

Обзор литературы / Review article

## Современные подходы к эндоскопическому лечению пациентов с острыми неварикозными кровотечениями из верхних отделов желудочно-кишечного тракта

В.В. Дарвин<sup>1</sup>, А.Я. Ильканич<sup>1</sup>, М.Г. Рыжиков<sup>2</sup>, А.В. Оганян<sup>2</sup>, А.В. Сатинов<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Сургутский государственный университет  
628400, г. Сургут, ул. Ленина, 1

<sup>2</sup> Нижневартовская окружная клиническая больница  
628606, г. Нижневартовск, ул. Ленина, 18

### Резюме

Острые кровотечения неварикозного характера из верхних отделов желудочно-кишечного тракта остаются актуальной клинической проблемой. Эпизоды кровотечения ассоциируются с высокой смертностью и значительной экономической нагрузкой на систему здравоохранения. Несмотря на продолжающееся улучшение методов эндоскопического гемостаза, рецидивы кровотечений и связанная с ними смертность остаются на достаточно высоком уровне. Помимо устоявшихся методов эндоскопического гемостаза (инъекционного, термического, механического), используемых как одиночно, так и в составе комбинированной терапии, в обзоре рассматриваются вопросы о применении новых видов эндоскопических устройств. Описаны результаты применения клипс over-the-score, щипцов для горячей биопсии, методов топического гемостаза, эндоскопической ангиографии, радиочастотной абляции, криотерапии и эндоскопического сшивающего устройства. Рассмотрены технические аспекты их применения, вопросы эффективности и безопасности, преимущества и ограничения методов для достижения окончательного эндоскопического гемостаза. Проанализированы методы предварительной оценки и стратегии лечения при рецидивных кровотечениях и неудачном эндоскопическом гемостазе. **Материал и методы.** Поиск литературы проводился с использованием следующих электронных информационных ресурсов: CyberLeninka, PubMed, Nature Pathology, MEDLINE, PLoS ONE. **Результаты.** Комбинированный эндоскопический гемостаз является стандартным методом лечения пациентов с острыми неварикозными кровотечениями из верхних отделов желудочно-кишечного тракта, его эффективность составляет 95–98 %. Новые методы эндоскопического гемостаза способны обеспечить окончательный эндоскопический гемостаз как при первичном эндоскопическом лечении, так и при рецидиве кровотечения.

**Ключевые слова:** эндоскопический гемостаз, неварикозное кровотечение из верхних отделов ЖКТ, клипсы over-the-score, щипцы для горячей биопсии, методы топического гемостаза.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Автор для переписки:** Рыжиков М.Г., e-mail: orcchief@yandex.ru

**Для цитирования:** Дарвин В.В., Ильканич А.Я., Рыжиков М.Г., Оганян А.В., Сатинов А.В. Современные подходы к эндоскопическому лечению пациентов с острыми неварикозными кровотечениями из верхних отделов желудочно-кишечного тракта. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2021;41(6):4–17. doi: 10.18699/SSMJ20210601

## Modern management of acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding

V.V. Darvin<sup>1</sup>, A.Ya. Ilkanich<sup>1</sup>, M.G. Ryzhikov<sup>2</sup>, A.V. Oganian<sup>2</sup>, A.V. Satinov<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Surgut State University  
628400, Surgut, Lenin str., 1

<sup>2</sup> Nizhnevartovsk Regional Clinical Hospital  
628606, Nizhnevartovsk, Lenin str., 18

## Abstract

Acute, non-varicose bleeding from the upper gastrointestinal tract remains a common clinical problem. Bleeding episodes are associated with high mortality and a significant economic burden on the health care system. Despite the continuing improvement in endoscopic treatment, recurrent bleeding and associated mortality are still a pressing issue. In addition to the well-established modalities of endoscopic hemostasis: injection, thermal, mechanical, used both as mono therapy and as part of a combination therapy, the review discusses the use of novel types of endoscopic devices. The results of the use of over-the-scope clips, coagrasper, hemostatic sprays, endoscopic angiography, radiofrequency ablation, cryotherapy and endoscopic suturing device are described. The technical aspects of their application, the issues of efficacy and safety, the advantages and limitations of methods for achieving final endoscopic hemostasis are considered. The methods of initial assessment and treatment strategies for recurrent bleeding and unsuccessful endoscopic hemostasis were also analyzed. **Material and methods.** Literature search was carried out using the following electronic information resources: CyberLeninka, PubMed, Nature Pathology, MEDLINE, PLoS ONE. **Results.** Combined endoscopic hemostasis is a standard therapy in the treatment of gastrointestinal tract cerebral infections with an efficiency of 95-98 %, new modalities of endoscopic hemostasis are able, in some cases, to achieve final endoscopic hemostasis both in primary endoscopic treatment and in recurrent bleeding.

**Key words:** endoscopic hemostasis, non-variceal upper gastrointestinal bleeding, over-the-scope clips, coagrasper forceps, hemostatic sprays.

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interest.

**Correspondence author:** Ryzhikov M.G., e-mail: orchief@yandex.ru

**Citation:** Darvin V.V., Ilkanich A.Ya., Ryzhikov M.G., Oganian A.V., Satinov A.V. Modern management of acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*. 2021;41(6):4–17. [In Russian]. doi: 10.18699/SSMJ20210601

## Введение

Острые кровотечения неварикозного характера из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ОКНВО ЖКТ) – неотложное состояние с существенной заболеваемостью, смертностью и выраженной финансовой нагрузкой на систему здравоохранения [1]. Они могут составлять до 18,5 % от общего числа острых хирургических патологий у пациентов, поступивших в экстренном порядке в хирургический стационар [2]. Несмотря на снижение количества случаев развития ОКНВО ЖКТ в мире, не наблюдается соответствующего уменьшения 30-дневной смертности, которая в разных регионах составляет от 3 до 33,5 % [3–6]. Причиной сохраняющейся высокой смертности считаются общее старение населения, сопутствующая патология, особенно тромбоэмболические заболевания [7, 8].

Предикторы неблагоприятного исхода включают старческий возраст (> 80 лет), почечную недостаточность, цирроз печени, запущенное злокачественное новообразование, низкий уровень гемоглобина (< 70 г/л) при поступлении в стационар и неудачный эндоскопический гемостаз [9]. ОКНВО ЖКТ остается одной из важнейших и сложных проблем в ургентной хирургии [10]. Несмотря на большое количество исследований и публикаций, тактика диагностики и лечения пациентов остается предметом дискуссий [11].

Цель данной публикации – ознакомить читателей с новыми методами эндоскопического гемостаза и способах их применения в зависимости от этиологии кровотечения.

## Материал и методы

Поиск литературы проводился с использованием следующих электронных информационных ресурсов: CyberLeninka, PubMed, Nature Pathology, MEDLINE, PLoS ONE. Глубина поиска не превышала 20 лет и определялась фундаментальностью работ. Поиск проводился путем объединения ключевых слов: «желудочно-кишечный тракт», «поражения», «кровотечение», «терапевтическая эндоскопия» или «эндоскопический гемостаз», «инъекционный метод», «абляция», «механический метод», «термическая коагуляция», «эффективность». Критерии включения: исследование, направленное на оценку эффективности эндоскопического лечения, такое как клипсы, инъекционная терапия, термокоагуляция; в статье имеются данные для не менее одного клинического исхода или периперационные данные; размер выборки более десяти пациентов для обеих групп; доступность полного текста публикации; сообщалось как минимум об одном из таких исходов, как достижение первичного гемостаза, рецидивное кровотечение, окончательный гемостаз, хирургическое вмешательство, смертность.

## Результаты

### Предварительная оценка

Для повышения шансов на благоприятный исход заболевания пациенты с симптомами ОКНВО ЖКТ нуждаются в тщательной предварительной оценке тяжести состояния. Дефицит объема циркулирующей крови следует корректировать кристаллоидными растворами на этапе приемного отделения. Анемия повышает риск ишемии, особенно у лиц с атеросклеротическим поражением сердца. Текущие наблюдения указывают на необходимость придерживаться стратегии переливания крови, необходимой для поддержания уровня гемоглобина не менее 70 г/л [12, 13]. Наличие у таких пациентов коагулопатии ассоциируется со значительным повышением летальности [14, 15]. Однако доказано, что антикоагулянтная терапия, при которой международное нормализованное отношение составляет 1,3–2,7, не увеличивает риски рецидива кровотечения [16].

В настоящее время не рекомендуется агрессивная коррекция коагуляции перед проведением экстренного эндоскопического исследования [17]. Необходимость отмены антикоагулянтов и антиагрегантов у пациентов с активным ОКНВО ЖКТ требует тщательного рассмотрения рисков возникновения тромбозомболических осложнений [17–19]. Данное решение должно быть принято в результате консилиума с привлечением реаниматолога, кардиолога и невролога с предоставлением рекомендаций, включая использование специфических антидотов для антитромботических препаратов, безопасный период отказа от них, использование альтернативных препаратов более короткого действия (подкожное введение низкомолекулярного гепарина) в качестве переходной терапии. При выраженных сомнениях предпочтительнее не отменять антитромботические препараты, учитывая, что сердечно-сосудистые или неврологические тромбозомболические осложнения опасны кровотечениями [17, 18]. Существует большое количество интегральных шкал для оценки риска рецидива кровотечения и прогноза исхода заболевания. Среди них наибольшую прогностическую ценность имеет шкала Rockall [20–22].

Внутривенное введение высоких доз ингибиторов протонной помпы показано пациентам с ОКНВО ЖКТ, так как их использование значительно снижает частоту эпизодов рецидивных геморрагий [23, 24]. Разовая доза эритромицина или метоклопрамида, введенная за 30–90 минут до эндоскопического исследования, способствует улучшению визуализации, особенно дна желудка, где сгустки крови способны затруднить опре-

деление источника кровотечения. Применение данных прокинетиков снижает потребность в повторной эндоскопии с предпочтением к применению эритромицина [25, 26]. Метоклопрамид, как и эритромицин, следует с особой осторожностью принимать пациентам с удлинённым интервалом QT [26, 27].

Профилактическое введение антибиотиков не показано пациентам с ОКНВО ЖКТ. Также при отсутствии связи между кровотечением и портальной гипертензией нецелесообразно введение октреотида. Накоплены противоречивые данные о ценности назогастрального зондирования и промывания желудка в их влиянии на конечный результат лечения. Однако часть международных клинических рекомендаций призывают к их активному применению как к способу, повышающему точность диагностики последующего эндоскопического исследования [28–30].

### Эндоскопическая диагностика

В нашей стране отсутствуют рекомендации по лечению пациентов с ОКНВО ЖКТ в зависимости от этиологии, поэтому объем оказания медицинской помощи пациентам, поступающим на лечение в стационар, должен соответствовать Национальным клиническим рекомендациям Российского общества хирургов по лечению больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями [31]. Согласно этим рекомендациям экстренное эндоскопическое исследование должно быть выполнено в промежуток до двух часов от момента поступления пациента в приемное отделение. Клинические исследования демонстрируют, что пациенты, получившие диагностическую и, при необходимости, лечебную эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) в экстренном порядке, имеют лучшую 30-дневную выживаемость, чем обследованные через 6–24 часа после первичного осмотра [32].

Развитие и широкое распространение эндоскопии способствует значительному снижению потребности в хирургических вмешательствах и связанными с ними осложнениями [33]. Задача врача-эндоскописта в процессе ЭГДС – определить источник кровотечения, его активность, риски рецидива кровотечения и провести эндоскопический гемостаз. На данный момент актуальным и не до конца решенным остается вопрос о необходимости седации при проведении эндоскопического исследования. Пациенты с продолжающимся массивным кровотечением и сохранившимся содержимым в желудке в сочетании с активным гематемезисом должны подвергнуться эндотрахеальной интубации для снижения риска аспирации [12].

Показаниями к эндоскопическому гемостазу являются продолжающееся кровотечение язвенного характера (Forrest Ia – продолжающееся струйное кровотечение и Forrest Ib – продолжающееся капиллярное кровотечение) и состоявшееся язвенное кровотечение со стигмами высокого риска рецидива (Forrest IIa – видимый тромбированный сосуд в язве и Forrest IIb – язва с фиксированным сгустком). Показания к выполнению эндоскопического гемостаза у пациентов с ОКНВО ЖКТ, не связанных с язвенной этиологией, размыты в связи с отсутствием достаточной доказательной базы и четких клинических рекомендаций. В этих условиях выполнение эндоскопического гемостаза зависит от выраженности кровотечения и предпочтений эндоскописта [34].

Установлено, что кровотечение при синдроме Маллори – Вейсса сопровождается такой же смертностью, как и кровотечения язвенного характера, и успешно поддается эндоскопическому лечению [12, 34]. Язвы Дъелафуа ответственны за 1–2 % эпизодов ОКНВО ЖКТ, в 51 % случаев не диагностируются при первичном ЭГДС и имеют 75–100%-й уровень успешности эндоскопического гемостаза [35, 36]. Эрозивные поражения пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки хорошо поддаются консервативному лечению, имеют доброкачественное течение и не склонны к рецидивированию [12]. У пациентов с кровотечениями из новообразований верхних отделов ЖКТ возможно достижение высокого уровня первичного гемостаза, до 100 %, с 30 % вероятностью рецидива геморрагии [37–39].

### **Эндоскопический гемостаз**

Эндоскопический гемостаз является основным методом достижения окончательной остановки кровотечения с эффективностью 95–98 % [40, 41]. Существуют четыре типа эндоскопического гемостаза: инъекционный (введение адреналина в разведении 1:10000, склерозантов или цианакрилата), термическая коагуляция (монополярная, биполярная или мультиполярная), механический (эндоскопические клипсы, лигирование, клипсы типа over-the-scope) и местная терапия (гемоспрей (Hemospray®), Cook Medical Inc., США; эндоклот (Endoclot), EndoClot Plus Inc., США; кровоостанавливатель Анкаферд (Ankaferd Blood Stopper), Ankaferd Health Products Ltd, Турция) [42].

Инъекционный метод гемостаза заключается во введении в подслизистую основу вокруг источника кровотечения лекарственных препаратов (раствор адреналина, этанол, этоксисклерол, изотонический раствор хлорида натрия и т.д.). Гемостатический эффект достигается за счет сочета-

ния гидростатического давления, тканевого отека, вазоконстрикции и воспалительных изменений вокруг кровоточащего дефекта [43]. Метаанализ результатов 38 исследований демонстрирует, что ни один из препаратов, применяемых для инъекционного гемостаза, не имеет существенных преимуществ по гемостатической эффективности [44]. Описаны единичные случаи осложнения инъекционного метода гемостаза в виде некроза и перфорации стенки желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК). Все осложнения были связаны с введением склерозантов [45–48].

В метаанализе рандомизированных контролируемых исследований сравнивали монотерапию инъекцией адреналина со способом, при котором введение адреналина дополнено вторым методом эндоскопического гемостаза. Показано, что комбинированный метод значительно снижает риски рецидивного кровотечения, потребность в оперативном лечении и смертность [49]. Таким образом, в клинической практике чаще всего применяется инъекция адреналина, предшествующая второму методу эндоскопического гемостаза. Использование инъекции адреналина позволяет снизить интенсивность кровотечения или вовсе его остановить, тем самым улучшая визуализацию для дальнейшего воздействия на источник кровотечения [33].

В систематическом обзоре с сетевым метаанализом комбинированного эндоскопического гемостаза для лечения кровотечений язвенного генеза установлено, что сочетание инъекции адреналина с механическим методом значительно снижает количество рецидивов кровотечения и потребность в хирургическом лечении. Пациенты же, получавшие адреналиновые инъекции и термический метод воздействия, демонстрировали только значительное снижение количества рецидивирующих кровотечений [50].

Существующие термические методы гемостаза подразделяются на контактные и бесконтактные [51]. Методами контактного гемостаза являются электрокоагуляция и использование нагревательных зондов. При электрокоагуляции предпочтение отдают биполярным и мультиполярным вариантам. Устройства для электрокоагуляции доставляют энергию в фиксированном контуре, нагревая ткани до 100 °С, затем прекращают свое действие, ограничивая глубину повреждения ткани и тем самым снижая риск перфорации. Методы биполярной и мультиполярной коагуляции проще в использовании, так как оказывают локальное воздействие, не требуя заземления пациента. Нагревательные зонды поддерживают постоянную температуру на уровне приблизительно 250 °С в течение заданного вре-

мени, подавая необходимое количество энергии. Недостатком данного метода является неконтролируемая глубина повреждения ткани, способная привести к перфорации стенки органа в 3 % наблюдений [52, 53].

Аргоноплазменная коагуляция (АПК) – бесконтактный метод термического эндогемостаза. С момента первого описания и раннего опыта использования метод стал широко распространен в клинической практике [54, 55]. Воздействие на биологические ткани высокочастотным током осуществляется благодаря ионизации инертного газа аргона электрическим полем, которое возникает между кончиком электрода, находящимся на дистальном конце зонда, и прилежащими тканями. При этом струя аргоновой плазмы становится электропроводящей и направляется на участки биологической ткани с наименьшим электрическим сопротивлением, оказывая коагулирующее воздействие. Преимуществом данного метода является небольшая глубина коагуляционного струпа (до 3 мм), что позволяет применять АПК при кровотечениях из глубоких язв и с тонкой стенкой органа, так как вероятность перфорации значительно ниже, чем при контактных методах гемостаза, и не превышает 1 % [56].

Температура при АПК, как правило, не превышает 100–110 °С, что объясняется охлаждающим действием аргона. Еще одним достоинством метода является возможность воздействовать на источник кровотечения на некотором расстоянии, что в некоторой степени предотвращает прилипание коагуляционного струпа к АПК-зонду. Ряд исследований предполагает, что термическое воздействие или эндоскопическое клипирование без предшествующей инъекции адреналина предпочтительнее комбинированной терапии. В метаанализе 28 рандомизированных исследований установлено, что сочетание эндоклипирования с предварительным применением инъекционного метода не улучшает гемостатическую эффективность по сравнению с клипированием в виде монотерапии [57].

Механический метод гемостаза представлен клипированием металлическими клипсами [58]. При правильном позиционировании и наложении клипсы способны вызвать окончательный гемостаз, аналогичный хирургической перевязке кровотока. Они не вызывают значительного повреждения тканей и не препятствуют заживлению язвенных дефектов [58]. Использование эндоскопических клипс имеет свои особенности. Во-первых, для их успешного применения необходимо наличие обученного ассистента. Во-вторых, важно точное размещение первой клипсы, поскольку неправильное размещение может

помешать дальнейшему использованию дополнительных клипс. В-третьих, возможности наложения эндоскопических клипс могут быть ограничены диаметром кровотока (более 2 мм), труднодоступностью язвенных дефектов (проксимальные отделы по малой кривизне желудка, задняя стенка желудка и луковицы ДПК), фиброзными поражениями [58, 59].

Клипсы различаются по размеру, форме, характеристикам, способности к открытию и закрытию, возможности вращения [60], а также по клинической эффективности [61]. Учитывая, что клипсы изготовлены из металла, следует помнить про их совместимость с МРТ. Хотя все имеющиеся в продаже клипсы отмечены либо как несовместимые, либо как условно совместимые с МРТ, исследование, выполненное на свиньях, показало, что МРТ можно проводить со всеми имеющимися видами клипс за исключением TriClip, так как они отделились от ткани желудка во время эксперимента, а значит, их можно считать несовместимыми с МРТ [62].

Выбор метода эндоскопического гемостаза зависит от большого количества факторов: технической оснащенности медицинского учреждения, индивидуальных навыков и предпочтений эндоскописта, интенсивности кровотечения и расположении его источника. Например, наложение эндоскопических клипс может быть резко затруднено при кровотечении из малой кривизны желудка или задней стенки луковицы ДПК. Также клипсы бывает невозможно надежно зафиксировать на хронических язвенных дефектах с выраженным фиброзным основанием. В таких случаях термическая коагуляция может быть значительно эффективнее. В качестве монотерапии эндоклипирование и термическая коагуляция одинаково эффективны для достижения эндоскопического гемостаза [63].

#### **Новые методы эндоскопического гемостаза**

*Устройства over-the-scope (OTSC)* – относительно новый способ достижения эндоскопического гемостаза, первые обзоры клинических применений опубликованы в 2007 г. [64]. Данный метод чаще всего используется при лечении рефрактерных кровотечений с уровнем успеха 80 % [65]. Недавнее проспективное рандомизированное исследование продемонстрировало превосходство OTSC над стандартными методами достижения гемостаза и предотвращения рецидива кровотечения [66], показана безопасность и эффективность использования OTSC при лечении язвенных дефектов диаметром до 5 см [67]. Недостатком метода служит необходимость извлечения эндоскопа после визуализации источника

кровотечения для установки системы OTSC и повторное введение аппарата для наложения клипсы на источник кровотечения [68].

*Щипцы для горячей биопсии*, сочетающие свойства термического и механического гемостаза и обеспечивающие направленную монополярную коагуляцию точно в месте кровотечения [69], изначально были разработаны для предотвращения и лечения кровотечений, связанных с эндоскопической резекцией слизистой оболочки, эндоскопической диссекцией подслизистого слоя и полностенных резекций небольших образований ЖКТ [70]. Щипцы для горячей биопсии имеют ряд преимуществ по сравнению с монополярными зондами для термокоагуляции и гемостатическими клипсами. Большая поверхность щипцов и противоскользкая конструкция их браншей обеспечивают эффект механической тампонады. Кроме того, риск перфорации чрезвычайно низок, поскольку устройство работает при более низком напряжении по сравнению с другими методами термической коагуляции, коагулирует ткани без карбонизации и не распространяется на более глубокие слои слизистой оболочки [71].

Опубликовано два рандомизированных проспективных исследования: одно демонстрирует превосходство щипцов для горячей биопсии над эндоскопическими клипсами (уровень терапевтического успеха щипцов 98 %, клипс – 80 %), другое сравнивает щипцы с монополярной коагуляцией (уровень терапевтического успеха щипцов 96 %, монополярного зонда – 67 %) [72, 73]. Одним из достоинств применения щипцов для горячей биопсии является сокращение времени, необходимого для достижения гемостаза [69]. Данные об осложнениях, связанных с применением щипцов для горячей биопсии для достижения эндоскопического гемостаза, в литературе отсутствуют, однако, учитывая малый объем выборок в наблюдениях, требуется дальнейший сбор информации [72–74].

В 2004 г. разработано *эндоскопическое сшивающее устройство* для проведения минимально инвазивных эндоскопических вмешательств [75]. Зондой приложения данной методики является лечение крупных язв в зоне гастроэюнальных анастомозов (пострезекционные язвы), закрытие фистул, перфораций, эндоскопическая ревизия гастроэюнального анастомоза при бариатрическом шунтировании, предотвращение кровотечения после подслизистых диссекций [76–78]. Лимитирующим фактором широкого применения эндоскопического сшивающего устройства является то, что его использование требует наличия двухканального эндоскопа и экспертного уровня владения им. Процесс сшивания технически сло-

жен, устройство сильно снижает маневренность эндоскопа и делает ряд областей недоступными для воздействия. Активное кровотечение в процессе выполнения эндоскопического сшивания снижает вероятность успеха за счет ухудшения визуализации [79].

В отличие от OTSC, методы *местного эндоскопического гемостаза* просты в использовании и демонстрируют многообещающие результаты. Так, например, гемоспрей – препарат, основным компонентом которого является гемостатический порошок на минеральной основе, обеспечивает гемостаз за счет создания механического барьера, поглощающего сыворотку, для концентрации факторов свертывания и активации каскада свертывания. Он безопасен и полностью выводится из желудочно-кишечного тракта через 70 часов [80]. В проспективном исследовании гемоспрея при кровотечении язвенного генеза первичный гемостаз достигнут в 95 % случаев с уровнем рецидива 10 % [81]. В другом исследовании утверждается, что использование гемоспрея является наиболее экономически целесообразным в лечении пациентов с ОКНВО ЖКТ неварикозного характера [82].

Еще одним активно изучаемым препаратом для местного гемостаза является эндоклот – расщепляющийся полисахаридный порошок. Его применение позволяет достичь частоту первичного гемостаза и рецидивов кровотечения, аналогичную результатам использования стандартных методов [83]. Одним из ограничений применения данной методики является то, что в процессе всей процедуры (введение катетера, распыление порошка) эндоскопист должен избегать аспирации. Контакт между минеральным порошком и водой в рабочем канале и последовательно в катетере запускает затверждение порошка, обуславливающее окклюзию катетера и канала [84, 85].

Наиболее обоснованным видится применение препаратов для местного гемостаза при диффузном кровотечении, например, опухолевого генеза. Также его можно использовать в качестве промежуточной терапии, чтобы выиграть время, пока недоступны способы окончательного гемостаза [86]. В отличие от гемоспрея, эндоклот прошел процедуру лицензирования и разрешен для применения на территории Российской Федерации.

В настоящий момент отсутствует достаточное количество рандомизированных исследований, сравнивающих эффективность препаратов для местного гемостаза с термическими или механическими видами эндоскопического гемостаза, данная тема требует дальнейших исследований [12].

Эндоскопическая ангиотерапия с доплеровским мониторингом сосудистого ответа является многообещающим методом лечения пациентов с острыми кровотечениями из верхних отделов ЖКТ, не поддающимися стандартным эндоскопическим и интервенционным радиологическим методам [87]. Эндоскопическая ультрасонография (ЭУС) способна обнаруживать сосудистые поражения в ЖКТ, которые не визуализируются при эндоскопии, и прицельно вводить в них терапевтические агенты [88]. Несмотря на то что большинство сообщений об ангиотерапии под контролем ЭУС относится к лечению варикозных расширений вен желудка и пищевода, описаны методики и для лечения пациентов с ОКНВО ЖКТ. Хотя осуществимость и безопасность данного метода лечения были продемонстрированы, использование ЭУС в качестве интервенционного метода лечения кровотечений ограничено несколькими клиническими центрами. Это связано с малым количеством специалистов с опытом в эндосонографии и ограниченной доступностью ЭУС в стационарах, оказывающих неотложную помощь.

Изначально разработанная для лечения пищевода Барретта радиочастотная абляция демонстрирует перспективные результаты в лечении эктазии вен антрального отдела желудка (синдром GAVE) [89], ответственного за 4 % всех кровотечений из верхних отделов ЖКТ [90]. Осложнений, связанных с использованием радиочастотной абляции, в литературе не описано.

Ряд исследователей используют *криотерапию* – гемостаз путем индукции некроза клеток посредством локального замораживания большой площади поверхности слизистой оболочки. Этот метод также применяется для лечения синдрома GAVE. Однако все имеющиеся на данный момент исследования носили пилотный характер с коротким периодом наблюдения [91, 92]. Потребность в количестве сеансов лечения и оптимальный тип криогена в настоящее время не определены, не описаны осложнения, связанные с использованием данного метода.

### Неудачный эндоскопический гемостаз

Пациенты, у которых не удается достичь надежного эндоскопического гемостаза, могут быть разделены на две группы: лица, у которых невозможно достичь гемостаза при первичной ЭГДС, и больные с рецидивным кровотечением, развившимся после достижения первичного гемостаза. Пациенты первой группы, как правило, преклонного возраста, с большим количеством сопутствующих заболеваний и с язвенными дефектами, расположенными в труднодоступных областях,

таких как малая кривизна желудка и задняя стенка луковицы ДПК. В то время как хирургическое лечение продолжает оставаться приемлемым методом, ангиографическая эмболизация является альтернативой для медицинских учреждений, имеющих соответствующие технические возможности и опыт применения. На сегодняшний день проведено шесть ретроспективных исследований, сравнивающих ангиографическую эмболизацию с хирургией у пациентов с неудачным первичным эндогемостазом [93–98].

Ангиографическая эмболизация сопровождается меньшим числом осложнений, чем оперативное лечение (соответственно 20–54 и 37–68 %), однако количество рецидивных кровотечений (около 25 %), как и уровень смертности, сопоставимы (соответственно 3–30 и 14–30,4 %). Рецидив кровотечения после успешного первичного гемостаза развивается в 8–24 % и зависит от типа язвенного дефекта и классификации по Forrest [99–102]. Смертность среди пациентов после выполнения экстренной операции по поводу рецидива кровотечения составляет 30 % [103]. Фактором риска рецидива кровотечения является расположение язвенных дефектов на малой кривизне желудка или задней стенке луковицы ДПК, размер дефекта более 20 мм, диаметр кровоточащего сосуда более 2 мм [104].

Также язвенные дефекты могут эрозировать в крупные артерии, гастродуоденальную или левую желудочную артерию, вызывая массивное кровотечение, значительно повышая смертность. При рандомизированном исследовании, выполненном с целью сравнения хирургии и повторного эндоскопического гемостаза у пациентов с рецидивным кровотечением язвенного генеза, в 75 % случаев удалось достичь приемлемого гемостаза, в то время как у получавших оперативное лечение отмечено значительно большее количество осложнений [105]. Анализ подгрупп пациентов выявил, что предикторами неудачи повторного гемостаза служит размер язвенного дефекта более 20 мм в диаметре в сочетании с гипотензией [105]. Повторный эндоскопический гемостаз в группе пациентов с тяжелыми соматическими заболеваниями позволяет достоверно снизить летальность с 45 до 23 % [106].

В 2019 г. проведено рандомизированное исследование, целью которого было выяснить эффективность упреждающей ангиографической эмболизации после успешного первичного эндоскопического гемостаза у пациентов из группы высокого риска (язвенные дефекты более 20 мм в диаметре, струйное кровотечение Forrest Ia, гипотензивный шок или содержание гемоглобина менее 90 г/л). Полученные данные продемон-

стрировали, что упреждающая ангиографическая эмболизация не снижает число рецидивных кровотечений [107].

### Second-look

Рутинное применение second-look (повторное выполнение эндоскопического исследования в течение 24 часов после успешного первичного эндоскопического исследования [108]) значительно снижает риски рецидива кровотечения и потребности в экстренной хирургии, но не уменьшает смертность [109]. Однако большинство исследований такого рода было выполнено до широкого внедрения в клиническую практику ингибиторов протонной помпы. Можно предположить, что применение повторно эндоскопического исследования целесообразно у пациентов с высокими рисками рецидива кровотечения для контроля гемостаза после применения местных гемостатических препаратов, при источнике кровотечения, расположенном на малой кривизне желудка или задней стенке луковицы ДПК, и перед ранним возобновлением антитромбоцитарной или антикоагулянтной терапии [109].

### Заключение

Несмотря на успехи в эндоскопических и фармакологических методах лечения ОКНВО ЖКТ, не наблюдается существенного снижения смертности вследствие общего старения населения в сочетании с множеством сопутствующих заболеваний. Успех эндоскопического гемостаза зависит от своевременной оценки риска, индивидуализированного подхода к лечению для минимизации риска развития рецидивного кровотечения. Несколько новых методов эндоскопического гемостаза демонстрируют многообещающие результаты. Необходимы дальнейшие исследования для определения их роли в алгоритме лечения ОКНВО ЖКТ в зависимости от этиологии.

### Список литературы / References

1. Alzoubaidi D., Lovat L.B., Haidry R. Management of non-variceal upper gastrointestinal bleeding: where are we in 2018? *Frontline Gastroenterol.* 2019;10(1):35–42. doi: 10.1136/flgastro-2017-100901
2. Дарвин В.В., Ильканич А.Я., Сатинов А.В., Рыжиков М.Г., Оганян А.В., Брюхов А.Н., Колмаков П.Н. Характеристика структуры больных с острыми кровотечениями из верхних отделов желудочно-кишечного тракта. *Вестн. СурГУ. Мед.* 2021;48(2):22–29. doi: 10.34822/2304-9448-2021-2-22-29
3. Darvin V.V., Ilkanich A.Ya., Satinov A.V., Ryzhikov M.G., Oganian A.V., Bryukhov A.N., Kolmakov P.N. Features of patients' profile with acute

bleeding from the upper gastrointestinal tract. *Vestnik SurGU. Meditsina = Bulletin of SurGU. Medicine.* 2021;48(2):22–29. [In Russian]. doi: 10.34822/2304-9448-2021-2-22-29

4. Moledina S.M., Komba E. Risk factors for mortality among patients admitted with upper gastrointestinal bleeding at a tertiary hospital: a prospective cohort study. *BMC Gastroenterol.* 2017;17(1):161–165. doi: 10.1186/s12876-017-0712-8

5. Stanley A.J., Laine L. Management of acute upper gastrointestinal bleeding. *BMJ.* 2019;364(3):533–536. doi: 10.1136/bmj.1536

6. Rosenstock S.J., Møller M.H., Larsson H., Johnsen S.P., Madsen A.H., Bendix J., Adamsen S., Jensen A.G., Zimmermann-Nielsen E., Nielsen A.S., Kallehave F., Oxholm D., Skarbye M., Jølving L.R., Jørgensen H.S., Schaffalitzky de Muckadell O.B., Thomsen R.W. Improving quality of care in peptic ulcer bleeding: nationwide cohort study of 13,498 consecutive patients in the Danish Clinical Register of Emergency Surgery. *Am. J. Gastroenterol.* 2013;108(9):1449–1457. doi: 10.1038/ajg.2013.162

7. Miilunpohja S., Jyrkkä J., Kärkkäinen J.M., Kastarinen H., Heikkinen M., Paajanen H., Rantanen T., Hartikainen J. Long-term mortality and causes of death in endoscopically verified upper gastrointestinal bleeding: comparison of bleeding patients and population controls. *Scand. J. Gastroenterol.* 2017;52(11):1211–1218. doi: 10.1080/00365521.2017.1347811

8. 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. doi: 10.1007/s10620-017-4882-6

9. Jairath V., Martel M., Logan R.F., Barkun A.N. Why do mortality rates for nonvariceal upper gastrointestinal bleeding differ around the world? A systematic review of cohort studies. *Can. J. Gastroenterol.* 2012;26(8):537–543. doi: 10.1155/2012/862905

10. van Leerdam M.E. Epidemiology of acute upper gastrointestinal bleeding. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* 2008;22(2):209–224. doi: 10.1016/j.bpg.2007.10.011

11. Колесников Д.Л., Ногтева В.Е., Лобанова А.В., Кукош М.В. Оценка риска рецидива язвенного гастродуоденального кровотечения. *Вестн. эксперим. и клин. хирургии.* 2019;12(1):17–22. doi: 10.18499/2070-478X-2019-12-1-17-22

12. Kolesnikov D.L., Nogteva V.E., Lobanova A.V., Kukosh M.V. Risk assessment of recurrence of ulcerative gastroduodenal bleeding. *Vestnik eksperimental'noy i klinicheskoy khirurgii = Journal of Experimental and Clinical Surgery.* 2019;12(1):17–22. [In Russian]. doi: 10.18499/2070-478X-2019-12-1-17-22

13. Beales I. Recent advances in the management of peptic ulcer bleeding. *F1000Res.* 2017;27(6):1752–1763. doi: 10.12688/f1000research.11286.1

12. 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., de Franchis 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):1–46. doi: 10.1055/s-0034-1393172
13. Villanueva C., Colomo A., Bosch A., Concepción M., Hernandez-Gea V., Aracil C., Graupera I., Poca M., Alvarez-Urturi C., Gordillo J., Guarner-Argente C., Santaló M., Muñoz E., Guarner C. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *N. Engl. J. Med.* 2013;368(1):11–21. doi: 10.1056/NEJMoa1211801
14. Tomaselli G.F., Mahaffey K.W., Cuker A., Doherty P.P., Doherty J.U., Eikelboom J.W., Florido R., Gluckman T.J., Hucker W.J., Mehran R., Messé S.R., Perino A.C., Rodriguez F., Sarode R., Siegal D.M., Wiggins B.S. 2020 ACC expert consensus decision pathway on management of bleeding in patients on oral anticoagulants: a report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2020;76(5):594–622. doi: 10.1016/j.jacc.2020.04.053
15. Hearnshaw S.A., Logan R.F., Lowe D., Travis S.P., Murphy M.F., Palmer K.R. Acute upper gastrointestinal bleeding in the UK: patient characteristics, diagnoses and outcomes in the 2007 UK audit. *Gut*. 2011;60(10):1327–1335. doi: 10.1136/gut.2010.228437
16. Wolf A.T., Wasan S.K., Saltzman J.R. Impact of anticoagulation on rebleeding following endoscopic therapy for nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage. *Am. J. Gastroenterol.* 2007;102(2):290–296. doi: 10.1111/j.1572-0241.2006.00969.x
17. Chan F.K.L., Goh K.L., Reddy N., Fujimoto K., Ho K.Y., Hokimoto S., Jeong Y.H., Kitazono T., Lee H.S., Mahachai V., Tsoi K.K.F., Wu M.S., Yan B.P., Sugano K. Management of patients on anti-thrombotic agents undergoing emergency and elective endoscopy: joint Asian Pacific Association of Gastroenterology (APAGE) and Asian Pacific Society for Digestive Endoscopy (APSDE) practice guidelines. *Gut*. 2018;67(3):405–417. doi: 10.1136/gutjnl-2017-315131
18. ASGE Standards of Practice Committee, Acosta R.D., Abraham N.S., Chandrasekhara V., Chathadi K.V., Early D.S., Eloubeidi M.A., Evans J.A., Faulx A.L., Fisher D.A., Fonkalsrud L., Hwang J.H., Khashab M.A., Lightdale J.R., Muthusamy V.R., Pasha S.F., Saltzman J.R., Shaikat A., Shergill A.K., Wang A., Cash B.D., DeWitt J.M. The management of antithrombotic agents for patients undergoing GI endoscopy. *Gastrointest. Endosc.* 2016;83(1):3–16. doi: 10.1016/j.gie.2015.09.035
19. Nagata N., Yasunaga H., Matsui H., Fushimi K., Watanabe K., Akiyama J., Uemura N., Niikura R. Therapeutic endoscopy-related GI bleeding and thromboembolic events in patients using warfarin or direct oral anticoagulants: results from a large nationwide database analysis. *Gut*. 2018;67(10):1805–1812. doi: 10.1136/gutjnl-2017-313999
20. Stanley A.J., Laine L., Dalton H.R., Ngu J.H., Schultz M., Abazi R., Zakko L., Thornton S., Wilkinson K., Khor C.J., Murray I.A., Laursen S.B.; International Gastrointestinal Bleeding Consortium. Comparison of risk scoring systems for patients presenting with upper gastrointestinal bleeding: international multicentre prospective study. *BMJ*. 2017;356(1):409–416. doi: 10.1136/bmj.i6432
21. Lu M., Sun G., Huang H., Zhang X., Xu Y., Chen S., Song Y., Li X., Lv B., Ren J., Chen X., Zhang H., Mo C., Wang Y., Yang Y. Comparison of the Glasgow-Blatchford and Rockall Scores for prediction of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding outcomes in Chinese patients. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(21):e15716. doi: 10.1097/MD.00000000000015716
22. Custovic N., Husic-Selimovic A., Srsen N., Prohic D. Comparison of Glasgow-Blatchford Score and Rockall Score in patients with upper gastrointestinal bleeding. *Med. Arch.* 2020;74(4):270–274. doi: 10.5455/medarh.2020.74.270-274
23. Barkun A.N., Almadi M., Kuipers E.J., Laine L., Sung J., Tse F., Leontiadis G.I., Abraham N.S., Calvet X., Chan F.K.L., Douketis J., Enns R., Gralnek I.M., Jairath V., Jensen D., Lau J., Lip G.Y.H., Loffroy R., Maluf-Filho F., Meltzer A.C., Reddy N., Saltzman J.R., Marshall J.K., Bardou M. Management of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: guideline recommendations from the International Consensus Group. *Ann. Intern. Med.* 2019;171(11):805–822. doi: 10.7326/M19-1795
24. Chan W.H., Khin L.W., Chung Y.F., Goh Y.C., Ong H.S., Wong W.K. Randomized controlled trial of standard versus high-dose intravenous omeprazole after endoscopic therapy in high-risk patients with acute peptic ulcer bleeding. *Br. J. Surg.* 2011;98(5):640–644. doi: 10.1002/bjs.7420
25. Rahman R., Nguyen D.L., Sohail U., Al-mashhrawi A.A., Ashraf I., Puli S.R., Bechtold M.L. Pre-endoscopic erythromycin administration in upper gastrointestinal bleeding: an updated meta-analysis and systematic review. *Ann. Gastroenterol.* 2016;29(3):312–317. doi: 10.20524/aog.2016.0045
26. Barkun A.N., Bardou M., Martel M., Gralnek I.M., Sung J.J. Prokinetics in acute upper GI bleeding: a meta-analysis. *Gastrointest. Endosc.* 2010;72(6):1138–1145. doi: 10.1016/j.gie.2010.08.011
27. Ellidokuz E., Kaya D. The effect of metoclopramide on QT dynamicity: double-blind, placebo-controlled, cross-over study in healthy male volunteers. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2003;18(1):151–155. doi: 10.1046/j.1365-2036.2003.01641.x

28. Luk G.D., Bynum T.E., Hendrix T.R. Gastric aspiration in localization of gastrointestinal hemorrhage. *JAMA*. 1979;241 (6):576–578.
29. Aljebreen A.M., Fallone C.A., Barkun A.N. Nasogastric aspirate predicts high-risk endoscopic lesions in patients with acute upper-GI bleeding. *Gastrointest. Endosc.* 2004;59(2):172–178. doi: 10.1016/s0016-5107(03)02543-4
30. Huang E.S., Karsan S., Kanwal F., Singh I., Makhani M., Spiegel B.M. Impact of nasogastric lavage on outcomes in acute GI bleeding. *Gastrointest. Endosc.* 2011;74(5):971–980. doi: 10.1016/j.gie.2011.04.045
31. Российское общество хирургов. Язвенные гастродуоденальные кровотечения. Клинические рекомендации. М.; Воронеж, 2014. 9 с.
- Russian Society of Surgeons. Acute bleeding in peptic ulcer disease. Clinical practice guidelines. Moscow; Voronezh, 2014. 9 p. [In Russian].
32. Lau J.Y.W., Yu Y., Tang R.S.Y., Chan H.C.H., Yip H.C., Chan S.M., Luk S.W.Y., Wong S.H., Lau L.H.S., Lui R.N., Chan T.T., Mak J.W.Y., Chan F.K.L., Sung J.J.Y. Timing of endoscopy for acute upper gastrointestinal bleeding. *N. Engl. J. Med.* 2020;382(14):1299–1308. doi: 10.1056/NEJMoa1912484
33. Laine L., Jensen D.M. Management of patients with ulcer bleeding. *Am. J. Gastroenterol.* 2012;107(3):345–360. doi: 10.1038/ajg.2011.480
34. Lanas A., Dumonceau J.M., Hunt R.H., Fujishiro M., Scheiman J.M., Gralnek I.M., Campbell H.E., Rostom A., Villanueva C., Sung J.J.Y. Non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Nat. Rev. Dis. Primers.* 2018;284(4):18020. doi: 10.1038/nrdp.2018.20
35. Jeon H.K., Kim G.H. Endoscopic management of dieulafoy's lesion. *Clin. Endosc.* 2015;48(2):112–120. doi: 10.5946/ce.2015.48.2.112
36. Park C.H., Joo Y.E., Kim H.S., Choi S.K., Rew J.S., Kim S.J. A prospective, randomized trial of endoscopic band ligation versus endoscopic hemoclip placement for bleeding gastric Dieulafoy's lesions. *Endoscopy.* 2004;36(8):677–681. doi: 10.1055/s-2004-825661
37. Chen Y.I., Barkun A.N., Soulellis C., Mayrand S., Ghali P. Use of the endoscopically applied hemostatic powder TC-325 in cancer-related upper GI hemorrhage: preliminary experience (with video). *Gastrointest. Endosc.* 2012;75(6):1278–1281. doi: 10.1016/j.gie.2012.02.009
38. Leblanc S., Vienne A., Dhooge M., Coriat R., Chaussade S., Prat F. Early experience with a novel hemostatic powder used to treat upper GI bleeding related to malignancies or after therapeutic interventions (with videos). *Gastrointest. Endosc.* 2013;78(1):169–175. doi: 10.1016/j.gie.2013.03.006
39. Thosani N., Rao B., Ghouri Y., Batra S., Raju G., Shafi M., Guha S. Role of argon plasma coagulation in management of bleeding GI tumors: evaluating outcomes and survival. *Turk. J. Gastroenterol.* 2014;25(1):38–42. doi: 10.5152/tjg.2014.4867
40. Мармыш Г.Г., Дубровщик О.И., Довнар И.С., Колешко С.В., Дешук А.Н., Брейдо Г.Б. Тактика лечения пациентов с язвенными гастродуоденальными кровотечениями. *Ж. Гродненск. гос. мед. ун-та.* 2018;16(2):223–227. doi: 10.25298/2221-8785-2018-16-2-223-227
- Marmysh G.G., Dubrovshchik O.I., Dovnar I.S., Koleshko S.V., Deshuk A.N., Breido G.B. Tactics of treatment of patients with acute bleeding in peptic ulcer disease. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Journal of the Grodno State Medical University.* 2018;16(2):223–227. [In Russian]. doi: 10.25298/2221-8785-2018-16-2-223-227
41. Wang T.X., Zhang J., Cui L.H., Tian J.J., Wei R. Efficacy of therapeutic endoscopy for gastrointestinal lesion (GI): A network meta-analysis. *Pak. J. Med. Sci.* 2019;35(2):561–568. doi: 10.12669/pjms.35.2.636
42. Samuel R., Bilal M., Tayyem O., Guturu P. Evaluation and management of Non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Dis. Mon.* 2018;64(7):333–343. doi: 10.1016/j.disamonth.2018.02.003
43. Church N.I., Palmer K.R. Injection therapy for endoscopic haemostasis. *Baillieres Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* 2000;14(3):427–441. doi: 10.1053/bega.2000.0088
44. Bardou M., Toubouti Y.M., Benhaberou-Brun D., Rhame E., Barkun A.N. Newer endoscopic therapies decrease both re-bleeding and mortality in high-risk patients with acute peptic ulcer bleeding: A series of meta-analyses. *Gastroenterology.* 2003;124(4):227–239. doi: 10.1016/S0016-5085(03)81201-5
45. Levy J., Khakoo S., Barton R., Vicary R. Fatal injection sclerotherapy of a bleeding peptic ulcer. *Lancet.* 1991;337(8739):504. doi: 10.1016/0140-6736(91)93452-f
46. Loperfido S., Patelli G., La Torre L. Extensive necrosis of gastric mucosa following injection therapy of bleeding peptic ulcer. *Endoscopy.* 1990;22(6):285–286. doi: 10.1055/s-2007-1010728
47. Chester J.F., Hurley P.R. Gastric necrosis: a complication of endoscopic sclerosis for bleeding peptic ulcer. *Endoscopy.* 1990;22(6):287. doi: 10.1055/s-2007-1012873
48. Dorta G., Michetti P., Burckhardt P., Gillet M. Acute ischemia followed by hemorrhagic gastric necrosis after injection sclerotherapy for ulcer. *Endoscopy.* 1996;28(6):532. doi: 10.1055/s-2007-1005548
49. Marmo R., Rotondano G., Piscopo R., Bianco M.A., D'Angella R., Cipolletta L. Dual therapy versus monotherapy in the endoscopic treatment of high-risk bleeding ulcers: a meta-analysis of controlled trials. *Am. J. Gastroenterol.* 2007;102(2):279–289;quiz 469. doi: 10.1111/j.1572-0241.2006.01023.x

50. Shi K., Shen Z., Zhu G., Meng F., Gu M., Ji F. Systematic review with network meta-analysis: dual therapy for high-risk bleeding peptic ulcers. *BMC Gastroenterol.* 2017;17(1):55. doi: 10.1186/s12876-017-0610-0
51. Kim K.B., Yoon S.M., Youn S.J. Endoscopy for nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Clin. Endosc.* 2014;47(4):315–319. doi: 10.5946/ce.2014.47.4.315
52. Laine L. Bipolar-multipolar electrocoagulation of bleeding ulcers. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics.* 1991;11(2):291–302. doi: 10.1016/S1052-5157(18)30672-X
53. Wang H.M., Hsu P.I., Lo G.H., Chen T.A., Cheng L.C., Chen W.C., Lin C.K., Yu H.C., Chan H.H., Tsai W.L., Wang E.M., Lai K.H. Comparison of hemostatic efficacy for argon plasma coagulation and distilled water injection in treating high-risk bleeding ulcers. *J. Clin. Gastroenterol.* 2009;43(10):941–945. doi: 10.1097/MCG.0b013e31819c3885
54. Farin G., Grund K.E. Technology of argon plasma coagulation with particular regard to endoscopic applications. *Endosc. Surg. Allied. Technol.* 1994;2(1):71–77.
55. Grund K.E., Storek D., Farin G. Endoscopic argon plasma coagulation (APC) first clinical experiences in flexible endoscopy. *Endosc. Surg. Allied. Technol.* 1994;2(1):42–46.
56. Manner H., Enderle M.D., Pech O., May A., Plum N., Riemann J.F., Ell C., Eickhoff A. Second-generation argon plasma coagulation: two-center experience with 600 patients. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2008;23(6):872–878. doi: 10.1111/j.1440-1746.2008.05437.x
57. Baracat F., Moura E., Bernardo W., Pu L.Z., Mendonça E., Moura D., Baracat R., Ide E. Endoscopic hemostasis for peptic ulcer bleeding: systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials. *Surg. Endosc.* 2016;30(6):2155–2168. doi: 10.1007/s00464-015-4542-x
58. Technology Assessment Committee, Chutani R., Barkun A., Carpenter S., Chotiprasidhi P., Ginsberg G.G., Hussain N., Liu J., Silverman W., Taitelbaum G., Petersen B. Endoscopic clip application devices. *Gastrointest. Endosc.* 2006;63(6):746–750. doi: 10.1016/j.gie.2006.02.042
59. Yeh R.W., Kaltenbach T., Soetikno R. Endoclips techniques in gastrointestinal endoscopy. 2006;8(1):2–11. doi: 10.1016/j.tgie.2005.12.002
60. Jensen D.M., Machicado G.A., Hirabayashi K. Randomized controlled study of 3 different types of hemoclips for hemostasis of bleeding canine acute gastric ulcers. *Gastrointest. Endosc.* 2006;64(5):768–773. doi: 10.1016/j.gie.2006.06.031
61. Lin H.J., Lo W.C., Cheng Y.C., Perng C.L. Endoscopic hemoclip versus triclclip placement in patients with high-risk peptic ulcer bleeding. *Am. J. Gastroenterol.* 2007;102(3):539–543. doi: 10.1111/j.1572-0241.2006.00962.x
62. Gill K.R., Pooley R.A., Wallace M.B. Magnetic resonance imaging compatibility of endoclips. *Gastrointest. Endosc.* 2009;70(3):532–536. doi: 10.1016/j.gie.2009.01.024
63. Sung J.J., Tsoi K.K., Lai L.H., Wu J.C., Lau J.Y. Endoscopic clipping versus injection and thermo-coagulation in the treatment of non-variceal upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. *Gut.* 2007;56(10):1364–1373. doi: 10.1136/gut.2007.123976
64. Kirschniak A., Kratt T, Stüker D., Braun A., Schurr M.O., Königsrainer A. A new endoscopic over-the-scope clip system for treatment of lesions and bleeding in the GI tract: first clinical experiences. *Gastrointest. Endosc.* 2007;66(1):162–167. doi: 10.1016/j.gie.2007.01.034
65. Chan S.M., Chiu P.W., Teoh A.Y., Lau J.Y. Use of the over-the-scope clip for treatment of refractory upper gastrointestinal bleeding: a case series. *Endoscopy.* 2014;46(5):428–431. doi: 10.1055/s-0034-1364932
66. Schmidt A., Gölder S., Goetz M., Meining A., Lau J., von Delius S., Escher M., Hoffmann A., Wiest R., Messmann H., Kratt T., Walter B., Bettinger D., Caca K. Over-the-scope clips are more effective than standard endoscopic therapy for patients with recurrent bleeding of peptic ulcers. *Gastroenterology.* 2018;155(3):674–686. doi: 10.1053/j.gastro.2018.05.037
67. Wedi E., von Renteln D., Gonzalez S., Tkachenko O., Jung C., Orkut S., Roth V., Tumay S., Hochberger J. Use of the over-the-scope-clip (OTSC) in non-variceal upper gastrointestinal bleeding in patients with severe cardiovascular comorbidities: a retrospective study. *Endosc. Int. Open.* 2017;5(9):875–882. doi: 10.1055/s-0043-105496
68. Baron T.H., Song L.M., Ross A., Tokar J.L., Irani S., Kozarek R.A. Use of an over-the-scope clipping device: multicenter retrospective results of the first U.S. experience (with videos). *Gastrointest. Endosc.* 2012;76(1):202–208. doi: 10.1016/j.gie.2012.03.250
69. Arima S., Sakata Y., Ogata S., Tominaga N., Tsuruoka N., Mannen K., Shiraishi R., Shimoda R., Tsunada S., Sakata H., Iwakiri R., Fujimoto K. Evaluation of hemostasis with soft coagulation using endoscopic hemostatic forceps in comparison with metallic hemoclips for bleeding gastric ulcers: a prospective, randomized trial. *J. Gastroenterol.* 2010;45(5):501–505. doi: 10.1007/s00535-009-0186-8
70. Shimoda R., Nagata S., Homma K., Morita Y., Uedo N. Retrospective multicenter study concerning electrocautery forceps with soft coagulation for non-malignant gastroduodenal ulcer bleeding in Japan. *Dig. Endosc.* 2010;22(1):15–18. doi: 10.1111/j.1443-1661.2010.00962.x
71. Nagata S., Kimura S., Ogoshi H., Hidaka T. Endoscopic hemostasis of gastric ulcer bleeding by hemostatic forceps coagulation. *Dig. Endosc.* 2010;22(1):22–25. doi: 10.1111/j.1443-1661.2010.00973.x

72. Toka B., Eminler A.T., Karacaer C., Uslan M.I., Koksal A.S., Parlak E. Comparison of monopolar hemostatic forceps with soft coagulation versus hemoclip for peptic ulcer bleeding: a randomized trial (with video). *Gastrointest. Endosc.* 2019;89(4):792–802. doi: 10.1016/j.gie.2018.10.011
73. Nunoue T., Takenaka R., Hori K., Okazaki N., Hamada K., Baba Y., Yamasaki Y., Kono Y., Seki H., Inokuchi T., Takemoto K., Taira A., Tsugeno H., Fujiki S., Kawahara Y., Okada H. A randomized trial of monopolar soft-mode coagulation versus heater probe thermocoagulation for peptic ulcer bleeding. *J. Clin. Gastroenterol.* 2015;49(6):472–476. doi: 10.1097/MCG.000000000000190
74. Abdelaziz M. Hemostatic forceps in various gastrointestinal bleeding scenarios: A single center comparative study with endoclip. *Cogent. Medicine* 2019;6(1):16–23. doi: 10.1080/2331205X.2019.1623000
75. Kalloo A.N., Singh V.K., Jagannath S.B., Niiyama H., Hill S.L., Vaughn C.A., Magee C.A., Kantsevov S.V. Flexible transgastric peritoneoscopy: a novel approach to diagnostic and therapeutic interventions in the peritoneal cavity. *Gastrointest. Endosc.* 2004;60(1):114–117. doi: 10.1016/s0016-5107(04)01309-4
76. Mori H., Rahman A., Kobara H., Morishita A., Masaki T. The development of endoscopic suturing devices: challenges in the treatment of iatrogenic perforation and bleeding. *Intern. Med.* 2016;55(21):3075–3076. doi: 10.2169/internalmedicine.55.7508
77. Barola S., Magnuson T., Schweitzer M., Chen Y.I., Ngamruengphong S., Khashab M.A., Kumbhari V. Endoscopic suturing for massively bleeding marginal ulcer 10 days post roux-en-y gastric bypass. *Obes. Surg.* 2017;27(5):1394–1396. doi: 10.1007/s11695-017-2621-x
78. Fujihara S., Mori H., Kobara H., Nishiyama N., Kobayashi M., Rafiq K., Masaki T. The efficacy and safety of prophylactic closure for a large mucosal defect after colorectal endoscopic submucosal dissection. *Oncol. Rep.* 2013;30(1):85–90. doi: 10.3892/or.2013.2466
79. Mori H., Kobara H., Kazi R., Fujihara S., Nishiyama N., Masaki T. Balloon-armed mechanical counter traction and double-armed bar suturing systems for pure endoscopic full-thickness resection. *Gastroenterology.* 2014;147(2):278–280.e1. doi: 10.1053/j.gastro.2014.06.030
80. Haddara S., Jacques J., Leclaire S., Branche J., Leblanc S., Le Baleur Y., Privat J., Heyries L., Bichard P., Granval P., Chaput U., Koch S., Levy J., Godart B., Charachon A., Bourgaux J.F., Metivier-Cesbron E., Chabrun E., Quentin V., Perrot B., Vanbiervliet G., Coron E. A novel hemostatic powder for upper gastrointestinal bleeding: a multicenter study (the «GRAPHE» registry). *Endoscopy.* 2016;48(12):1084–1095. doi: 10.1055/s-0042-116148
81. Sung J.J., Luo D., Wu J.C., Ching J.Y., Chan F.K., Lau J.Y., Mack S., Ducharme R., Okolo P., Canto M., Kalloo A., Giday S.A. Early clinical experience of the safety and effectiveness of Hemospray in achieving hemostasis in patients with acute peptic ulcer bleeding. *Endoscopy.* 2011;43(4):291–295. doi: 10.1055/s-0030-1256311
82. Barkun A.N., Adam V., Lu Y., Chen Y.I., Martel M. Using Hemospray improves the cost-effectiveness ratio in the management of upper gastrointestinal non-variceal bleeding. *J. Clin. Gastroenterol.* 2018;52(1):36–44. doi: 10.1097/MCG.0000000000000709
83. Park J.C., Kim Y.J., Kim E.H., Lee J., Yang H.S., Kim E.H., Hahn K.Y., Shin S.K., Lee S.K., Lee Y.C. Effectiveness of the polysaccharide hemostatic powder in non-variceal upper gastrointestinal bleeding: Using propensity score matching. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2018;33(8):1500–1506. doi: 10.1111/jgh.14118
84. Arena M., Masci E., Eusebi L.H., Iabichino G., Mangiavillano B., Viaggi P., Morandi E., Fantini L., Granata A., Traina M., Testoni P.A., Opocher E., Luigiano C. Hemospray for treatment of acute bleeding due to upper gastrointestinal tumours. *Dig. Liver. Dis.* 2017;49(5):514–517. doi: 10.1016/j.dld.2016.12.012
85. Yau A.H., Ou G., Galorport C., Amar J., Bressler B., Donnellan F., Ko H.H., Lam E., Enns R.A. Safety and efficacy of Hemospray® in upper gastrointestinal bleeding. *Can. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2014;28(2):72–76. doi: 10.1155/2014/759436
86. Smith L.A., Stanley A.J., Bergman J.J., Kiesslich R., Hoffman A., Tjwa E.T., Kuipers E.J., von Holstein C.S., Oberg S., Brullet E., Schmidt P.N., Iqbal T., Mangiavillano B., Masci E., Prat F., Morris A.J. Hemospray application in nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: results of the Survey to Evaluate the Application of Hemospray in the Luminal Tract. *J. Clin. Gastroenterol.* 2014;48(10):89–92. doi: 10.1097/MCG.0000000000000054
87. Anastasiou J., Berzin T.M. Endoscopic ultrasound-guided vascular interventions: from diagnosis to treatment. *Saudi. J. Med. Med. Sci.* 2018;6(2):61–67. doi: 10.4103/sjmms.sjmms\_131\_17
88. Satyavada S., Davitkov P., Akbar Ali M., Cooper G., Wong R.C.K., Chak A. Endoscopic doppler probe in the diagnosis and management of upper gastrointestinal hemorrhage. *ACG Case Rep. J.* 2018;26(5):61–68. doi: 10.14309/crj.2018.68
89. Maida M., Camilleri S., Manganaro M., Garufi S., Scarpulla G. Radiofrequency ablation for treatment of refractory gastric antral vascular ectasia: a systematic review of the literature. *Gastroenterol. Res. Pract.* 2017;20(3):42–47. doi: 10.1155/2017/5609647
90. Hsu W.H., Wang Y.K., Hsieh M.S., Kuo F.C., Wu M.C., Shih H.Y., Wu I.C., Yu F.J., Hu H.M., Su Y.C., Wu D.C. Insights into the management of gastric antral vascular ectasia (watermelon stomach). *Therap. Adv.*

- Gastroenterol.* 2018;14(2):7–11. 1756283X17747471. doi: 10.1177/1756283X17747471
91. Patel A.A., Trindade A.J., Diehl D.L., Khara H.S., Lee T.P., Lee C., Sethi A. Nitrous oxide cryotherapy ablation for refractory gastric antral vascular ectasia. *United European Gastroenterol. J.* 2018;6(8):1155–1160. doi: 10.1177/2050640618783537
92. Cho S., Zanati S., Yong E., Cirocco M., Kandel G., Kortan P., May G., Marcon N. Endoscopic cryotherapy for the management of gastric antral vascular ectasia. *Gastrointest. Endosc.* 2008;68(5):895–902. doi: 10.1016/j.gie.2008.03.1109
93. Ripoll C., Bañares R., Beceiro I., Menchén P., Catalina M.V., Echenagusia A., Turegano F. Comparison of transcatheter arterial embolization and surgery for treatment of bleeding peptic ulcer after endoscopic treatment failure. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2004;15(5):447–450. doi: 10.1097/01.rvi.0000126813.89981.b6
94. Eriksson L.G., Ljungdahl M., Sundbom M., Nyman R. Transcatheter arterial embolization versus surgery in the treatment of upper gastrointestinal bleeding after therapeutic endoscopy failure. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2008;19(10):1413–1418. doi: 10.1016/j.jvir.2008.06.019
95. Larssen L., Moger T., Bjørnbeth B.A., Lygren I., Kløw N.E. Transcatheter arterial embolization in the management of bleeding duodenal ulcers: a 5.5-year retrospective study of treatment and outcome. *Scand. J. Gastroenterol.* 2008;43(2):217–222. doi: 10.1080/00365520701676443
96. Venclauskas L., Bratlie S.O., Zachrisson K., Maleckas A., Pundzius J., Jönson C. Is transcatheter arterial embolization a safer alternative than surgery when endoscopic therapy fails in bleeding duodenal ulcer? *Scand. J. Gastroenterol.* 2010;45(3):299–304. doi: 10.3109/00365520903486109
97. Wong T.C., Wong K.T., Chiu P.W., Teoh A.Y., Yu S.C., Au K.W., Lau J.Y. A comparison of angiographic embolization with surgery after failed endoscopic hemostasis to bleeding peptic ulcers. *Gastrointest. Endosc.* 2011;73(5):900–908. doi: 10.1016/j.gie.2010.11.024
98. Ang D., Teo E.K., Tan A., Ibrahim S., Tan P.S., Ang T.L., Fock K.M. A comparison of surgery versus transcatheter angiographic embolization in the treatment of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding uncontrolled by endoscopy. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2012;24(8):929–938. doi: 10.1097/MEG.0b013e32835463bc
99. Lau J.Y., Barkun A., Fan D.M., Kuipers E.J., Yang Y.S., Chan F.K. Challenges in the management of acute peptic ulcer bleeding. *Lancet.* 2013;381(9882):2033–2043. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60596-6
100. Sarin N., Monga N., Adams P.C. Time to endoscopy and outcomes in upper gastrointestinal bleed- ing. *Can. J. Gastroenterol.* 2009;23(7):489–493. doi: 10.1155/2009/604639
101. Laursen S.B. Treatment and prognosis in peptic ulcer bleeding. *Dan. Med. J.* 2014;61(1):4797.
102. Maggio D., Barkun A.N., Martel M., Elouali S., Gralnek I.M.; Reason Investigators. Predictors of early rebleeding after endoscopic therapy in patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding secondary to high-risk lesions. *Can. J. Gastroenterol.* 2013;27(8):454–458. doi: 10.1155/2013/128760
103. Jairath V., Kahan B.C., Logan R.F., Hearnshaw S.A., Dore C.J., Travis S.P., Murphy M.F., Palmer K.R. National audit of the use of surgery and radiological embolization after failed endoscopic haemostasis for non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Br. J. Surg.* 2012;99(12):1672–1680. doi: 10.1002/bjs.8932
104. García-Iglesias P., Villoria A., Suarez D., Brullet E., Gallach M., Feu F., Gisbert J.P., Barkun A., Calvet X. Meta-analysis: predictors of rebleeding after endoscopic treatment for bleeding peptic ulcer. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2011;34(8):888–900. doi: 10.1111/j.1365-2036.2011.04830.x
105. Lau J.Y., Sung J.J., Lam Y.H., Chan A.C., Ng E.K., Lee D.W., Chan F.K., Suen R.C., Chung S.C. Endoscopic retreatment compared with surgery in patients with recurrent bleeding after initial endoscopic control of bleeding ulcers. *N. Engl. J. Med.* 1999;340(10):751–756. doi: 10.1056/NEJM199903113401002
106. Лебедев Н.В., Климов А.Е., Петухов В.А. Повторный эндоскопический гемостаз как альтернатива хирургическому лечению больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями. *Хирургия.* 2016;(6):52–56. doi: 10.17116/hirurgia2016652-56
- Lebedev N.V., Klimov A.E., Petukhov V.A. Repeated endoscopic hemostasis as an alternative to surgical treatment of patients with gastroduodenal ulcer bleeding. *Khirurgiya = Surgery.* 2016;54(6):52–56. [In Russian]. doi: 10.17116/hirurgia2016652-56
107. Lau J.Y.W., Pittayanon R., Wong K.T., Pinjaroen N., Chiu P.W.Y., Rerknimitr R., Holster I.L., Kuipers E.J., Wu K.C., Au K.W.L., Chan F.K.L., Sung J.J.Y. Prophylactic angiographic embolisation after endoscopic control of bleeding to high-risk peptic ulcers: a randomised controlled trial. *Gut.* 2019;68(5):796–803. doi: 10.1136/gutjnl-2018-316074
108. Imperiale T.F., Kong N. Second-look endoscopy for bleeding peptic ulcer disease: a decision-and cost-effectiveness analysis. *J. Clin. Gastroenterol.* 2012;46(9):71–75. doi: 10.1097/MCG.0b013e3182410351
109. El Ouali S., Barkun A.N., Wyse J., Romagnuolo J., Sung J.J., Gralnek I.M., Bardou M., Martel M. Is routine second-look endoscopy effective after endoscopic hemostasis in acute peptic ulcer bleeding? A meta-analysis. *Gastrointest. Endosc.* 2012;76(2):283–292. doi: 10.1016/j.gie.2012.04.441

**Сведения об авторах:**

**Владимир Васильевич Дарвин**, д.м.н., проф., ORCID: 0000-0002-1121-9636, e-mail: dvv@mf.surgu.ru

**Андрей Яношевич Ильканич**, д.м.н., ORCID: 0000-0003-2293-136X, e-mail: ailkanich@yandex.ru

**Михаил Григорьевич Рыжиков**, ORCID: 0000-0003-2192-8396, e-mail: orcchief@yandex.ru

**Армен Валерьевич Оганян**, ORCID: 0000-0003-0917-9994, e-mail: niak1994@mail.ru

**Алексей Владимирович Сатинов**, e-mail: adm@okbnv.ru

**Information about the authors:**

**Vladimir V. Darvin**, doctor of medical sciences, professor, ORCID: 0000-0002-1121-9636, e-mail: dvv@mf.surgu.ru

**Andrey Ya. Ilkanich**, doctor of medical sciences, ORCID: 0000-0003-2293-136X, e-mail: ailkanich@yandex.ru

**Mikhail G. Ryzhikov**, ORCID: 0000-0003-2192-8396, e-mail: orcchief@yandex.ru

**Armen V. Oganian**, ORCID: 0000-0003-0917-9994, e-mail: niak1994@mail.ru

**Alexey V. Satinov**, e-mail: adm@okbnv.ru

*Поступила в редакцию 05.08.2021*

*После доработки 01.10.2021*

*Принята к публикации 02.11.2021*

*Received 05.08.2021*

*Revision received 01.10.2021*

*Accepted 02.11.2021*