

Язвенные гастродуоденальные кровотечения. Стратификация риска развития неблагоприятных исходов

© Ш.В. ТИМЕРБУЛАТОВ¹, М.В. ВАЛЕЕВ²

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Республика Башкортостан, Россия;
²ГБУЗ РБ «Белорецкая центральная районная больница», Белорецк, Республика Башкортостан, Россия

Резюме

Цель исследования. Изучить факторы риска рецидива язвенного кровотечения и разработать новую прогнозную шкалу.

Материал и методы. Проведено ретроспективное одноцентровое исследование, включены пациенты с язвенным кровотечением, находившиеся на стационарном лечении с 2008 по 2018 г. Для выявления факторов риска использован поэтапный статистический анализ — выявление значимых переменных, вычисление пороговых значений, дискриминантный анализ. Используя метод ROC-анализа (receiver operating characteristic curve), сравнивали эффективность новой системы прогноза со шкалой Glasgow-Blatchford score в модифицированном варианте (mGBS) и Rockall score (RS).

Результаты. В исследование были включены 240 пациентов. У 52 из них произошел рецидив кровотечения. В качестве значимых предикторов рецидива кровотечения определены следующие критерии: шоковый индекс, количество эритроцитов, общего белка, мочевины, локализация язвы, тип гемостаза по Forrest. Пороговые значения для дискретных переменных определены с помощью индекса Юдена.

Заключение. Новая шкала превзошла mGBS и RS в прогнозировании рецидива кровотечения и оперативного лечения. Качество прогноза летального исхода, необходимости переливания эритроцитарной массы или проведения интенсивной терапии сопоставимо с таковым по mGBS.

Ключевые слова: язвенное гастродуоденальное кровотечение, рецидив кровотечения, предикторы, оценка риска, прогнозная шкала.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Тимербулатов Ш.В. — e-mail: timersh@yandex.ru

Валеев М.В. — e-mail: vmv820@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-5064-5320>

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Тимербулатов Ш.В., Валеев М.В. Язвенные гастродуоденальные кровотечения. Стратификация риска развития неблагоприятных исходов. *Эндоскопическая хирургия*. 2019;25(6):5-11. <https://doi.org/10.17116/endoskop2019250615>

Gastroduodenal ulcer bleeding. Stratification of the risk of adverse outcomes

SH.V. TIMERBULATOV¹, M.V. VALEEV²

¹Bashkir State Medical University, Ufa, Republic of Bashkortostan, Russia;

²Beloretsk Central Regional Clinical Hospital, Beloretsk, Republic of Bashkortostan, Russia

Abstract

Study purpose. To study the risk factors for relapse of ulcer bleeding and develop a new scale of prognosis.

Material and methods. Conducted a retrospective single center study, included patients with ulcer bleeding who were in inpatient treatment from 2008 to 2018. Used a step-by-step statistical analysis, including identification of significant variables, calculation of threshold values, discriminant analysis, to identify risk factors. Compared the effectiveness of the new prognosis system with the Glasgow-Blatchford score in the modified version (mGBS) and Rockall score (RS) using the receiver operating characteristic curve.

Results. The study included 240 patients. 52 of them had relapse of bleeding. The following criteria were identified as significant predictors of bleeding relapse: shock index, red blood cell count, total protein, urea, ulcer localization, type of hemostasis according to Forrest. Threshold values for discrete variables were determined using the Juden index.

Conclusion. The new scale has surpassed mGBS and RS in predicting relapse of bleeding and surgical treatment. The quality of the prognosis of death, the need for red blood cell transfusion, or intensive care is comparable to that of mGBS.

Keywords: *gastroduodenal ulcer bleeding, relapse of bleeding, predictors, risk assessment, scale of prognosis.*

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Timerbulatov Sh.V. — e-mail: timersh@yandex.ru

Valeev M.V. — e-mail: vmv820@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-5064-5320>

TO CITE THIS ARTICLE:

Timerbulatov ShV, Valeev MV. Gastroduodenal ulcer bleeding. Stratification of the risk of adverse outcomes. *Endoscopic Surgery = Endoskopicheskaya khirurgiya*. 2019;25(6):5-11. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/endoskop2019250615>

Автор, ответственный за переписку: Валеев Максим Владимирович — e-mail: vmv820@yandex.ru

Corresponding author: Valeev M.V. — e-mail: vmv820@yandex.ru

Введение

Заболеваемость острыми гастродуоденальными кровотечениями (ОГДК) в России и мире остается стабильной и не имеет тенденции к снижению, составляя от 40 до 150 на 100 тыс. населения. В 28—59% случаев причиной ОГДК являются язвы желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) [1, 2]. Несмотря на достижения в области эндоскопии и интенсивной терапии, в 10—14% случаев при ОГДК отмечается летальный исход [3—6]. Для язвенных кровотечений этот показатель составляет около 6% [7, 8]. Основными причинами летального исхода служат рецидив кровотечения (РК), возраст пациента и декомпенсация сопутствующих заболеваний [9]. РК является тяжелым осложнением заболевания, значительно увеличивающим летальность [10, 11]. По данным ряда авторов [12—14], РК возникает в 5—15% случаев. Для язвенных кровотечений этот показатель несколько выше и составляет 12,4—17,3% [15, 16].

Раннее выявление пациентов с высоким риском развития неблагоприятного исхода (РК, смерть) позволит проводить своевременное лечение и профилактику осложнений, а в конечном итоге снизить летальность. Оценочные шкалы, доступные в настоящее время (Rockall (RS), Glasgow-Blatchford (GBS), AIMS65), исходно не разрабатывались для прогноза повторного кровотечения, что подтверждается в ряде исследований [17, 18].

Цель исследования — анализ результатов лечения пациентов с язвенными кровотечениями; разработка прогностической шкалы для выявления пациентов с высоким риском развития неблагоприятного исхода (РК, смерть): шкала должна включать клинические, лабораторные и эндоскопические критерии, быть простой и доступной в практическом применении.

Материал и методы

В качестве материала для исследования использованы результаты лечения 240 больных с язвенным кровотечением, находившихся на стационарном лечении в хирургическом отделении с 2008 по 2018 г. За анализируемый период летальный исход констатирован у 15 (6,3%) пациентов. У 52 (21,7%) больных с язвенным кровотечением произошел РК. Летальность была значительно выше в группе пациентов с РК — 26,9% (14 из 52 пациентов) в отличие от группы с безрецидивным течением — 0,53% (1 из 188 пациентов).

По нашим данным, язвенные кровотечения встречаются у людей разных возрастных групп, но основная доля наблюдений (50% больных) приходилась на возрастную интервал от 41 года до 60 лет. Мужчины болеют чаще, чем женщины: по нашим наблюдениям, отношение составляет 3:1.

Обращает на себя внимание поздняя обращаемость за медицинской помощью — 48% пациентов были доставлены в приемное отделение спустя более 24 ч от момента начала заболевания.

С целью анализа и выявления статистически значимых критериев для прогнозирования РК пациенты с язвенным кровотечением были разделены на две группы. В 1-ю группу включены 52 пациента с РК; во 2-ю группу — 188 пациентов без РК. Исследуемые группы сопоставимы по возрасту (средний — $54,9 \pm 2,6$ и $54,2 \pm 1,2$ года в 1-й и 2-й группах соответственно).

Для отбора значимых предикторов РК рассмотрены следующие клинические, лабораторные и эндоскопические критерии: возраст, пол, вид рвоты (свежая кровь или «кофейная гуща»), наличие мелены, язвенный и алкогольный анамнез, локализация язвы, тип гемостаза по Forrest, тип язвы (острая или хроническая), вид антисекреторного препарата (ингибитор протонного насоса или блокатор рецепторов H_2), частота сердечных сокращений, систолическое артериальное давление, шоковый индекс (ШИ), количество эритроцитов, содержание гемоглобина, мочевины, креатинина и общего белка в первом анализе.

Количественные переменные проверяли на нормальность распределения с помощью критерия Колмогорова—Смирнова. Средние значения переменных независимых совокупностей сравнивали с помощью *t*-критерия Стьюдента или *U*-критерия Манна—Уитни. Сравнение номинальных данных проводили при помощи критерия χ^2 Пирсона. Количественную меру эффекта при сравнении относительных показателей оценивали с помощью отношения шансов (ОШ). Для оценки диагностической значимости количественных признаков и выбора пороговых значений при прогнозировании определенного исхода применяли метод анализа ROC-кривых. Для построения прогностической модели использовали метод дискриминантного анализа. Качество прогностической модели оценивали с помощью ROC-анализа с определением площади под кривой (AUROC). Различия показателей считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Статистический анализ осуществляли с использованием программы IBM SPSS Statistics v.23 (разработчик «IBM Corporation»).

Результаты и обсуждение

В результате анализа удалось выявить, что в исследуемых группах имеются статистически значимые различия по следующим переменным: ШИ, эритроциты, общий белок, мочевина, локализация язвы, состояние гемостаза по классификации Forrest (**табл. 1**).

Локализация язвы по малой кривизне или задней стенке ДПК и тип гемостаза по Forrest (2А, 2С, 3) являются дихотомическими переменными, что означает наличие лишь двух вариантов — «да» или «нет».

Для дискретных переменных было определено пороговое значение. Для выбора точки отсечения нами использована receiver operating characteristic (ROC) curve, или ROC-кривая. Применялись 2 метода:

1) пороговое значение соответствует точке на ROC-кривой, где значения чувствительности (Ч) и специфичности (С) максимально близки друг к другу;

2) пороговое значение соответствует точке, в которой будет максимальным индекс Юдена (вычисляется по формуле: Ч+С–1).

Точки отсечения для переменных представлены в табл. 2. Для удобства использования приняты следующие пороговые значения: ШИ 1; эритроциты 3,0; общий белок 58,0 г/л; мочевины 8 ммоль/л.

Для оценки вклада каждого отдельно взятого критерия в оценку вероятности наступления рецидива кровотечения был применен метод многомерного статистического анализа — дискриминантный анализ. На одном из этапов были рассчитаны стандартизованные коэффициенты дискриминантных переменных, позволяющие оценить относительный вклад каждой переменной в различия групп. Неудобные

для использования коэффициенты были переведены в соответствующие баллы. Окончательный вид прогнозной шкалы представлен в табл. 3.

Были рассчитаны показатели новой шкалы для каждого пациента. Минимальное значение составило 3 балла, максимальное — 15 баллов. В 1-й группе медиана составила 9 баллов (интерквартильный размах 7; 11,75 балла). Во 2-й группе медиана составила 3 балла (интерквартильный размах 0; 6 баллов). Различия между группами статистически значимы ($p < 0,001$).

Максимальное значение индекса Юдена достигается при оценке по шкале 5,5 балла и составляет 0,646, при этом Ч=92,3%, С=72,3%. Точка пересечения Ч и С находится на уровне 80% при оценке по шкале 7 баллов. Второе значение, на наш взгляд, является более сбалансированным, показывая высокие значения Ч и С.

В группе пациентов с показателем менее 7 баллов рецидив кровотечения произошел у 7 (4,5%) из 153. В группе пациентов с показателем 7 баллов и выше рецидив кровотечения произошел у 45 из 87 (51,7%).

Таблица 1. Выявление статистически значимых различий в 2 группах

Table 1. Identification of statistically significant differences in 2 groups

Переменная	Статистически значимая связь
Возраст	<i>t</i> -критерий Стьюдента $p=0,783$
Частота сердечных сокращений	U-критерий Манна—Уитни $p=0,024$
Систолическое артериальное давление	U-критерий Манна—Уитни $p=0,043$
Шоковый индекс	U-критерий Манна—Уитни $p=0,002$
Эритроциты	<i>t</i> -критерий Стьюдента $p=0,02$
Гемоглобин	<i>t</i> -критерий Стьюдента $p=0,071$
Мочевина	U-критерий Манна—Уитни $p < 0,001$
Креатинин	U-критерий Манна—Уитни $p < 0,001$
Общий белок	<i>t</i> -критерий Стьюдента $p < 0,001$
Пол	Критерий χ^2 Пирсона $p=0,166$ ОШ=1,8 (95% ДИ от 0,78 до 4,06)
Вид рвоты (свежая кровь или «кофейная гуща»)	Критерий χ^2 Пирсона $p=0,154$ ОШ=1,048 (95% ДИ от 0,538 до 2,041)
Наличие мелены	Критерий χ^2 Пирсона $p=0,63$ ОШ=1,2 (95% ДИ от 0,56 до 2,61)
Язвенный анамнез	Критерий χ^2 Пирсона $p=0,417$ ОШ=1,301 (95% ДИ от 0,688 до 2,46)
Алкогольный анамнез	Критерий χ^2 Пирсона $p=0,524$ ОШ=0,779 (95% ДИ от 0,362 до 1,679)
Локализация язвы: малая кривизна желудка	Критерий χ^2 Пирсона $p=0,014$ ОШ=2,368 (95% ДИ от 1,184 до 4,736)
Локализация язвы: задняя стенка ДПК	Критерий χ^2 Пирсона $p=0,002$ ОШ=3,844 (95% ДИ от 1,693 до 8,728)
Состояние дна язвы: Forrest 2A	Критерий χ^2 Пирсона $p=0,003$ ОШ=3,167 (95% ДИ от 1,547 до 6,482)
Состояние дна язвы: Forrest 2C + 3	Критерий χ^2 Пирсона $p < 0,001$ ОШ=0,240 (95% ДИ от 0,103 до 0,560)
Тип язвы (острая или хроническая)	Критерий χ^2 Пирсона $p=0,145$ ОШ=1,833 (95% ДИ от 0,805 до 4,173)
Вид антисекреторного препарата	Критерий χ^2 Пирсона $p=0,129$ ОШ=1,620 (95% ДИ от 0,868 до 3,026)

Примечание. ОШ — отношение шансов; ДИ — доверительный интервал.

Таблица 2. Выбор порогового значения переменных

Table 2. Choosing a threshold value for variables

Переменная	Чувствительность=Специфичность			Максимальный индекс Юдена		
	значение	Ч, %	С, %	значение	Ч, %	С, %
Шоковый индекс	0,98	63,5	61,5	0,95	74,6	51,5
Эритроциты	2,99	62,2	61,5	2,95	64,6	61,5
Общий белок, г/л	58	68,6	75	58	68,6	75
Мочевина, ммоль/л	9,54	67,3	67	7,95	92,3	52,7

Примечание. Ч — чувствительность; С — специфичность.

Таблица 3. Шкала прогноза рецидива кровотечения

Table 3. Scale of prognosis of relapse of bleeding

Переменная	Оценка, балл
ШИ =1 или больше	+1
Эритроциты менее 3,0	+1 балл
Общий белок 58 г/л или меньше	+4
Мочевина более 8 ммоль/л	+4
Локализация язвы по малой кривизне желудка	+2
Локализация язвы по задней стенке луковицы ДПК	+3
Состояние дна язвы Forrest 2A	+2
Состояние дна язвы Forrest 2C или 3	-3

Таблица 4. Сравнительная таблица прогностических систем

Table 4. Comparative table of prognostic systems

Исход	Новая шкала	mGBS	RS
Рецидив кровотечения	AUROC=0,88 (95% ДИ от 0,836 до 0,924)	AUROC=0,764 (95% ДИ от 0,692 до 0,837)	AUROC=0,759 (95% ДИ от 0,688 до 0,830)
Оперативное лечение	AUROC=0,883 (95% ДИ от 0,836 до 0,929)	AUROC=0,752 (95% ДИ от 0,677 до 0,828)	AUROC=0,731 (95% ДИ от 0,66 до 0,802)
Летальный исход	AUROC=0,85 (95% ДИ от 0,764 до 0,937)	AUROC=0,851 (95% ДИ от 0,77 до 0,932)	AUROC=0,769 (95% ДИ от 0,648 до 0,889)
Необходимость гемотрансфузии	AUROC=0,829 (95% ДИ от 0,773 до 0,885)	AUROC=0,829 (95% ДИ от 0,776 до 0,881)	AUROC=0,680 (95% ДИ от 0,609 до 0,750)
Необходимость интенсивной терапии	AUROC=0,815 (95% ДИ от 0,759 до 0,871)	AUROC=0,761 (95% ДИ от 0,702 до 0,820)	AUROC=0,705 (95% ДИ от 0,640 до 0,771)

Примечание. AUROC — площадь под ROC-кривой, ДИ — доверительный интервал.

Различия статистически значимы ($p < 0,001$). Шанс рецидива кровотечения у пациентов исследуемой группы с оценкой 7 баллов и более в 22,3 раза выше (95% ДИ от 9,4 до 53,2).

Для оценки эффективности качества прогноза проведено сравнение новой модели с наиболее цитируемыми в мировой научной литературе прогностическими шкалами — GBS и RS. Для удобства анализа использована модифицированная шкала GBS (mGBS) — в отличие от классической в mGBS исключены качественные переменные (заболевания сердца и печени в анамнезе, мелена и потеря сознания).

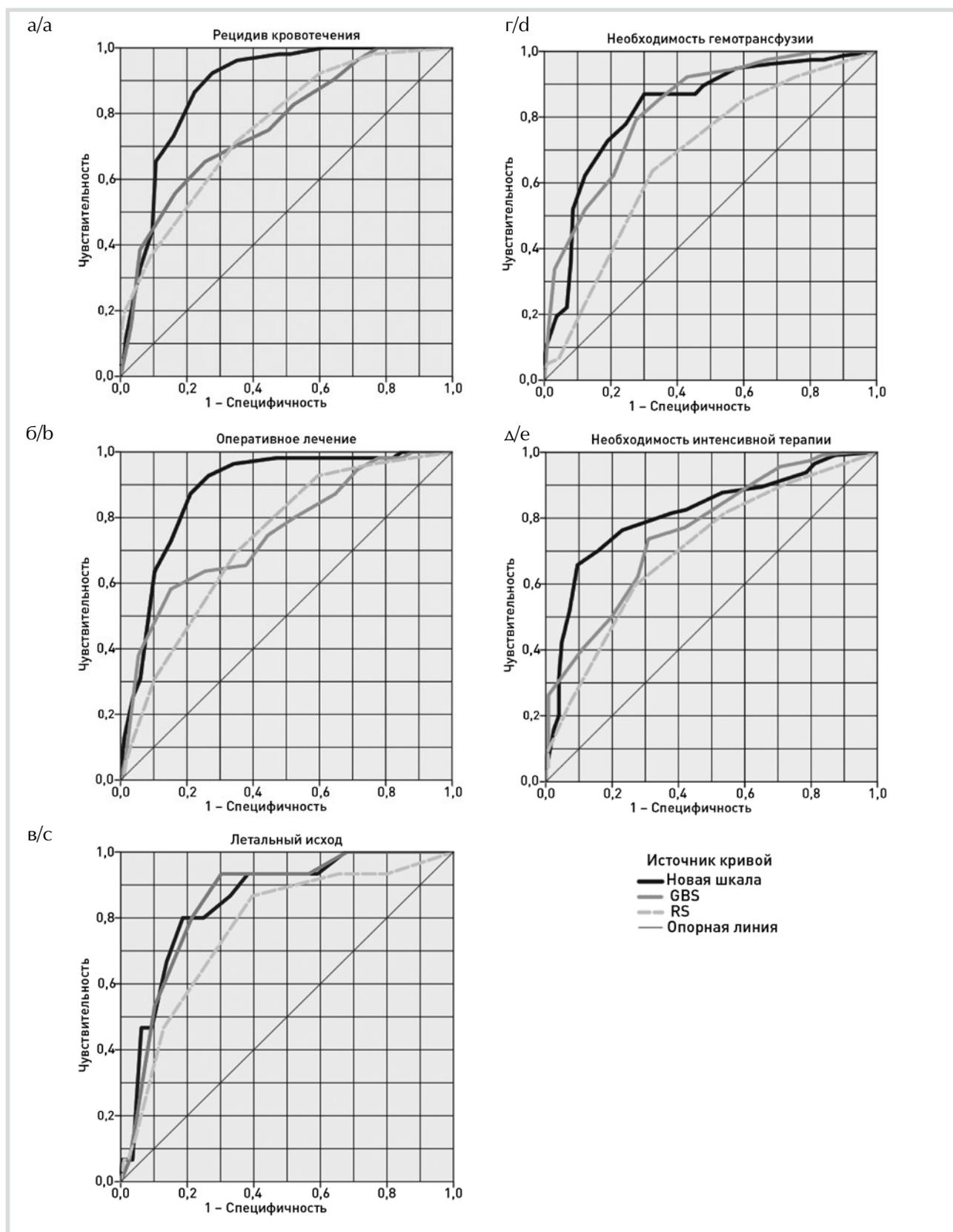
В качестве неблагоприятных были выбраны следующие исходы: РК, оперативное лечение, смерть, необходимость гемотрансфузии (эритроцитарной массы) и проведение интенсивной терапии (см. рисунок).

В табл. 4 представлены значения AUROC (площадь под ROC-кривой) для сравниваемых прогно-

стических систем. Новая шкала продемонстрировала более высокое качество прогноза РК, оперативного лечения и необходимости интенсивной терапии. Новая шкала и mGBS дали сопоставимые результаты в прогнозировании летального исхода и необходимости переливания эритроцитарной массы. RS была несколько хуже по этим показателям (см. табл. 4).

Заключение

РК — тяжелое осложнение ОГДК, значительно увеличивающее летальность. Стратификация риска развития неблагоприятного исхода у пациентов с ОГДК является одним из возможных инструментов для улучшения результатов лечения. Из-за сложности расчета и неудобства применения врачи неохотно используют прогностические шкалы в повседневной практике. Существующие прогностические системы



ROC-кривые для исходов «рецидив кровотечения» (а), «оперативное лечение» (б), «летальный исход» (в), «необходимость гемотранфузии» (г) и «необходимость интенсивной терапии» (д).

Receiver operating characteristic curves for following outcomes: «relapse of bleeding» (а), «surgery» (б), «fatal case» (с), «the need for red blood cell transfusion» (д) and «the need for intensive care» (е).

имеют, на наш взгляд, следующие недостатки: 1) используют трудные для запоминания пороговые значения и сложные многоступенчатые системы расчета; 2) перегружены переменными; 3) не учитывают важные критерии (например, GBS не учитывает результаты гастроскопии); 4) включают переменные, которые можно интерпретировать двояко (например, заболевания печени или сердца в RS и GBS). Цель исследования состояла в разработке простой и удобной в использовании прогностической системы, включающей клинические, лабораторные и эндоскопические критерии. В результате исследования удалось выявить предикторы неблагоприятного исхода язвенного кровотечения — ШИ, количество эритроцитов, содержание общего белка, мочеви-

ны, локализация язвы и тип гемостаза по Forrest. Для дискретных переменных рассчитаны пороговые значения. По каждому критерию предполагается бинарный ответ («да» или «нет»), что, по нашему мнению, удобней в применении, чем интервальный тип, используемый во многих других системах прогноза. Ограничением исследования можно считать то, что оно является ретроспективным одноцентровым и имеет малый размер выборки. В сравнении с GBS и RS новая шкала продемонстрировала лучшие результаты в прогнозировании РК, оперативного лечения. Тем не менее необходимы более крупные многоцентровые проспективные исследования, чтобы подтвердить наши выводы.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования — Ш.В. Тимербулатов, М.В. Валеев

Сбор и обработка материала — М.В. Валеев

Статистическая обработка — М.В. Валеев

Написание текста — М.В. Валеев

Редактирование — Ш.В. Тимербулатов, М.В. Валеев

Participation of authors:

Concept and design of the study — Sh.V. Timerbulatov, M.V. Valeev

Data collection and processing — M.V. Valeev

Statistical processing of the data — M.V. Valeev

Text writing — M.V. Valeev

Editing — Sh.V. Timerbulatov, M.V. Valeev

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Hearnshaw SA, Logan RF, Lowe D. Acute upper gastrointestinal bleeding in UK: patients characteristics, diagnoses and outcomes in the 2007 UK audit. *Gut*. 2011;60(10):1327-1335. <https://doi.org/10.1136/gut.2010.228437>
- van Leerdam ME. Epidemiology of acute upper gastrointestinal bleeding. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2008;22(2):209-224. <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2007.10.011>
- Ступин В.А., Баглаенко М.В., Кан В.И. Структура летальности при язвенных гастродуоденальных кровотечениях. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2013;5:31-35. Stupin VA, Baglaenko MV, Kan VI. Lethality after gastroduodenal ulcer bleeding. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2013;5:31-35. (In Russ.)
- Botianu A, Matei D, Tantau M. Mortality and need of surgical treatment in acute upper gastrointestinal bleeding: a one-year study in a tertiary center with a 24 hours/day 7-days/week endoscopy call. Has anything change? *Chirurgia (Bucur)*. 2013;108(3):12-318.
- Holster IL, Kuipers EJ. Management of acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: current policies and future perspective. *World J Gastroenterol*. 2012;18(11):1202-1207. <https://doi.org/10.3748/wjg.v18.i11.1202>
- Lu Y, Barkun AN, Martel M. Adherence to guidelines: a national audit of the management of acute upper gastrointestinal bleeding. The REASON registry. *Canadian J Gastroenterol Hepatol*. 2014;28(9):495-501. <https://doi.org/10.1155/2014/252307>
- Здзитовецкий Д.Э., Борисов Р.Н., Коваленко О.В. Результаты лечения больных с кровотечениями из верхних отделов желудочно-кишечного тракта по данным КГБУЗ КМКБСМП им. Н.С. Карповича за 3 года. Сборник научно-практических работ. *Актуальные вопросы современной хирургии*. 2018. Zdzitovetskii DE, Borisov RN, Kovalenko OV. The results of the treatment of patients with bleeding from the upper gastrointestinal tract according to the KGBUZ KMKBSMP them. NS. Karpovich for 3 years. Collection of scientific and practical works. *Actual issues of modern surgery*. 2018. (In Russ.)
- Ansberg K, Ye W, Lu Y, Zheng Z, Strael von Holstein C. Hospitalisation of and mortality from bleeding peptic ulcer in Sweden: A nationwide time-trend analysis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;33(5):578-584. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2010.04562.x>
- Ljubicic N, Puljiz Z, Budimir I. The influence of etiologic factors on clinical outcome in patients with peptic ulcer bleeding. *Digest Dis Sci*. 2012;57(12):3195-3204. <https://doi.org/10.1007/s10620-012-2273-6>
- Garcia-Iglesias P, Villoria A, Suarez D. Meta-analysis: predictors of rebleeding after endoscopic treatment for bleeding peptic ulcer. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;4(8):888-900. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2011.04830.x>
- Lip HT, Heah HT, Huei TJ. Rockall risk score in predicting 30 days non-variceal upper gastrointestinal rebleeding in a Malaysian population. *Med J Malaysia*. 2016;71:225-230.
- Barkun A, Sabbah S, Enns R. The Canadian Registry of Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding and Endoscopy (RUGBE): endoscopic hemostasis and proton pump inhibition are associated with improved outcomes in a real-life setting. *Am J Gastroenterol*. 2004;99(7):1238-1246. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2004.30272.x>

13. Del Piano M, Bianco MA, Cipolletta L. The «Prometeo» study: online collection of clinical data and outcomes of Italian patients with acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *J Clin Gastroenterol.* 2013;47(4):33-37.
<https://doi.org/10.1097/mcg.0b013e3182617dcc>
14. van Leerdam ME, Vreeburg EM, Rauws EA. Acute upper GI bleeding: did anything change? Time trend analysis of incidence and outcome of acute upper GI bleeding between 1993/1994 and 2000. *Am J Gastroenterol.* 2003;98(7):1494-1499.
<https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2003.07517.x>
15. Хунафин С.Н., Федоров С.В., Петров Ю.В. Гастроуденальные язвенные кровотечения. *Пермский медицинский журнал.* 2014;31(5):17-21.
Khunafin SN, Fedorov SV, Petrov YuV. Gastroduodenal ulcerative bleeding. *Permskii meditsinskii zhurnal.* 2014;31(5):17-21. (In Russ.)
16. Jimenez Rosales R, Martinez-Cara JG, Vadillo-Calles F. Analysis of rebleeding in cases of an upper gastrointestinal bleed in a single center series. *Revista Espanola Enferm de Enfermedades Digestivas.* 2018;111:189-192.
<https://doi.org/10.17235/reed.2018.5702/2018>
17. Ramaekers R, Mukarram M, Smith CA. The predictive value of preendoscopic risk scores to predict adverse outcomes in emergency department patients with upper gastrointestinal bleeding: a systematic review. *Acad Emerg Med.* 2016;23(11):1218-1227.
<https://doi.org/10.1111/acem.13101>
18. Stanley AJ, Laine L, Dalton HR. Comparison of risk scoring systems for patients presenting with upper gastrointestinal bleeding: international multicenter prospective study. *BMJ.* 2017;356:i6432.
<https://doi.org/10.1136/bmj.i6432>

Поступила 13.06.19

Received 13.06.19

Принята к печати 12.07.19

Accepted 12.07.19