

Олевская Е.Р, Тарасов А.Н.

Диагностика и лечение GAVE-синдрома (обзор)

ГБОУ ВПО Минздрава России Южно-Уральский государственный медицинский университет, г. Челябинск

Olevskaya E.R, Tarasov A.N.

Diagnosis and management of GAVE (review)

Резюме

Эктазия вен антрального отдела желудка GAVE-синдром - редкая, но довольно серьезная причина желудочно-кишечных кровотечений, отвечающая за 4% всех неварикозных геморрагий в желудочно-кишечном тракте. Статья носит обзорный характер, в которой отражены вопросы основных причин GAVE-синдрома, методов диагностики, тактики лечения. В статье отражена морфология GAVE-синдрома, дифференциальная диагностика GAVE-синдрома и портальной гипертензионной гастропатии, патогенез GAVE-синдрома, ассоциированные заболевания. Анализ эффективности применяемых методов лечения GAVE-синдрома медикаментозная терапия, эндоскопические методики и оперативное пособие, приведены значения показателей эффективности применяемых методов диагностики, лечения GAVE-синдрома.

Ключевые слова: эктазия вен антрального отдела, желудочно-кишечное кровотечение

Summary

Gastric antral vascular ectasia or GAVE-syndrome is rare, but sufficiently serious cause of gastrointestinal bleedings, which is the reason of 4% of all non-variceal hemorrhages in gastrointestinal tract. This article is a review, where the issues of main causes of GAVE-syndrome, methods of diagnosis, and tactics of treatment are revealed. The article reveals the morphology of GAVE-syndrome, differential diagnosis of GAVE-syndrome and portal hypertensive gastropathy, pathogenesis, GAVE-syndrome associated illnesses. The analysis of effectiveness of applied methods of treatment of GAVE-syndrome: drug therapy and endoscopic techniques and operational manual. The significances of effectiveness indexes of applied methods of diagnostic and treatment of GAVE-syndrome are revealed.

Key words: gastric antral vascular ectasia, gastrointestinal bleeding

Keywords: gastric antral vascular ectasia, gastrointestinal bleeding

Введение

Эктазия вен антрального отдела желудка- GAVE синдром - редкая, но довольно серьезная причина желудочно-кишечных кровотечений, отвечающая за 4% всех неварикозных геморрагий в желудочно-кишечном

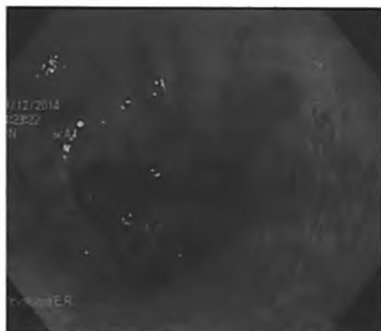


Рисунок 1. Эндоскопическая картина GAVE синдрома

тракте [1]. Эта патология впервые была описана в 1953 Ryder и др. [2], но лишь спустя 25 лет в 1978г Van Vliet и др. были предприняты более глубокие исследования [3]. С тех пор были получены многочисленные сведения о патогенезе и способах лечения этого состояния. В отечественной литературе сведения об этой патологии крайне скудные. Анализ ситуации показывает, что все еще диагностика и выбор оптимальной тактики остаются не вполне решенными задачами. Цель данного обзора проанализировать существующие сведения о GAVE синдроме, чтобы содействовать лучшему пониманию этого состояния.

Морфология GAVE-синдрома

GAVE-синдром характеризуется достаточно патогномоничной эндоскопической картиной, представленной красными пятнами, организованными в полосы, распространяющиеся радиально от привратника по антральному отделу (арбузный желудок). рис. 1.или изменения распространяются диффузно по стенкам антрума (диф-

Таблица 1. Дифференциальный диагноз между ПГТ и GAVE

характеристика	ПГТ	GAVE
локализация	свод, тело желудка	анtrum
эндоскопическая картина	комбинация мозаичной слизистой, поражений в виде красных точек, пятен красной вишни, бурых пятен	Красные пятна, организованные в радиальные полосы (арбузный желудок)
гистологическая картина	неспецифична	специфична
эффект от лечения бета-блокаторами, шунтирующих операция	есть	отсутствует

фузный тип) [4]. Типичная локализация GAVE синдрома – антральный отдел [5]. В единичных случаях характерные проявления могут быть найдены в кардии [6], двенадцатиперстной кишке [7], прямой кишке [8], GAVE синдром может протекать бессимптомно или сопровождаться клиникой анемии или явного желудочно-кишечного кровотечения [4].

При эндоскопической ультрасонографии антрального отдела желудка можно увидеть гипертрофию слизистой и подслизистого слоя с хорошо выраженным мышечным слоем [9,10].

Гистологическая картина GAVE специфична и характеризуется эктазией капилляров слизистой оболочки, очаговым тромбозом, веретенчатой пролиферацией гладкомышечных клеток и фиброгиалинозом, в виде гомогенной субстанции вокруг эктазированных капилляров собственной пластинки [11,12]. В 1989 году Gilliam с соавторами [13] предложили бальную систему для диагностики GAVE, которая основывалась только на двух гистологических критериях: эктазия капилляров/очаговый тромбоз и веретенчатая пролиферация. Позднее, фиброгиалиноз был добавлен в шкалу для повышения чувствительности и специфичности [12]. Эта система оценки, названная GAVE шкалой, демонстрирует высокую (80%) диагностическую ценность для дифференциального диагноза GAVE и портальной гипертензионной гастропатии (ПГТ), что особенно важно у пациентов с циррозом печени.

Дифференциальный диагноз GAVE и ПГТ

У пациентов с портальной гипертензией нередко можно увидеть при эндоскопии картину портальной гипертензионной гастропатии, которую необходимо отличать от GAVE, так как это два отдельных состояния, которые могут присутствовать у пациентов с циррозом печени. Дифференциальный диагноз в основном базируется на данных эндоскопии, а в сомнительных случаях по гистологической картине. ПГТ может быть выявлена только у пациентов с портальной гипертензией, в типичных случаях ПГТ локализуется в своде и теле желудка и характеризуется комбинацией четырех основных признаков: мозаичная слизистая, наличие точечных красных поражений, пятен красной вишни, черно-бурых пятен [14,15,16]. Гистологическое исследование в некоторых случаях может прояснить ситуацию. Основные аспекты, которые необходимо учитывать в дифференциальной

диагностике между GAVE и ПГТ сведены в таблицу 1. Необходимость четкой идентификации этих состояний обусловлена различием терапевтического подхода. Используемые при лечении ПГТ лекарственные препараты, снижающие портальное давление (бета-блокаторы, соматостатин, октреотид), различные варианты портокаспального шунтирования не эффективны для лечения GAVE [16,17].

GAVE ассоциированные заболевания

GAVE синдром может осложнять течение многих заболеваний. 60% пациентов с GAVE синдромом страдают аутоиммунными расстройствами (системная склеродермия, системная красная волчанка, синдром Рейно и др.) [18,19], еще 30% приходится на пациентов с циррозом печени различной этиологии (вирусная, алкогольная, аутоиммунная) [20,21,22]. В остальных случаях (10%) GAVE синдром описан у больных с поражением почек и сердечно-сосудистой дисфункцией [18,23].

Патогенез

GAVE синдром – это приобретенное состояние, патогенез которого еще не достаточно понятен. Среди гипотез рассматриваются гуморальные и аутоиммунные нарушения, механическое воздействие, гемодинамические расстройства.

Под механическим воздействием подразумевается усиленную перистальтику, травмирующую слизистую антрального отдела, что приводит к тромбозу капилляров, фиброзно-мышечной гиперплазии и сосудистой эктазии [24]. Кроме того, пациенты с циррозом печени страдают дисфункцией моторики пилорического отдела при пассаже пищи [25]. Многие авторы отдают ведущую роль гуморальным факторам, таким как гастрин, вазоактивный интестинальный пептид (ВИП), 5-гидрокситриптамин, глюкагон, катехоламины и другие, еще неопределенные вазоактивные вещества. Были представлены противоречивые данные о влиянии, как повышенного, [24] так и пониженного [12] уровня гастрина при GAVE синдроме. Вначале гастрин приписывали роль в индукции клеточной пролиферации, гиперплазии, длительного расслабления сфинктера, а также капиллярной и венозной дилатации, сейчас степень влияния гастрина сомнительна. Обсуждалось возможное влияние ВИП и 5-гидрокситриптамина, так как высвобождение этих веществ отвечает за местное расширение сосудов и повы-

шает кровоточивость [26]. Роль глюкагона и катехоламина не подтвердилась в исследованиях., а вот уровень простагландина E2, отвечающего за вазодилатацию и кислотно-ингибирующий эффект оказался значительно выше у пациентов с GAVE синдромом [27].

Около 60% пациентов с GAVE страдают аутоиммунными заболеваниями [18] и соответственно в их крови могут быть найдены антитела. Действительно, Watson и др. [28] нашли до сих пор неизвестна и только продолжающиеся исследования смогут представить окончательные выводы.

Сейчас очевидно, что портальная гипертензия не играет роли в развитии GAVE синдрома, так как отсутствует у 70% пациентов с GAVE и ее редукция не влияет на проявления GAVE синдрома. [16]. Было показано, что трансплантация печени приводит к полному исчезновению картины GAVE [31]. Это значит, именно поражение печени с невыясненными еще метаболическими нарушениями индуцирует GAVE, а не осложнение цирроза печени – портальная гипертензия.

В заключении можно сказать, что GAVE-синдром имеет многофакторный, но еще не исследованный полностью патогенез, обусловленный многообразием клинических ситуаций, которые он сопровождает.

Лечение GAVE-синдрома

Лечение GAVE-синдрома включает медикаментозную терапию, эндоскопические методики и оперативное пособие.

Медикаментозное лечение

Довольно много препаратов было предложено, для контроля над кровотечением при GAVE синдроме, но до сих пор медикаментозная терапия не стала действенной альтернативой инвазивным методам.

Так, применение комбинации эстрогена и прогестерона эффективно для купирования кровотечений при сосудистых мальформациях в желудочно-кишечном тракте, в том числе и при GAVE, при этом механизм влияния гормонов недостаточно изучен [32, 33]. Однако, уменьшение дозы при стабилизации состояния вновь ведет к рецидиву кровотечения [34]. Кроме того, лечение гормонами длительное время чревато побочными явлениями: гинекомастия, меноррагия, повышение риска развития рака эндометрия и молочной железы [35].

Nardone и соавторы сообщили об успешном лечении 3 пациентов с GAVE-зависимым кровотечением октреотидом (100мг п/к в течение 3 дней). [36]. Хотя другие исследования ставят под сомнение эффективность октреотида при данной патологии [37]. В нескольких статьях отмечен положительный эффект транексамовой

кислоты, однако, побочные эффекты (глубокие венозные тромбозы, эмболия) ограничивают ее использование [38, 39,40]. Единичная публикация демонстрирует полное разрешение симптомов GAVE после внутривенной инфузии метилпреднизолона и циклофосфида у пациента с системной склеродермией и персистирующей анемией на фоне GAVE [41].

Важно отметить, что лекарственная терапия не играет решающей роли в лечении GAVE-зависимых кровотечений и может рассматриваться только как вспомогательный компонент.

Эндоскопическое лечение

В настоящее время для лечения GAVE используется несколько эндоскопических методик. Золотым стандартом является аргонно-плазменная коагуляция (АПК), представляющая собой бесконтактный метод с управляемой глубиной коагуляции (0.5-3 мм). Высокочастотный ток подается на ткани через ионизированный и электропроводящий газ, называемой аргонной плазмой. АПК не сложна в использовании и довольно безопасна [42]. Осложнения при использовании АПК редки и, как правило, довольно легко купируются. Наиболее часто упоминается о дискомфорте, вызванном вздутием кишечника после использования аргона. Описаны эмфизема стенки органа и пневматоз кишечника, как обратимые явления [43]. Более серьезное осложнение после АПК это стеноз просвета антрального отдела желудка [44]. В одном источнике описан случай сепсиса, который закончился летально [45]. Ни одного случая перфорации стенки органа при лечении GAVE в литературе не зафиксировано. В большинстве случаев эффективность использования АПК составила от 90% [45] до 100% [46]. Это позволило прекратить пациентам гемотрансфузии. Поток аргона обычно варьировал от 0,8л/мин. до 2,5 л/мин., используемая мощность колебалась в пределах 40w-100w. Среднее количество сеансов для полной эрадикации симптомов составило 2,5 [43,46,47].

Кроме АПК многие исследователи свидетельствуют об эффективности лазеротерапии. Как правило, используется Nd: YAG лазерная коагуляция путем выполнения от 1 до 10 сеансов, эффективность процедур достигает 50-80% [18, 48, 49]. Однако при манипуляции лазером возможна перфорация стенки желудка. Даже через две недели после манипуляции еще можно увидеть язвенные дефекты [50]. В 8% случаев после повторных сессий лазерного лечения возникает стеноз пилорического отдела, требующий баллонной дилатации [50,51]. Geller и др. описал случай развития гигантского гиперпластического полипа без признаков атипии через 20 месяцев после лазерокоагуляции [52]. В тоже время Bernstein с соавторами представил сообщение о диагностике мультифокального рака желудка у пациента, получавшего эндоскопическое воздействие лазером многократно в течение 5 лет [53]. Основной недостаток использования эндоскопической лазерной терапии – высокая стоимость оборудования и необходимость большого опыта оператора для исключения возможной перфорации [48,49,54,50].

Еще несколько эндоскопических методов лечения могут быть предложены для лечения GAVE, такие как криотерапия, лигирование и радиочастотная абляция, склеротерапия.

Положительный эффект использования криотерапии был достигнут в 50% случаев у 12 пациентов с GAVE зависимой анемией [55]. Криотерапия основана на быстром снижении температуры вследствие стремительного воздействия углекислого газа (CO₂), получаемого путем распыления. Такое резкое снижение температуры вызывает поверхностный некроз слизистой оболочки и частично подслизистого слоя с эрадикацией телеангиоэктазий и последующей реэпителизацией. Необходимость специализированного оборудования и обучения кадров несколько ограничивают использование криотерапии [56].

Впервые об использовании лигирования для лечения рефрактерного GAVE сообщил Sinha и др. в 2006г. [57]. Последние исследования демонстрируют высокую терапевтическую ценность лигирования резиновыми кольцами: из 22 больных с клиникой анемии на фоне GAVE у 19 получен стойкий эффект в течение 10 месяцев после процедуры, осложнений зафиксировано не было [4].

В небольшом исследовании 2014 года представлены эффективные результаты использования радиочастотной абляции при лечении GAVE у 19 пациентов с анемией. В 94% случаев получен положительный результат [58]. При отсутствии эффекта от медикаментозного и эндоскопического лечения, некоторые авторы предлагают комбинировать эндоскопические технологии: например АПК и склеротерапию полидоканолом [59].

Необходимы дальнейшие исследования терапевтической эффективности и экономической целесообразности представленных методик.

Хирургическое лечение

Оперативное лечение используется исключительно при рефрактерных GAVE ассоциированных кровотече-

ниях, когда исчерпаны все возможности менее инвазивных способов, так как количество осложнений значительно и послеоперационная летальность достигает 6,6-7,2%. Особенно взвешенный подход должен быть в группе пациентов с циррозом печени. Хирургическая тактика при GAVE, чаще всего представлена дистальной резекцией желудка [60].

Заключение

GAVE синдром встречается нечасто, его клиническая значимость определяется возникающим желудочно-кишечным кровотечением. Для GAVE характерна патогномичная эндоскопическая картина в антруме. GAVE- синдром чаще развивается при аутоиммунных заболеваниях, циррозе печени. До сих пор, несмотря на многочисленные теории, не совсем понятен патогенез развития этого синдрома. Лечение включает эндоскопический или хирургический подход, поскольку лекарственная терапия мало эффективна. Хирургическое лечение является радикальным, однако высокий риск осложнений ограничивает использование хирургии только ситуацией отчаяния. Эндоскопическое лечение, в частности использование АПК, показало себя как эффективная и безопасная технология. АПК следует считать терапией первой линии для лечения пациентов с GAVE синдромом, осложненным кровотечением. ■

Олевская Елена Рафаиловна, к.м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии ГБОУ ВПО Минздрава России Южно-Уральского государственного медицинского университета, г. Челябинск, Тарасов Алексей Николаевич, д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии ГБОУ ВПО Минздрава России Южно-Уральского государственного медицинского университета, г. Челябинск; Автор, ответственный за переписку - Олевская Елена Рафаиловна, e-mail: endo74@mail.ru

Литература:

1. Dulai G.S., Jensen D.M., Kovacs T.O., Gralnek I.M., Jutabha R. Endoscopic treatment outcomes in watermelon stomach patients with and without portal hypertension. *Endoscopy*.2004;36:68-72.
2. Rider J.A., Klotz A.P., Kirsner J.B. Gastritis with veno-capillary ectasia as a source of massive gastric hemorrhage. *Gastroenterology*.1953;24:118-123.
3. van Vliet A.C., ten Kate F.J., Dees J., van Blankenstein M. Abnormal blood vessels of the prepyloric antrum in cirrhosis of the liver as a cause of chronic gastrointestinal bleeding. *Endoscopy*.1978;10:89-94.
4. Zepeda-Gómez S., Sultanian R., Teshima C., Sandha G., Van Zanten S., Montano-Loza A.J. Author information Gastric antral vascular ectasia: a prospective study of treatment with endoscopic band ligation. *Endoscopy*.2015.7(6):538-40.
5. Ito M., Uchida Y., Kamano S., Kawabata H., Nishioka M. Clinical comparisons between two subsets of gastric antral vascular ectasia. *Gastrointest Endosc*.2001;53:764-770.
6. Stotzer P.O., Willén R., Kilander A.F. Watermelon stomach: not only an antral disease. *Gastrointest Endosc*.2002;55:897-90.
7. Calès P., Voigt J.J., Payen J.L., Bloom E., Berg P., Vinel J.P., Pradère B., Broussy P., Pascal J.P. Diffuse vascular ectasia of the antrum, duodenum, and jejunum in a patient with nodular regenerative hyperplasia. Lack of response to portosystemic shunt or gastrectomy. *Gut*.1993; 34:558-561.
8. Singh D., Shill M., Kaur H. The watermelon rectum. *J*

- Clin Gastroenterol.* 2001; 33:164–166.
9. Parente F., Petrillo M., Vago L., Bianchi Porro G. The watermelon stomach: clinical, endoscopic, endosonographic, and therapeutic aspects in three cases. *Endoscopy.* 1995; 27:203–206.
 10. Shudo R., Yazaki Y., Sakurai S., Uenishi H., Yamada H., Sugawara K. Diffuse antral vascular ectasia: EUS after argon plasma coagulation. *Gastrointest Endosc.* 2001; 54: 623.
 11. Suit P.F., Petras R.E., Bauer T.W., Petrini J.L. Gastric antral vascular ectasia. A histologic and morphometric study of "the watermelon stomach". *Am J Surg Pathol.* 1987; 11:750–757.
 12. Payen J.L., Calès P., Voigt J.J., Barbe S., Pilette C., Dubuisson L., Desmorat H., Vinel J.P., Kervran A., Chayvialle J.A. Severe portal hypertensive gastropathy and antral vascular ectasia are distinct entities in patients with cirrhosis. *Gastroenterology.* 1995; 108:138–144.
 13. Gilliam J.H., Geisinger K.R., Wu W.C., Weidner N., Richter J.E. Endoscopic biopsy is diagnostic in gastric antral vascular ectasia. The "watermelon stomach". *Dig Dis Sci.* 1989; 34:885–888.
 14. Carpinelli L., Primignani M., Preatoni P., Angeli P., Battaglia G., Beretta L., Bortoli A., Capria A., Cestari R., Co.sentino F., et al. Portal hypertensive gastropathy: reproducibility of a classification, prevalence of elementary lesions, sensitivity and specificity in the diagnosis of cirrhosis of the liver. A NIEC multicentre study. *New Italian Endoscopic Club. Ital J Gastroenterol Hepatol.* 1997; 29:533–540.
 15. Бабах О.Я., Колесникова Е.В., Можина Т.Л. Изменения слизистой оболочки желудка при портальной гипертензии// *Сучасна гастроентерологія* 2009. – № 4 (48). – С. 5-13.
 16. Spahr L., Villeneuve J.P., Dufresne M.P., Tassé D., Bui B., Willems B., Fenyves D., Pomier-Layrargues G. Gastric antral vascular ectasia in cirrhotic patients: absence of relation with portal hypertension. *Gut.* 1999; 44:739–742.
 17. Kamath P.S., Lacerda M., Ahlquist D.A., McKusick M.A., Andrews J.C., Nagorney D.A. Gastric mucosal responses to intrahepatic portosystemic shunting in patients with cirrhosis. *Gastroenterology.* 2000; 118:905–911.
 18. Gostout C.J., Viggiano T.R., Ahlquist D.A., Wang K.K., Larson M.V., Balm R. The clinical and endoscopic spectrum of the watermelon stomach. *J Clin Gastroenterol.* 1992; 15:256–263.
 19. Archimandritis A., Tsirantonaki M., Tzivras M., Hatzis G., Davaris P. Watermelon stomach in a patient with vitiligo and systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol.* 1996; 14:227–228.
 20. Payen J.L., Calès P. Gastric modifications in cirrhosis. *Gastroenterol. Clin Biol.* 1991; 15:285–295.
 21. Jabbari M., Cherry R., Lough J.O., Daly D.S., Kinneer D.G., Goresky C.A. Gastric antral vascular ectasia: the watermelon stomach. *Gastroenterology.* 1984; 87:1165–1170.
 22. Lee F.I., Costello F., Flanagan N., Vasudev K.S. Diffuse antral vascular ectasia. *Gastrointest Endosc.* 1984; 30:87–90.
 23. Arendt T., Barten M., Lakner V., Arendt R. Diffuse gastric antral vascular ectasia: cause of chronic gastrointestinal blood loss. *Endoscopy.* 1987; 19:218–220.
 24. Quintero E., Pique J.M., Bombi J.A., Bordas J.M., Sentis J., Elena M., Bosch J., Rodes J. Gastric mucosal vascular ectasias causing bleeding in cirrhosis. A distinct entity associated with hypergastrinemia and low serum levels of pepsinogen I. *Gastroenterology.* 1987; 93:1054–1061.
 25. Charneau J., Petit R., Calès P., Dauver A., Boyer J. Antral motility in patients with cirrhosis with or without gastric antral vascular ectasia. *Gut.* 1995; 37:488–492.
 26. Lowes J.R., Rode J. Neuroendocrine cell proliferations in gastric antral vascular ectasia. *Gastroenterology.* 1989; 97:207–212.
 27. Saperas E., Perez Ayuso R.M., Poca E., Bordas J.M., Gaya J., Pique J.M. Increased gastric PGE2 biosynthesis in cirrhotic patients with gastric vascular ectasia. *Am J Gastroenterol.* 1990; 85:138–144.
 28. Watson M., Hally R.J., McCue P.A., Varga J., Jiménez S.A. Gastric antral vascular ectasia (watermelon stomach) in patients with systemic sclerosis. *Arthritis Rheum.* 1996; 39:341–346.
 29. Garcia M.C., Zhou J., Henning D., Arnett F.C., Valdez B.C. Unique epitopes in RNA helicase II/Gu protein recognized by serum from a watermelon stomach patient. *Mol Immunol.* 2000; 37:351–359.
 30. Valdez B.C., Henning D., Busch R.K., Woods K., Flores-Rozas H., Hurwitz J., Perlaky L., Busch H. A nucleolar RNA helicase recognized by autoimmune antibodies from a patient with watermelon stomach disease. *Nucleic Acids Res.* 1996; 24:1220–1224.
 31. Vincent C., Pomier-Layrargues G., Dagenais M., Lapointe R., Létourneau R., Roy A., Paré P., Huet P.M. Cure of gastric antral vascular ectasia by liver transplantation despite persistent portal hypertension: a clue for pathogenesis. *Liver Transpl.* 2002; 8:717–720.
 32. Novitsky Y.W., Kercher K.W., Czerniach D.R., Litwin D.E. Watermelon stomach: pathophysiology, diagnosis, and management. *J Gastrointest Surg.* 2003; 7:652–66.
 33. van Cutsem E., Rutgeerts P., Vantrappen G. Treatment of bleeding gastrointestinal vascular malformations with oestrogen-progesterone. *Lancet.* 1990; 335:953–955.
 34. Tran A., Villeneuve J.P., Bilodeau M., Willems B., Marleau D., Fenyves D., Parent R., Pomier-Layrargues G. Treatment of chronic bleeding from gastric antral vascular ectasia (GAVE) with estrogen-progesterone in cirrhotic patients: an open pilot study. *Am J Gastroenterol.* 1999; 94:2909–2911.
 35. Grady D., Rubln S.M., Petitti D.B., Fox C.S., Black D., Ettinger B., Ernster V.L., Cummings S.R. Hormone therapy to prevent disease and prolong life in postmenopausal women. *Ann Intern Med.* 1992; 117:1016–1037.
 36. Nardone G., Rocco A., Balzano T., Budillon G. The

- efficacy of octreotide therapy in chronic bleeding due to vascular abnormalities of the gastrointestinal tract. *Aliment Pharmacol Ther.* 1999;13:1429–1436.
37. Barbara G., De Giorgio R., Salvioli B., Stanghellini V., Corinaldesi R. Unsuccessful octreotide treatment of the watermelon stomach. *J Clin Gastroenterol.* 1998;26:345–346.
 38. Park R.H., Danesh B.J., Upadhyay R., Howatson A.G., Lee F.D., Russell R.I. Gastric antral vascular ectasia (watermelon stomach)--therapeutic options. *Postgrad Med J.* 1990;66:720–723.
 39. McCormick P.A., Ooi H., Crosbie O. Tranexamic acid for severe bleeding gastric antral vascular ectasia in cirrhosis. *Gut.* 1998;42:750–752.
 40. Woo K.S., Tse L.K., Woo J.L., Vallance-Owen J. Massive pulmonary thromboembolism after tranexamic acid antifibrinolytic therapy. *Br J Clin Pract.* 1989;43:465–466.
 41. Lorenzi A.R., Johnson A.H., Davies G., Gough A. Gastric antral vascular ectasia in systemic sclerosis: complete resolution with methylprednisolone and cyclophosphamide. *Ann Rheum Dis.* 2001;60:796–798.
 42. Fuccio L, Zagari RM, Serrani M, Eusebi LH, Grilli D, Cennamo V, Laterza L, Asioli S, Ceroni L, Bazzoli F. Endoscopic argon plasma coagulation for the treatment of gastric antral vascular ectasia-related bleeding in patients with liver cirrhosis. *Digestion.* 2009;79:143–150.
 43. Wahab P.J, Mulder C.J, den Hartog G, Thies J.E. Argon plasma coagulation in flexible gastrointestinal endoscopy: pilot experiences. *Endoscopy.* 1997;29:176–181.
 44. Probst A, Scheubel R, Wienbeck M. Treatment of watermelon stomach (GAVE syndrome) by means of endoscopic argon plasma coagulation (APC): long-term outcome. *Z Gastroenterol.* 2001;39:447–452.
 45. Roman S, Saurin JC, Dumortier J, Perreira A, Bernard G, Ponchon T. Tolerance and efficacy of argon plasma coagulation for controlling bleeding in patients with typical and atypical manifestations of watermelon stomach. *Endoscopy.* 2003;35:1024–1028.
 46. Yusoff I, Brennan F, Ormonde D, Laurence B. Argon plasma coagulation for treatment of watermelon stomach. *Endoscopy.* 2002;34:407–410.
 47. Sebastian S, McLoughlin R, Qasim A, O'Morain CA, Buckley MJ. Endoscopic argon plasma coagulation for the treatment of gastric antral vascular ectasia (watermelon stomach): long-term results. *Dig Liver Dis.* 2004;36:212–217.
 48. Sargeant IR, Loizou LA, Rampton D, Tulloch M, Bown SG. Laser ablation of upper gastrointestinal vascular ectasias: long term results. *Gut.* 1993;34:470–475.
 49. Potamiano S, Carter CR, Anderson JR. Endoscopic laser treatment of diffuse gastric antral vascular ectasia. *Gut.* 1994;35:461–463.
 50. Mathou NG, Lovat LB, Thorpe SM, Bown SG. Nd:YAG laser induces long-term remission in transfusion-dependent patients with watermelon stomach. *Lasers Med Sci.* 2004;18:213–218.
 51. Liberski SM, McGarrity TJ, Hartle RJ, Varano V, Reynolds D. The watermelon stomach: long-term outcome in patients treated with Nd:YAG laser therapy. *Gastrointest Endosc.* 1994;40:584–587.
 52. Geller A, Gostout CJ, Balm RK. Development of hyperplastic polyps following laser therapy for watermelon stomach. *Gastrointest Endosc.* 1996;43:54–56.
 53. Bernstein CN, Pettigrew N, Wang KK, Greenberg H, Lipschitz J. Multifocal gastric neoplasia after recurrent laser therapy for the watermelon stomach. *Can J Gastroenterol.* 1997;11:403–406.
 54. Bourke MJ, Hope RL, Boyd P, Gillespie PE, Ward M, Cowen AE, Williams SJ. Endoscopic laser therapy for watermelon stomach. *J Gastroenterol Hepatol.* 1996;11:832–834.
 55. 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;68:895–902.
 56. 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;68:895–902.
 57. Sinha SK, Udawat HP, Varma S, Lal A, Rana SS, Bhasin DK. Watermelon stomach treated with endoscopic band ligation. *Gastrointest Endosc.* 2006;64:1028–1031.
 58. Dray X, Repici A, Gonzalez P et al. Radiofrequency ablation for the treatment of gastric antral vascular ectasia. *Endoscopy* 2014; 46: 963–969.
 59. Zulli C., Del Prete A., Romano M., Esposito F., Amato M.R., Esposito P. Refractory gastric antral vascular ectasia: a new endoscopic approach. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences.* 2015. № 19. P.4119–4122.
 60. Jin T., Fei B., Zheng W., Wang Y. Successful treatment of refractory gastric antral vascular ectasia by distal gastrectomy: A case report. *World J Gastroenterol* 2014;20(38):14073–14075.