

УДК 616.33-006.4-06:616-005.1-089.819

DOI: 10.34215/1609-1175-2021-2-89-92

Эмболизация артерий в лечении кровотечений при неоперабельном раке желудка: все ли вопросы решены?

А.В. Павлов¹, А.П. Мурашкин¹, С.П. Боровский^{1,2}, Р.А. Пантелейкин¹¹ Владивостокская клиническая больница № 1, Владивосток, Россия;² Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия

Клиническое наблюдение желудочного кровотечения у пациента 64 лет с неоперабельным раком желудка. С учетом низкой эффективности консервативного и бесперспективности эндоскопического лечения использована эмболизация левой желудочной артерии калиброванными микросферами Embosphere (Biosphere Medical S.A.) через бедренный доступ. Достигнуты окклюзия ветвей левой желудочной артерии и остановка кровотечения. Обсуждаются сложные и нерешенные вопросы применения малоинвазивных методов лечения кровотечений при злокачественных новообразованиях желудка.

Ключевые слова: рак желудка, кровотечение, эндоскопия, эмболизация, гемостаз

Поступила в редакцию 19.10.2020. Получена после доработки 16.12.2020. Принята к печати 04.05.2021

Для цитирования: Павлов А.В., Мурашкин А.П., Боровский С.П., Пантелейкин Р.А. Эмболизация артерий в лечении кровотечений при неоперабельном раке желудка: все ли вопросы решены? *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2021;2:89–92. doi: 10.34215/1609-1175-2021-2-89-92

Для корреспонденции: Боровский Сергей Петрович – д-р мед. наук, профессор Института хирургии ТГМУ (690002, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2), врач ВКБ № 1 (690078, г. Владивосток, ул. Садовая, 22); ORCID: 0000-0001-8127-0317; e-mail: sergbor1964@mail.ru

Arterial embolization in the treatment of bleeding in inoperable gastric cancer: Have all the issues been resolved?

A.V. Pavlov,¹ A.P. Murashkin,¹ S.P. Borovsky,^{1,2} R.A. Pantilevkin¹¹ Vladivostok Clinical Hospital No. 1, Vladivostok, Russia; ² Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia

Summary: Clinical observation of the gastric bleeding for 64 years old patient having inoperable gastric cancer. Taking into account the low efficiency of the conservative and futility of the endoscopic treatment the embolization of the left gastric artery with the calibrated microsphere Embosphere (Biosphere Medical S.A.) through femoral approach was used. The occlusion of branches of the left gastric artery and the hemostasis was achieved. Tricky and unsolved issues of applying low-invasive bleeding treatment methods in case of malignant gastric tumors are discussed.

Keywords: gastric carcinoma, endoscopy, embolization, hemostasis

Received 19 October 2020; Revised 16 December 2020; Accepted 4 May 2021

For citation: Pavlov AV, Murashkin AP, Borovsky SP, Pantilevkin RA. Arterial embolization in the treatment of bleeding in inoperable gastric cancer: Have all the issues been resolved? *Pacific Medical Journal*. 2021;2:89–92. doi: 10.34215/1609-1175-2021-2-89-92

Corresponding author: Sergey P. Borovsky, MD, PhD, professor, Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave., Vladivostok, 690002, Russian Federation); surgeon, Vladivostok Clinical Hospital No. 1; ORCID: 0000-0001-8127-0317; e-mail: sergbor1964@mail.ru

Кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта в 5 % случаев обусловлены злокачественными новообразованиями, среди которых опухоли желудка занимают ведущее место [1–3]. При этом для большей части больных (52–79 %) кровотечение становится первым симптомом заболевания, и 75 % из них в этот момент уже имеют отдаленные метастазы [2, 3]. Учитывая, что многие из пациентов оказываются неоперабельными, остановка кровотечения представляет значительные трудности [4]. Экстренные хирургические вмешательства при данной патологии, как правило, сопровождаются высоким уровнем осложнений, летальности и рецидивов, поэтому малоинвазивные методы гемостаза при отсутствии эффекта от медикаментозного лечения обычно рассматриваются как

приоритетные [5–7]. Эндоскопические вмешательства здесь считаются первым выбором, а их успешность при всем многообразии технических приемов составляет от 67 до 100 % [1–3, 6, 8] и в значительной степени зависит от анатомической ситуации. При продолжающемся кровотечении после неудач эндоскопических процедур лечебными пособиями второй линии становятся эндоваскулярные методы. Вместе с тем подобная тактика применения малоинвазивных технологий в ряде клинических ситуаций остается малообоснованной, поскольку такие факторы, как профузность кровотечения, гемодинамическая нестабильность, размер источника более 2 см, массивные тромботические наложения, диффузная кровоточивость и отсутствие видимого кровоточащего сосуда, а также локализация,

неудобная для манипуляций, обычно рассматриваются как неблагоприятные в прогностическом плане [4, 8, 9]. Остаются недостаточно проработанными и многие технические вопросы эндоваскулярного лечения желудочных кровотечений именно злокачественной этиологии, а малочисленные публикации на эту тему иллюстрируют в основном отдельные клинические случаи. Приводим собственное наблюдение, которое можно считать демонстрацией эндоваскулярных методов гемостаза, вскрывающей ряд их технических сложностей.

Пациент 64 лет был госпитализирован по экстренным показаниям в хирургическое отделение ВКБ № 1 с жалобами на выраженную слабость, многократный жидкий черный стул, головокружение. При сборе анамнеза стало известно, что два месяца назад при комплексном обследовании был установлен диагноз злокачественного новообразования проксимальной части желудка IV стадии с метастазами в печень и забрюшинные лимфатические узлы (Т₃Н₁М₁). Прошел четыре курса химиотерапии. Пациент страдал гипертонической болезнью II ст. (риск 3 ст.), хронической сердечной недостаточностью I ст. II функционального класса. Имелись кисты в почках.

При поступлении кожные покровы и видимые слизистые оболочки бледные, артериальное давление 110/70 мм рт. ст., пульс 78 уд./мин. Тоны сердца приглушены. На электрокардиограмме – блокада левой ножки пучка Гиса. Живот мягкий, безболезненный. Печень плотная, увеличенная: выступала на 5–6 см из-под края реберной дуги. При перкуссии – невыраженное притупление в отлогах частях живота. В лабораторных тестах: гемоглобин – 71 г/л, эритроциты – $2,4 \times 10^{12}/л$. Биохимические показатели и коагулограмма в пределах нормы. При ультразвуковом исследовании выявлены множественные очаговые образования в печени диаметром от одного до двух сантиметров, диффузные изменения в поджелудочной железе, гепатоспленомегалия; в брюшной полости – небольшое количество жидкости. Эндоскопически в кардиальном отделе желудка, в области свода, по большой кривизне и передней стенке визуализировалось бугристое объемное образование неправильной формы, размером до 5–6 см, с наложениями тромботических масс. В просвете имелись сгустки крови. В антральном отделе найдены два полипа до 1 см в диаметре.

В связи с тяжелой кровопотерей назначены инфузионная и гемостатическая терапия, ингибиторы протонной помпы. Неоднократно переливались компоненты крови. Несмотря на проводимое лечение сохранялись слабость, бледность кожных покровов, жидкий черный стул. Уровень гемоглобина имел тенденцию к снижению. В этой связи, учитывая особенность эндоскопической картины, на 5-е сутки предпринята попытка эндоваскулярного гемостаза. Посредством доступа через правую плечевую артерию выполнена целиакография в прямой и боковой проекциях. Обнаружено, что чревный ствол отходит от передне-боковой стенки аорты и следует вначале книзу, затем поднимается вверх под острым углом с последующим делением на основные ветви. Селезеночная артерия была расширена, селезенка увеличена. Внутривенный рисунок несколько обеднен, аваскулярных участков и зон гиперваскуляризации в печени не выявлено. Желудочные артерии не были расширены, сосудистый рисунок в их бассейнах без особой деформации. Зон гиперваскуляризации, микроаневризм, накопления контрастного вещества, его экстравазации в проекции желудка не выявлено (рис. 1).

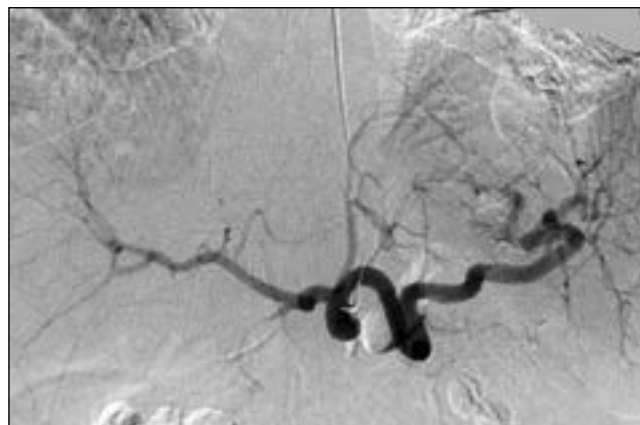


Рис. 1. Целиакография в прямой проекции (пояснения в тексте).

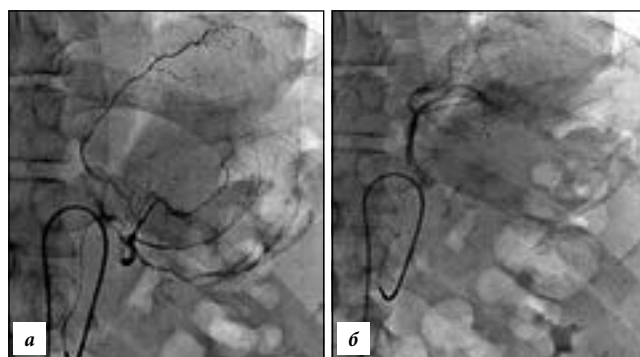


Рис. 2. Селективная ангиография левой желудочной артерии: а – до эмболизации, б – после эмболизации (пояснения в тексте).

Учитывая локализацию процесса, предприняты попытки суперселективной катетеризации левой желудочной артерии из плечевого доступа, которые не увенчались успехом. При бедренном доступе с использованием коаксиальной микрокатетерной техники проведена последовательная суперселективная канюляция ветвей левой желудочной артерии и их эмболизация калиброванными микросферами Embosphere (Biosphere Medical S.A.) размером 500–700 мкм с достижением окклюзии (рис. 2).

Послеоперационный период протекал без осложнений. Состояние пациента улучшилось, мелена прекратилась. При эндоскопическом исследовании на четвертые сутки после вмешательства признаков кровотечения не обнаружено. Уровень гемоглобина в динамике увеличился до 103 г/л. Выписан для продолжения лечения у онколога.

Кровотечения, обусловленные раком желудка, сопровождаются в 2,5 раза большей летальностью (9,8–10%), чем кровотечения, осложняющие неопухолевые заболевания и доброкачественные новообразования [2, 10]. В течение первого месяца у 33 % пациентов с раком желудка после первого эпизода наблюдаются рецидивы кровотечения и 89 % из них погибают в течение года [2]. Тактика лечения кровотечений при злокачественных новообразованиях желудка проработана недостаточно и отражена в существующих клинических рекомендациях ведущих медицинских сообществ неполно [4]. Эндоваскулярные методы остановки кровотечений при данной патологии рассматриваются в настоящее

время как альтернатива в случае неуспешного использования эндоскопических процедур [1, 8, 11] или даже хирургического лечения [12]. Некоторые специалисты связывают это с бытующим мнением о высоком риске ишемического повреждения органа, имеющего только артериальный источник кровоснабжения, а также с техническими трудностями катетеризации небольших по диаметру сосудов, питающих опухоль [5]. Вопрос о применении эндоваскулярной эмболизации при обнаружении условий, которые могут свидетельствовать в пользу неэффективности эндоскопического гемостаза, окончательно не решен [4, 8, 11]. Это может быть связано и с тем, что существующие прогностические системы оценки эндоскопической находки ориентированы в большей степени на кровотечения доброкачественной этиологии. Кроме эндоскопической картины (размер, локализация) к независимым предикторам неудачи эндоскопического гемостаза при злокачественных новообразованиях желудка относят переливание более пяти доз крови, возраст менее 60 лет, нестабильность гемодинамики [1, 3, 4, 8]. Приведенный же клинический пример демонстрирует, что наличие опухоли больших размеров (как источника кровотечения), а также локализация процесса, неудобная для эндоскопического гемостаза, и массивные тромботические наложения с диффузной кровоточивостью новообразования, могут быть определяющими при выборе эндоваскулярного вмешательства в качестве тактики первой линии.

Сравнительных исследований результатов раздельного применения эндоваскулярного и эндоскопического методов остановки желудочных кровотечений не проводилось, и эмболизации подвергались пациенты после неудачного эндоскопического гемостаза – то есть происходил отбор более сложных случаев [6]. Кроме того, задержка остановки кровотечения из-за смены эндоскопической технологии на эндоваскулярную ухудшает прогноз эмболизации [8]. В течение 30 дней после эндоскопических процедур при данной патологии рецидивы кровотечения регистрируются в 49 % случаев и в основном у гемодинамически нестабильных пациентов в возрасте менее 60 лет [3]. Неудачный эндоскопический гемостаз сопровождается высокой летальностью, достигающей до 25,8 % [8].

Технический успех эмболизации, оцениваемый по окклюзии питающего сосуда, достигается в 62–100 %, а клинический успех в виде прекращения кровотечения – в 52–72,4 % наблюдений [6, 8, 11, 13]. Выживаемость в течение 30 дней среди пациентов после клинически успешной эмболизации составляет 95,2 %, в то время как при безуспешном лечении – 75 % [11]. Рецидивы кровотечения в течение 30 дней после эмболизации наблюдаются в 8 % случаев, а средняя выживаемость колеблется от 38 до 97,5 дня [11, 13]. К осложнениям эндоваскулярного лечения следует отнести и нецелевые эмболизации с развитием инфарктов селезенки, толстой кишки и стенки желудка, наблюдаемые

в 12 % случаев [12], а также сегментарные инфаркты печени [9]. Некроз стенки желудка встречается в 1,72 % наблюдений [11], что сопоставимо с частотой перфораций при эндоскопических вмешательствах.

Остаются нерешенными некоторые вопросы техники эндоваскулярных процедур. Так, по данным литературы, большинство специалистов предпочитает бедренный доступ [5, 6]. В то же время значительное количество местных осложнений при этом доступе [4] и появление современного инструментария диктуют использование более безопасных локализаций. Вместе с тем попытка плечевого доступа в нашем наблюдении не привела к успеху. Поскольку варианты ангиоархитектоники ветвей чревного ствола встречаются примерно у 50 % пациентов [6], предстоящее вмешательство лучше, на наш взгляд, планировать, используя данные компьютерной томографии в ангиографическом режиме (если пациент гемодинамически стабилен). Это исследование, дающее во многом сходные с селективной ангиографией результаты [11], позволяет определиться и с выбором эмболизирующих средств. Выявляемые при этом экстравазаты контрастного вещества и псевдоаневризмы, как прямые признаки кровотечения, служат основанием для целевой эмболизации питающего сосуда желатиновой губкой, микроспиралью, N-бутилцианоакрилатом или их сочетаниями с применением методик «сэндвич», учитывая также наличие backdoor-эффекта при псевдоаневризмах и используя микрокатетерную технику [6]. Вместе с тем определить локализацию источника кровотечения при ангиографии удастся не более чем у 54–72,5 % больных [11]. В остальных случаях выявляют аномальное накопление контрастного вещества в опухоли (что может быть и признаком сопутствующего гастрита), либо отсутствие каких-либо ангиографических проявлений, как и было в вышеприведенном случае. Для ориентировки можно выполнять предварительное эндоскопическое клипирование [6, 8], но вопрос выбора надежного эмболизирующего средства в подобных ситуациях не решен и активно дискутируется в настоящее время. Следует учитывать, что отсутствие экстравазации при ангиографии и эмпирическая эмболизация относятся к факторам риска рецидива кровотечения и повышенной летальности [6].

Сообщения о применении частиц на основе поливинилалкоголя (500–710 мкм) в сочетании со спиралями, а также микросфер для стойкой окклюзии мелких артерий опухоли немногочисленны и основаны на отдельных клинических наблюдениях [5, 9]. Так, N. Kennoki et al. [9], основываясь на данных об эффективности эмболизации кровотечений других локализаций, применили калиброванные микросферы с EmboSpheres размером 100–300 мкм у больного с кровоточащей скirrрозной аденокарциномой желудка с целью более дистальной окклюзии мелких ветвей левой желудочной артерии при наличии ангиографических признаков только прокрашивания опухоли.

Эти авторы впервые сообщили о распределении эмболизата в тканях на основании морфологического исследования резецированного желудка и обоснованно рекомендовали применение микросфер в подобных ситуациях. В нашем клиническом случае при отсутствии ангиографического подтверждения аневризм, экстравазации контраста и ишемических повреждений при наличии гиперваскуляризации также были применены микросферы. Вероятно, потребуются дополнительные исследования особенностей ангиоархитектоники опухолей желудка различных типов для более точного подбора эмболизирующих средств. Весьма перспективным в данном направлении представляется сочетание эмболизации с внутриаптериальной химиотерапией [14], а также химиомасляная эмболизация опухолей желудка, позволяющая эффективно воздействовать как на само новообразование, так и на его лимфогенные метастазы [15].

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования: авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

Литература / References

1. Kim YI, Choi IJ. Endoscopic management of tumor bleeding from inoperable gastric cancer. *Clin Endosc.* 2015;48(2):121–7.
2. Savides TJ, Jensen DM, Cohen J, Randall GM, Kovacs TO, Pelayo E, et al. Severe upper gastrointestinal tumor bleeding: endoscopic findings, treatment, and outcome. *Endoscopy.* 1996;28:244–8.
3. Sheibani S, Kim JJ, Chen B, Park S, Saberi B, Keyashian K, 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;38:144–50.
4. Kawabata H, Hitomi M, Motoi S. Management of bleeding from unresectable gastric cancer. *Biomedicines.* 2019;7(3):54. doi: 10.3390/biomedicines7030054
5. Шабунин А.В., Греков Д.Н., Коржева И.Ю., Багателия З.А., Цуркан В.А., Гугнин А.В. Этапное лечение местно-распространенного рака желудка, осложненного рецидивирующим кровотечением, в условиях многопрофильного стационара. *Доказательная гастроэнтерология.* 2017;4:78–84. [Shabunin AV, Grekov DN, Korzheva IYu, Bagateliya ZA, Tsurkan VA, Gugin AV. 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;4:78–84 (In Russ).]
6. Loffroy R, Guiu B, D'Athis P, Mezzetta L, Gagnaire A, Jouve JL, et al. Arterial embolotherapy for endoscopically unmanageable acute gastroduodenal hemorrhage: Predictors of early rebleeding. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2009;7(5):515–23.
7. So JB, Yam A, Cheah WK, Kum CK, Goh PM. Risk factors related to operative mortality and morbidity in patients undergoing emergency gastrectomy. *Br J Surg.* 2000;87(12):1702–7.
8. Koh KH, Kim K, Kwon DH, Chung BS, Sohn JY, Ahn DS, et al. The successful endoscopic hemostasis factors in bleeding from advanced gastric cancer. *Gastric Cancer.* 2013;16(3):397–403.
9. Kennoki N, Saguchi T, Otaka J, Makuuchi Y, Watanabe T, Katanayagi S, et al. Salvage embolization and histologic analysis of gastric cancer with hemorrhagic shock using spherical embolic material. *Pol J Radiol.* 2017;82:364–70.
10. Marmo R, Del Piano M, Rotondano G, Koch M, Bianco MA, Zambelli A, et al. Mortality from nonulcer bleeding is similar to that of ulcer bleeding in high-risk patients with nonvariceal hemorrhage: A prospective database study in Italy. *Gastrointest Endosc.* 2012;75(2):263–72.
11. Cho SB, Hur S, Kim HC, Jae HJ, Lee M, Kim M, et al. Transcatheter arterial embolization for advanced gastric cancer bleeding: A single-center experience with 58 patients. *Medicine (Baltimore).* 2020;99(15):e19630. doi: 10.1097/MD.00000000000019630
12. Han K, Ahmed BM, Kim M-D, Won JY, Lee DY, Kim GM, et al. Clinical outcome of transarterial embolization for postgastrectomy arterial bleeding. *Gastric Cancer.* 2017;20(5):887–94.
13. Lee HJ, Shin JH, Yoon HK, Ko GY, Gwon DI, Song HY, Sung KB. Transcatheter arterial embolization in gastric cancer patients with acute bleeding. *Eur Radiol.* 2009;19(4):960–5.
14. Su Z, Shu K, Kang M, Wang G. Pathological complete response from oral chemotherapy combined with trans-arterial chemotherapy and embolization in an unresectable gastric cancer patient: A case report. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(25):e16075. doi:10.1097/MD.00000000000016075
15. Польшалов В.Н., Верясова Н.Н. Обоснование возможностей комбинированного лечения при местно-распространенном раке желудка. *Поволжский онкологический вестник.* 2010;2:10–4. [Polysalov VN, Veryasova NN. Ground of potentials of combined treatment in locally advanced gastric cancer. *Oncology Bulletin Of The Volga Region.* 2010;2:10–4 (In Russ).]