

ЛЕЧЕНИЕ ОПУХОЛЕВОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ ПРИ РАКЕ ОРГАНОВ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

**А.Н. Северцев^{1,2}, В.И. Вечорко^{1,2}, С.В. Овчинников², Ч.М. Монгуш¹, И.Г. Репин^{3*}, К.Г. Глебов^{1,2},
И.С. Растринин^{1,4}, Т.Г. Мурадян¹, Д. Фрекэуцану¹, Д.А. Шаповалов¹, Н.А. Жумабаев¹,
А.А. Альтвабтех¹, А.Р. Алсаиди¹, А.Д. Джаббарова¹, Н.С. Алиев¹**

¹ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова»
Минздрава России, Москва

² ГБУЗ «Городская клиническая больница № 15 им. О.М. Филатова» ДЗМ, Москва

³ ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва

⁴ ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента РФ, Москва

MANAGEMENT OF TUMOR BLEEDINGS LOCATED IN THE UPPER GASTRO-INTESTINAL ORGANS IN PATIENTS WITH CANCER

**A.N. Severtsev^{1,2}, V.I. Vechorko^{1,2}, S.V. Ovtchinnikov², C.M. Mongush¹, I.G. Repin^{3*}, K.G. Glebov^{1,2},
I.S. Rastrigin^{1,4}, T.G. Muradian¹, D. Frekeutsanu¹, D.A. Shapovalov¹, Nodir Anvar ugli Jumabaev¹,
Amer Abidrabbu A. Alfattah Althwabteh¹, Abdul R. Alsaidi¹, A.D. Jabbarova¹, N.S. Aliev¹**

¹ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

² Filatov City Clinical Hospital No 15, Moscow, Russia

³ Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

⁴ Central Clinical Hospital with Out-patient Unit of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

*E-mail: ilya-repin@mail.ru

Аннотация

Кровотечение не является редким осложнением у больных с распространенным раком верхних отделов желудочно-кишечного тракта (желудок, двенадцатиперстная кишка, поджелудочная железа, внепеченочные желчные пути). Эндоскопия, трансартериальная эмболизация (ТАЭ) и другие методы и методики играют важную роль в диагностике и лечении опухолевого кровотечения. К настоящему времени имеется лишь незначительное число исследований, оценивающих успешность использования эндоскопического лечения и ТАЭ, особенно в достижении устойчивого начального гемостаза у этой группы больных. К сожалению, часто возникает повторное кровотечение после достижения начального успешного гемостаза. Эндоскопическое лечение и ТАЭ могут быть применены для успешной остановки повторного кровотечения. Выполнение хирургического вмешательства возможно при неэффективности проводимой терапии. Для профилактики первичного и рецидивного опухолевых кровотечений могут быть назначены ингибиторы протонной помпы, хотя убедительных доказательств их способности предотвращать подобные кровотечения на данный момент недостаточно. В настоящем обзоре систематизированы и обобщены современные сведения об используемых методиках и их результативности в группе больных с активным кровотечением из опухолей верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

Ключевые слова: кровотечения, желудочно-кишечный тракт, опухоли, эндоскопическое лечение, трансартериальная эмболизация.

Abstract

Bleeding is not a rare complication in patients with advanced cancer of the upper gastrointestinal tract (stomach, duodenum, pancreas, extrahepatic biliary tract). Endoscopy, transarterial embolization (TAE) and other methods and techniques play an important role in diagnostics and management of tumor bleeding. To date, there is only a small number of researches which evaluate the effectiveness of endoscopic treatment and TAE, especially in achieving a stable initial hemostasis in the discussed group of patients. Unfortunately, rebleeding often occurs after initially successful hemostasis. Endoscopic treatment and TAE can be used to successfully control rebleeding. Surgery is possible, if the prescribed therapy is ineffective. To prevent primary and recurrent tumor bleeding, proton pump inhibitors can be prescribed, although their effectiveness in preventing bleeding has not yet been sufficiently proven. The present review systematizes and summarizes current information about techniques and their effectiveness in the group of patients with active bleeding from tumors of the upper gastrointestinal tract.

Keywords: bleeding, gastrointestinal tract, tumors, endoscopic treatment, transarterial embolization.

Ссылка для цитирования: Северцев А.Н., Вечорко В.И., Овчинников С.В., Монгуш Ч.М., Репин И.Г., Глебов К.Г., Растринин И.С., Мурадян Т.Г., Фрекэуцану Д., Шаповалов Д.А., Жумабаев Н.А., Альтвабтех А.А., Алсаиди А.Р., Джаббарова А.Д., Алиев Н.С. Лечение опухолевого кровотечения при раке органов верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2026; 1: 105–113.

Введение

Опухолевые кровотечения как осложнение основного заболевания составляют до 8% всех кровотечений при опухолях органов верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ): желудок, двенадцатиперстная кишка (ДПК), поджелудочная железа, внепеченочные желчные пути [1, 2]. Кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (КВОЖКТ) в большинстве случаев являются следствием распространения злокачественного процесса на сосудистые структуры и распада опухоли [3]. Из этих кровотечений на долю рака желудка приходится 36–58%, что является наиболее частой причиной кровотечений из различных опухолей верхних отделов ЖКТ [1, 4]. Прогноз для пациентов с КВОЖКТ из опухолей желудка, как правило, хуже, чем для пациентов без кровотечения: согласно исследованиям, медиана общей выживаемости составляет всего три – шесть месяцев после начала кровотечения [5]. Кровотечения у больных с раком желудка сопровождаются высокой летальностью – до 25% [6]. Это осложнение также вызывает задержку (или вообще отменяет) хирургического, химиотерапевтического и прочих методов лечения, что, в свою очередь, ухудшает дальнейший прогноз заболевания.

Например, к настоящему времени удалось найти в мировой литературе единичные сообщения, регламентирующие сроки возобновления химиотерапии при состоявшемся кровотечении [7].

К сожалению, информации в доступных источниках о современном лечении опухолевого кровотечения крайне мало (в том числе и при раке желудка). По литературным данным, 8% больных была выполнена срочная эндоскопия по поводу рвоты кровью [2]; кровотечение при раке желудка выявляют у 37% больных, поступающих в экстренном порядке в стационар (по любому поводу); у 10% больных опухолевое желудочное кровотечение диагностируется амбулаторно (то есть случайно или в плановом порядке) [8]. Кроме того, 79% больных, обращающихся с опухолевым кровотечением, не знают о наличии у них рака, при этом у 75% из них уже присутствовали отдаленные метастазы [1]. Для этих больных возможно выполнение лечебной резекции рака желудка, то есть «лечение выбора» ракового кровотечения. К сожалению, операция на высоте кровотечения сопровождается высокой летальностью [4, 9–11].

При ведении пациентов с подобными состояниями предпочтение следует отдавать не резекционным методам, а в первую очередь добиваться клинической стабилизации и далее рассматривать возможность проведения операции, но в плановом (в крайнем случае – в срочном) порядке [12].

Опухолевое кровотечение по-прежнему остается проблемой из-за сложности лечения таких кровотечений и из-за частых рецидивов после первоначального успешного гемостаза. Эндоскопия важна для диагностики и начального лечения КВОЖКТ, а имеющиеся клинические рекомендации предлагают проводить ее в течение 24 часов после появления симптоматики. Несмотря на важность данной ситуации в хирургии, выполнено ограниченное число исследований по оценке эффектов и роли современных методик и методов в диагностике и лечении опухолевых кровотечений. Кроме того, в настоящее время отсутствуют четко сформулированные клинические рекомендации по лечению опухолевых кровотечений. Например, в клинических рекомендациях Минздрава России по кровотечению из опухолей желудка от 2023 г. уровень убедительности по трансартериальной эмболизации (ТАЭ) составляет 5С (!), а оперативное

лечение рассматривается лишь в случае неэффективности предшествующих методов гемостаза (2В) и по сути является «операцией отчаяния».

В данном обзоре рассмотрены существующие способы лечения опухолевого кровотечения из органов верхних отделов ЖКТ.

Особенности лечения опухолевого кровотечения у больных с распространенными опухолями органов верхних отделов ЖКТ

Существует ряд возможных кофакторов кровотечения, по причине которых больные с распространенными опухолями верхних отделов ЖКТ, помимо кровотечения собственно из опухоли, подвержены КВОЖКТ:

1. Тошнота и рвота из-за токсичности химиотерапии или блока выходного отдела желудка, что может приводить к развитию синдрома Мэллори – Вейсса [13].

2. Подавление функции костного мозга на фоне химиотерапии, которая может вызвать развитие коагулопатии и тяжелой тромбоцитопении (число тромбоцитов < 50 000/мм³), что, в свою очередь, может увеличить риск самопроизвольного спонтанного кровотечения, включая и КВОЖКТ [14].

3. У больных с распространенным онкологическим поражением метастатическое поражение костей может вызывать коагулопатию вследствие прямой супрессии костного мозга [15].

4. КВОЖКТ у больных с опухолевым поражением ЖКТ может быть результатом причин незлокачественного генеза, включая наличие независимых от основного заболевания пептических язв, варикозного расширения вен пищевода и желудка, геморрагического гастрита и ангиодисплазий [13, 14].

Таким образом, следует обращать внимание на вышеперечисленные особенности в лечении опухолевого кровотечения у пациентов с распространенными опухолями верхних отделов ЖКТ.

Первоначальная оценка и лечение

Первоначальная оценка и стратификация рисков

По принятым в настоящее время мировым стандартам, при наличии у больных КВОЖКТ из распространенных опухолей первоначальная оценка осуществляется в соответствии с общими принципами клинических рекомендаций обычных (неопухолевых) КВОЖКТ [16]. Обследование включает: наблюдение за симптоматикой КВОЖКТ, оценку гемодинамического статуса (артериальное давление, частота пульса) и лабораторных данных (общий анализ крови, включая гематокрит; коагулограмма). Одновременно с оценкой статуса больного при необходимости проводятся реанимационные мероприятия (внутривенное введение жидкостей и трансфузия компонентов крови). Особенно важно корректировать тромбоцитопению у больных с числом тромбоцитов ниже 40 000/мм³ (даже до момента выполнения эндоскопии).

К настоящему времени в ряде исследований показано, что оценочные системы кровотечений (система Глазго – Блатчфорда (GBS) [17], шкала Rockall [18]), в которых используются клинические критерии, подходят для стратификации риска и прогнозирования различных вмешательств в ходе лечения КВОЖКТ [19]. GBS более наглядна, чем система Роколл, в плане выявления больных с низким риском, которых можно лечить амбулаторно. Клинические рекомендации в ряде стран

предлагают использовать эти оценочные системы для стратификации риска у пациентов с КВОЖКТ. Однако число исследований по изучению эффективности или роли этих оценочных систем у больных при опухолевых кровотечениях крайне мало. В исследовании Y.I. Kim и соавт. [20] изучали оценочные системы на предмет возможности прогнозирования необходимости вмешательства и клинические результаты у больных с опухолевыми кровотечениями вследствие неоперабельного рака желудка. Постэндоскопическая оценка Роколла перспективна для прогнозирования необходимости выполнения манипуляций, включая необходимость выполнения эндоскопических манипуляций (активного лечения), эндоскопической терапии (ЭТ), ТАЭ и хирургического вмешательства (0.77, $p < 0.001$). GBS является доступным инструментом прогнозирования необходимости всех действий врача, включая переливание крови и другие процедуры (0.81, $p < 0.001$). Оценочные системы перспективны и могут быть использованы в лечении опухолевых кровотечений, однако в связи с крайне незначительным числом подобных работ необходимо проводить дальнейшие исследования в этом направлении.

Медикаментозная терапия (возможный и вероятный этап долечивающей эндоскопии)

Рекомендуемая на начальном этапе лечения всех видов кровотечений системная гемостатическая терапия пока еще имеет крайне низкую доказательную базу и не подтверждена ни одним значительным рандомизированным исследованием (даже для неопухолевых кровотечений) [21].

Клинические рекомендации по КВОЖКТ определяют роль и использование прокинетиков и ингибиторов протонной помпы (ИПП). Использование внутривенных прокинетиков, таких как эритромицин или метоклопрамид, непосредственно перед эндоскопией снижает необходимость повторной эндоскопии, но, к сожалению, не уменьшает количество переливаний компонентов крови, число госпитализаций или необходимость выполнения хирургических операций [22]. Более того, в метаанализе шести рандомизированных контролируемых исследований (Cochrane, 2223 больных) показано, что использование ИПП перед эндоскопией значительно снижает долю неэффективного лечения пациентов с высоким эндоскопическим риском состоявшегося кровотечения (признаки недавнего кровотечения) по классификации Форрест, значительно уменьшает потребность в эндоскопической терапии во время первичной эндоскопии, но не влияет на летальность, частоту повторных кровотечений или необходимость выполнения оперативного вмешательства [23].

В существующих в мире клинических рекомендациях отсутствуют указания по рутинному использованию про-

кинетиков до выполнения лечебной эндоскопии, но эти препараты возможно использовать для повышения диагностической эффективности во время эндоскопии у пациентов с КВОЖКТ при подозрении на наличие свежей крови или сгустков крови в желудке. В то же время в ряде работ больным с острым КВОЖКТ все-таки рекомендована преэндоскопическая терапия ИПП из-за их положительного действия [16], но в целом действие и роль прокинетиков и ИПП у этой категории больных не изучены.

ЭТ опухолевого кровотечения, вызванного распространенными опухолями верхних отделов ЖКТ

Эффективность ЭТ

Для лечения КВОЖКТ неопухолевого генеза ЭТ обычно рекомендуется в качестве лечения первой линии [16]. ЭТ уменьшает дальнейшее кровотечение, снижает необходимость выполнения хирургического вмешательства и летальность. Эффективность ЭТ недостаточно изучена у больных с опухолевыми кровотечениями (прежде всего при раке желудка), и в доступной литературе представлено незначительное число исследований как по достигаемому успеху в лечении, так и по вероятности повторного кровотечения после ЭТ [1, 24–26].

В таблице 1 суммированы результаты исследований. Частота успешного гемостаза с помощью ЭТ у пациентов с опухолевыми кровотечениями при раке желудка составляла от 67 до 100%, за исключением одного исследования, показавшего низкую степень достигаемого успеха – 31% [25]. Данные высокие показатели были сходны с теми, которые наблюдались и после ЭТ у больных при язвенном кровотечении (достоверный результат гемостаза был достигнут у 75–89%) [27]. Однако частота повторных кровотечений у больных, перенесших ЭТ по поводу кровотечения при раке желудка, была значительно выше (от 41 до 80%), чем у больных с кровотечением при язвенной болезни (диапазон от 8 до 24%) [28]. В одной из работ у 43 (41%) больных из 105 обследованных с достигнутым первоначальным успешным результатом гемостаза после ЭТ развилось повторное кровотечение, 18 (42%) больных из этих 43 обследованных подверглись повторной ЭТ для лечения повторного кровотечения с эффективностью 89% [24]. Таким образом, ЭТ может быть эффективным лечением (хотя и не абсолютным средством) для достижения начального (временного) гемостаза, а также для остановки повторного (также временного) кровотечения у больных с опухолевыми кровотечениями при раке желудка.

Таблица 1

Результаты ЭТ кровотечения из верхних отделов ЖКТ при распространенных опухолях этой зоны

Исследование	Число больных	Успешность гемостаза, %	Вероятность повторного кровотечения, %	Прогноз
Е.М. Mathus-Vliegen и соавт. (1990) [26]	14	81	NA	NA
S. Sheibani и соавт. (2013) [1]	14	86	50	NA
Y.I. Kim и соавт. (2013) [24]	113	93	41	Медиана ОБ – 3.2 месяца; 30-дневная летальность – 15.9%
К.Н. Koh и соавт. (2013) [25]	45	31	NA	30-дневная летальность: 0% – для больных с успешным гемостазом, 26% – для пациентов с неуспешным эндоскопическим гемостазом

Примечание. NA – оценка неприемлема, ОБ – общая выживаемость.

Классификация эндоскопических ПНК

Для прогнозирования необходимости ЭТ риска повторного кровотечения после первоначального гемостаза, а также вероятности летального исхода обычно используется классификация Форреста эндоскопических ПНК [29], которая изначально была разработана для оценки неопухолового неварикозного кровотечения при поражениях желудка. Однако, согласно имеющимся в настоящее время данным, классификацию Форреста также возможно использовать для планирования стратегии лечения опухолевого кровотечения при распространенных опухолях верхних отделов ЖКТ. S. Sheibani и соавт. [1] сообщили, что распределение пациентов с опухолевыми кровотечениями по группам, согласно классификации Форреста, было следующим: 1% – по Форрест Ia, 29% – с мокнущим кровотечением (Форрест Ib), 2% – с некровоточащим видимым сосудом (Форрест IIa) и 6% – с фиксированными тромбами (Форрест IIb). Y.I. Kim и соавт. [24] представили данные, что распространение эндоскопических ПНК у больных, перенесших ЭТ опухолевого кровотечения, составило: 15% – по Форрест Ia, 52% – по Форрест Ib, 20% – по Форрест IIa и 12% – по Форрест IIb.

К сожалению, ни в одном исследовании не была проанализирована связь между классификацией эндоскопических ПНК по Форресту с повторным кровотечением или летальностью после ЭТ по поводу опухолевого кровотечения.

Существующие методики ЭТ

Для достижения гемостаза можно использовать следующие методики ЭТ: инъекционная терапия, механическое воздействие, абляционная терапия, а также комбинация нескольких методик [16, 19].

Инъекционная терапия включает в себя использование адреналина, этанола, полидоканола и др. Гемостаз этими медикаментозными средствами достигается в результате создаваемого эффекта «объема» (сдавливания окружающих тканей), прямого физического и химического повреждения тканей, а также формирования локальных тромбов [30]. Из медикаментозных средств наиболее широко используется инъекционная терапия с адреналином, а более высокие дозы инъекций адреналина (нестандартные) (> 13 мл раствора 1 : 10000) наиболее эффективны для гемостаза [31]. Однако, по данным метаанализа, риск развития резистентного кровотечения или повторного кровотечения после первоначального успешного гемостаза при язвенных кровотечениях показал, что необходимость в экстренном хирургическом вмешательстве значительно выше после моноинъекции адреналина, чем после комбинированного лечения инъекциями адреналина и гемоклипами или термическими методами [27, 32]. Инъекционная терапия с применением физиологического раствора, тромбина, фибрина, фибринового клея (наиболее физиологичное лечебное средство) и цианакрилатного клея возможна, но эти средства имеют ограниченное использование и в настоящее время рутинно не применяются в клинике [33].

Механическая терапия включает: наложение гемоклипы, установку баллона (например, зонда Сенгстакаена – Блэкмора), механическую прямую тампонаду (прижатие кровоточащего участка) и лигирование. Среди этих методов применение гемоклип является наиболее широко используемым и может обеспечить немедленный гемостаз путем прямого закрытия кровоточащего сосуда, а также имеет преимущество не вызывать дополнительного повреждения тканей. Использование гемоклипы для лечения неварикозного КВОЖКТ

и в качестве самостоятельного метода превосходит по своей эффективности инъекционную терапию [27], при этом результаты по достижению устойчивого конечного гемостаза сравнимы с термическими методами [27, 34].

К абляционным методам ЭТ [30] относятся термокоагуляция с использованием нагретого зонда, электрокоагуляция с использованием монополярной или биполярной коагуляции и аргонусиленная коагуляция (АУК). Абляционная терапия обеспечивает гемостаз за счет коагуляции тканевых белков, активации процесса тромбообразования и, собственно, локального разрушения патологических тканей [35]. При одинаковой эффективности с гемоклипами эти методики проще в использовании [34].

При АУК используют ионизированный аргон для подачи тепловой энергии в ткани. Ионизированный газ аргон выходит из кончика эндоскопического аппарата, достигая ткани и вызывая местный некроз и коагуляцию глубиной примерно 2–3 мм, но может вызвать более глубокое повреждение. АУК – достаточно безопасный, простой и экономичный метод остановки кровотечений ЖКТ. N. Thosani и соавт. в ретроспективном исследовании, включившем 10 пациентов с кровотечениями из опухолей верхнего (80%) и нижнего (20%) отделов ЖКТ [36], зафиксировали достижение гемостаза у 100% больных: при использовании только АУК – у восьми больных и адьювантного дополнительного введения адреналина – еще у двух пациентов; повторное кровотечение имело место у трех больных. В.С. Martins и соавт. сравнили 25 больных с кровотечением из опухоли верхних отделов ЖКТ, у которых кровотечение было остановлено с помощью АУК, с 28 больными, у которых эта методика не использовалась [37]. В работе указано отсутствие различий по частоте 30-дневных повторных кровотечений (33.3% для АУК в сравнении с 14.3% в контроле, $p = 0.104$) (табл. 2).

Вероятно, при АУК удастся достичь первоначального гемостаза в большинстве случаев. Однако это временное явление, особенно с учетом высокой частоты повторных кровотечений при опухолях. К преимуществам АУК относятся простота и быстрота применения, широкий спектр лечения множественных поражений, связанных с опухолевым кровотечением, и незначительная глубина проникновения в ткани (угроза перфорации).

С учетом опухолевого поражения ЖКТ стоит обратить внимание на применение радиочастотной абляции (РЧА), которая в настоящее время повсеместно используется в онкологии с уже доказанной эффективностью в лечении опухолевых новообразований поджелудочной железы и при синдроме Барретта (пищевод) [38]. Данных об успехах использования РЧА в лечении кровотечений из опухолей ЖКТ крайне мало. Только в одной работе P. Vavra и соавт. удалось найти пример применения радиочастотной энергии при лечении опухолей полых органов ЖКТ (рак прямой кишки) при использовании специального РЧА-зонда (Habib Endoblate™) в ходе эндоскопии или трансанально эндоскопически [39]. Было пролечено 10 из 12 больных с опухолями ректосигмовидной зоны (РЧА с последующей резекцией опухоли). У двух больных РЧА была использована только для остановки кровотечения из опухоли. РЧА в настоящее время остается экспериментальной методикой для клинической ситуации.

С учетом диффузного характера кровотечения из опухоли с 2018 г. активно используется Гемоспрей (Hemospray, Cook Endoscopy, США) – кровоостанавливающий порошок для эндоскопического гемостаза (изначально применялся при

Таблица 2

Исследования по оценке АУК в лечении опухолевых кровотечений ЖКТ

Автор	Год	Число больных	Расположение опухоли по отделам ЖКТ	Методика	Начальный гемостаз, %	Вероятность повторного кровотечения, %
N. Thosani и соавт. [36]	2014	10	Верхние – 80% Нижние – 20%	АУК – 80%; Адреналин + АУК – 20%	100	33%
V.C. Martins и соавт. [37]	2016	25	Верхние – 100%	АУК (100%)	73.3	33.3%

неварикозных желудочно-кишечных кровотечениях) [40], методика с использованием газа для подачи порошка через катетер к эндоскопической точке приложения. Гемоспрей теоретически хорошо подходит для лечения опухолевых желудочно-кишечных кровотечений, поскольку не требует прямого контакта и может быть быстро нанесен без необходимости прямой визуализации участка кровотечения.

S. Leblanc и соавт. исследовали эффективность применения Гемоспрея в достижении гемостаза у больных с кровотечением из злокачественных новообразований ЖКТ [41]. В этой работе у пяти больных было активное ЖКТ-кровотечение из опухоли пищевода, желудка или поджелудочной железы. Гемоспрей использовали в качестве монотерапии первой линии у четырех (80.0%) больных из пяти обследуемых, и у всех четырех пациентов был достигнут немедленный гемостаз. У одного пациента с продолжающимся кровотечением, несмотря на первоначальную установку гемостатических клипс, был достигнут немедленный гемостаз после использования Гемоспрея в качестве «лечения спасения». Наблюдение за больными в течение семи дней показало два случая повторного кровотечения, при лечении которых был использован Гемоспрей в качестве монотерапии. Немедленный гемостаз был достигнут у всех больных, при этом у одного больного развился еще один рецидив в течение 30 дней. Побочных эффектов при использовании этого метода выявлено не было.

R. Pittayanon и соавт. выполнили работу по сравнению эффективности Гемоспрея с традиционным эндоскопическим гемостазом при опухолевом кровотечении из органов ЖКТ [42]: сравнивали результаты 10 больных, которым применяли Гемоспрей в качестве гемостатической терапии первой линии, с 10 ретроспективными больными контрольной группы. К 14-му дню наблюдения частота повторных кровотечений в контрольной группе была в три раза выше, чем в группе Гемоспрея (разница не статистически значима: 30% в сравнении с 10%, $p = 0.60$). В группе Гемоспрея 9 из 10 больных не нуждались в дальнейшем эндоскопическом лечении в течение двух недель после начального лечения, тогда как в контрольной группе – у 3 (30%) больных из 10 развилось повторное кровотечение с последующим дополнительным активным лечением. Кроме того, в контрольной группе имелось трехкратное повышение уровня летальности в сравнении с группой Гемоспрея (разница не статистически значима: 30% в сравнении с 10% ($p = 0.7$)).

M. Agha и соавт. в 2017 г. провели ретроспективное исследование по безопасности и эффективности Гемоспрея в качестве монотерапии в достижении гемостаза при опухолевых кровотечениях ЖКТ [43]. В исследование были включены 15 больных с опухолями верхних отделов ЖКТ. Из 15 больных немедленный гемостаз был достигнут у 14 (93.3%) при использовании Гемоспрея в ходе эндоскопии. У трех успешно первоначально пролеченных больных развилось повторное кровотечение, из них у двоих – в течение

трех дней достигнут успешный гемостаз при повторном использовании Гемоспрея в сочетании с дополнительной термической и инъекционной терапией. Однако на 6-й день у этих двух больных вновь развилось повторное кровотечение и полиорганная недостаточность с последующим летальным исходом.

Несмотря на преимущества Гемоспрея, есть и ряд потенциальных рисков сокрытия кровоточащих участков под слоем использованного Гемоспрея, что усложняет задачу применения других методик гемостаза [24]. Кроме того, существует риск окклюзии катетера, доставляющего препарат (повреждение аппаратуры) [40–43].

Выбор методик ЭТ для гемостаза

При распространенных опухолях верхних отделов ЖКТ для гемостаза у больных с кровотечением могут быть использованы все методики ЭТ. Хотя еще не определены конкретные клинические рекомендации, использование классификации эндоскопических ПНК по Форресту возможно для выбора конкретного метода среди всего спектра ЭТ. При «фонтанирующих» кровотечениях (Форрест Ia) и некровоточащих видимых сосудах (Форрест IIa) следует применять гемоклипсы или абляционную терапию с использованием термокоагуляции или электрокоагуляции самостоятельно как отдельного метода либо в сочетании с инъекционной терапией. В ряде выполненных исследований успех первоначального гемостаза был достигнут у 88% больных при использовании электрокоагуляции, и 70% – при наложении гемоклипс [24]. В то же время отмечено, что механические методики лечения с использованием гемоклипс, к сожалению, применяются у незначительного числа больных, а процент первоначального гемостаза был низким из-за трудностей с наложением гемоклипсы и особенностей опухолевого ложа: «крошащиеся» опухолевые ткани, выраженный фиброз и ригидность прилежащей слизистой оболочки [44]. Кроме того, установка гемоклипсы при опухолях затруднена на фоне язвы с фиброзной и твердой слизистой оболочкой [34]. Таким образом, использование электрокоагуляции может быть лучшим вариантом, чем установка гемоклипс, в случаях массивного кровотечения и затрудненной визуализации сосуда.

У больных с активным опухолевым кровотечением (при раке желудка) наиболее распространенной формой эндоскопических ПНК является «мокнущее» кровотечение (Форрест Ib), которое встречается у 52–97% больных [1, 24]. При этом типе кровотечения могут быть выбраны методики абляции в сочетании с другими лечебными методиками или без них. Абляционная терапия эффективна для остановки активного кровотечения, поскольку при этом эндоскопическом признаке очаг кровотечения обычно является диффузным. Среди абляционной терапии электрокоагуляция с использованием АУК была наиболее распространенной методикой для этой формы ПНК [25], поскольку АУК эффективна для

лечения поверхностных обширных диффузных поражений (например, таких как сосудистая эктазия желудка [45] или лучевой проктит [46]). Доля эндоскопических ПНК, классифицированных по Форесту как Ib, у больных с опухолевым кровотечением составляла 6–12% [1, 24].

При лечении неварикозного КВОЖКТ большинство эндоскопистов отдают предпочтение агрессивному эндоскопическому удалению тромбов из-за возможного наличия скрытых базовых поражений (например, Делафуа) и видимых некротизирующих сосудов с высоким риском повторного кровотечения или продолжающегося кровотечения на фоне только медикаментозного лечения [47]. У больных с опухолевым кровотечением вследствие наличия распространенных опухолей и фиксированных тромбов их эндоскопическое удаление и дальнейшее адекватное и понятное лечение с помощью ЭТ также могут быть эффективны.

Лечение повторных кровотечений после ЭТ или неудачного гемостаза

Несмотря на сопоставимые результаты успеха первоначального гемостаза с помощью ЭТ, больные, перенесшие ЭТ по поводу опухолевого кровотечения из-за распространенных опухолей, имеют большую частоту повторных кровотечений (от 28.3 до 80%) [1, 4, 24] в сравнении с больными при КВОЖКТ по поводу других (незлокачественных) поражений (от 8 до 24%) [28]. Повторное кровотечение достоверно связано с дальнейшей неблагоприятной общей выживаемостью больных, у которых удалось добиться успешного гемостаза с помощью ЭТ при опухолевом кровотечении, особенно у пациентов с ранним повторным кровотечением (менее трех дней после первичного гемостаза); медиана общей выживаемости составила: 4.3 месяца – у больных без повторного кровотечения, 3.1 месяца – у больных с поздним повторным кровотечением и 1.0 месяца – у больных с ранним повторным кровотечением ($p = 0.004$) [24].

К настоящему времени выполненный системный обзор показал, что гемодинамическая нестабильность, сопутствующие заболевания, активное кровотечение (струйное кровотечение и «мокнущее» кровотечение при эндоскопии), крупный размер язвы (более 2 см) и язвы в области кривизны желудка являются независимыми факторами риска, связанными с повторным кровотечением у больных при язвенной болезни [28]. Однако повторные кровотечения после успешного гемостаза у больных с опухолевыми кровотечениями вследствие распространенных опухолей верхних отделов ЖКТ изучены к настоящему времени недостаточно. Y.I. Kim и соавт. [24] проанализировали факторы, связанные с ранним повторным кровотечением после успешного гемостаза с помощью ЭТ. Переливание более пяти единиц крови или компонентов крови является единственным достоверным независимым фактором (скорректированное отношение шансов (ОШ) 4.75; 95%-ный доверительный интервал (95% ДИ) 1.45–15.57; $p = 0.010$) [36]. S. Sheibani и соавт. [1] также сообщили, что возраст ≤ 60 лет (скорректированное ОШ 2.49; 95% ДИ 1.06–5.81; $p = 0.04$) и нестабильный гемодинамический статус (скорректированное ОШ 2.42; 95% ДИ 1.08–5.46; $p = 0.03$) являются достоверными независимыми факторами, связанными с отсроченным повторным кровотечением.

В целом, повторное кровотечение можно эффективно останавливать путем повторной ЭТ после первоначального достигнутого гемостаза у больных с язвенным кровотечением [48]. ЭТ может быть основным методом лечения

возможного повторного кровотечения после первоначального гемостаза с помощью ЭТ и при распространенных опухолях верхних отделов ЖКТ (успех достигнут в 89% случаев) [24]. При повторном кровотечении на фоне достигнутого первоначального гемостаза и невозможности остановки кровотечения методом ЭТ может потребоваться выполнение ТАЭ или хирургического вмешательства, как и при других вариантах лечения у больных с неварикозным КВОЖКТ неопухолевого генеза [16, 49].

Обзор большой группы из 819 больных с повторным кровотечением после ЭТ или неудач ЭТ свидетельствует о высоких технических (69–100%) и клинических (63–97%) успехах для контроля неварикозного КВОЖКТ неопухолевого генеза [50]. При выборе «лечения спасения» после неудачи ЭТ эффективным методом у пациентов с опухолевым кровотечением желудка является ТАЭ. По данным мировой литературы, этот метод демонстрирует высокую эффективность гемостаза при опухолевых кровотечениях [4, 25, 51–55]. При этом роль ТАЭ в лечении кровотечений у больных с распространенными опухолями изучена недостаточно. Большинство исследований представлено небольшими сериями наблюдений, а их результаты неоднородны [51, 56].

Таким образом, можно выделить следующие показания к выполнению ТАЭ при кровотечениях у больных с распространенными опухолями верхних отделов ЖКТ:

- 1) неэффективность эндоскопического гемостаза [53, 54];
- 2) массивное кровотечение, затрудняющее визуализацию, в частности по Форресту Ia и Ib [24, 25, 53, 57];
- 3) опухоли размером более 2 см [25, 57];
- 4) выраженная сопутствующая патология у операбельных (резектабельных) больных [4].

Результаты ТАЭ. По данным метаанализа Р.Н. Kim и соавт. [44], при КВОЖКТ техническая и клиническая эффективность ТАЭ составляют 99.2 и 82.1% соответственно. Для больных раком желудка, осложненным кровотечением, данные показатели несколько ниже. В работе T. Gong и соавт. технический успех проведенной ТАЭ у 107 больных раком желудка составил 99.1% [55]. Клиническую эффективность оценивали в течение 30 суток после ТАЭ, и она составила лишь 56.1%.

Лучшие результаты были получены в исследовании S.B. Cho и соавт. [11]: у 58 больных раком желудка техническая эффективность ТАЭ составила 100%, а клиническая эффективность – 72.4%. Важно отметить при этом, что у 45 больных во время ангиографии не было выявлено активного кровотечения и была выполнена эмпирическая эмболизация: в этой группе больных клиническая эффективность составила 77.8%. При этом у 13 больных с выполненной селективной ТАЭ на фоне активного кровотечения при ангиографии клиническая эффективность составила 53.8%. Имеющиеся различия не были статистически значимыми.

В целом, при ТАЭ по поводу кровотечения у больных раком желудка технического успеха удается добиться в 85–100% случаев [54, 55]. При этом клиническая эффективность составляет всего 56.1–72.4%, а в случаях профилактического использования достигает 77.8% [11, 55, 57]. Данная опция при кровотечении при раке верхних отделов ЖКТ в современной литературе рассматривается все чаще, т.к. увеличение клинической эффективности (профилактической эмболизации) возрастает до 80–91% [58, 59]. К сожалению, роль профилактической ТАЭ у больных с кровотечением при распространенном раке верхних отделов ЖКТ на сегодняшний день изучена недостаточно.

Оперативное (хирургическое) лечение

Последним вариантом лечения данной категории больных является прямое оперативное вмешательство, однако в настоящее время хирургическое вмешательство редко используется для остановки кровотечения у больных с опухолевыми кровотечениями при распространенном раке верхних отделов ЖКТ. Безусловно, оно может обеспечить окончательный и достоверный гемостаз, но, по имеющимся литературным данным, только незначительное число таких больных переносят (в т.ч. и паллиативную) операцию [24]. Высокая летальность связана с нестабильностью больного с продолжающимся или только что перенесенным кровотечением. Таким образом, с хирургической точки зрения получается лечебный и хирургический «тупик» у этой категории больных.

Медикаментозная профилактика опухолевого кровотечения у больных с распространенными опухолями верхних отделов ЖКТ

Назначение препаратов, подавляющих кислотность, таких как антагонисты H₂-рецепторов или ИПП, является важной опцией первичного лечения и профилактики КВОЖКТ, особенно у больных, принимавших аспирин, нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) или антитромботические препараты. Среди средств, подавляющих кислотность, ИПП предпочтительны, поскольку эти препараты обеспечивают более эффективную защиту слизистой оболочки от КВОЖКТ в результате применения аспирина, НПВС или антитромботических препаратов, чем антагонисты H₂-рецепторов [60, 61]. К.К. Lin и соавт. [60] показали, что у пациентов, которые использовали ИПП более одного месяца, значительно уменьшалась частота КВОЖКТ на фоне приема НПВС или антитромботических препаратов. Л.Е. Targownik и соавт. [61] сообщили, что одновременное применение ИПП и цецекоксиба, являющегося ингибитором циклооксигеназы 2 (ЦОГ-2) – НПВС с меньшей токсичностью для слизистой оболочки ЖКТ, – приводило к наибольшему снижению осложнений в виде КВОЖКТ, связанных с приемом НПВС. Хотя ИПП могут быть назначены для предотвращения опухолевого кровотечения (например, при раке желудка), исследований на эту тему найти не удалось. Была оценена только одна работа: рандомизированное контролируемое исследование по влиянию пероральной терапии ИПП для профилактики опухолевых кровотечений вследствие прогрессирующего рака желудка [62].

В существующих руководствах рекомендовано несколько стратегий для уменьшения случаев повторного кровотечения после успешного гемостаза при неварикозном кровотечении КВОЖКТ неопухолевого генеза [49]. Во-первых, у больных с кровотечением, связанным с язвой вследствие инфекции, вызванной *Helicobacter pylori*, рекомендуется эрадикация *H. pylori*. Во-вторых, у больных с язвенным кровотечением, вызванным применением НПВС или аспирина, следует рассмотреть возможность повторной оценки необходимости использования этих препаратов. Если же принято решение о возобновлении приема НПВС или аспирина, стратегией профилактики повторных кровотечений является одновременное применение ИПП или переход на ингибиторы ЦОГ-2 в случаях КВОЖКТ. К сожалению, рекомендаций или исследований по вторичной профилактике опухолевых кровотечений при раке желудка не существует.

Заключение

Опухолевое кровотечение – нередкое осложнение у больных с распространенными опухолевыми поражениями верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Эндоскопия важна для диагностики и обеспечения соответствующего лечения опухолевого кровотечения у этой группы больных. Вероятность успеха начального гемостаза с помощью ЭТ при опухолевом кровотечении высока и аналогична частоте успеха ЭТ при кровотечениях при доброкачественных поражениях (прежде всего, абляционная терапия с использованием методик электрокоагуляции). В ряде случаев ЭТ может быть лечением выбора для остановки повторного кровотечения с достаточно высокой вероятностью успеха. Однако при ЭТ следует рассмотреть возможность проведения ТАЭ или хирургического вмешательства в случае невозможности контроля повторного кровотечения. Любая нехирургическая методика является временной с необходимостью дальнейшего хирургического лечения (резекции) для достижения устойчивого гемостаза. Мероприятия и манипуляции, направленные на остановку опухолевого КВОЖКТ, должны рассматриваться как «мостик» для выполнения в срочном порядке оперативного (резекционного) лечения в связи с высокой вероятностью рецидивного кровотечения и невозможности в этом случае выполнять плановое оперативное или другое противоопухолевое лечение.

Литература

1. Sheibani S. et al. Natural history of acute upper GI bleeding due to tumours: short-term success and long-term recurrence with or without endoscopic therapy // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2013. – V. 38. – No 2. – P. 144–150. DOI: 10.1111/apt.12347.
2. Moreno-Otero R. et al. Acute upper gastrointestinal bleeding as primary symptom of gastric carcinoma // J. Surg. Oncol. – 1987. – V. 36. – No 2. – P. 130–133. DOI: 10.1002/jso.2930360212.
3. Sung H. et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries // CA Cancer Journal Clin. – 2021. – V. 71. – No 3. – P. 209–249. DOI: 10.3322/caac.21660.
4. Стилиди И.С. и др. Рак желудка, осложненный кровотечением // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2022. – № 3. – С. 101–114. [Stilidi I.S. et al. Gastric cancer complicated by bleeding: a systematic review // Pirogov Russian Journal of Surgery. – 2022. – No 3. – P. 101–114. In Russian]. DOI: 10.17116/hirurgia2022031101.
5. Qayed E. Optimizing care for gastric cancer with overt bleeding: is systemic therapy a valid option? // World J. Clin. Oncol. – 2025. – V. 16. – No 1. – P. 1–4. DOI: 10.5306/wjco.v16.i1.100943.
6. Song I.J. et al. Clinical outcomes of endoscopic hemostasis for bleeding in patients with unresectable advanced gastric cancer // J. Gastric Cancer. – 2017. – V. 17. – P. 374–383. DOI: 10.5230/jgc.2017.17.e42.
7. Hiraki Y. et al. Three Cases of Bleeding from Advanced Gastric Cancer Treated by Transcatheter Arterial Embolization (TAE) and Continued Chemotherapy // Gan To Kagaku Ryoho. – 2015. – V. 42. – P. 1965–1967.
8. Blackshaw G.R. et al. Prognostic significance of acute presentation with emergency complications of gastric

- cancer // *Gastric Cancer*. – 2004. – V. 7. – P. 91–96. DOI: 10.1007/s10120-004-0274-7.
9. Hall T. et al. Transcatheter arterial embolisation (TAE) to treat acute upper gastrointestinal bleeding secondary to gastric cancer: a systematic review and meta-analysis // *Surgeon*. – 2024. – V. 22. – P. e213–e220. DOI: 10.1016/j.surge.2024.09.009.
 10. Fisher B.W. et al. Short-term outcomes of emergent versus elective gastrectomy for gastric adenocarcinoma: a National surgical quality improvement program study // *Am. Surg.* – 2023. – V. 89. – P. 1758–1763. DOI: 10.1177/00031348221074232.
 11. Cho S.B. et al. Transcatheter arterial embolization for advanced gastric cancer bleeding: A single-center experience with 58 patients // *Medicine*. – 2020. – V. 99. – P. e19630. DOI: 10.1097/MD.00000000000019630.
 12. Shibano A. et al. Successful management by laparoscopic total gastrectomy following embolization for gastric cancer with overt bleeding: two case reports // *J. Surg. Case Rep.* – 2025. – No 4. – P. 1–4 (rjaf211). DOI: 10.1093/jscr/rjaf211.
 13. Yarris J.P. et al. Gastrointestinal bleeding in the cancer patient. // *Emerg. Med. Clin. North Am.* – 2009. – V. 27. – P. 363–379. DOI: 10.1016/j.emc.2009.04.011.
 14. Heller S.J. et al. Management of bleeding GI tumors // *Gastrointest. Endosc.* – 2010. – V. 72. – P. 817–824. DOI: 10.1016/j.gie.2010.06.051.
 15. Kwon J.Y. et al. Clinical outcome of gastric cancer patients with bone marrow metastases // *Cancer Res. Treat.* – 2011. – V. 43. – P. 244–249. DOI: 10.4143/crt.2011.43.4.244.
 16. Kim K.B. et al. Endoscopy for nonvariceal upper gastrointestinal bleeding // *Clin. Endosc.* – 2014. – V. 47. – P. 315–319. DOI: 10.5946/ce.2014.47.4.315.
 17. Blatchford O. et al. Acute upper gastrointestinal haemorrhage in west of Scotland: case ascertainment study // *BMJ*. – 1997. – V. 315. – P. 510–514. DOI: 10.1136/bmj.315.7107.510.
 18. Rockall T.A. et al. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage // *Gut*. – 1996. – V. 38. – P. 316–321. DOI: 10.1136/gut.38.3.316.
 19. Christodoulidis G. et al. Endoscopic management of upper non-variceal and lower gastrointestinal bleeding: Where do we stand? // *World J. Gastrointest. Endosc.* – 2025. – V. 17. – P. 1–9. DOI: 10.4253/wjge.v17.i5.105580.
 20. Kim Y.I. et al. Risk scoring systems in predicting intervention and clinical outcomes of bleeding in patients with unresectable gastric cancer // *Gastrointest. Endosc.* – 2014. – V. 79 (5 Suppl.). – P. AB298.
 21. Laine L. et al. ACG Clinical Guideline: Upper Gastrointestinal and Ulcer Bleeding // *Am. J. Gastroenterol.* – 2021. – V. 116. – P. 899–917. DOI: 10.14309/ajg.0000000000001245.
 22. Barkun A.N. et al. Prokinetics in acute upper GI bleeding: a meta-analysis // *Gastrointest. Endosc.* – 2010. – V. 72. – P. 1138–1145. DOI: 10.1016/j.gie.2010.08.011.
 23. Sreedharan A. et al. Proton pump inhibitor treatment initiated prior to endoscopic diagnosis in upper gastrointestinal bleeding // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2010. – V. 7. – P. CD005415. DOI: 10.1002/14651858.CD005415.pub3.
 24. Kim Y.I. et al. Outcome of endoscopic therapy for cancer bleeding in patients with unresectable gastric cancer // *J. Gastroenterol. Hepatol. (Australia)*. – 2013. – V. 28. – P. 1489–1495. DOI: 10.1111/jgh.12262.
 25. Koh K.H. et al. The successful endoscopic hemostasis factors in bleeding from advanced gastric cancer // *Gastric Cancer*. – 2013. – V. 16. – P. 397–403. DOI: 10.1007/s10120-012-0200-3.
 26. Mathus-Vliegen E.M. et al. Analysis of failures and complications of neodymium: YAG laser photocoagulation in gastrointestinal tract tumors. A retrospective survey of 18 years' experience // *Endoscopy*. – 1990. – V. 22. – P. 17–23. DOI: 10.1055/s-2007-1012780.
 27. Sung J.J. et al. Endoscopic clipping versus injection and thermo-coagulation in the treatment of non-variceal upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis // *Gut*. – 2007. – V. 56. – P. 1364–1373. DOI: 10.1136/gut.2007.123976.
 28. Elmunzer B.J. et al. Systematic review of the predictors of recurrent hemorrhage after endoscopic hemostatic therapy for bleeding peptic ulcers // *Am. J. Gastroenterol.* – 2008. – V. 103. – P. 2625–2632. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2008.02070.x.
 29. Forrest J.A. et al. Endoscopy in gastrointestinal bleeding // *Lancet*. – 1974. – V. 2. – P. 394–397. DOI: 10.1016/s0140-6736(74)91770-x.
 30. Conway J.D. et al. Endoscopic hemostatic devices // *Gastrointest. Endosc.* – 2009. – V. 69. – P. 987–996. DOI: 10.1016/j.gie.2008.12.251.
 31. Lin H.J. et al. A prospective, randomized trial of large- versus small-volume endoscopic injection of epinephrine for peptic ulcer bleeding // *Gastrointest. Endosc.* – 2002. – V. 55. – P. 615–619. DOI: 10.1067/mge.2002.123271.
 32. Vergara M. et al. Epinephrine injection versus epinephrine injection and a second endoscopic method in high-risk bleeding ulcers // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2014. – V. 10. – P. CD005584. DOI: 10.1002/14651858.CD005584.pub3.
 33. Enns C.J. et al. Last resort – resolving refractory upper GI bleeds with endoscopic application of fibrin glue // *J. Can. Assoc. Gastroenterol.* – 2020. – No 3 (Suppl. 1). – P. 50–51. DOI: 10.1093/jcag/gwz047.181.
 34. Leung Ki E.L. et al. New endoscopic hemostasis methods // *Clin. Endosc.* – 2012. – V. 45. – P. 224–229. DOI: 10.5946/ce.2012.45.3.224.
 35. Jensen D.M. et al. Endoscopic hemostasis of ulcer hemorrhage with injection, thermal, and combination methods // *Tech. Gastrointest. Endosc.* – 2005. – V. 7. – P. 124–131. DOI: 10.1016/j.tgie.2005.04.009.
 36. Thosani N. et al. Role of argon plasma coagulation in management of bleeding GI tumors: evaluating outcomes and survival // *Turk. J. Gastroenterol.* – 2014. – V. 25 (Suppl. 1). – P. 38–42. DOI: 10.5152/tjg.2014.4867.
 37. Martins B.C. et al. Argon plasma coagulation for the endoscopic treatment of gastrointestinal tumor bleeding: a retrospective comparison with a non-treated historical cohort // *United European Gastroenterol. J.* – 2016. – V. 4. – P. 49–54. DOI: 10.1177/2050640615590303.
 38. Ofosu A. et al. Endoscopic ultrasound-guided ablation of pancreatic cystic neoplasms: ready for prime time? //

- Ann. Gastroenterol. – 2019. – V. 32. – P. 39–45. DOI: 10.20524/aog.2018.0331.
39. Vavra P. et al. Endoscopic radiofrequency ablation in colorectal cancer: initial clinical results of a new bipolar radiofrequency ablation device // *Dis. Colon. Rectum.* – 2009. – V. 52. – P. 355–358. DOI: 10.1007/DCR.0b013e31819a3e09.
 40. FDA News Release. FDA permits marketing of new endoscopic device for treating gastrointestinal bleeding. U.S. Food & Drug Administration 2018. URL: <https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm606799.htm>.
 41. Leblanc S. et al. Early experience with a novel hemostatic powder used to treat upper GI bleeding related to malignancies or after therapeutic interventions // *Gastrointest. Endosc.* – 2013. – V. 78. – P. 169–175. DOI: 10.1016/j.gie.2013.03.006.
 42. Pittayanon R. et al. The efficacy of Hemospray in patients with upper gastrointestinal bleeding from tumor // *Endosc. Int. Open.* – 2016. – V. 4. – P. E933–E936. DOI: 10.1055/s-0042-109863.
 43. Arena M. et al. Hemospray for treatment of acute bleeding due to upper gastrointestinal tumours // *Dig. Liver Dis.* – 2017. – V. 49. – P. 514–517. DOI: 10.1016/j.dld.2016.12.012.
 44. Wanke M. et al. Pathology of gastric cancer // *World J. Surg.* – 1979. – V. 3. – P. 675–684. DOI: 10.1007/BF01654786.
 45. Chiu Y.C. et al. Comparison of argon plasma coagulation in management of upper gastrointestinal angiodysplasia and gastric antral vascular ectasia hemorrhage // *BMC Gastroenterol.* – 2012. – V. 12. – P. 67. URL: <http://www.biomedcentral.com/1471-230X/12/67>.
 46. Karamanolis G. et al. Argon plasma coagulation has a long-lasting therapeutic effect in patients with chronic radiation proctitis // *Endoscopy.* – 2009. – V. 41. – P. 529–531. DOI: 10.1055/s-0029-1214726.
 47. Kahi C.J. et al. Endoscopic therapy versus medical therapy for bleeding peptic ulcer with adherent clot: a meta-analysis // *Gastroenterology.* – 2005. – V. 129. – P. 855–862. DOI: 10.1053/j.gastro.2005.06.070.
 48. Lau J.Y. et al. Endoscopic retreatment compared with surgery in patients with recurrent bleeding after initial endoscopic control of bleeding ulcers // *N. Engl. J. Med.* – 1999. – V. 340. – P. 751–756. DOI: 10.1056/NEJM199903113401002.
 49. Wong S.H. et al. Management of GI emergencies: peptic ulcer acute bleeding // *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* – 2013. – V. 27. – P. 639–647. DOI: 10.1016/j.bpg.2013.08.003.
 50. Loffroy R. et al. Embolization of acute nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage resistant to endoscopic treatment: results and predictors of recurrent bleeding // *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* – 2010. – V. 33. – P. 1088–1100. DOI: 10.1007/s00270-010-9829-7.
 51. Шабунин А.В. и др. Этапное лечение местнораспространенного рака желудка, осложненного рецидивирующим кровотечением, в условиях многопрофильного стационара // *Доказательная гастроэнтерология.* – 2017. – № 6 (4). – С. 78–94. [Shabunin A.V. et al. The staged treatment of locally advanced stomach cancer complicated by relapsing hemorrhage under conditions of the multi-speciality hospital // *Russian Journal of Evidence-Based Gastroenterology.* – 2017. – No 6 (4). – P. 78–84. In Russian]. DOI: 10.17116/dokgastro20176478-84.
 52. Kim P.H. et al. Transcatheter Arterial Embolization of Gastrointestinal Bleeding with N-Butyl Cyanoacrylate: A Systematic Review and Meta-Analysis of Safety and Efficacy // *JVIR.* – 2017. – V. 28. – P. 522–531.e5. DOI: 10.1016/j.jvir.2016.12.1220.
 53. Reitano E. et al. Current trends and perspectives in interventional radiology for gastrointestinal cancers // *World J. Radiol.* – 2021. – V. 13. – P. 314–326. DOI: 10.4329/wjr.v13.i10.314.
 54. Meehan T. et al. Outcomes of transcatheter arterial embolization for acute hemorrhage originating from gastric adenocarcinoma // *Journal Vasc. Interv. Radiol.* – 2014. – V. 25. – P. 847–851. DOI: 10.1016/j.jvir.2014.02.005.
 55. Gong T. et al. Transcatheter arterial embolization for cancer-related non-variceal upper gastrointestinal bleeding: A multicenter retrospective study of 107 patients // *Diagnostic and Interventional Imaging.* – 2023. – V. 104. – P. 60–66. DOI: 10.1016/j.diii.2022.07.006.
 56. Sugita H. et al. Verification of the Utility of Palliative Radiotherapy for Hemostasis of Gastric Cancer Bleeding: a Case Control Study // *J. Gastrointest. Cancer.* – 2022. – V. 53. – P. 420–426. DOI: 10.1007/s12029-021-00632-y.
 57. Kawabata H. et al. Management of Bleeding from Unresectable Gastric Cancer // *Biomedicines.* – 2019. – V. 3. – P. 54. DOI: 10.3390/biomedicines7030054.
 58. Kaminskis A. et al. Endoscopic hemostasis followed by preventive transarterial embolization in high-risk patients with bleeding peptic ulcer: 5-year experience // *World J. Emerg. Surg.* – 2019. – V. 14. – P. 45. DOI: 10.1186/s13017-019-0264-z.
 59. Лебедев Н.В. и др. Рентгенэндоваскулярная эмболизация в профилактике рецидива кровотечения // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* – 2017. – № 5. – С. 31–35. [Lebedev N.V. et al. Transcatheter embolization in prevention of recurrent bleeding from stomach ulcers // *Pirogov Russian Journal of Surgery.* – 2017. – No 5. – P. 31–35. In Russian]. DOI: 10.17116/hirurgia2017531-35.
 60. Lin K.J. et al. Acid suppressants reduce risk of gastrointestinal bleeding in patients on antithrombotic or anti-inflammatory therapy // *Gastroenterology.* – 2011. – V. 141. – P. 71–79. DOI: 10.1053/j.gastro.2011.03.049.
 61. Targownik L.E. et al. The relative efficacies of gastroprotective strategies in chronic users of nonsteroidal anti-inflammatory drugs // *Gastroenterology.* – 2008. – V. 134. – P. 937–944. DOI: 10.1053/j.gastro.2008.01.010.
 62. Kim Y.I. et al. Effect of a Proton pump inhibitor on tumor bleeding prevention in unresectable gastric cancer patients: a Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial // *J. Gastric Cancer.* – 2017. – V. 17. – P. 120–131. DOI: 10.5230/jgc.2017.17.e15.