ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»

Направление «Медицина»

Кафедра факультетской хирургии

**Допускается к защите**

Заведующий кафедрой

д.м.н., проф. Кащенко В.А.

«\_\_»\_\_\_\_\_\_\_\_\_20\_\_г.

**ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА**

НА ТЕМУ:

**Изучение эффективности инфузионно-трансфузионной терапии у больных язвенной болезнью, осложненной кровотечением из язвы**

Выполнил:

студент 14.С02-м группы

Коровин Владимир Александрович

Научный руководитель:

д.м.н., проф.

Варзин Сергей Александрович

Санкт-Петербург

2020 год

ОГЛАВЛЕНИЕ

Перечень условных сокращений и символов3

Введение4

**Глава 1. Обзор литературы**6

* 1. Историческая справка 6
	2. Инфузионная терапия9
	3. Трасфузионная терапия12

**Глава 2. Материалы и методы исследования**23

2.1. Характеристика больных, включенных в исследования23

2.2. Статистический анализ24

**Глава 3. Полученные результаты**25

3.1. Сравнительная характеристика групп25

3.2. Взаимосвязь койко-дней с актами переливания30

3.3. Взаимосвязь койко-дней с количестовм трансфузий31

3.4. Взаимосвязь койко-дней с объемом СЗП32

3.5. Взаимосвязь койко-дней с объемом эритроцитарной взвеси33

3.6. Сравнение количества проведенных койко-дней в стационаре и актов трансфузий при различной локализации язвы 34

Заключение35

Выводы36

Список использованной литературы37

**ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ И СИМВОЛОВ**

АД – артериальное давление

ГШ – геморрагический шок

ДПК – двенадцатиперстная кишка

ОЦК – объем циркулирующей крови

ЖКК – желудочно-кишечное кровотечение

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

САД – систолическое артериальное давление

СЗП – свежезамороженной плазмы

ЧСС – частота сердечных сокращений

**ВВЕДЕНИЕ**

Желудочно-кишечное кровотечение (ЖКК) – распространенное в клинической практике острое нарушение состояния здоровья пациента, характеризующееся скрытым или явным кровотечением из верхних отделов желудочно-кишечного тракта с нарушением показателей гемодинамики (систолическое артериальное давление (САД), частоту сердечных сокращений (ЧСС)), кислотно-основного равновесия, газов крови, свертываемости крови, гемоглобина, гипотермией и, как следствие, сопровождающееся высокими показателями смертности. Причинами ЖКК зачастую являются язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, реже синдром Маллори-Вейсса, эрозивно-геморрагические поражения ЖКТ, химические ожоги слизистой, онкология, фистулы, дивертикулы, мальформации и т.д. [1].

ЖКК успешно контролируются и/или нивелируются с помощью, как минимум, двух основных методов коррекции жизненно-важных показателей: инфузионной и трансфузионной терапией, в ряде случаев – вазопрессорной и соматостатической терапией, транексамовой кислотой, ингибиторами протонной помпы (Morrison 1957). Для максимально эффективного лечения пациентов с желудочно-кишечными кровотечениями требуется мультидисциплинарная команда специалистов, мультимодальный подход [2].

Мы решили посмотреть, насколько эффективно будет применяться трансфузионно-инфузионная терапия кристаллоидными и коллоидными растворами, свежезамороженной плазмой, эритроцитарной взвесью у пациентов Покровской больницы с острыми желудочно-кишечными кровотечениями, и, как следствие, сможет ли правильно подобранная терапия существенно повлиять на снижение количества летальных исходов.

**Цель исследования** – изучить эффективность инфузионно-трансфузионной терапии у больных язвенной болезнью, осложненной кровотечением из язвы, в хирургическом стационаре.

**Задачи** исследования:

1. сравнить частоту встречаемости язв гастродуаденальной зоны, осложненных кровотечением из в зависимости от пола;
2. сравнить частоту встречаемости различных форм язв в зависимости от локализации;
3. исследовать взаимосвязь между группой крови пациента и локализацией кровотечения из язвы;
4. определить корреляцию между количеством проведенных в стационаре койко-дней и объемами трансфузионной терапии (количество актов переливания, количество трансфузий, суммарными объемами перелитой свежезамороженной плазмы (СЗП) и эритроцитарной взвеси);
5. установить связь между локализацией язвенного кровотечения и длительностью госпитализации, а также количеством актов трансфузии.

Исследование проводилось на базе СПб ГБУЗ «Городская Покровская больница» в период с сентября 2019 по март 2020 года. Всего было проанализировано 94 истории болезни пациентов с диагнозом гастро-дуоденальная язва, осложненная кровотечением из язвы.

**Глава 1. Обзор литературы**

**1.1.Историческая справка**

Хирург С.С. Юдин в книге «Этюды желудочной хирургии» еще в 1955 г. отмечал, что кровотечение из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) – очень ответственный экзамен даже для опытного врача, как в распознавании заболевания, так и в тактике ведения больного. Прошло более полувека, однако кровотечения из пищеварительного тракта остаются наиболее частыми и тяжелыми осложнениями различных заболеваний органов системы пищеварения. Патологические кровоизлияния могут возникать при патологии других органов и систем, что значительно осложняет их диагностику. Трагичность кровотечения, по выражению Н.Н. Бурденко, в том, что «с изливающейся кровью уходит жизнь»... [5].

В современной медицине лечение желудочно-кишечных кровотечений (ЖКК) является одной из наиболее актуальных проблем неотложной хирургии. Наиболее часто встречающейся причиной таких кровотечений является язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. Кроме того, кровотечения могут вызывать синдром Маллори-Вейсса, эрозивно-геморрагические поражения ЖКТ, химические ожоги слизистой, раковые опухоли. При этом летальность составляет по разным данным 3,3-35%, а при рецидивных кровотечениях – до 80%. [1, 2, 3].

В развитии клиники острых ЖКК выделяют 2 периода: латентный (скрытый) и явный. Латентный период начинается с поступления первых порций крови из поврежденного сосуда в ЖКТ, а явный – отсчитывается от момента обнаружения крови в рвотных массах (haematemesia), или в кале (malena или haemateshesia) или вовремя зондирования желудка, а также при проведении эндоскопического исследования. Выраженность клинических проявлений острого ЖКК имеет чрезвычайно широкий диапазон: от полного отсутствия симптомов до проявления тяжелого геморрагического шока. Это зависит от объема и особенно от темпа кровопотери [6, 28].

Кровотечение, даже быстрое, но с потерей крови до 500,0 мл, как правило, не сопровождается никакими клиническими проявлениями, за исключением возможной непродолжительной тахикардии. Если кровопотеря на протяжении суток превышает 750,0 мл, снижается АД и учащается пульс. Ухудшается общее состояние, появляются жалобы на чувство слабости, головную боль, шум в голове, «мелькание мушек» перед глазами, появление холодного пота, неожиданный обморок. При осмотре больного обращает внимание бледность кожных покровов и слизистых оболочек (конъюнктивы глаза). Чаще эти симптомы развиваются постепенно и больные в первые часы их появления не обращают на них внимания, что не позволяет медицинскому специалисту определить время, когда началось кровотечение.

Нередко (до 12-16% случаев) проявления кровотечений начинаются с неожиданной потери сознания. Подтверждением кровопотери может быть положительная ортостатическая проба. Когда больного с горизонтального положения переводят в вертикальное, у него темнеет в глазах или возникает обморок, а частота пульса ускоряется более чем на 20 уд/мин. У части больных (10-15%) развиваются признаки геморрагического шока (ГШ), что свидетельствует о быстрой и значительной потери крови [5, 7, 21].

Тяжесть ГШ находится в прямой зависимости от количества кровопотери и скорости кровотечения. Уровень гемоглобина снижается до 80 г/л, но в первые часы при быстром темпе кровотечения, этот показатель мало изменяется и резко падает во время интенсивной трансфузионной терапии («разведении крови», дилюции). Аналогичные колебания наблюдаются и с показателями эритроцитов и гематокрита [8, 54].

Основной причиной нарушения гемодинамики является гиповолемия, возникающая в результате кровопотери и проявляющаяся дефицитом ОЦК, т.е. несоответствием объема циркулирующей крови емкости сосудистого русла. При этом запускается целый каскад патогенетических механизмов, которые в конечном результате заканчиваются патологическими метаболическими процессами в различных органах и системах с развитием полиорганной недостаточности [9, 11, 55]. N.Wang и соавт. в 2019 г. указывает на эндогенизацию факторов риска при ЖКК на фоне ишемической болезни сердца [50].

Медикаментозные меры по восстановлению гемодинамики и транспорта кислорода в ткани проводятся одновременно в четырех направлениях: восстановление ОЦК; улучшение микроциркуляции в органах и тканях; устранение дефицита межклеточной жидкости; повышение уровня переносчиков кислорода в крови [10, 14, 55].

* 1. **. Инфузионная терапия**

Восстановление ОЦК производится путем применения инфузионной терапии, объем которой определяется установлением дефицита ОЦК с внесением коэффициента, отражающего тяжесть геморрагического шока. Для быстрой приблизительной оценки кровопотери возможно использовать классификацию W.B. Saunders (1982), которая успешно и эффективно используется многими современными авторами [6, 18]. Для определения дефицита ОЦК пользуются индексом Альговера-Бурри, который называют еще индексом шока [6, 39]. Поэтому в диагностике гиповолемии учитываются клинические показатели и симптомы, обусловленные различными проявлениями нарушений периферического кровотока. Принимается во внимание активность больного, его контактность, наличие акроцианоза и изменения температуры периферических тканей, уровень снижения АД, частота пульса и дыхательных движений, снижение диуреза. Имеют значение также лабораторные сведения о содержании гемоглобина в крови, гематокрита, КОС. Информация о количестве крови в рвотных массах и кале должна восприниматься критически, т.к. нередко наличие небольшого количества крови в рвотных массах создает впечатление массивного кровотечения.

При проведении инфузионной терапии не следует стремиться к восстановлению АД, т.к. это может усилить кровотечение. Лучше поддерживать темп инфузионной терапии, достаточный для увеличения систолического АД до «почечного уровня» (в пределах 80 мм рт. ст.). Лишь после окончательной остановки кровотечения уровень его можно поднять до 100 мм рт. ст. и выше [7, 8]. Инфузионно-трансфузионная интенсивная терапия должна учитывать не только общее количество вводимых растворов, но и ее отдельных компонентов сбалансированных с учетом выше указанных всех четырех направлений, обеспечивающих восстановление гемодинамики и транспорта кислорода в ткани. Существовавшая до семидесятых годов прошлого столетия установка о восстановлении ОЦК путем инфузии донорской крови в количестве адекватном ее потерям признана ошибочной [8, 9, 10]. Это обусловлено тем, что хорошо подобранная по совместимости одногруппная кровь даже в небольшом количестве вызывает аутоиммунный конфликт вследствие выработки антител к белкам донорской крови, изосенсибилизацию к антигенам лейкоцитов, что приводит к межуточному отеку, множественным периваскулярным кровоизлияниям, секвестрации эритроцитов за счет стаза, диапедеза и накопления их в периферических сосудах паренхиматозных органов. Проявления этих нарушений вследствие массивных гемотрансфузий получило название «синдрома гомологической крови». Вливание даже 200,0-300,0 мл донорской крови может вызывать больше вреда, чем пользы. К тому же все препараты крови опасны в связи с возможностью заражения пациента СПИДом, вирусным гепатитом и др. Общепризнано [7, 11, 12], что восстановление ОЦК достигается путем инфузионных растворов, у которых волемический эффект обеспечивается за счет колоидно-осмотических свойств. Таким образом, трансфузия крови больным с геморрагическим шоком значительно ограничена, а при легкой степени шока вообще не применяется. При средней тяжести она составляет 400-600 мл и тяжелой до 1000-1500 мл. При этом инфузионно-трансфузионная терапия должна учитывать не только общее количество вводимых растворов, но и ее отдельных компонентов, сбалансированных с учетом всех четырех направлений, обеспечивающих восстановление гемодинамики и транспорта кислорода в ткани. Так, на протяжении многих лет применяется программа сбалансированной инфузионно-трансфузионной терапии, позволившую улучшить результаты лечения ЖКК различной тяжести [5, 8, 20].

Также для максимально эффективной терапии необходимо определиться с видами лечения, в зависимости от фазы кровотечения. В ранней фазе рекомендовано использование кристаллоидных растворов, затем подключаются коллоидные, после чего может добавляться эритроцитарная взвесь. В поздней фазе успешно применяются плазма, тромбоциты. В ряде случаев показано применение Копенгагенской концепции – введение плазмы и тромбоцитов одновременно вместе с эритроцитами [13, 54, 55].

* 1. **. Трансфузионная терапия**

Клиническая трансфузиология — наука о целенаправленном воздействии на организм больного путем восстановления морфофункциональной целостности крови и внеклеточной жидкости с помощью инфузионно-трансфузионных средств (кровь, ее компоненты и препараты, кровезамещающие жидкости) и методов экстракорпоральной гемокоррекции. Когда же появляются показания к применению компонентов крови? По мнению некоторых авторов, выбор лечебной тактики во многом определяется исходным состоянием организма, объемом и темпом кровопотери, продолжительностью периода от начала кровотечения до начала лечения. Современные программы лечения острой кровопотери базируются на моделировании и усилении адаптационных механизмов организма в ответ на кровотечение [15, 22, 31]. При этом в отечественной практике до настоящего времени в плановой хирургии компенсация острой кровопотери основывается на традиционной величине «трансфузионного триггера» — 100/30, т. е. уровень гемоглобина (Hb) < 100 г/л и гематокрит (Ht) < 30 объемных %.

В настоящее время ученые-трансфузиологи, сталкиваясь с осложнениями, которые следуют за аллогенными трансфузиями, стараются пересмотреть эти величины Hb и Ht. Основой для такого рода решений послужили наблюдения за выздоровлением пациентов — членов секты «Свидетели Иеговы». Эти пациенты отказывались от переливания донорской крови и ее компонентов. На основании наблюдений за течением выздоровления различного контингента больных, в том числе и пациентов с сердечно-сосудистой патологией, оперированных в условиях искусственного кровообращения (ИК), анестезиологами был предложен новый «трансфузионный триггер» — 60/20, который может служить критерием использования компонентов крови. Следует акцентировать внимание на том, что этот критерий применим к пациентам, у которых поддерживается должный уровень ОЦК, без выраженных сопутствующих заболеваний и послеоперационных осложнений. Для пациентов старческого возраста, сердечная деятельность которых не может быть компенсирована гемоделюцией, показания к гемотрансфузиям возникают уже при триггере 100/33. Таким образом, окончательно было предложено 2 «трансфузионных триггера»: «ограничительный» — 70–90/23–30 и «либеральный» — 100–120/33–40. Однако противники аллогенных гемотрансфузий отказываются от использования только количественной характеристики «трансфузионного триггера» и считают, что современная тактика трансфузионной терапии должна базироваться на оценке клинического состояния пациента, а кровь ему может быть перелита только при документированном увеличении потребности в кислороде, если организм не может осуществить покрытие задолженности по кислороду из-за кардиопульмонарных расстройств. Этот принцип определяется важнейшей функцией эритроцитов — обеспечением транспорта кислорода тканям — для коррекции или предупреждения развития тканевой гипоксии [16, 38, 55]. При назначении переливания компонентов донорской крови должны быть учтены возможные осложнения, связанные с аллогенной гемотрансфузией, а именно: 1) реакцией отторжения в той или иной форме, которой может сопровождаться гемотрансфузия, поскольку последняя является аллотрансплантацией; 2) возможной трансмиссией вирусных заболеваний (особенно вирусов парентеральных гепатитов В и С и ВИЧ-инфекции); 3) неизбежным нарушением метаболизма, включая развитие иммуносупрессивного эффекта; 4) нарушением газообмена в легких вследствие развития острого легочного повреждения (TRALI — Transfusion-related acute lung injury); 5) влиянием на свертываемость крови, нарушающим ее авторегуляцию; 6) осложнениями, обусловленными самой процедурой переливания, включая влияние человеческого фактора при определении группы крови и проб на совместимость. По данным английских исследователей, в 90-х годах прошлого века трансфузия от 1 из 5 единиц аллогенной крови сопровождалась какими-либо побочными неблагоприятными эффектами, которые достаточно серьезно компрометировали результаты хирургических вмешательств. По сообщениям других авторов, посттрансфузионные реакции встречаются у 4–6% пациентов, получивших трансфузию аллогенной крови. Несмотря на все более тщательный подход к обследованию доноров и донорской крови, в настоящее время сохраняется высокий риск передачи вирусных инфекций при гемотрансфузии. Среди инфекций, ассоциируемых с гемотрансфузиями, наибольший риск представляют гепатиты В и С, которые при хронизации приводят к циррозу печени и развитию гепатоцеллюлярного рака. Специалисты оценивают риск инфицирования вирусом гепатита С как 1/3000–10 000 трансфузий, а гепатита В как 1/150 000–250 000 трансфузий. При этом частота посттрансфузионных гепатитов на территории России колеблется от 5 до 10% всех случаев заболевания гепатитами, передающимися парентеральным путем. Причины столь высокой частоты заражения больных гепатитом связаны с широким распространением вирусоносительства и длительностью «серонегативного окна», когда серологическая диагностика гепатита невозможна. Не менее реальна вероятность заражения ВИЧ-инфекцией при гемотрансфузии. В настоящее время в мире опасность переноса ВИЧ-инфекции с кровью оценивается как 1/350 000–500 000 трансфузий, а в странах, где распространение СПИДа носит эндемичный характер, даже при 99% чувствительности методов выявления вирусоносительства реальным остается риск переливания от 30 до 200 доз инфицированной крови в год в связи с ложноотрицательными результатами скрининг-контроля. Встречаются осложнения, связанные с острой гемолитической реакцией на переливание несовместимой по групповой или резус-принадлежности крови. Частота их достигает 1 на 6000 трансфузий, составляя соответственно 35,8 и 42,8% всех посттрансфузионных осложнений. Следует отметить, что именно эти осложнения являются наиболее частой причиной возникновения синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдрома) и острой почечной недостаточности (ОПН). Ряд авторов проанализировали влияние гемотрансфузии (в том числе массивной) как независимого фактора риска в развитии полиорганной недостаточности у больных с сочетанной травмой. При этом системный ретроспективный анализ баз данных различных медицинских учреждений подтвердил причинно-следственную связь между гемотрансфузией и развитием посттравматической полиорганной недостаточности. Рядом исследователей подтвержден иммуносупрессивный эффект гемотрансфузии на примерах развития гнойно-септических осложнений после травмы и плановых оперативных вмешательств. Так, по данным P. Murphy (1992), переливание до 1 л эритромассы при плановом проведении аортокоронарного шунтирования (АКШ) у 3,9 % больных обусловливало развитие инфекционных осложнений вследствие иммунодепрессии. При гемотрансфузии более 3 л частота осложнений увеличивалась до 22%. Этот негативный эффект особенно усиливается при переливании консервированной крови или эритромассы длительных сроков хранения.

Нельзя не принимать во внимание возможность развития таких неблагоприятных явлений воздействия аллогенной крови, как аллоиммунизация к антигенам эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов. Поскольку в основном врачи используют компонентную заместительную терапию, следует помнить, что эритроциты применяют только для лечения дефицита эритроцитов, плазму — для лечения дефицита плазменных факторов свертывания, а тромбоциты — при дефиците тромбоцитов. Переливание переносчиков газов крови (эритроцитсодержащих сред — ЭС) направлено на восполнение объема циркулирующих эритроцитов (глобулярного объема — ГО) и поддержание адекватной кислородтранспортной функции крови у больных при развитии анемии. Переливание коллоидных и кристаллоидных растворов при кровопотере направлено на восполнение ОЦК. При этом объем перелитых растворов в 1,5–2 раза должен превышать объем учтенной кровопотери. При острой кровопотере более 25–30 % ОЦК (> 1200–1500 мл) показано переливание донорских ЭС, если после восполнения ОЦК определяется снижение уровня Hb < 70 г/л и Ht < 25 %, сопровождающееся нестабильностью гемодинамики. При проведении интраоперационной аппаратной реинфузии эритромассы восполнение ГО должно проводиться только ауто-ЭС. Показания к дополнительному переливанию донорских ЭС возникают лишь при неадекватном восполнении ГО. Снижение уровня Hb < 70 г/л и Ht < 25% следует считать объективными показаниями для дополнительной гемотрансфузии донорских ЭС. Для объективизации показаний к гемотрансфузии необходимо проведение динамического лабораторного мониторинга для подтверждения кислородной задолженности тканей. При острой анемии у пациентов с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией переливание донорских ЭС показано при Hb < 100/90 г/л и Ht < 28–33%. При хронической постгеморрагической анемии показанием к трансфузии донорских ЭС является выраженная клиническая картина гемической (тканевой) анемии (одышка, акроцианоз, бледность кожных покровов и слизистых). При наличии вышеописанной клинической картины возможно проведение гемотрансфузии (причем с учетом тяжести состояния таких пациентов — в основном отмытых эритроцитов). В связи с тем, что такая анемия чаще всего носит характер железодефицитной, таким пациентам необходимо проводить контроль содержания железа в плазме крови. Лечение этих больных должно быть комплексным с применением стимуляторов эритропоэза, препаратов железа, витаминов (витамин В12 и фолиевая кислота). Свежезамороженная донорская плазма (СЗП) должна использоваться только для коррекции плазменного звена гемостаза (восполнение коагуляционного потенциала плазмы) или восполнения плазменного объема при острой кровопотере. Показания к переливанию СЗП: • Острая массивная кровопотеря объемом более 25–30 % ОЦК ( > 1200–1500 мл) — для предотвращения развития коагулопатии потребления и развития ДВС-синдрома. • Острый ДВС-синдром различной этиологии (вследствие тяжелой травмы с размозжением тканей, обширных операций на легких, крупных сосудах, головном мозге, септических состояний, синдрома массивных трансфузий). При этом состоянии СЗП используется как с заместительной целью при проведении плазмообмена, так и с целью лечения коагулопатии. Объемы используемой плазмы могут быть до 20–30 мл/кг массы тела пациента в сутки. • Болезни печени (цирроз, острый гепатит), сопровождающиеся снижением продукции плазменных факторов свертывания. • Для восполнения плазменного объема крови при выполнении процедур терапевтического объемного плазмообмена (больные с сепсисом, ДВС-синдромом, краш-синдромом, тяжелыми отравления ми). • Выраженная коагулопатия, вызванная приемом непрямых антикоагулянтов (международное нормализованное отношение > 2, активированное частичное тромбопластиновое время > 45 с), сопровождающиеся кровоточивостью тканей или кровотечением. Раньше использование тромбоконцентрата было прерогативой гематологических или онкологических клиник, где использовались тромбоциты лишь при тромбоцитопении 20–30 тыс. кл./мкл. В настоящее время, учитывая получение качественного тромбоконцентрата с помощью афереза, мы расширили показания к трансфузии тромбоцитов в условиях стационара скорой помощи. Мы широко и успешно применяем тромбоконцентрат при массивной кровопотере, в кардиохирургии, при трансплантации и резекции печени при наличии геморрагического синдрома (нехирургического характера), в раннем послеоперационном периоде даже без предварительного исследования количества тромбоцитов. При плановом назначении тромбоконцентрата мы ориентируемся на уровень тромбоцитов у пациентов 40–50 тыс. кл./мкл. Таким образом, при решении вопроса о гемотрансфузии, лечащий врач должен взвесить положительные эффекты, которые он хочет достичь, назначая компоненты донорской крови, и те осложнения, которые могут последовать за гемотрансфузией.

Несмотря на современные успехи в консервативной терапии пациентов с язвенной болезнью желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки, проблема оперативного лечения актуальна при всех вариантах осложненных форм заболевания. Особое место в этой группе занимают больные с хроническими гастродуоденальными язвами, осложненными кровотечением. При этом у большинства из них требуются экстренное оперативное вмешательство и соответствующая интенсивная предоперационная подготовка, периоперационная и послеоперационная терапия, направленная, прежде всего, на коррекцию гиповолемии и анемии [17, 28, 42]. Если методы лечения при гиповолемии довольно хорошо поддаются сравнительно простому контролю (динамика пульса, АД, ЦВД, КОС), то выбор адекватных способов коррекции и мониторинга постгеморрагической анемии до сих пор представляет определенные трудности. Также за последние годы в определении показаний к гемотрансфузии решающее значение придается такому показателю, как потребление кислорода тканями (VO2). Именно поддержание его на адекватном уровне является основной целью терапии при острой кровопотере. Показатель потребления кислорода является функцией сердечного выброса (СВ), гемоглобина (Нb) и разницы между насыщением гемоглобина артериальной и смешанной венозной крови кислородом [13, 54, 55].

Руководство Европейского общества по гастроинтестинальной эндоскопии (ESGE) рекомендует ограничительную стратегию переливания эритроцитов, которая нацелена на целевой гемоглобин между 7 г / дл и 9 г / дл. Более высокий целевой гемоглобин следует рассматривать у пациентов со значительной сопутствующей патологией (например, ишемическая болезнь сердечно-сосудистой системы) (сильная рекомендация, доказательства среднего качества).

 Использование переливания эритроцитов (RBC) может быть спасительным после массивного UGIH. Однако роль переливания эритроцитов при менее сильном кровотечении в желудочно-кишечном тракте остается противоречивой, поскольку существует неопределенность в отношении уровня гемоглобина, при котором следует начинать переливание крови. Эта неопределенность отражает озабоченность как критической, так и гастроэнтерологической литературой, предполагающей худшие результаты у пациентов, которым была проведена либеральная стратегия переливания эритроцитов.

 Так, например, в статье «Стратегии трансфузии острого гастродуоденального кровотечения» Càndid Villanueva вопрос порога гемоглобина для переливания эритроцитов у пациентов с острым желудочно-кишечным кровотечением является спорным. Авторы сравнили эффективность и безопасность стратегии ограничительного переливания с эффективностью либеральной стратегии переливания. Специалисты зарегистрировали 921 пациента с тяжелым острым желудочно-кишечным кровотечением и случайным образом 461 из них назначили ограничительную стратегию (переливание крови, когда уровень гемоглобина упал ниже 7 г на децилитр) и 460 - либеральную стратегию (переливание крови, когда гемоглобин упал ниже 9 г на децилитр). Рандомизация была стратифицирована по наличию или отсутствию цирроза печени. В общей сложности 225 пациентов, которым назначена ограничительная стратегия (51%), по сравнению с 61 пациентом, назначенным по либеральной стратегии (14%), не получали переливания крови (P <0,001). Вероятность выживания в течение 6 недель была выше в группе с ограничительной стратегией, чем в группе с либеральной стратегией (95% против 91%; отношение рисков для смерти с ограничительной стратегией, 0,55; доверительный интервал 95% [ДИ], 0,33 до 0,92; P = 0,02). Дальнейшее кровотечение возникло у 10% пациентов в группе с ограниченной стратегией по сравнению с 16% пациентов в группе с либеральной стратегией (P = 0,01), а нежелательные явления имели место у 40% по сравнению с 48% (P = 0.02). Вероятность выживания была несколько выше при ограничительной стратегии, чем при либеральной стратегии в подгруппе пациентов, у которых было кровотечение, связанное с пептической язвой (отношение рисков 0,70; 95% ДИ от 0,26 до 1,25), и было значительно выше в подгруппе. пациентов с циррозом и болезнью ребенка или Пью класса A или B (отношение рисков 0,30; 95% ДИ от 0,11 до 0,85), но не у пациентов с циррозом печени и болезнью ребенка C класса П (отношение рисков 1,04; 95% ДИ от 0,45 до 2,37). В течение первых 5 дней градиент портального давления значительно увеличивался у пациентов, назначенных по либеральной стратегии (P = 0,03), но не у пациентов, назначенных по ограничительной стратегии. По сравнению с либеральной стратегией переливания, ограничительная стратегия значительно улучшила результаты у пациентов с острым верхним желудочно-кишечным кровотечением.

 Коагулопатия во время неварикозного кровотечения из верхних отделов ЖКТ является еще одним частым и неблагоприятным прогностическим фактором. Опубликованные данные по лечению коагулопатии ограничены и неубедительны. Одно небольшое когортное исследование с использованием группы исторического сравнения показало, что агрессивная объемная реанимация, включая коррекцию коагулопатии (международное нормализованное отношение [INR] <1,8), привела к улучшению результатов смертности. В систематическом обзоре, в котором оценивалась релевантность исходного INR до коррекции у пациентов с NVUGIH, INR, по-видимому, не прогнозировал повторное кровотечение, однако после поправки на потенциальных возражающих исходная INR> 1,5 прогнозировала смертность (отношение шансов [OR] 1,96, 95% CI 1.13-3,41). Это может частично отражать наличие основного заболевания печени. Тем не менее, нет доступных данных, которые могли бы помочь в коррекции коагулопатии у критически больных пациентов, и в этой области существуют широкие различия в лечении, что указывает на клиническую неопределенность в отношении оптимальной практики. Не было показано, что количество тромбоцитов является предиктором повторного кровотечения или смертности. В настоящее время нет высококачественных данных для определения порогов переливания тромбоцитов, хотя для большинства пациентов был предложен порог переливания тромбоцитов 50 × 109 / л, с целью 10 × 109 / л для пациентов, у которых подозревается дисфункция тромбоцитов.

 ESGE рекомендует внутривенное введение эритромицина (однократная доза, 250 мг за 30–120 минут до эндоскопии верхних отделов желудочно-кишечного тракта [GI]) пациентам с клинически тяжелой или продолжающейся активной UGIH. У отдельных пациентов предэндоскопическая инфузия эритромицина значительно улучшает эндоскопическую визуализацию, снижает потребность в эндоскопии второго вида, уменьшает количество единиц переливаемой крови и сокращает продолжительность пребывания в стационаре (сильная рекомендация, доказательства высокого качества) [53-55].

 Особое внимание уделяется использованию лекарственной терапии ингибиторами протонной помпы при желудочно-кишечных кровотечениях, вызванных эндоскопической диссекцией подслизистой (ESD). Авторы исследования пантопразола в качестве ИПП стремились перспективно сравнить эффекты непрерывного вливания и прерывистого дозирования с пантопразолом на предотвращение желудочно-кишечного кровотечения и предотвратить факторы риска кровотечений [19, 41, 44]. С апреля 2012 г. по май 2013 г. пациенты с эпителиальным новообразованием желудка, назначенным для лечения ОУР в Пусанской национальной университетской больнице, были случайным образом распределены в одну из двух групп в соответствии со схемой введения пантопразола (непрерывная инфузия или прерывистое дозирование). Первичными измеренными результатами были внутри- и постпроцедурные кровотечения. Окончательный анализ включал 401 пациента. Частота значительных внутрипроцедурных кровотечений составила 25,4% в группе С и 24,0% в I группе, без существенной разницы (р = 0,419). Кроме того, не было значительных различий в частоте кровотечений после процедур между группами C и I (11,7% против 10,2%, p = 0,374). Многофакторный анализ показал, что внутрипроцедурное кровотечение было связано с локализацией проксимальной опухоли, наличием фиброза и размером резецированного образца, тогда как постпроцедурное кровотечение было связано с размером резецированного образца и временем процедуры / коагуляции. Прерывистое дозирование с пантопразолом является достаточным и экономически эффективным для предотвращения желудочного кровотечения, вызванного ОУР. Операторы должны учитывать характеристики опухоли при планировании ОУР, чтобы минимизировать риск внутрипроцедурного кровотечения, а пациенты с большими ятрогенными язвами должны тщательно контролироваться на предмет постпроцедурного кровотечения [20, 43, 48].

**Глава 2. Материалы и методы исследования**

**1.1.Характеристика больных, включенных в исследования**

 Исследование проводилось на базе СПб ГБУЗ «Городская Покровская больница» в период с сентября 2019 по март 2020 года. Всего было проанализировано 94 истории болезни пациентов с диагнозом гастро-дуоденальная язва, осложненная кровотечением из язвы.

 Критерием включения являлось наличие кровотечения как осложнение язвенной болезни.

Не включались в исследование больные, которым не проводились гемотрансфузии.

В результате ретроспективном клиническом исследовании приняло участие 50 пациентов с желудочно-кишечным кровотечением – 32 мужчины и 18 женщин в возрасте от 23 до 89 лет.

Были выделены две группы сравнения:

1. пациенты с язвенной болезнью двенадцатиперстной
кишки, осложненной кровотечением – 20 человек;
2. пациенты с язвенной болезнью желудка, осложненной кровотечением – 30 человек.

В выделенных группах были проанализированы следующие показатели: количеством проведенных в стационаре койко-дней, количество актов переливания, количество трансфузий, суммарными объемами перелитой свежезамороженной плазмы и эритроцитарной взвеси.

**1.2 Статистический анализ**

Статистический анализ проводился на персональном компьютере с использованием программы SPSS v.23. Методы описательной статистики включали оценку среднего арифметического (М), средней ошибки среднего значения (m). Для сравнения исследуемых признаков в группах использовали критерий Манна-Уитни.

Для выявления наличия статистически значимой корреляции между количественными признаками использовался статистический метод с применением критерия Пирсона (r, в случае нормального распределения) и Спирмена (rs, в случае ненормального распределения).

Графическая обработка данных проводилась при помощи программы Microsoft Office Excel 2010. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы принимали равным 0,05.

**Глава 3. Полученные результаты**

**3.1 Сравнительная характеристика групп**

Гендерные различия пациентов в зависимости от возраста представлены в *табл.1*.

*Таблица 1*

Распределение пациентов разных возрастных групп по полу

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Возраст (лет) | Мужчины | Женщины |
| Молодой (18-44) | 13 (40,63%) | 3 (16,67%) |
| Средний (45-59) | 8 (25,00%) | 3 (16,67%) |
| Пожилой (60-74) | 5 (15,63%) | 3 (16,67%) |
| Старческий (75-90) | 6 (18,75%) | 9 (50,00%) |
| Всего | 32 (100,00%) | 18 (100,00%) |

Доля мужчин молодого возраста в нашем исследовании составила 40,63%, среднего возраста — 25%, пожилого — 15,63%, старческого — 18,75%. У женщин распределение по возрасту оказалось следующим: по 3 человека (16,67%) молодого, среднего и пожилого возраста, и при этом половина (50%) >75 лет.

В результате проведения методов описательной статистики выявили, что значительно чаще осложненное кровотечением течение язвенной болезни отмечается у молодых мужчин и женщин старческого возраста.

Также была исследована гендерная характеристика пациентов с различной локализацией язвы (*таблица. 2*).

*Таблица 2*

Гендерная характеристика пациентов с различной локализацией язвы

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Локализация язвы | Мужчины | Женщины |
| ДПК | 18 (90,0%) | 2 (10,0%) |
| Желудок | 14 (46,7%) | 16 (53,3%) |

Среди всех историй болезни пациентов с локализацией язвы в ДПК оказалось 20 человек, среди них 18 мужчин (90,0%) и 2 женщины (10,0%). Мужчин с локализацией язвы в желудке было 14 человек, что составило 46,7%, в то время как доля женщин с этой локализацией составила 53,3% (16 человек).

В обоих группах пациентов с локализацией язвы в ДПК и желудке были выявлены как хроническая, так и острая форма болезни (*таблица 3*).

*Таблица 3*

Распределение формы язвы по локализации язвы

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Форма язвы | ДПК | Желудок |
| Острая | 4 (20,0%) | 7 (23,3%) |
| Хроническая | 16 (80,0%) | 23 (76,7%) |
| Всего | 20 (100,0%) | 30 (100,0%) |

Доля кровотечений из острых язв ДПК составила 20% с преобладанием хронических язв ДПК – 80%. Аналогичная ситуация сложилась и с желудочной локализацией: 76,7% хронических и 23,3% острых.

Также было рассмотрен характер распределения формы язвы по полу (*таблица 4)*.

*Таблица 4*

Распределение формы язвы по полу

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Форма язвы | Мужчины | Женщины |
| Острая | 7 (21,9%) | 4 (22,2%) |
| Хроническая | 25 (78,1%) | 14 (77,8%) |
| Всего | 32 (100,0%) | 18 (100,0%) |

Существенных различий по гендерному признаку при исследовании распространенности кровотечений из острых и хронических язв выявлено не было. Доля острых язв у мужчин и женщин была примерно одинакова и составила около 22%, хронических – около 78%.

Распределение пациентов с разной группой крови по локализации язвы представлено в *таблице 5*.

*Таблица 5*

Распределение пациентов с разной группой крови по локализации язвы

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Группа крови | ДПК | Желудок |
| 0 (I) | 5 (25,0%) | 13 (43,3%) |
| A (II) | 10 (50,0%) | 8 (26,7%) |
| B (III) | 4 (20,0%) | 8 (26,7%) |
| AB (IV) | 1 (5,0%) | 1 (3,3%) |
| Всего | 20 (100,0%) | 30 (100,0%) |

Среди пациентов с кровотечением из язвы ДПК у половины определялась A (II) группа крови. 0 (I) группа определялась у четверти больных. Лишь у одного пациента (5%) была AB (IV) группа крови.

При этом у больных с кровотечением из язвы желудка чаще встречалась 0 (I) группа крови (43,33%). Реже встречалась А (II) и B (III) – по 26,7%. И у одного пациента (3,3%) была обнаружена AB (IV).

С целью исследования связи между группой кровью пациента и локализацией связи был проведен сравнительный анализ двух независимых выборок с использованием t – критерия Стьюдента. Статически значимых различий обнаружено не было (p=0,5).

Распределение мужчин и женщин по форме и локализации язвы представлено на *рис. 1*.



*Рисунок 1*. Распределение мужчин и женщин по форме и локализации язвы

Среди мужчин хроническая язва двенадцатиперстной кишки встречалась чаще всего (43,8%). В то время как у женщин эта же форма выявлялась только в 11,1% случаев. Для женщин наиболее характерной формой была хроническая язва с локализацией в желудке (66,7%), а острая язва двенадцатиперстной кишки не встречалась вовсе. Острая язва желудка у мужчин встречалась в 9,4% случаев и в 22,2% случаев у женщин.

**3.2 Взаимосвязь койко-дней с актами переливания**

В задачи исследования входило определение взаимосвязи между количеством проведенных пациентом в стационаре койко-дней и актов переливания крови (*рис. 2*).



*Рисунок 2*. Корреляция количества койко-дней и актов переливания

Была выявлена положительная корреляция между количеством койко-дней, проведенных пациентами в стационаре, и числом актов гемотрансфузий (r=0,612, p=0,0001) (*рис. 2*).

**3.3 Взаимосвязь койко-дней с количеством трансфузий**

В задачи исследования входило определение взаимосвязи между количеством проведенных пациентом в стационаре койко-дней и количеством трансфузий (*рис. 3*).



*Рисунок 3*. Корреляция количества койко-дней и количеством трансфузий

Была выявлена положительная корреляция между количеством койко-дней, проведенных пациентами в стационаре, и количеством гемотрансфузий (r=0,606, p=0,0001) (*рис. 3*).

**3.4 Взаимосвязь койко-дней с объемом СЗП**

В задачи исследования входило определение взаимосвязи между количеством проведенных пациентом в стационаре койко-дней и объемом СЗП (*рис. 4*).



*Рисунок 4*. Корреляция количества койко-дней и объемом СЗП

Была выявлена положительная корреляция между количеством койко-дней, проведенных пациентами в стационаре, и объемом свежезамороженной плазмы (r=0,643, p=0,0001) (*рис. 4*).

**3.5 Взаимосвязь койко-дней с объемом эритроцитарной взвеси**

В задачи исследования входило определение взаимосвязи между количеством проведенных пациентом в стационаре койко-дней и объемом эритроцитарной взвеси (*рис. 5*).



*Рисунок 5*. Корреляция количества койко-дней и объемом перелитой эритроцитарной взвеси

Была выявлена слабоположительная корреляция между количеством койко-дней, проведенных пациентами в стационаре, и объемом перелитой эритроцитарной взвеси (r=0,482, p=0,0001) (*рис. 4*).

**3.6 Сравнение количества проведенных койко-дней в стационаре и актов трансфузий при различной локализации язвы**

При статистическом анализе с использованием критерия Манна-Уитни при сравнении показателя проведенных в стационаре койко-дней между двумя группами пациентов с локализацией язвы в двенадцатиперстной кишке и желудке не выявили статистически значимых различий (p=0,46).

Также статистически значимые различия не выявлены и при сравнении показателя количества актов гемотрансфузии между исследуемыми группами пациентов (p=0,17).

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Кровотечение является самый частым осложнением язвенной болезни желудка и ДПК. Лечение ЖКК сводится к выбору оптимальной инфузионной замещающей терапии и трансфузионной терапии эритроцитарной массой. Проведение заместительной терапии является основным терапевтическим направлением в лечении больных с кровотечениями из верхних отделов ЖКТ и профилактики рецидивных геморрагий.

В результате проведенного исследования были получены данные о преобладании кровотечений из язвы, локализованной в ДПК среди пациентов мужского пола (90%), в то время как кровотечение из язвы, локализованной в желудке одинаково часто встречается и у мужчин (47%) и у женщин (52%). Острая и хроническая формы язвы одинаково часто локализованы и в двенадцатиперстной кишке и в желудке.

Взаимосвязи между группой крови пациента и локализацией кровотечения из язвы выявлено не было (р=0,5)

При проведении корреляционного анализа положительная корреляция была определена между количеством койко-дней проведенных в стационаре и количеством актов переливания (r=0,612, p=0,0001) количеством гемотрансфузий (r=0,606, p=0,0001), суммарными объемами перелитой свежезамороженной плазмы (r=0,643, p=0,0001), а также слабоположительная корреляция с объемом эритроцитарной взвеси (r=0,482, p=0,0001).

Взаимосвязи между локализацией язвенного кровотечения и длительностью госпитализации (р=0,46), а также количеством актов трансфузии не обнаружено (р=0,17).

Таким образом локализация язвы в желудке или ДПК не оказывает влияние на длительность госпитализации и на количество актов гемотрансфузии.

**ВЫВОДЫ**

1. Кровотечение из язвы, локализованной в двенадцатиперстной кишке чаще встречается у мужчин, чем у женщин, в то время как кровотечение из язвы, локализованной в желудке одинаково часто встречается и у мужчин и у женщин.
2. Острая и хроническая формы язвы одинаково часто локализованы и в двенадцатиперстной кишке и в желудке.
3. Взаимосвязи между группой крови пациента и локализацией кровотечения из язвы выявлено не было.
4. Положительная корреляция определена между количеством койко-дней проведенных в стационаре и количеством гемотрансфузий, суммарными объемами перелитой свежезамороженной плазмы, а также слабоположительная корреляция с объемом эритроцитарной взвеси.
5. Взаимосвязь между локализацией язвенного кровотечения и длительностью госпитализации, а также количеством актов трансфузии не определяется.

**СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Абдурахманов Ш. Т., Чынгышева Ж. А., Мамажусупов Н. А., Тилеков Э. А. Адаптированная программа интраоперационной инфузионно-трансфузионной терапии при критических просветных кровопотерях. Бюллетень науки и практики. 2020; 6 (1): 105–113. [Abdurakhmanov Sh. T., Chyngysheva Zh. A., Mamazhusupov N. A., Tilekov E. A. Adapted intraoperative program infusion-transfusion therapy in critical light bleeding. Bulletin of Science and Practice. 2020; 6 (1): 105–113. https://doi.org/10.33619/2414-2948/50/11 (In Russian)]
2. Королев М. П., Быков А. М. Определение показаний к предоперационной гемотрансфузии у больных с хроническими язвами желудка и двенадцатиперстной кишки, осложненными кровотечением. Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2000; 4: 74–75. [Korolyov M. P., Bykov A. M. Determination of indications for preoperative blood transfusion in patients with chronic ulcers of the stomach and duodenum complicated by bleeding. Vestnik khirurgii im. I. I. Grekova. 2000; 4: 74–75. (In Russian)]
3. Малков И. С., Закирова Г. Р., Насруллаев М. Н. Значение инфузионно-трансфузионной терапии в лечении больных с острыми кровотечениями из верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Вестник современной клинической медицины. 2014; 7 (5): 24–29. [Malkov I. S., Zakirova G. R., Nasrullaev M. N. Importance of infusion-transfusion therapy in treatment of patients with acute bleeding from the upper gastrointestinal tract. Vestnik sovremennoi klinicheskoi mediciny. 2014; 7 (5): 24–29. (In Russian)]
4. Степанов Ю. В., Залевский В. И., Косинский А. В. Практическое руководство: Желудочно-кишечные кровотечения (причины, диагностика, лечение). Днепропетровск: Лира; 2011. [Stepanov Yu. V., Zalevskiy V. I., Kosinskiy A. V. Practical guide: Gastrointestinal bleeding (causes, diagnosis, treatment). Dnepropetrovsk: Lira Publisher; 2011. (In Russian)]
5. Cipolletta L., Bianco M.O., Marmo R., Rotondano G., Piscopo R., Vingiani A. M., Meucci C. Endoclips versus heater probe in preventing early recurrent bleeding from peрtic ulcer. A prospective and randomized trial // Gastrointest. Endosc. 2001; 53: 147–151.
6. Chalasani N., Kahi C., Francois F., Pinto A., Marathe A., Bini E. J., Pandya P., Sitaraman S., Shen J. Improved patient survival after acute variceal bleeding: a multicenter, cohort study. Am. J. Gastrornterol. 2003; 98 (3): 653–659.
7. Халикова Г. Р., Малков И. С., Фаттахов В. В., Насруллаев М. Н. Инфузионно-трансфузионная терапия в лечении больных с острыми кровотечениями из верхних отделов желудочнокишечного тракта. Казанский медицинский журнал. 2012; 93 (2): 390–394. [Khalikova G. R., Malkov I. S., Fattakhov V. V., Nasrullaev M. N. Infusion-transfusion therapy in the treatment of patients with acute bleedings from the upper gastrointestinal tract. Kazan medical journal. 2012; 93 (2): 390–394. (In Russian)]
8. Вербицкий В. Г., Кузьмич А. А. Консервативное лечение желудочно-кишечных кровотечений. В кн.: Хирургическая гастроэнтерология. М.: Медицина; 2001: 94–108. [Verbitskiy V. G., Kuz’mich A. A. Conservative treatment of gastrointestinal bleeding. In: Surgical gastroenterology. Moscow: Meditsina Publisher; 2001: 94-108. (In Russian)]
9. Чынгышoва  Ж. А., Чапыев  М. Б., Эраалиев  Б. А., Мамажусупов  Н. А. Пределы обоснования адаптированной программы интраоперационной инфузионно-трансфузионной терапии при критических просветных кровопотерях в зависимости от скорости кровотечения. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2019; 2: 57–61. [Chyngyshova  Zh. А., Chapyev  M. B., Eraaliev  B. A., Mamazhusupov  N. A. The limits of the justification of adapted  programs of intraoperative infusion-transfusion therapy in critical luminal blood loss depending on the speed bleeding. International journal of applied and fundamental research. 2019; 2: 57–61. (In Russian)]
10. Горобец Е. С. Проблема массивных кровопотерь в онкохирургии (аналитический обзор). Анестезиология и реаниматология. 2011; 5: 44–47.
11. Воробьев В. М. Выбор тактики лечения больных с острыми гастродуоденальными кровотечениями язвенной этиологии: автореф. дис. ... канд.. мед. наук. Новосибирск; 2006. 21.
12. Callum J. L., Rizoli S. Plasma Transfusion for Patients with Severe Hemorrhage: What Is the Evidence? Transfusion. 2012; 52 (Suppl 1): 30-37.
13. Chen T., Xu G., Tan D., Wu C. Effects of Platelet Infusion, Anticoagulant and Other Risk Factors on the Rehaemorrhagia after Surgery of Hypertensive Cerebral Hemorrhage. Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. 2015; 19 (5): 795–799.
14. Fernandez-Hinojosa E., Murillo-Cabezas F., Puppo-Moreno A., Leal-Noval S. R. Treatment Alternatives in Massive Hemorrhage. Med Intensiva*.* 2012; 36 (7): 496–503. Alternativas terapeuticas de la hemorragia masiva.
15. Bolliger D., Szlam F., Levy J. H., Molinaro R. J., Tanaka K. A. Haemodilution-induced Profibrinolytic State Is Mitigated by Fresh-Frozen Plasma: Implications for Early Haemostatic Intervention in Massive Haemorrhage. Br. J. Anaesth. 2010; 104: 318–325.
16. Johansson P. I., Stensballe J. Hemostatic Resuscitation for Massive Bleeding: The Paradigm of Plasma and Platelets – A Review of the Current Literature. Transfusion. 2010; 50 (3): 701–710.
17. Gao J. Y., Chen J. F., Su H., Fang H. Y., Wu L. P., Han Y. J., Wang X. M. Acute Massive Gastrointestinal Bleeding in the Elderly. *J. Col.l Physician.s Surg. Pak.* 2018; 28 (6): 78–80.
18. Gralnek I. M., Dumonceau J. M., Kuipers E. J., Lanas A., Sanders D. S., Kurien M., Rotondano G., Hucl T., Dinis-Ribeiro M., Marmo R., Racz I., Arezzo A., Hoffmann R. T., Lesur G., Franchis de R., Aabakken L., Veitch A., Radaelli F., Salgueiro P., Cardoso R., Maia L., Zullo A., Cipolletta L., Hassan C. Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. Endoscopy. 2015; 47 (10): a1-a46. (accessed 30.04.2020).
19. Istvan, R., Szalai M., Dancs N., Kárász T., Szabó A., Csöndes M., Horváth Z. Pantoprazole before Endoscopy in Patients with Gastroduodenal Ulcer Bleeding: Does the duration of Infusion and Ulcer Location Influence the Effects? Gastroenterol. Res. Pract. 2012.
20. Ghassemi, K. A., Kovacs T. O. G., Jensen D. M. Gastric acid inhibition in the treatment of peptic ulcer haemorrhage. Curr. Gastroenterol. Rep. 2009; 11: 462–469.
21. Marmo R., Piano M. D., Rotondano G. Mortality From Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding: Is It Time to Differentiate the Timing of Endoscopy? Gastrointest. Endosc. 2011; 73: 23–29.
22. Jairath V., Kakan B. C., Logan R. F. Outcomes following acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding in relation to time to endoscopy: results from a nationwide study. Endoscopy. 2012; 44: 723–730.
23. Hui A. J., Sung J. J. Y. Gastrointestinal Bleeding. Endoscopy. 2013; 45: 276–280.
24. Cappell M. S., Friedel D. Initial Management of Acute Upper Gastrointestinal Bleeding: From Initial Evaluation up to Gastrointestinal Endoscopy. Medical Clinics of North America. 2008; 92: 491–509.
25. Gorbashko A. I. Ways to improve the results of the treatment of acute gastro- intestinal hemorrhage. Vestn. Khir. Im. I. I. Grek. 1989; 142 (6): 16–21.
26. Gotz M., Nitschmann S. Prevention of gastrointestinal bleeding by means of proton pump inhibitors. Internist. (Berl.) 2019; 60 (5): 545–548.
27. Heidet M., Amathieu R., Audureau E., Augusto O., Nicolazo de Barmon V., Rialland A., Schmitz D., Pierrang F., Marty J., Chollet-Xemard C., Thirion O., Jacob L. Efficacy and Tolerance of Early Administration of Tranexamic Acid in Patients with Cirrhosis Presenting with Acute Upper Gastrointestinal Bleeding: A Study Protocol for a Multicentre, Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial (the Exarhose Study). *BMJ Open.* 2018; 8 (8): e021943.
28. Hoerr S. O., et al. The place of surgery in the emergency treatment of acute massive, upper gastro-intestinal hemorrhage. Surg Gynecol Obstet. 1948; 87 (3): 338–342.
29. Johansson, P. I., Stensballe J., Oliveri R., Wade C. E., Ostrowski S. R., Holcomb J. B. How I Treat Patients with Massive Hemorrhage. Blood. 2014; 124 (20): 3052–3058.
30. Khan S., Davenport R., Raza I., Glasgow S., De'Ath H. D., Johansson P. I., Curry N., Stanworth S., Gaarder C., Brohi K. Damage Control Resuscitation Using Blood Component Therapy in Standard Doses Has a Limited Effect on Coagulopathy During Trauma Hemorrhage. Intensive Care Med*.* 2015; 41 (2): 239–247.
31. Lee B. E., Kim G. H., Song G. A., Seo J. H., Jeon H. K., Baek D. H., Kim D. U. Continuous Infusion versus Intermittent Dosing with Pantoprazole for Gastric Endoscopic Submucosal Dissection. Gut and Liver. 2019; 13 (1): 40–47. (accessed 30.04.2020)
32. Li J. P., Tang G. S., Huang Y. H., Chen W., Yang J. Y. Application of Digital Subtraction Angiography and Interventional Treatment in Gastrointestinal Arterial Hemorrhage. Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi. 2009; 12 (3): 252–256.
33. Morrison S. A practical approach to the treatment and diagnosis of gastro-intestinal hemorrhage. Md State Med. J. 1957; 6 (7): 380–385.
34. Sinha R., Roxby D. Any Changes in Recent Massive Transfusion Practices in a Tertiary Level Institution? Transfus. Apher. Sci. 2017; 56 (4): 558–562.
35. Mesar T., Larentzakis A., Dzik W., Chang Y. Association Between Ratio of Fresh Frozen Plasma to Red Blood Cells During Massive Transfusion and Survival Among Patients Without Traumatic Injury. JAMA Surg. 2017; 152: 574–580.
36. Tutchenko M. I., Rudyk D. V., Iskra N. I., Trofimenko S. P., Shchur I. V. Modern View on Intensive Therapy of Gastro-Intestinal Hemorrhage. Klin. Khir. 2015; 10: 11–14.
37. Twum-Barimah, E. et al. Systematic review with meta-analysis: the efficacy of tranexamic acid in upper gastrointestinal bleeding. Aliment. Pharmacol. Ther. 2020; 3: 21-27.
38. Valizadeh Toosi S. M. et al. Comparison of Oral versus Intravenous Proton Pump Inhibitors in Preventing Re-bleeding from Peptic Ulcer after Successful Endoscopic Therapy. Middle East J. Dig. Dis. 2018; 10 (4): 236–241.
39. Villanueva C., Colomo A., Bosch A., Concepcion M., Hernandez-Gea V., Aracil C., Graupera I., Poca M., Alvarez-Urturi C., Gordillo J., Guarner-Argente C., Santalo M., Muniz E., Guarner C. Transfusion Strategies for Acute Upper Gastrointestinal Bleeding. The New English Journal of Medicine. 2013; 368: 11–21. (accessed 30.04.2020)
40. Maltz G. S., Siegel J. E., Carson J. L. Hematologic Management of Gastrointestinal Bleeding. Gastroenterol. Clin. North. Am. 2000; 29: 169–187.
41. Yamaguchi S., Kojima Y., Kitamura J. Case in Which Massive Hydroxyethylated Starch (Hes) Infusion Was Useful for Massive Hemorrhage in Spite of Progressive Hemodilution. Masui. 2012; 61 (2): 206–209.
42. Adrian J. S., Laine L. Management of Acute Upper Gastrointestinal Bleeding. BMJ. 2019; 364: 14-22.
43. Denicola R. P. et al. Acute Gastrointestinal Hemorrhage due to Epstein-Barr Virus Colitis. ACG Case Rep. J. 2019; 6(10): e00238.
44. Fleming S. A., Keenan A. M. Intravenous blood pool activity masquerading as gastrointestinal hemorrhage. World J. Nucl. Med. 2020; 19 (1): 59–60.
45. Gupta, A. et al. Weekend Effect in Patients With Upper Gastrointestinal Hemorrhage: A Systematic Review and Meta-analysis. Am. J. Gastroenterol. 2018; 113 (1): 13–21.
46. Karstensen J. G. et al. Nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Cascade Guideline. Endosc. Int. Open. 2018; 6 (10): E1256–E1263.
47. Li J. J. et al. Octreotide for Gastrointestinal Hemorrhage from Esophageal Varices. Acad. Emerg. Med. 2020; 27 (4): 339–340.
48. Serur A., et al. Current Nonoperative Therapeutic Interventions for Lower Gastrointestinal Hemorrhage. Clin. Colon. Rectal. Surg. 2020; 33 (1): 22–27.
49. Siddiqui M. T. et al. Endoscopy Is Relatively Safe in Patients with Acute Ischemic Stroke and Gastrointestinal Hemorrhage. Dig. Dis. Sci. 2019; 64 (6): 1588–1598.
50. Wang N. et al. Risk factors of upper gastrointestinal hemorrhage with acute coronary syndrome. Am. J. Emerg. Med. 2019; 37 (4): 615–619.
51. Wuerth B. A., Rockey D. C. Changing Epidemiology of Upper Gastrointestinal Hemorrhage in the Last Decade: A Nationwide Analysis. Dig. Dis. Sci. 2018; 63 (5): 1286–1293.
52. Xia X. F. et al. The effect of off-hours hospital admission on mortality and clinical outcomes for patients with upper gastrointestinal hemorrhage: A systematic review and meta-analysis of 20 cohorts. United European Gastroenterol J. 2018; 6 (3): 367–381.
53. Аксельрод Б. А., Балашова Е. Н., Баутин А. Е. и др. Клиническое использование эритроцитсодержащих компонентов донорской крови. Гематология и трансфузиология. 2018. 372–475. DOI 10.25837/HAT.2019.62.39.006
54. Joy L., ed. A Compendium of Transfusion Practice Guidelines. Third Edition. American National Red Cross. 2017. 157.
55. Clinical Transfusion Practice. Guidelines for Medical Interns. World Health Organization. 2002. 42.