация 20: Пациентов с верхним ЖК кровотечением следует проверять на наличие *Helicobacter pylori* назначать при её обнаружении антигеликобактерную терапию.

Рекомендация: А [голоса: а, 96%, б, 4%]; Доказательность: I

Было показано, что инфицирование *H. pylori* является независимым предвестником повторного кровотечения [181]. Мета-анализ течения заболевания у больных с язвами двенадцатиперстной кишки, не связанных с нестероидными препаратами [182] во многих рандомизированных, контролируемых исследованиях [183-187], показал, что эрадикация *H. pylori* является фактором, приводящим к снижению частоты рецидива язвы и повторного кровотечения в осложнённых

случаях язвенной болезни.

Большинство исследований на присутствие активной инфекции может давать ложноотрицательные результаты в условиях острого кровотечения [188-192]. Хотя оптимальный диагностический подход остается в данных условиях неясным, он не исключает экстренное тестирование на *H. pylori*, а затем, если результаты негативные, можно рекомендовать повторный анализ после завершения острого кровотечения. Нет никаких оснований для неотложной эрадикационной внутривенной терапии. Оральная терапия инфекции может быть начата немедленно после её выявления или в течение последующего периода наблюдения за пациентами с установленной инфекцией *H. pylori*.

Язвы, связанные с нестероидными противовоспалительными средствами

Все предыдущие рекомендации также применимы к пациентам с язвами, вызванными приёмом нестероидных противовоспалительных препаратов. Оценка эффективности назначения селективного ингибитора циклооксигеназы-2 или эрадикации *H. pylori* у пациентов с кровотечением из язв, связанных с нестероидными противовоспалительными средствами, выходит за рамки данного консенсуса, который ориентирован на лечение острых случаев заболеваний.

Будущие направления

Хотя был сегодня достигнут значительный прогресс в эндоскопической и медикаментозной терапии верхних желудочно-кишечных кровотечений, стоящая задача ещё далека от завершения. Необходимо больше сравнительных данных об эффективности гемостатического клипирования, сочетанном эндоскопическом лечении и других новых технологиях, а также об экономической эффективности применения ингибиторов протонов насоса, роли перорального лечения, перехода от внутривенного к оральному пути назначения препаратов, их оптимальных дозах и продолжительности лечения. Хотя преимущества ингибиторов протонного насоса, вероятно, носят классовый эффект, тем не менее, внутривенное назначение пантопразола требует проведения перспективных исследований. Имеющиеся у нас данные в первую очередь относятся к внутривенному омепразолу, который не применяется в Соединённых Штатах. Остаются открытыми вопросы о роли других фармакологических агентов, таких, как соматостатин и октреотид; требует разработки стратегия лечения детей, а также тех пациентов, кто попадает в реанимационное отделение. Нуждается в уточнении тактика первичной и вторичной профилактики для паци-

ентов, принимающих аспирин и другие нестероидные противовоспалительные лекарства.

Настоящая конференция не разработала официального проекта для применения рекомендаций, как ранее планировалось. Однако авторы консенсуса выразили надежду, что распространение этих принципов приведет к их реализации, и в конечном счете позволит улучшить обслуживание пациентов. Установка критериев качества для основных состояний, например, повторного кровотечения, уровня хирургической активности и смертности, а также продолжительности госпитализации может помочь в оценке качества оказанной помощи. Наконец, предполагается, что данные рекомендации будут обновляться по мере поступления данных о новых диагностических и лечебных технологиях.

Литература

1. Blatchford O, Davidson LA, Murray WR, Blatchford M, Pell J. Acute upper gastrointestinal haemorrhage in west of Scotland: case ascertainment study BMJ. 1997;315:510-4.
2. Jiranek GC, Kozurek RA. A cost-effective approach to the patient with peptic ulcer bleeding Surg Clin North Am. 1996;76:83-103.
3. Marshall JK, Collins SM, Gafni A. Prediction of resource utilization and case cost for acute nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage at a Canadian community hospital Am J Gastroenterol. 1999;94:1841-6.
4. Barkun AN, Chiba N, Enns R, Marshall J, Armstrong D, Sabbah S, et al. Use of a national endoscopic database to determine the adoption of emerging pharmacological and endoscopic technologies in the everyday care of patients with upper GI bleeding: the RUGBE initiative [Abstract] Am J Gastroenterol. 2001;96:261
5. Silverstein FE, Gilbert DA, Tedesco FJ, Buenger NK, Persing J. The national ASGE survey on upper gastrointestinal bleeding. II. Clinical prognostic factors Gastrointest Endosc. 1981;27:80-93.
6. Mondardini A, Barletti C, Rocca G, Garripoli A, Sambataro A, Perotto C, et al. Non-variceal upper gastrointestinal bleeding and Forrest's classification: diagnostic agreement between endoscopists from the same area Endoscopy. 1998;30:508-12.
7. Lau JY, Sung JJ, Chan AC, Lai GW, Lau JT, Ng EK, et al. Stigmata of hemorrhage in bleeding peptic ulcers: an interobserver agreement study among international experts Gastrointest Endosc. 1997;46:33-6.
8. Bair D, Zhou P, Chan R, Armstrong D. Intravenous acid suppression-appropriateness of use in a tertiary care setting [Abstract] Can J Gastroenterol. 2001;15(Suppl A):21-A
9. Non-variceal upper gastrointestinal haemorrhage: guidelines Gut. 2002;51(Suppl 4):iv1-6.
10. Laine L, Peterson WL. Bleeding peptic ulcer N Engl J Med. 1994;331:717-27.
11. Therapeutic endoscopy and bleeding ulcers. Natl Inst Health Consens Den Conf Consens Statement. 1989; 7:1-7.
12. Guidelines for good practice in and audit of the management of upper gastrointestinal haemorrhage. Report of a joint working group of the British Society of Gastroenterology, the Research Unit of the Royal College of Physicians of London and the Audit Unit of the Royal College of Surgeons of England. J R Coll Physicians Lond. 1992; 26:281-9.
13. Bardou M, Youssef M, Toubouti Y, Benhaberon-Brun D, Rahme E, Barkun A. Newer endoscopic therapies decrease both re-bleeding and mortality in high risk patients with acute peptic ulcer bleeding: a series of meta-analyses [Abstract] Gastroenterology. 2003;123:239.
14. Bardou M, Toubouti Y, Benhaberon-Brun D, Rahme E, Barkun A. High dose proton pump inhibition decrease both re-bleeding and mortality in high-risk patients with acute peptic ulcer bleeding. A series of meta-analyses [Abstract] Gastroenterology. 2003;123:625.

15. Hayward RS, Wilson MC, Tunis SR, Bass EB, Rubin HR, Haynes RB. More informative abstracts of articles describing clinical practice guidelines *Ann Intern Med.* 1993;118:731-7.
16. Lomas J. Words without action? The production, dissemination, and impact of consensus recommendations *Annu Rev Public Health.* 1991;12:41-65.
17. Field MJ, Lohr KN, eds. *Clinical Practice Guidelines: Directions for a New Program.* Washington, DC: National Academy Pr; 1990.
18. Field MJ, Lohr KN, eds. *Clinical Practice Guidelines: From Development to Use.* Washington, DC: National Academy Pr; 1992.
19. Cluzeau EA, Littlejohns P, Grimsbaw JM, Feder G, Moran SE. Development and application of a generic methodology to assess the quality of clinical guidelines *Int J Qual Health Care.* 1999;11:21-8.
20. Eccles M, Clapp Z, Grimsbaw J, Adams PC, Higgins B, Purves I, et al. North of England evidence based guidelines development project: methods of guideline development *BMJ.* 1996;312:760-2.
21. Cook DJ, Greengold NL, Ellrodt AG, Weingarten SR. The relation between systematic reviews and practice guidelines *Ann Intern Med.* 1997;127:210-6.
22. Dalkey N. An experimental study of group opinion: the Delphi Method. *Futures.* 1969;408-26.
23. Bleau BL, Gostout CJ, Sherman KE, Shaw MJ, Harford WV, Keate RF, et al. Recurrent bleeding from peptic ulcer associated with adherent clot: a randomized study comparing endoscopic treatment with medical therapy *Gastrointest Endosc.* 2002;56:1-6.
24. Jensen DM, Kovacs TO, Jutabba R, Machicado GA, Gralnek IM, Savidis TJ, et al. Randomized trial of medical or endoscopic therapy to prevent recurrent ulcer hemorrhage in patients with adherent clots *Gastroenterology.* 2002;123:407-13.
25. Goldbloom R, Battista RN. The periodic health examination: 1. Introduction *CMAJ.* 1986;134:721-3.
26. An evidence-based appraisal of reflux disease management—the Genval Workshop Report. *Gut.* 1999;44 Suppl 2:S1-16.
27. Giacomini MK, Cook DJ, Streiner DL, Anand SS. Using practice guidelines to allocate medical technologies. An ethics framework *Int J Technol Assess Health Care.* 2000;16:987-1002.
28. Clinical pathways for general surgeons: acute upper GI bleeding—peptic ulcer *Am Surg.* 1999;65:295-7.
29. Eisen GM, Baron TH, Dominitz JA, Faigel DO, Goldstein JL, Johanson JF, et al. Methods of granting hospital privileges to perform gastrointestinal endoscopy *Gastrointest Endosc.* 2002;55:780-3.
30. MacSwiney HM. Canadian Association of Gastroenterology Practice Guideline for granting of privileges to perform gastrointestinal endoscopy *Can J Gastroenterol.* 1997;11:429-32.
31. Cuellar RE, Gavaler JS, Alexander JA, Bronillette DE, Chien MC, Yoo YK, et al. Gastrointestinal tract hemorrhage. The value of a nasogastric aspirate *Arch Intern Med.* 1990;150:1381-4.
32. Zimmerman J, Siguencia J, Tsvang E, Beeri R, Arnon R. Predictors of mortality in patients admitted to hospital for acute upper gastrointestinal hemorrhage *Scand J Gastroenterol.* 1995;30:327-31.
33. Zimmerman J, Meroz Y, Arnon R, Tsvang E, Siguencia J. Predictors of mortality in hospitalized patients with secondary upper gastrointestinal hemorrhage *J Intern Med.* 1995;237:331-7.
34. Perng CL, Lin HJ, Chen CJ, Lee FY, Lee SD, Lee CH. Characteristics of patients with bleeding peptic ulcer requiring emergency endoscopy and aggressive treatment *Am J Gastroenterol.* 1994;89:1811-4.
35. Bordley DR, Mushlin AI, Dolan JG, Richardson WS, Barry M, Polio J, et al. Early clinical signs identify low-risk patients with acute upper gastrointestinal hemorrhage *JAMA.* 1985;253:3282-5.
36. Consensus development summaries. Endoscopy in upper GI bleeding. Sponsored by the National Institute of Arthritis, Metabolism, and Digestive Diseases, NIH. *Conn Med.* 1981;45:445-8.
37. Corley DA, Stefan AM, Wolf M, Cook EF, Lee TH. Early indicators of prognosis in upper gastrointestinal hemorrhage *Am J Gastroenterol.* 1998;93:336-40.
38. Schiller KF, Truelove SC, Williams DG. Haematemesis and melaena, with special reference to factors influencing the outcome *Br Med J.* 1970;2:7-14.
39. Branicki FJ, Coleman SY, Fok PJ, Pritchett CJ, Fan ST, Lai EC, et al. Bleeding peptic ulcer: a prospective evaluation of risk factors for rebleeding and mortality. *World J Surg World J Surg.* 1990;14:262-9.
40. Peterson WL. Therapeutic endoscopy and bleeding ulcers. Clinical risk factors *Gastrointest Endosc.* 1990;36:S14-5.
41. Hsu PI, Lin XZ, Chan SH, Lin CY, Chang TT, Shin JS, et al. Bleeding peptic ulcer—risk factors for rebleeding and sequential changes in endoscopic findings *Gut.* 1994;35:746-9.
42. Vreeburg EM, Snel P, de Bruijne JW, Bartelsman JF, Rauws EA, Tytgat GN. Acute upper gastrointestinal bleeding in the Amsterdam area: incidence, diagnosis, and clinical outcome *Am J Gastroenterol.* 1997;92:236-43.
43. Farrell RJ, Alsabli M, LaMont JT. Is successful triage of patients with upper-gastrointestinal bleeding possible without endoscopy? *Lancet.* 2000;356:1289-90.
44. Chung IK, Kim EJ, Lee MS, Kim HS, Park SH, Lee MH, et al. Endoscopic factors predisposing to rebleeding following endoscopic hemostasis in bleeding peptic ulcers *Endoscopy.* 2001;33:969-75.
45. Hussain H, Lapin S, Cappell MS. Clinical scoring systems for determining the prognosis of gastrointestinal bleeding *Gastroenterol Clin North Am.* 2000;29:445-64.
46. Jaramillo JL, Galvez C, Carmona C, Montero JL, Mino G. Prediction of further hemorrhage in bleeding peptic ulcer *Am J Gastroenterol.* 1994;89:2135-8.
47. Lin HJ, Wang K, Perng CL, Lee FY, Lee CH, Lee SD. Natural history of bleeding peptic ulcers with a tightly adherent blood clot: a prospective observation *Gastrointest Endosc.* 1996;43:470-3.
48. Kollef MH, O'Brien JD, Zuckerman GR, Shannon W. BLEED: a classification tool to predict outcomes in patients with acute upper and lower gastrointestinal hemorrhage *Crit Care Med.* 1997;25:1125-32.
49. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Risk assessment after acute upper gastrointestinal hemorrhage *Gut.* 1996;38:316-21.
50. Kubba AK, Choudari C, Rajgopal C, Ghosh S, Palmer KR. Reduced long-term survival following major peptic ulcer hemorrhage *Br J Surg.* 1997;84:265-8.
51. Saeed ZA, Winchester CB, Michaelcz PA, Woods KL, Graham DY. A scoring system to predict rebleeding after endoscopic therapy of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage, with a comparison of heat probe and ethanol injection *Am J Gastroenterol.* 1993;88:1842-9.
52. Lai KH, Peng SN, Guo WS, Lee FY, Chang FY, Malik U, et al. Endoscopic injection for the treatment of bleeding ulcers: local tamponade or drug effect? *Endoscopy.* 1994;26:338-41.
53. Villanueva C, Balanzo J, Espinos JC, Domenech JM, Sainz S, Call J, et al. Prediction of therapeutic failure in patients with bleeding peptic ulcer treated with endoscopic injection *Dig Dis Sci.* 1993;38:2062-70.
54. Lin HJ, Perng CL, Lee FY, Lee CH, Lee SD. Clinical courses and predictors for rebleeding in patients with peptic ulcers and non-bleeding visible vessels: a prospective study *Gut.* 1994;35:1389-93.
55. Terdiman JP, Ostroff JW. Risk of persistent or recurrent and intractable upper gastrointestinal bleeding in the era of therapeutic endoscopy *Am J Gastroenterol.* 1997;92:1805-11.
56. Katschinski B, Logan R, Davies J, Faulkner G, Pearson J, Langman M. Prognostic factors in upper gastrointestinal bleeding *Dig Dis Sci.* 1994;39:706-12.
57. Brullet E, Campo R, Calvet X, Coroleu D, Rivero E, Simo Deu J. Factors related to the failure of endoscopic injection therapy for bleeding gastric ulcer *Gut.* 1996;39:155-8.
58. Brullet E, Calvet X, Campo R, Rue M, Catot L, Donoso L. Factors predicting failure of endoscopic injection therapy in bleeding duodenal ulcer *Gastrointest Endosc.* 1996;43:111-6.
59. Mahadeva S, Lynch M, Hull MA. Variable use of endoscopic haemostasis in the management of bleeding peptic ulcers *Postgrad Med J.* 2002;78:347-51.
60. Cooper GS, Chak A, Harper DL, Pine M, Rosenthal GE. Care of patients with upper gastrointestinal hemorrhage in academic medical centers: a community-based comparison *Gastroenterology.* 1996;111:385-90.
61. Cooper GS, Chak A, Way LE, Hammar PJ, Harper DL, Rosenthal GE. Endoscopic practice for upper gastrointestinal hemorrhage: differences between major teaching and community-based hospitals *Gastrointest Endosc.* 1998;48:348-53.
62. Quirk DM, Barry MJ, Aserkoff B, Podolsky DK. Physician specialty and variations in the cost of treating patients with acute upper gastrointestinal bleeding *Gastroenterology.* 1997;113:1443-8.
63. Blatchford O, Murray WR, Blatchford M. A risk score to predict need for treatment for upper-gastrointestinal haemorrhage *Lancet.* 2000;356:1318-21.
64. Cameron EA, Pratap JN, Sims TJ, Inman S, Boyd D, Ward M, et al. Three-year prospective validation of a pre-endoscopic risk stratification in patients with acute upper-gastrointestinal haemorrhage *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2002;14:497-501.
65. Longstreth GF, Feitelberg SP. Outpatient care of selected patients with acute non-variceal upper gastrointestinal hemorrhage *Lancet.* 1995;345:108-11.
66. Hay JA, Maldonado L, Weingarten SR, Ellrodt AG. Prospective evaluation of a clinical guideline recommending hospital length of stay in upper gastrointestinal tract hemorrhage *JAMA.* 1997;278:2151-6.
67. Lai KC, Hui WM, Wong BC, Ching CK, Lam SK. A retrospective and prospective study on the safety of discharging selected patients with duodenal ulcer bleeding on the same day as endoscopy *Gastrointest Endosc.* 1997;45:26-30.
68. Park KG, Steele RJ, Mollison J, Crofts TJ. Prediction of recurrent bleeding after endoscopic haemostasis in non-variceal upper gastrointestinal haemorrhage *Br J Surg.* 1994;81:1465-8.
69. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Selection of patients for early discharge or outpatient care after acute upper gastrointestinal haemorrhage. National Audit of Acute Upper Gastrointestinal Haemorrhage *Lancet.* 1996;347:1138-40.
70. Vreeburg EM, Terwee CB, Snel P, Rauws EA, Bartelsman JF, Meulen JH, et al. Validation of the Rockall risk scoring system in upper gastrointestinal bleeding *Gut.* 1999;44:331-5.
71. Sanders DS, Carter MJ, Goodchap RJ, Cross SS, Gleeson DC, Lobo AJ. Prospective validation of the Rockall risk scoring system for upper GI hemorrhage in subgroups of patients with varices and peptic ulcers *Am J Gastroenterol.* 2002;97:630-5.
72. Dulai GS, Gralnek IM, Oei TT, Chang D, Alofaitili G, Gornbein J, et al. Utilization of health care resources for low-risk patients with acute, nonvariceal upper GI hemorrhage: an historical cohort study *Gastrointest Endosc.* 2002;55:321-7.
73. Cipolletta L, Bianco MA, Rotondano G, Marmo R, Piscopo R. Outpatient management for low-risk nonvariceal upper GI bleeding: a randomized controlled trial *Gastrointest Endosc.* 2002;55:1-5.
74. Lin HJ, Wang K, Perng CL, Chua RT, Lee FY, Lee CH, et al. Early or delayed endoscopy for patients with peptic ulcer bleeding. A prospective randomized study *J Clin Gastroenterol.* 1996;22:267-71.
75. Lee JG, Turnipseed S, Romano PS, Vigil H, Azari R, Melnikoff N, et al. Endoscopy-based triage significantly reduces hospitalization rates and costs of treating upper GI bleeding: a randomized controlled trial *Gastrointest Endosc.* 1999;50:755-61.
76. Cooper GS, Chak A, Connors AF Jr, Harper DL, Rosenthal GE. The effectiveness of early endoscopy for upper gastrointestinal hemorrhage: a community-based analysis *Med Care.* 1998;36:462-74.
77. Chak A, Cooper GS, Lloyd LE, Kolz CS, Barnhart BA, Wong RC. Effectiveness of endoscopy in patients admitted to the intensive care unit with upper GI hemorrhage *Gastrointest Endosc.* 2001;53:6-13.
78. Cebollero-Santamaria F, Smith J, Gioe S, Van Frank T, Mc Call R, Airhart J, et al. Selective outpatient management of upper gastrointestinal bleeding in the elderly *Am J Gastroenterol.* 1999;94:1242-7.
79. Longstreth GF, Feitelberg SP. Successful outpatient management of acute upper gastrointestinal hemorrhage: use of practice guidelines in a large patient series *Gastrointest Endosc.* 1998;47:219-22.
80. Almela P, Benages A, Peiro S, Minguex M, Pena A, Pascual I, et al. Outpatient management of upper digestive hemorrhage not associated with portal hypertension: a large prospective cohort *Am J Gastroenterol.* 2001;96:2341-8.
81. Cooper GS, Chak A, Way LE, Hammar PJ, Harper DL, Rosenthal GE. Early endoscopy in upper gastrointestinal hemorrhage: associations with recurrent

- bleeding, surgery, and length of hospital stay *Gastrointest Endosc.* 1999;49:145-52.
82. Spiegel BM, Vakil NB, Ofman JJ. Endoscopy for acute nonvariceal upper gastrointestinal tract hemorrhage: is sooner better? A systematic review *Arch Intern Med.* 2001;161:1393-404.
83. Almela P, Benages A, Peiro S, Grau F, Minguez M, Pena A, et al. [Outpatient care of upper gastrointestinal hemorrhage not related to portal hypertension] *Med Clin (Barc).* 2000;114(Suppl 2):68-73.
84. Sacks HS, Chalmers TC, Blum AL, Berrier J, Pagano D. Endoscopic hemostasis. An effective therapy for bleeding peptic ulcers *JAMA.* 1990;264:494-9.
85. Cook DJ, Gayatt GH, Salena BJ, Laine LA. Endoscopic therapy for acute nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: a meta-analysis *Gastroenterology.* 1992;102:139-48.
86. Laine L, Stein C, Sharma V. A prospective outcome study of patients with clot in an ulcer and the effect of irrigation *Gastrointest Endosc.* 1996;43:107-10.
87. Lau JY, Chung SC, Leung JW, Lo KK, Yung MY, Li AK. The evolution of stigmata of hemorrhage in bleeding peptic ulcers: a sequential endoscopic study *Endoscopy.* 1998;30:513-8.
88. Acalowski I, Pascu O, Draghici A. Nonsurgical control of upper gastrointestinal hemorrhage in old age patients: intragastric norepinephrine and endoscopic alcoholization of lesions *Intensive Care Med.* 1990;16:180-3.
89. Balanzo J, Villanueva C, Sainz S, Espinos JC, Mendez C, Guarner C, et al. Injection therapy of bleeding peptic ulcer. A prospective, randomized trial using epinephrine and thrombin *Endoscopy.* 1990;22:157-9.
90. Berg PL, Barina W, Born P. Endoscopic injection of fibrin glue versus polidocanol in peptic ulcer hemorrhage: a pilot study *Endoscopy.* 1994;26:528-30.
91. Bour B, Pariente EA, Hamelin B, Garcia E. Orally administered omeprazole versus injection therapy in the prevention of rebleeding from peptic ulcer with visible vessel. A multicenter randomized study *Gastroenterol Clin Biol.* 1993;17:329-33.
92. Carter R, Anderson JR. Randomized trial of adrenaline injection and laser photocoagulation in the control of haemorrhage from peptic ulcer *Br J Surg.* 1994;81:869-71.
93. Choudari CP, Rajgopal C, Palmer KR. Comparison of endoscopic injection therapy versus the heater probe in major peptic ulcer haemorrhage *Gut.* 1992;33:1159-61.
94. Choudari CP, Palmer KR. Endoscopic injection therapy for bleeding peptic ulcer; a comparison of adrenaline alone with adrenaline plus ethanolamine oleate *Gut.* 1994;35:608-10.
95. Chung SC, Leung JW, Sung JY, Lo KK, Li AK. Injection or heat probe for bleeding ulcer *Gastroenterology.* 1991;100:33-7.
96. Chung SC, Leung JW, Leong HT, Lo KK, Li AK. Adding a sclerosant to endoscopic epinephrine injection in actively bleeding ulcers: a randomized trial *Gastrointest Endosc.* 1993;39:611-5.
97. Chung SC, Leong HT, Chan AC, Lau JY, Yung MY, Leung JW, et al. Epinephrine or epinephrine plus alcohol for injection of bleeding ulcers: a prospective randomized trial *Gastrointest Endosc.* 1996;43:591-5.
98. Chung SS, Lau JY, Sung JJ, Chan AC, Lai CW, Ng EK, et al. Randomised comparison between adrenaline injection alone and adrenaline injection plus heat probe treatment for actively bleeding ulcers *BMJ.* 1997;314:1307-11.
99. Chung IK, Ham JS, Kim HS, Park SH, Lee MH, Kim SJ. Comparison of the hemostatic efficacy of the endoscopic hemoclip method with hypertonic saline-epinephrine injection and a combination of the two for the management of bleeding peptic ulcers *Gastrointest Endosc.* 1999;49:13-8.
100. Gralnek IM, Jensen DM, Gornbein J, Kovacs TO, Jutabba R, Freeman ML, et al. Clinical and economic outcomes of individuals with severe peptic ulcer hemorrhage and nonbleeding visible vessel: an analysis of two prospective clinical trials *Am J Gastroenterol.* 1998;93:2047-56.
101. Grosso C, Rossi A, Gambitta P, Bini M, Zanasi G, Pironi Z, et al. Non-bleeding visible vessel treatment: perendoscopic injection therapy versus omeprazole infusion *Scand J Gastroenterol.* 1995;30:872-5.
102. Heldwein W, Avenhaus W, Schonekas H, Kaess H, Muller-Lissner S, Hasford B, et al. Injection of fibrin tissue adhesive versus laser photocoagulation in the treatment of high-risk bleeding peptic ulcers: a controlled randomized study *Endoscopy.* 1996;28:756-60.
103. Koyama T, Fujimoto K, Iwakiri R, Sakata H, Sakata Y, Yamaoka K, et al. Prevention of recurrent bleeding from gastric ulcer with a nonbleeding visible vessel by endoscopic injection of absolute ethanol: a prospective, controlled trial *Gastrointest Endosc.* 1995;42:128-31.
104. Kubba AK, Murphy W, Palmer KR. Endoscopic injection for bleeding peptic ulcer: a comparison of adrenaline alone with adrenaline plus human thrombin *Gastroenterology.* 1996;111:623-8.
105. Laine L. Multipolar electrocoagulation versus injection therapy in the treatment of bleeding peptic ulcers. A prospective, randomized trial *Gastroenterology.* 1990;99:1303-6.
106. Laine L, Estrada R. Randomized trial of normal saline solution injection versus bipolar electrocoagulation for treatment of patients with high-risk bleeding ulcers: is local tamponade enough? *Gastrointest Endosc.* 2002;55:6-10.
107. Lee KJ, Kim JH, Hahn KB, Cho SW, Park YS. Randomized trial of N-butyl-2-cyanoacrylate compared with injection of hypertonic saline-epinephrine in the endoscopic treatment of bleeding peptic ulcers *Endoscopy.* 2000;32:505-11.
108. Lin HJ, Perng CL, Lee FY, Chan CY, Huang ZC, Lee SD, et al. Endoscopic injection for the arrest of peptic ulcer hemorrhage: final results of a prospective, randomized comparative trial *Gastrointest Endosc.* 1993;39:15-9.
109. Lin HJ, Perng CL, Lee SD. Is sclerosant injection mandatory after an epinephrine injection for arrest of peptic ulcer haemorrhage? A prospective, randomised, comparative study *Gut.* 1993;34:1182-5.
110. Lin HJ, Lee FY, Kang WM, Tsai YT, Lee SD, Lee CH. Heat probe thermocoagulation and pure alcohol injection in massive peptic ulcer haemorrhage: a prospective, randomised controlled trial *Gut.* 1990;31:753-7.
111. Lin HJ, Tseng GY, Perng CL, Lee FY, Chang FY, Lee SD. Comparison of adrenaline injection and bipolar electrocoagulation for the arrest of peptic ulcer bleeding *Gut.* 1999;44:715-9.
112. Llach J, Bordas JM, Salmerson JM, Panes J, Garcia-Pagan JC, Feu F, et al. A prospective randomized trial of heater probe thermocoagulation versus injection therapy in peptic ulcer hemorrhage *Gastrointest Endosc.* 1996;43:117-20.
113. Loizou LA, Bown SG. Endoscopic treatment for bleeding peptic ulcers: randomised comparison of adrenaline injection and adrenaline injection + Nd:YAG laser photocoagulation *Gut.* 1991;32:1100-3.
114. Moreto M, Zaballa M, Suarez MJ, Ibanez S, Ojembarrena E, Castillo JM. Endoscopic local injection of ethanolamine oleate and thrombin as an effective treatment for bleeding duodenal ulcer: a controlled trial *Gut.* 1992;33:456-9.
115. Oxner RB, Simmonds NJ, Gertner DJ, Nightingale JM, Burnham WR. Controlled trial of endoscopic injection treatment for bleeding from peptic ulcers with visible vessels *Lancet.* 1992;339:966-8.
116. Panes J, Viver J, Forne M. Randomized comparison of endoscopic microwave coagulation and endoscopic sclerotic in the treatment of bleeding peptic ulcers *Gastrointest Endosc.* 1991;37:611-6.
117. Pescatore P, Jornod P, Borovicka J, Pantoflickova D, Suter W, Meyenberger C, et al. Epinephrine versus epinephrine plus fibrin glue injection in peptic ulcer bleeding: a prospective randomized trial *Gastrointest Endosc.* 2002;55:348-53.
118. Pulanic R, Vucelic B, Rosandic M, Opacic M, Rustemovic N, Krznaric Z, et al. Comparison of injection sclerotherapy and laser photocoagulation for bleeding peptic ulcers *Endoscopy.* 1995;27:291-7.
119. Rajgopal C, Palmer KR. Endoscopic injection sclerosis: effective treatment for bleeding peptic ulcer *Gut.* 1991;32:727-9.
120. Rutgeerts P, Rauws E, Waru P, Swain P, Hoos A, Solleder E, et al. Randomised trial of single and repeated fibrin glue compared with injection of polidocanol in treatment of bleeding peptic ulcer *Lancet.* 1997;350:692-6.
121. Rutgeerts P, Gevers AM, Hiele M, Broeckaert L, Vantrappen G. Endoscopic injection therapy to prevent re-bleeding from peptic ulcers with a protruding vessel: a controlled comparative trial *Gut.* 1993;34:348-50.
122. Sofia C, Portela F, Gregorio C, Rosa A, Camacho E, Tome L, et al. Endoscopic injection therapy vs. multipolar electrocoagulation vs. laser vs. injection + octreotide vs. injection + omeprazole in the treatment of bleeding peptic ulcers. A prospective randomized study *Hepatogastroenterology.* 2000;47:1332-6.
123. Villanueva C, Balanzo J, Espinos JC, Fabrega E, Sainz S, Gonzalez D, et al. Endoscopic injection therapy of bleeding ulcer: a prospective and randomized comparison of adrenaline alone or with polidocanol *J Clin Gastroenterol.* 1993;17:195-200.
124. Waring JP, Sawowski RA, Sawyer RL, Woods CA, Fouch PG. A randomized comparison of multipolar electrocoagulation and injection sclerosis for the treatment of bleeding peptic ulcer *Gastrointest Endosc.* 1991;37:295-8.
125. Chua RT, Lin HJ, Wang K, Perng CL, Lo WC, Lee CH, et al. Intravenous omeprazole prevents rebleeding in peptic ulcer patients with a non-bleeding visible vessel: a preliminary report of a randomized controlled study *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei).* 1996;57:139-45.
126. Cipolletta L, Bianco MA, Rotondano G, Piscopo R, Prisco A, Garofano ML. Prospective comparison of argon plasma coagulator and heater probe in the endoscopic treatment of major peptic ulcer bleeding *Gastrointest Endosc.* 1998;48:191-5.
127. Cipolletta L, Bianco MA, Marmo R, Rotondano G, Piscopo R, Vingiani AM, et al. Endoclips versus heater probe in preventing early recurrent bleeding from peptic ulcer: a prospective and randomized trial *Gastrointest Endosc.* 2001;53:147-51.
128. Hui WM, Ng MM, Lok AS, Lai CL, Lau YN, Lam SK. A randomized comparative study of laser photocoagulation, heater probe, and bipolar electrocoagulation in the treatment of actively bleeding ulcers *Gastrointest Endosc.* 1991;37:299-304.
129. Jaramillo JL, Carmona C, Galvez C, de la Mata M, Mino G. Efficacy of the heater probe in peptic ulcer with a non-bleeding visible vessel. A controlled, randomised study *Gut.* 1993;34:1502-6.
130. Lin HJ, Lee FY, Kang WM, Tsai YT, Lee SD, Lee CH. A controlled study of therapeutic endoscopy for peptic ulcer with non-bleeding visible vessel *Gastrointest Endosc.* 1990;36:241-6.
131. Lin HJ, Wang K, Perng CL, Lee CH, Lee SD. Heater probe thermocoagulation and multipolar electrocoagulation for arrest of peptic ulcer bleeding. A prospective, randomized comparative trial *J Clin Gastroenterol.* 1995;21:99-102.
132. Lin HJ, Wang K, Perng CL, Chua RT, Lee CH, Lee SD. Octreotide and heater probe thermocoagulation for arrest of peptic ulcer hemorrhage. A prospective, randomized, controlled trial *J Clin Gastroenterol.* 1995;21:95-8.
133. Mathewson K, Swain CP, Bland M, Kirkham JS, Bown SG, Northfield TC. Randomized comparison of Nd:YAG laser, heater probe, and no endoscopic therapy for bleeding peptic ulcers *Gastroenterology.* 1990;98:1239-44.
134. Myszor MF, Rich AJ, Bottrill P, Record CO. The impact of an endoscopic laser service on gastroenterological practice *Q J Med.* 1989;70:73-9.
135. Ginsberg GG, Barkun AN, Bosco JJ, Burdick JS, Isenberg GA, Nakao NL, et al. The argon plasma coagulator. February 2002 *Gastrointest Endosc.* 2002;55:807-10.
136. Chau CH, Sin WT, Law BK, Tang CN, Kwok SY, Luke YW, et al. Randomized controlled trial comparing epinephrine injection plus heat probe coagulation versus epinephrine injection plus argon plasma coagulation for bleeding peptic ulcers *Gastrointest Endosc.* 2003;57:455-61.
137. Tekant Y, Goh P, Alexander DJ, Isaac JR, Kam CK, Ngoi SS. Combination therapy using adrenaline and heater probe to reduce rebleeding in patients with peptic ulcer haemorrhage: a prospective randomized trial *Br J Surg.* 1995;82:223-6.
138. Gevers AM, De Goede E, Simoens M, Hiele M, Rutgeerts P. A randomized trial comparing injection therapy with hemoclip and with injection combined with hemoclip for bleeding ulcers *Gastrointest Endosc.* 2002;55:466-9.
139. Buffoli F, Graffeo M, Nicosia F, Gentile C, Cesari P, Rolfi F, et al. Peptic ulcer bleeding: comparison of

- two hemostatic procedures *Am J Gastroenterol.* 2001;96:89-94.
140. Messmann H, Schaller P, Andus T, Lock G, Vogt W, Gross V, et al. Effect of programmed endoscopic follow-up examinations on the rebleeding rate of gastric or duodenal peptic ulcers treated by injection therapy: a prospective, randomized controlled trial *Endoscopy.* 1998;30:583-9.
141. Villanueva C, Balanzo J, Torras X, Soriano G, Sainz S, Vilardeell F. Value of second-look endoscopy after injection therapy for bleeding peptic ulcer: a prospective and randomized trial *Gastrointest Endosc.* 1994;40:34-9.
142. Saeed ZA, Cole RA, Ramirez FC, Schneider FE, Hepps KS, Graham DY. Endoscopic retreatment after successful initial hemostasis prevents ulcer rebleeding: a prospective randomized trial *Endoscopy.* 1996;28:288-94.
143. Lau JY, Sung JJ, Lam YH, Chan AC, Ng EK, Lee DW, et al. Endoscopic retreatment compared with surgery in patients with recurrent bleeding after initial endoscopic control of bleeding ulcers *N Engl J Med.* 1999;340:751-6.
144. Longstreth GF. Epidemiology of hospitalization for acute upper gastrointestinal hemorrhage: a population-based study *Am J Gastroenterol.* 1995;90:206-10.
145. Guglielmi A, Ruzzenante A, Sandri M, Kind R, Lombardo F, Rodella L, et al. Risk assessment and prediction of rebleeding in bleeding gastroduodenal ulcer *Endoscopy.* 2002;34:778-86.
146. Yavorski RT, Wong RK, Maydonovitch C, Battin LS, Furnia A, Amundson DE. Analysis of 3,294 cases of upper gastrointestinal bleeding in military medical facilities *Am J Gastroenterol.* 1995;90:568-73.
147. Peura DA, Lanza FL, Gostout CJ, Foutch PG. The American College of Gastroenterology Bleeding Registry: preliminary findings *Am J Gastroenterol.* 1997;92:924-8.
148. Collins R, Langman M. Treatment with histamine H2 antagonists in acute upper gastrointestinal hemorrhage. Implications of randomized trials *N Engl J Med.* 1985;313:660-6.
149. Selby NM, Kubba AK, Hawkey CJ. Acid suppression in peptic ulcer haemorrhage: a "meta-analysis" *Aliment Pharmacol Ther.* 2000;14:1119-26.
150. Levine JE, Leontiadis GI, Sharma VK, Howden CW. Meta-analysis: the efficacy of intravenous H2-receptor antagonists in bleeding peptic ulcer *Aliment Pharmacol Ther.* 2002;16:1137-42.
151. Lin HJ, Lo WC, Lee FY, Perng CL, Tseng GY. A prospective randomized comparative trial showing that omeprazole prevents rebleeding in patients with bleeding peptic ulcer after successful endoscopic therapy *Arch Intern Med.* 1998;158:54-8.
152. Cardi M, Muttillo LA, Amadori L, Barillari P, Sammartino P, Arnone F, et al. [Intravenous omeprazole versus ranitidine in the treatment of hemorrhagic duodenal ulcer: a prospective randomized study] *Ann Chir.* 1997;51:136-9.
153. Coraggio F, Rotondano G, Marmo R, Balzanelli MG, Catalano A, Clemente F, et al. Somatostatin in the prevention of recurrent bleeding after endoscopic haemostasis of peptic ulcer haemorrhage: a preliminary report *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 1998;10:673-6.
154. Lamas A, Artal A, Blas JM, Arroyo MT, Lopez-Zaborras J, Sainz R. Effect of parenteral omeprazole and ranitidine on gastric pH and the outcome of bleeding peptic ulcer *J Clin Gastroenterol.* 1995;21:103-6.
155. Michel P, Duhamel C, Bazin B, Raoul JL, Person B, Bigard MA, et al. [Lansoprazole versus ranitidine in the prevention of early recurrences of digestive hemorrhages from gastroduodenal ulcers. Randomized double-blind multicenter study] *Gastroenterol Clin Biol.* 1994;18:1102-5.
156. Villanueva C, Balanzo J, Torras X, Sainz S, Soriano G, Gonzalez D, et al. Omeprazole versus ranitidine as adjunct therapy to endoscopic injection in actively bleeding ulcers: a prospective and randomized study *Endoscopy.* 1995;27:308-12.
157. Lin HJ, Perng CL, Wang K, Lee CH, Lee SD. Octreotide for arrest of peptic ulcer hemorrhage—a prospective, randomized controlled trial *Hepatogastroenterology.* 1995;42:856-60.
158. Okan A, Simsek I, Akpınar H, Ellidokuz E, Samil AR, Aksoy K. Somatostatin and ranitidine in the treatment of non-variceal upper gastrointestinal bleeding: a prospective, randomized, double-blind, controlled study *Hepatogastroenterology.* 2000;47:1325-7.
159. Wali RP, Cottrell J, Mann SG, Freemantle NP, Langman MJ. Continuous intravenous famotidine for haemorrhage from peptic ulcer *Lancet.* 1992;340:1058-62.
160. Gisbert JP, Gonzalez L, Calvet X, Roque M, Gabriel R, Pajares JM. Proton pump inhibitors versus H2-antagonists: a meta-analysis of their efficacy in treating bleeding peptic ulcer *Aliment Pharmacol Ther.* 2001;15:917-26.
161. Zed PJ, Loewen PS, Slavik RS, Marra CA. Meta-analysis of proton pump inhibitors in treatment of bleeding peptic ulcers *Ann Pharmacother.* 2001;35:1528-34.
162. Imperiale TF, 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;127:1062-71.
163. Tulassay Z, Bodnar A, Farkas I, Papp J, Gupta R. Somatostatin versus secretin in the treatment of actively bleeding gastric erosions *Digestion.* 1992;51:211-6.
164. Goletti O, Sidoti F, Lippolis PV, De Negri F, Cavina E. Omeprazole versus ranitidine plus somatostatin in the treatment of severe gastroduodenal bleeding: a prospective, randomized, controlled trial *Ital J Gastroenterol.* 1994;26:72-4.
165. Hasselgren G, Lind T, Lundell L, Aadland E, Ejskild P, Falk A, et al. Continuous intravenous infusion of omeprazole in elderly patients with peptic ulcer bleeding. Results of a placebo-controlled multicenter study *Scand J Gastroenterol.* 1997;32:328-33.
166. Lau JY, Sung JJ, Lee KK, Yung MY, Wong SK, Wu JC, et al. Effect of intravenous omeprazole on recurrent bleeding after endoscopic treatment of bleeding peptic ulcers *N Engl J Med.* 2000;343:310-6.
167. Udd M, Miettinen P, Palmu A, Heikkinen M, Janatuinen E, Pasanen P, et al. Regular-dose versus high-dose omeprazole in peptic ulcer bleeding: a prospective randomized double-blind study *Scand J Gastroenterol.* 2001;36:1332-8.
168. Sung JJ, Chan FK, Lau JY, Yung MY, Leung WK, Wu JC, et al. The effect of endoscopic therapy in patients receiving omeprazole for bleeding ulcers with nonbleeding visible vessels or adherent clots: a randomized comparison *Ann Intern Med.* 2003;139:237-43.
169. Daneshmand TK, Hawkey CJ, Langman MJ, Logan RF, Long RG, Walt RP. Omeprazole versus placebo for acute upper gastrointestinal bleeding: randomized double blind controlled trial *BMJ.* 1992;304:143-7.
170. Khuroo MS, Yatoo GN, Javid G, Khan BA, Shah AA, Gulzar GM, et al. A comparison of omeprazole and placebo for bleeding peptic ulcer *N Engl J Med.* 1997;336:1054-8.
171. Jung HK, Son HY, Jung SA, Yi SY, Yoo K, Kim DY, et al. Comparison of oral omeprazole and endoscopic ethanol injection therapy for prevention of recurrent bleeding from peptic ulcers with nonbleeding visible vessels or fresh adherent clots *Am J Gastroenterol.* 2002;97:1736-40.
172. Javid G, Masoodi I, Zargar SA, Khan BA, Yatoo GN, Shab AH, et al. Omeprazole as adjuvant therapy to endoscopic combination injection sclerotherapy for treating bleeding peptic ulcer *Am J Med.* 2001;111:280-4.
173. Kaviani MJ, Hashemi MR, Kazemifar AR, Roostitalab S, Mostaghni AA, Merat S, et al. Effect of oral omeprazole in reducing re-bleeding in bleeding peptic ulcers: a prospective, double-blind, randomized, clinical trial *Aliment Pharmacol Ther.* 2003;17:211-6.
174. Khuroo MS, Verma SL. Gastric secretory pattern in normal subjects and duodenal ulcer patients in Kashmir *J Indian Med Assoc.* 1974;63:185-7.
175. Ahmed SZ, Khuroo MS, Ismail SM. Minimal dose of histamine acid phosphate (H.A.P) for maximal gastric acid secretion in subjects from Kashmir *J Assoc Physicians India.* 1975;23:321-5.
176. Li Y, Sha W, Nie Y, Wu H, Sbe Q, Dai S, et al. Effect of intragastric pH on control of peptic ulcer bleeding *J Gastroenterol Hepatol.* 2000;15:148-54.
177. Goldstein JA. Clinical relevance of genetic polymorphisms in the human CYP2C subfamily *Br J Clin Pharmacol.* 2001;52:349-55.
178. Barkun A, Kennedy W, Herba K, Fallone C. The cost effectiveness of proton pump inhibitor continuous infusion (IV PPI) administered prior to endoscopy in the treatment of patients with non-variceal upper GI bleeding [Abstract]. The RUGBE Investigators *Gastroenterology.* 2002;122:67.
179. Enns RA, Gagnon YM, Rionx KP, Lery AR. Cost-effectiveness in Canada of intravenous proton pump inhibitors for all patients presenting with acute upper gastrointestinal bleeding *Aliment Pharmacol Ther.* 2003;17:225-33.
180. Laine L, Cohen H, Bradhead J, Cantor D, Garcia F, Mosquera M. Prospective evaluation of immediate versus delayed refeeding and prognostic value of endoscopy in patients with upper gastrointestinal hemorrhage *Gastroenterology.* 1992;102:314-6.
181. Lai KC, Hui WM, Wong WM, Wong BC, Hu WH, Ching CK, et al. Treatment of Helicobacter pylori in patients with duodenal ulcer hemorrhage—a long-term randomized, controlled study *Am J Gastroenterol.* 2000;95:2225-32.
182. Sharma VK, Sabai AV, Corder EA, Honden CW. Helicobacter pylori eradication is superior to ulcer healing with or without maintenance therapy to prevent further ulcer haemorrhage *Aliment Pharmacol Ther.* 2001;15:1939-47.
183. Graham DY, Hepps KS, Ramirez FC, Lew GM, Saeed ZA. Treatment of Helicobacter pylori reduces the rate of rebleeding in peptic ulcer disease *Scand J Gastroenterol.* 1993;28:939-42.
184. Rokkas T, Karameris A, Mavrogeorgis A, Rallis E, Giannikos N. Eradication of Helicobacter pylori reduces the possibility of rebleeding in peptic ulcer disease *Gastrointest Endosc.* 1995;41:1-4.
185. Jaspersen D, Koerner T, Schorr W, Brennenstuhl M, Raschke C, Hammar CH. Helicobacter pylori eradication reduces the rate of rebleeding in ulcer hemorrhage *Gastrointest Endosc.* 1995;41:5-7.
186. Riemann JF, Schilling D, Schauwecker P, Wehlen G, Dorslar D, Kohler B, et al. Cure with omeprazole plus amoxicillin versus long-term ranitidine therapy in Helicobacter pylori-associated peptic ulcer bleeding *Gastrointest Endosc.* 1997;46:299-304.
187. Sung JJ, Leung WK, Suen R, Leung VK, Chan FK, Ling TK, et al. One-week antibiotics versus maintenance acid suppression therapy for Helicobacter pylori-associated peptic ulcer bleeding *Dig Dis Sci.* 1997;42:2524-8.
188. Grino P, Pascual S, Such J, Casellas JA, Niveiro M, Andreu M, et al. Comparison of diagnostic methods for Helicobacter pylori infection in patients with upper gastrointestinal bleeding *Scand J Gastroenterol.* 2001;36:1254-8.
189. Lee JM, Breslin NP, Fallon C, O'Morain CA. Rapid urease tests lack sensitivity in Helicobacter pylori diagnosis when peptic ulcer disease presents with bleeding *Am J Gastroenterol.* 2000;95:1166-70.
190. Archimandritis A, Tzivras M, Songioultzis S, Papaparaskevas I, Apostolopoulos P, Avlami A, et al. Rapid urease test is less sensitive than histology in diagnosing Helicobacter pylori infection in patients with non-variceal upper gastrointestinal bleeding *J Gastroenterol Hepatol.* 2000;15:369-73.
191. Colin R, Czernichow P, Baty V, Touze I, Brazier F, Bretagne JF, et al. Low sensitivity of invasive tests for the detection of Helicobacter pylori infection in patients with bleeding ulcer *Gastroenterol Clin Biol.* 2000;24:31-5.
192. Houghton J, Ramamoorthy R, Pandya H, Dhirmalani R, Kim KH. Human plasma is directly bacteriocidal against Helicobacter pylori in vitro, potentially explaining the decreased detection of Helicobacter pylori during acute upper GI bleeding *Gastrointest Endosc.* 2002;55:11-6.

Консенсусні рекомендації по лікуванню пацієнтів з неварикозними верхніми шлунково-кишковими кровотечами*І.Л. Кляритська, Ю.О. Мошко*

Рекомендації підкреслили відповідну первинну реанімацію пацієнта і міждисциплінарний підхід до клінічної стратифікації ризику, що визначає необхідність швидкого застосування ендоскопії. Рання ендоскопія дозволяє безпечно і швидко виписати окремих пацієнтів класифікованих як «низький ризик». Ендоскопічна зупинка кровотечі резервується для хворих з високим ризиком ендоскопічних пошкоджень. Хоча монотерапія ін'єкціями або термічною коагуляцією є ефективною, комбінація методів є кращою, ніж монотерапія. Накладення ендоскопічною кліпс для ендоскопічного гемостаза виглядає багатообіцяючі. Високі дози внутрішньовених ППП рекомендуються пацієнтам, які піддалися успішній ендоскопічній терапії. Рутинна повторна ендоскопія їм не рекомендується. Пацієнтів з верхньою шлунково-кишковою кровотечею слід перевіряти на інфекцію *Helicobacter pylori* і проводити лікування у разі її наявності. Подальшого вивчення вимагають оцінка ефективності нових ендоскопічно-терапевтичних технологій, підбір оптимального режиму ППП, і роль інших фармакологічних агентів

Consensus recommendations for managing patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding*I.L. Klyaritskaya, Y.A. Moshko*

Recommendations emphasize appropriate initial resuscitation of the patient and a multidisciplinary approach to clinical risk stratification that determines the need for early endoscopy. Early endoscopy allows safe and prompt discharge of selected patients classified as low risk. Endoscopic hemostasis is reserved for patients with high-risk endoscopic lesions. Although monotherapy with injection or thermal coagulation is effective, the combination is superior to either treatment alone. The placement of endoscopic clips for endoscopic hemostasis appears promising. High-dose intravenous proton-pump inhibition is recommended in patients who have undergone successful endoscopic therapy. Routine second-look endoscopy is not recommended. Patients with upper gastrointestinal bleeding should be tested for *Helicobacter pylori* infection and receive eradication therapy if infection is present. The efficacy of newer endoscopic therapeutic technologies, the optimal regimen of proton-pump inhibition, and the roles of other pharmacological agents require further research.