

Обзор

DOI: 10.16931/1995-5464.2016293-104

Первичная профилактика кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка у больных портальной гипертензией (обзор литературы)

Манук'ян Г.В., Шерцингер А.Г., Жигалова С.Б., Семенова Т.С., Мартиросян Р.А.

Отделение экстренной хирургии и портальной гипертензии ФГБНУ "Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского"; 119991, Москва, ГСП-1, Абрикосовский пер., д. 2, Российская Федерация

В обзоре литературы проведен анализ состояния проблемы первичной профилактики кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка у пациентов с портальной гипертензией. Рассмотрены основные взгляды на механизмы развития кровотечения, изучение которых играет важную роль в разработке патогенетически обоснованных мер первичной профилактики. Продемонстрирована роль точности диагностики состояния варикозно расширенных вен пищевода и желудка для прогнозирования риска кровотечения. Рассмотрены варианты первичной профилактики кровотечения из варикозно расширенных вен с использованием медикаментозных, эндоскопических, хирургических и рентгенэндоваскулярных технологий. Дана характеристика различным медикаментозным средствам для первичной профилактики кровотечения из варикозно расширенных вен в зависимости от характера основного заболевания и степени компенсации. Приведены сравнительные данные миниинвазивных методов первичной профилактики – эндоскопических, рентгенэндоваскулярных и традиционного медикаментозного лечения. Авторы обсуждают некоторые нерешенные проблемы первичной профилактики кровотечения у больных с внутрипеченочной и внепеченочной портальной гипертензией, а также при преимущественном распространении варикозных вен в желудке.

Ключевые слова: *печень, цирроз, портальная гипертензия, кровотечение, первичная профилактика, варикозное расширение вен, эндоскопическое лигирование, β-блокаторы.*

Primary Prevention of Bleeding from Esophageal and Gastric Varices in Patients with Portal Hypertension

Manuk'yan G.V., Shertsinger A.G., Zhigalova S.B., Semenova T.S., Martirosyan R.A.

Department of Emergency Surgery and Portal Hypertension, Federal State Scientific Institution "B.V. Petrovsky Russian Research Center of Surgery"; 2, Abrikosovskiy lane, GSP-1, Moscow, 119991, Russian Federation

The problem of primary prevention of bleeding from esophageal and gastric varices in patients with portal hypertension is discussed in the review. It was analyzed main views on the mechanisms of bleeding whose study is important to define pathogenetic primary prevention. The role of accurate diagnosis of the esophageal and gastric varices state is presented to predict the risk of bleeding. It was reviewed the variants of primary prevention of bleeding using medical, endoscopic, surgical and X-ray endovascular techniques. Also different drugs for primary prevention of bleeding were characterized depending on main disease nature and degree of compensation. Minimally invasive methods for primary prevention including endoscopic, endovascular techniques and medical therapy were compared. The authors discuss some unsolved problems of primary prevention of bleeding in patients with intrahepatic and extrahepatic portal hypertension, as well as in primary distribution of varices in stomach.

Key words: *liver, cirrhosis, portal hypertension, bleeding, primary prevention, varicose veins, endoscopic ligation, β-blockers.*

● **Введение**

Варикозно расширенные вены (ВРВ) пищевода формируются у 75% больных портальной гипертензией (ПГ) [1–4]. Примерно у трети из них развивается кровотечение из ВРВ пищевода [1, 2, 5, 6]. По данным S.K. Sarin, у 35% больных пищеводно-желудочное кровотечение из ВРВ является первым проявлением ПГ. Летальность

после первого эпизода кровотечения составляет 20–50% [7–12]. В течение последующих двух лет у 100% больных развивается повторное кровотечение, летальность при котором достигает 50% [13–19].

В настоящее время особую актуальность для этой категории больных приобретает профилактика кровотечений из ВРВ пищевода и желудка.

Различают первичную и вторичную профилактику пищеводно-желудочных кровотечений у пациентов с ПГ. Под первичной профилактикой понимают предупреждение первого эпизода кровотечения из ВРВ. Вторичная профилактика – предупреждение повторных эпизодов кровотечения у пациентов с ПГ.

Основной современной тенденцией выбора метода вмешательства является стремление к применению миниинвазивных технологий как для первичной и вторичной профилактики, так и для лечения кровотечения портального генеза. В арсенале средств для первичной профилактики рассматривают различные методы – медикаментозные, эндоскопические, рентгенэндоваскулярные и хирургические, что свидетельствует о неудовлетворенности специалистов их эффективностью. При консервативном лечении летальность варьирует в пределах 30–51,2%, при хирургическом – 26–40,6% [7, 8, 10, 11, 20, 21].

Формирование портосистемных коллатералей при ПГ является логичным проявлением компенсаторных механизмов, направленных на нормализацию давления в системе воротной вены [22]. Однако эти коллатерали неспособны эффективно уменьшить давление в воротной системе. У больных портальной гипертензией ВРВ могут развиваться на всем протяжении желудочно-кишечного тракта [22], при этом кровотечение развивается преимущественно из вен дистального отдела пищевода и проксимального отдела желудка [22]. Знание механизмов формирования ВРВ и патогенеза кровотечения из них при ПГ необходимо для разработки научно обоснованных дифференцированных методов первичной профилактики пищеводно-желудочных кровотечений у пациентов с ПГ.

Патогенез кровотечения из ВРВ пищевода и желудка

Существует две позиции, с помощью которых исследователи пытаются объяснить патогенез кровотечения у пациентов с синдромом ПГ. Специалисты, придерживающиеся первой позиции, отдают предпочтение роли трофических нарушений. Вторая группа исследователей основывает свои суждения на особой роли гемодинамических нарушений.

Е.А. Киценко [8] считает, что рефлюкс кислого содержимого желудка приводит к трофическим нарушениям, развитию эрозий на поверхности варикозных вен. Дальнейшие нарушения трофики вследствие воздействия кислотно-пептического фактора или травма твердой пищей могут приводить к разрыву ВРВ. Высказываются мнения, что венозный застой в кардиоэзофагальной области, гиперсекреция гастрина и нарушение микроциркуляции в подслизистом слое в результате открытия артериовенозных шунтов вызывают трофические изменения, ведущие к эрозивно-язвенному повреждению слизистой оболочки пищевода и кардиального отдела желудка [15, 23]. Важно отметить, что эрозии располагаются в основном над ВРВ кардиоэзофагального перехода [24]. А.Г. Шерцингер [25] считает, что кислотно-пептический фактор имеет второстепенное значение. Автор выделяет предрасполагающие и пусковые механизмы (уровень портального давления, размер ВРВ, их напряжение, портальный криз и т.д.), не исключая роли трофических расстройств в слизистой оболочке, обусловленных застоем крови и гипоксией в флэбэкстазиях. Г.В. Манукьян [26] считает ведущими факторами в генезе пищеводно-желудочных кровотечений у больных циррозом печени (ЦП) венозный застой в портальной системе, приво-

Манукьян Гарик Ваганович – доктор мед. наук, руководитель отделения экстренной хирургии и портальной гипертензии ФГБНУ “РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского”. **Шерцингер Александр Георгиевич** – профессор, доктор мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения экстренной хирургии и портальной гипертензии ФГБНУ “РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского”. **Жигалова Светлана Борисовна** – доктор мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения экстренной хирургии и портальной гипертензии ФГБНУ “РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского”. **Семенова Татьяна Семеновна** – канд. мед. наук, научный сотрудник отделения экстренной хирургии и портальной гипертензии ФГБНУ “РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского”. **Мартirosян Роза Арменовна** – аспирант отделения экстренной хирургии и портальной гипертензии ФГБНУ “РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского”.

Для корреспонденции: Жигалова Светлана Борисовна – 109431 Москва, Жулебинский бульвар, д. 33, корп. 1, кв. 38, Российская Федерация. Тел.: 8-916-217-03-67. E-mail: zhigalova06@mail.ru

Manuk'yan Garik Vaganovich – Doct. of Med. Sci., Head of the Department of Emergency Surgery and Portal Hypertension, B.V. Petrovsky Russian Research Center of Surgery. **Shertsinger Alexander Georgievich** – Doct. of Med. Sci., Professor, Senior Researcher of the Department of Emergency Surgery and Portal Hypertension, B.V. Petrovsky Russian Research Center of Surgery. **Zhigalova Svetlana Borisovna** – Doct. of Med. Sci., Senior Researcher of the Department of Emergency Surgery and Portal Hypertension, B.V. Petrovsky Russian Research Center of Surgery. **Semenova Tatyana Semenovna** – Cand. of Med. Sci., Researcher of the Department of Emergency Surgery and Portal Hypertension, B.V. Petrovsky Russian Research Center of Surgery. **Martirosyan Rosa Armenovna** – Postgraduate of the Department of Emergency Surgery and Portal Hypertension, B.V. Petrovsky Russian Research Center of Surgery.

For correspondence: Zhigalova Svetlana Borisovna – Apt. 38, building 1, d.33, Zhulebinsky Boulevard, Moscow, 109431, Russian Federation. Phone: +7-916-217-03-67. E-mail: zhigalova06@mail.ru

дящий к значительному расширению вен пищевода и желудка, а также дезорганизацию трофического гомеостазиса вследствие прогрессирующей печеночной недостаточности.

Другая позиция в теории возникновения кровотечений из ВРВ предполагает, что в разрыве варикозного узла ведущее влияние оказывает гемодинамический фактор [27]. Гипертензия в воротной системе приводит к застою и увеличению давления в желудочной и пищеводной венозных системах, клапаны перфорантных вен перестают адекватно функционировать, возникает ретроградный кровоток в глубокие интрамуральные вены. Изменения давления наиболее чувствительны для палисадной и желудочной зон. Добавочные гемодинамические эффекты (кашель, рвота и др.) являются потенциально рискованными для развития кровотечения и могут стать его пусковым фактором [28]. По мнению Д.В. Гарбузенко [29], совокупность двух факторов – повышения давления внутри просвета и слабость стенки сосуда – способствует разрыву ВРВ. S.K. Sarin [30] выделяет три фактора, которые определяют разрыв варикозной вены, – это давление в них, размер вены и толщина ее стенки.

Теория натяжения стенки варикозного узла как пускового механизма кровотечения является наиболее популярной в настоящее время. Однако по нашему мнению, разделение этих позиций в патогенезе развития кровотечений из ВРВ у больных с ПГ является весьма условным. По всей видимости, следует говорить о сочетании и взаимном влиянии различных факторов, опосредующих свое воздействие на развитие трофических и гемодинамических нарушений, а также о возможном превалировании того или иного патогенетического пути в развитии кровотечения из ВРВ.

Остаются невыясненными многие вопросы патогенеза кровотечений в зависимости от этиологии заболевания, приведшего к ПГ. Ответы на эти вопросы, изучение патогенеза кровотечения из ВРВ у пациентов с различными формами ПГ могут помочь в разработке комплексных мер первичной его профилактики.

Диагностика и классификация ВРВ пищевода и желудка

Первичная профилактика невозможна без прогнозирования вероятности развития кровотечения. В этом прогнозе большую роль отводят точной диагностике состояния ВРВ пищевода и желудка, а также оценке важнейших предикторов кровотечения. “Золотым стандартом” в диагностике ВРВ и выборе дальнейшей тактики лечения является эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС). Эндоскопическое исследование позволяет определить не только наличие, но и локализацию ВРВ, оценить степень их расшире-

ния, состояние стенки вены, слизистой оболочки пищевода и желудка, выявить сопутствующие заболевания, а также признаки угрозы кровотечения [31].

Капсульная эндоскопия [32] является безопасной технологией и может использоваться в качестве альтернативы у пациентов, которым невозможно выполнить ЭГДС (противопоказания, нежелание пациента).

Предложено множество классификационных систем для оценки состояния ВРВ пищевода [25, 33, 34] и желудка [28, 30, 35–37]. С.Б. Жигалова предложила систему, в которой ВРВ пищевода и желудка классифицируются по локализации, распространенности, типам и размерам с учетом имеющихся предикторов кровотечения [22]. В настоящее время имеется тенденция классифицировать ВРВ как большие или малые. Согласно консенсусу Vavero V [37] рекомендуется использовать две градации для определения размеров ВРВ: малые вены до 5 мм и большие вены более 5 мм. Подобный подход обусловлен тем, что в практической работе важно выделять размер вен, угрожающих кровотечением. Многочисленными исследованиями доказано, что такими венами являются ВРВ более 5 мм. При этом большое значение придается так называемым стигматам угрозы кровотечения. Среди признаков угрозы кровотечения выделяют “красные маркеры” стенки по К.-Ж. Raquet [33]:

- пятна “красной вишни” (“микровариксы”, “вариксы на вариксах”; англ. cherry red spots, CRS). При эндоскопии CRS определяются как незначительно выступающие, часто множественные участки красного цвета до 2 мм, располагающиеся на вершинах ВРВ. Они являются расширенными интра- и субэпителиальными венулами, которые в норме несут кровь от эпителия в подслизистое венозное сплетение;
- гематоцистные пятна (расширенные интраэпителиальные венозные узлы; англ. hematozystic spots, HCS). Эти пятна располагаются в проекции коммуникантной вены, выглядят как пузырьки красного цвета, обычно солитарные, размерами до 4 мм, являясь частым местом развития профузного кровотечения;
- телеангиэктазии (англ. teleangiectasia, TE), выявляют в виде сети мелких извитых сосудов микроциркуляторного русла, расположенных субэпителиально, преимущественно в нижней трети пищевода.

Следует отметить, что комплексная оценка эндоскопических критериев, характеризующих наличие и степень угрозы кровотечения из ВРВ пищевода и желудка, является важнейшей составляющей в уточнении вопросов, связанных с необходимостью проведения и установкой показаний к тому или иному виду первичной профилактики.

Показания к первичной профилактике кровотечения из ВРВ пищевода и желудка

Высокая летальность при первом эпизоде кровотечения из ВРВ пищевода и желудка определяет значимость выработки четких критериев риска кровотечения, что позволило бы определить показания к первичной профилактике и срокам ее проведения. В ряде наблюдений [37] было отмечено, что пациенты с повышенным риском кровотечения из ВРВ — больные ЦП класса В или С по Child–Pugh [38], имеющие крупные ВРВ и (или) “красные знаки” на ВРВ пищевода, — нуждаются в первичной профилактике.

По данным Азиатско-Тихоокеанской ассоциации по изучению печени, в большинстве клинических ситуаций в профилактических мероприятиях нуждаются пациенты с ВРВ и высоким риском кровотечения. Угрожающими кровотечением считают вены средних либо больших размеров с наличием “красных знаков” [37]. Общеизвестно, что угрозу кровотечения несут ВРВ размером более 5 мм [30, 37, 39, 40]. Однако определенная доля пациентов с ВРВ малого размера, но с наличием “красных знаков” и угрозой кровотечения не находится в пределах этого определения. В исследовании А.Д. Sanyal, В.А. Runyon [37] данные были ограничены по эффективности профилактики в отдельных категориях пациентов. Из этого автор делает вывод, что необходимы дальнейшие исследования, чтобы определить потребность в терапевтических вмешательствах [30].

Удобным в практической работе представляется алгоритм оценки прогноза риска кровотечения на основании индекса, предложенного Северо-Итальянским эндоскопическим клубом (North Italian Endoscopic Club, NIEC). Этот алгоритм учитывает размер ВРВ, наличие признаков васкулопатии, а также функциональный класс цирроза печени по Child–Pugh [36]. Баллы суммируют по трем показателям, на основании чего рассчитывают индекс угрозы кровотечения по NIEC. Этот индекс позволяет оценить риск кровотечения в течение года, при этом наиболее весомым фактором, предопределяющим кровотечение, является декомпенсация заболевания. В рекомендациях NIEC указано, что еще одним, не менее важным фактором является увеличение печеночного градиента давления более 12 мм рт. ст. Однако величину этого показателя нельзя рассматривать статически, поскольку у пациентов с ПГ отмечены суточные колебания портопеченочного градиента. Кроме того, увеличение градиента давления зафиксировано после приема пищи, этанола, при повышении внутрибрюшного давления. Очевидно, что у больных с высоким риском развития варикозного кровотечения даже небольшие изменения портального давления могут быть клинически значимыми. Однако

определение портопеченочного градиента является инвазивной эндоваскулярной процедурой, что не позволяет рекомендовать его в качестве рутинного прогностического показателя.

Д.В. Гарбузенко [29] рассчитал прогностический индекс (PI), позволяющий предсказывать риск кровотечения. Индекс включает три независимых показателя: степень ВРВ пищевода (А) и желудка (В), а также выраженность гастропатии (С): $PI = (A \cdot 0,0395) + (B \cdot 0,705) + (C \cdot 0,878)$. По данным автора, при значениях индекса менее 2,56 вероятность кровотечения из ВРВ составляет 0–20% в течение первого года наблюдения. Если же он превышает 4,51, то риск кровотечения возрастает до 81–100%. Автор считает, что помимо визуальной оценки изменений слизистой оболочки пищевода и желудка показателем риска кровотечения является расширение параэзофагеальных и парагастральных вен более 5 мм по данным эндо-УЗИ [29].

О.М. Аль-Сабунчи [5] предложил прогностические критерии первого эпизода кровотечения из ВРВ пищевода. К этим критериям автор отнес алкогольный ЦП, ЦП класса С по Child–Pugh, линейную скорость кровотока в воротной вене менее 14 см/с, конгестивный индекс в воротной вене более 0,05, площадь поперечного сечения селезенки более 65 см², ВРВ пищевода 3–4-й степени, наличие “красных маркеров” и тяжелую гастропатию. Каждому из них был присвоен 1 балл. Если сумма показателей составляет 3 балла и более, то можно уверенно предполагать угрозу кровотечения из ВРВ пищевода.

У большинства пациентов с внепеченочной портальной гипертензией (ВПГ) не отмечено каких-либо нарушений печеночных функций, поэтому у этой группы больных состояние печени не может служить прогностическим фактором кровотечения. Е.Е. Фандеев выделил факторы, влияющие на повышение риска кровотечения у больных ВПГ на фоне тромбоза воротной вены [41]. По мнению автора, наиболее значимыми прогностическими критериями являются ВРВ пищевода и желудка 3-й степени (риск кровотечения повышается в 5,05 и 5,77 раза соответственно), васкулопатия и воспалительные изменения в слизистой оболочке (повышение риска в 5,24 и 2,85 раза соответственно), распространение ВРВ желудка за пределы кардии на тело и дно (в 4,21 раза), а также распространенность тромбоза в бассейне воротной вены. Например, при тотальном тромбозе сосудов системы воротной вены риск пищеводно-желудочного кровотечения возрастает в 2,41 раза.

Хотя прогностические критерии в определенной степени могут характеризовать ту или иную степень угрозы кровотечения, все же ведущими признаками остаются эндоскопические критерии, оценивающие состояние ВРВ и “стигматы”

кровотечения. Но крайне важно выделение определенных групп больных для дифференцированного выбора способа первичной профилактики.

Первичная профилактика кровотечения из ВРВ пищевода и желудка

Медикаментозная и эндоскопическая профилактика. Длительное время понятия первичной профилактики не существовало. Вмешательства проводили только для устранения кровотечения или его вторичной профилактики. В арсенале хирургов были обширные абдоминальные и торакальные оперативные вмешательства. Возможное развитие тяжелых послеоперационных осложнений заставляло сомневаться в целесообразности применения хирургических вмешательств для первичной профилактики кровотечения.

Единственным миниинвазивным методом была склеротерапия, разработанная в начале 40-х гг. Паравазальному введению препарата отдавали предпочтение при вторичной профилактике кровотечения из ВРВ. В условиях значительного расширения ВРВ возможности паравазальной склеротерапии ограничены. Интравазальное введение склерозантов может сопровождаться тяжелыми осложнениями, такими как перфорация пищевода, гнойный или некротический тромбоз, и высокой летальностью [37, 42]. В настоящее время склеротерапию не рекомендуют для первичной профилактики кровотечения: интравазальную — ввиду большого числа осложнений, паравазальную — вследствие трудностей в ликвидации больших ВРВ [37, 42].

С появлением в середине 90-х гг. прошлого века новых миниинвазивных эндоскопических технологий — лигирования ВРВ латексными кольцами или нейлоновыми петлями — первичную профилактику кровотечения из ВРВ стали обсуждать более активно.

В 2007 г. Американская ассоциация по изучению заболеваний печени (AASLD) опубликовала основные позиции лечения ВРВ, в том числе и по первичной профилактике кровотечения [37, 40]. В 2010 г. были опубликованы Европейские рекомендации консенсуса по портальной гипертензии Baveno V [39]. Подходы Baveno V и AASLD схожи. Оба сообщества рекомендуют проводить профилактику первого кровотечения неселективными β -блокаторами пациентам с высоким риском кровотечения (класса В или С по Child–Pugh и наличием “красных знаков”). Кроме того, AASLD и Baveno V рекомендуют профилактическое эндоскопическое лигирование (ЭЛ) или применение неселективных β -блокаторов у пациентов со средними или крупными ВРВ без “красных знаков”. В рекомендациях также отмечено, что неселективные β -блокаторы можно

рассматривать для пациентов с ЦП, не имеющих никаких критериев риска кровотечения (компенсированный ЦП при малых ВРВ).

Неселективные β -блокаторы являются наиболее изученными препаратами для уменьшения портального давления (ПД). Препараты этой группы позволяют уменьшить риск первого кровотечения на 30–40% вследствие вазоконстрикции в артериальном русле и уменьшения сердечного выброса.

По данным большинства исследователей [37, 43–45], пациенты с небольшими ВРВ без признаков угрозы кровотечения (“красные маркеры”) или ЦП класса С по Child–Pugh могут рассматриваться в качестве кандидатов для лечения неселективными β -блокаторами. Другие авторы не находят преимуществ β -блокаторов по сравнению с другими методами лечения или по сравнению с контрольной группой [46, 47]. А. J. Sanyal, В. А. Runyon предлагают выполнять первичную профилактику пациентам со средними и крупными ВРВ неселективными β -блокаторами или ЭЛ [37].

Выбор между β -блокаторами или ЭЛ зависит от толерантности пациента к этим препаратам и готовности пациента пройти многочисленные эндоскопические процедуры. Поскольку некоторые данные свидетельствуют о том, что ЭЛ может быть более эффективным, чем β -блокаторы, у больных с большими ВРВ, то, по мнению А. J. Sanyal, В. А. Runyon, для лечения таких больных более предпочтительно ЭЛ. Следует помнить, что β -блокаторы уменьшают сердечный выброс при циррозе, что может послужить причиной развития гепаторенального синдрома [37].

А. К. Burroughs и соавт. рекомендуют неселективные β -блокаторы в качестве терапии первой линии для первичной профилактики кровотечения у больных ЦП. ЭЛ, по мнению авторов, уменьшает риск кровотечения недостаточно [43]. Кроме того, следует учитывать, что β -блокаторы имеют множество противопоказаний и могут вызывать различные побочные эффекты. По мнению А. К. Burroughs и соавт. [43], у пациентов, которые имеют противопоказания или непереносимость неселективных β -блокаторов, методом выбора должно быть ЭЛ. Сочетание неселективных β -блокаторов с вазодилаторами или с ЭЛ не показало преимуществ в первичной профилактике кровотечения из ВРВ. В связи с этим был сделан вывод, что такая комбинация нецелесообразна [43].

Препараты нитроглицерина эффективно снижают ПД у пациентов с ЦП за счет периферической вазодилатации. Их долгое время успешно используют при устранении кровотечения из ВРВ [37]. Препараты вызывают вазодилатацию, работая в качестве доноров NO. Нитраты преимущественно снижают тонус венул, что приводит

к увеличению емкости венозного русла и снижению градиента ПД в среднем на 30%. Однако большинство исследователей [30, 37, 43] в настоящее время не рекомендуют использовать препараты этой группы для первичной профилактики кровотечений из ВРВ в связи с отсутствием достоверно значимого клинического результата. До сих пор остается неясным, способны ли нитраты уменьшить риск первого кровотечения.

S.K. Sarin [30] изучил эффективность ЭЛ по сравнению с комбинированной терапией при сочетании с неселективными β -блокаторами. Различий в частоте кровотечения или в летальности между группами получено не было. ВРВ рецидивировали более часто в группе ЭЛ, тогда как побочные эффекты были более распространены в группе больных, получавших комбинированную терапию. Таким образом, автор делает вывод об отсутствии необходимости проведения комбинированной терапии [30].

В литературе нет однозначного мнения о целесообразности проведения первичной профилактики у пациентов с декомпенсированным ЦП. Абсолютное большинство авторов [5, 36, 37] считают, что декомпенсация цирроза печени является одним из наиболее весомых прогностических критериев угрозы кровотечения. По данным исследователей, с одной стороны, пациенты с ЦП класса С по Child–Pugh и небольшими ВРВ без “красных маркеров” угрозы кровотечения могут рассматриваться в качестве кандидатов для лечения неселективными β -блокаторами [37, 43–45]. Но, с другой стороны, у большинства этих больных имеются гипокинетический тип центральной гемодинамики и признаки сердечной недостаточности [48]. β -блокаторы в свою очередь, снижая сердечный выброс, способны усугублять это состояние [48]. А.Г. Кузин [49] полагает, что у этих больных лечение препаратами нитроглицерина имеет преимущество.

Альтернативный метод лечения – ЭЛ у пациентов с декомпенсированным ЦП может приводить к серьезным осложнениям ввиду исходных трофических изменений слизистой оболочки пищевода и желудка [50].

В исследованиях Г.В. Манукьяна [26] подчеркнуто, что группа С в классификации Child–Pugh неоднородна. Автор отдельно выделяет пациентов с начальной (В–С) и полной декомпенсацией (С) заболевания, результаты лечения у которых значительно различаются. Возможности первичной профилактики в группе В–С значительно больше, особенно при проведении соответствующей адекватной поддерживающей терапии. На сегодняшний день остается неясным, необходимо ли проводить первичную профилактику кровотечения из ВРВ больным с полной декомпенсацией ЦП.

Таким образом, до настоящего времени нет единства в вопросах, связанных с показаниями и выбором медикаментозных средств, а также их сочетанием с ЭЛ для проведения первичной профилактики кровотечения у больных с ПГ. При этом практически не обсуждаются вопросы, связанные с медикаментозной первичной профилактикой кровотечения у больных с ВПГ.

Полостные шунтирующие операции. К вмешательствам, приводящим к существенной редукции ПД, относят операции портокавального шунтирования. Наибольшее распространение получил дистальный спленоренальный анастомоз (ДСРА), который был предложен W. Warren и соавт. в 1967 г. [51] и независимо от него М.Д. Пациорой в 1968 г. [3]. Среди всего многообразия вариантов шунтирующих операций этот вид анастомоза занимает ведущие позиции, поскольку приводит к избирательной декомпрессии селезеночного и гастроэзофагеального бассейнов при сохранении проградного кровотока к печени. Однако остается ряд спорных вопросов, связанных с выполнением этого вида шунтирования. Например, селективная декомпрессия не всегда ведет к адекватному уменьшению давления в гастроэзофагеальной зоне, что приводит к развитию кровотечения из ВРВ пищевода и желудка в ближайшем послеоперационном периоде. Частота кровотечения при сохранной функции анастомоза, по данным разных авторов, достигает 8,3–21,0% [26, 52, 53]. Механизмы развития такого кровотечения в раннем послеоперационном периоде до конца не выяснены и имеют различные трактовки.

Рентгенэндоваскулярные вмешательства. Технические сложности при формировании ДСРА и травматичность вмешательства стали поводом для поиска такого метода портальной декомпрессии, который позволил бы сочетать малую инвазивность и эффективность. Идею создания чрескожного трансъюгулярного портокавального шунта (transjugular intrahepatic portosystemic shunt, TIPS) как метода лечения ПГ предложили в 1969 г. J. Rösch и соавт. [54]. В настоящее время предпочтение отдают стентам с покрытием (stent-graft Viatorr), значительно уменьшающим вероятность тромбоза в послеоперационном периоде [55, 56]. Адекватной декомпрессией портального бассейна считают уменьшение ПД не менее чем на 50% со снижением градиента давления до 9,2–12,8 мм рт. ст.

В послеоперационном периоде, по данным различных авторов [37, 57], стеноз шунта наступает в 20–35% наблюдений, тромбоз шунта – в 15–17%, портосистемная энцефалопатия – в 3–39%, внутрибрюшное кровотечение развивается в 1–3% наблюдений. Окклюзия шунта отмечена в раннем периоде после вмешательства в 12% наблюдений, в первый год – в 30%, во вто-

рой — до 60% наблюдений. Частота рецидива кровотечения через год после TIPS составляет 18% [55, 56, 58].

Данных, подтверждающих целесообразность использования TIPS для первичной профилактики кровотечения из ВРВ, не найдено. При отсутствии доказательств пользы и при учете значительных осложнений, связанных с TIPS (например, тяжелой печеночной энцефалопатии), эта операция, по мнению A.J. Sanyal, V.A. Runyon [37], не должна использоваться для первичной профилактики кровотечения из ВРВ ПЖ. В то же время, по нашему мнению, в некоторых клинических ситуациях у пациентов с ВРВ пищевода и желудка, имеющих высокий риск кровотечения и находящихся в листе ожидания трансплантации печени, выполнение TIPS является, по существу, мерой первичной профилактики кровотечения.

Вопрос первичной профилактики кровотечения из ВРВ желудка, по данным S.K. Sarin [30], не так однозначен, как при локализации варикозных вен в пищеводе. По мнению автора, низкая эффективность ранее разработанных методов ограничивает возможности их применения в профилактике первого кровотечения из вен желудка. В связи с этим была предложена баллонная ретроградная трансвенозная облитерация (В-RTO), которая в 90% наблюдений была эффективной и безопасной в облитерации ВРВ дна желудка [30]. В-RTO выполняема только при наличии гастроренального шунта, который определяется у 85% больных ЦП [59]. Метод заключается в ретроградной облитерации вен желудка путем введения склерозанта после того, как главная вена, дренирующая вены желудка, блокируется эндоваскулярно баллоном, чтобы остановить кровоток. Осложнения В-RTO включают преходящую лихорадку, ухудшение биохимических показателей печени, гемоглобинурию, боль в животе, выпот в плевральной полости, мерцательную аритмию, риск печеночной и почечной недостаточности, шока и эмболии вследствие относительно большого объема вводимого склерозанта [60].

Успешное применение В-RTO ВРВ желудка описано в основном в странах Азии и некоторых центрах в США [61]. Эффективность метода отмечена в 90% наблюдений с частотой рецидива ВРВ 7%. Однако ограничением метода является необходимость существования развитых гастроренальных анастомозов [60].

Преимуществом В-RTO является повышение портального кровотока и, возможно, улучшение функции печени [62]. Таким образом, В-RTO может представлять альтернативу у пациентов, которым противопоказано TIPS [63]. В связи с этим 4 исследования включали пациентов с печеночной энцефалопатией, у всех пациентов

после В-RTO отмечалось разрешение или существенное уменьшение признаков энцефалопатии [60, 64]. В-RTO облитерирует портосистемные шунты и, следовательно, усугубляет ПГ и связанные с ней осложнения. Однако некоторые исследователи после В-RTO отмечали увеличение размера ВРВ пищевода и риск возникновения кровотечения у 7,3–27% пациентов [64, 65]. Другими осложнениями, связанными с увеличением давления в бассейне воротной вены, являются гипертензионная гастропатия (5–13%), асцит (44%) и гидроторакс (плеврит) (72%) [66]. Вследствие ухудшения портальной гемодинамики в некоторых наблюдениях после В-RTO потребовалось TIPS [67].

Хотя В-RTO и кажется легко выполнимой процедурой, способной успешно контролировать и предотвращать кровотечение из ВРВ желудка, качественных данных, позволяющих рутинно рекомендовать В-RTO для первичной профилактики кровотечения из ВРВ желудка, не хватает. На наш взгляд, В-RTO может быть рассмотрено у пациентов с риском кровотечения из вен желудка и крупным гастроренальным шунтом, при которых TIPS может быть противопоказано, например, у больных с резистентной печеночной энцефалопатией или у пожилых пациентов.

● Заключение

Большинство авторов для первичной профилактики кровотечения из ВРВ пищевода отдают предпочтение фармакотерапии. Наиболее часто с этой целью применяют β-блокаторы. При неэффективности медикаментозной терапии или противопоказаниях к назначению β-блокаторов рекомендуют ЭЛ вен.

В отечественной и зарубежной литературе практически нет сообщений о первичной профилактике кровотечения из ВРВ желудка. Кроме того, все рекомендации направлены на профилактику кровотечения у пациентов с ЦП. До конца не изучена проблема профилактики первого кровотечения у пациентов с декомпенсированным течением ЦП. Необходимость первичной профилактики при ВПГ не рассматривается и остается неясной. Таким образом, несмотря на многочисленные исследования, проводимые в этой области, вопросы, связанные с первичной профилактикой, и по сей день остаются актуальными и малоизученными.

● Список литературы

1. Борисов А.Е., Кашенко В.А., Распереза Д.В., Сергеев П.В. Анализ результатов лечения больных с острым кровотечением в Санкт-Петербурге. Роль эндоскопических технологий. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2003; XIII (1): 28.
2. Maruyama H., Yokosuka O. Current management of gastric varices. *JNMA*. 2007; 46 (167): 143–150.

3. Пациора М.Д. Хирургия портальной гипертензии. Ташкент: Медицина, 1984. 319 с.
4. Nevens F., Fevery J. Oesophageal varices: assessment of the risk of bleeding and mortality. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2000; 15 (8): 842–848.
5. Аль-Сабунчи О.М. Обоснование принципов малоинвазивной хирургии в лечении кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода: автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2007. 213 с.
6. Burroughs A.K., De Neugere F., McIntyre N. Pitfalls in studies of prophylactic therapy of variceal bleeding in cirrhotics. *Hepatology.* 1986; 6 (6): 1407–1413.
7. Ангелич Г.А. Диагностика и хирургическое лечение осложнений цирроза печени: автореф. ... дис. докт. мед. наук. Кишинев, 2008. С. 15–20.
8. Киценко Е.А. Прямые вмешательства на варикозно расширенных венах пищевода и желудка у больных с внепеченочной портальной гипертензией: дис. ... докт. мед. наук. М., 2004. 215 с.
9. Котив Б.Н. Лечение и профилактика кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода у больных циррозом печени с синдромом портальной гипертензии: Материалы III Международной научно-практической конференции “Высокие технологии в медицине”. Современные технологии в медицине. 2010; 1 (2): 46–52.
10. Мансуров А.А. Тактические аспекты и новые технологии разобщающих и реконструктивных шунтирующих операций у больных с портальной гипертензией: автореф. дис. ... докт. мед. наук. Ташкент, 2004. С. 10–12.
11. Abraldes J.G., Dell’Era A., Bosch J. Medical management of variceal bleeding in patients with cirrhosis. *Can. J. Gastroenterol.* 2004; 18 (6): 109–113.
12. Бебуришвили А.Г., Михин С.В., Мандриков В.В. Выбор метода эндоскопического лечения варикозно-расширенных вен. Тезисы докладов X Всероссийского съезда эндоскопистов. М., 2007. С. 16–17.
13. Ерамишанцев А.К., Киценко Е.А., Шерцингер А.Г., Жигалова С.Б. Кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка: диагностика, лечебная тактика. *Анналы хирургической гепатологии.* 2006; 11 (2): 105–110.
14. Мошарова А.А., Верткин А.Л. Лечение и профилактика кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода. Неотложная терапия. 2012; 1: 12–19.
15. Матушкина О.С. Эндоскопическое лигирование в профилактике и лечении кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2006. С. 15–20.
16. Цацианиди К.Н., Ерамишанцев А.К. Портальная гипертензия. М., 1974. 95 с.
17. Пациора М.Д., Шерцингер А.Г., Киценко Е.А. Факторы риска возникновения кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка у больных с портальной гипертензией. *Клиническая хирургия.* 1984; 9: 23–26.
18. Terblanshe J., Stiegmann G.V., Krige J.E., Bornman P.C. Long-term management of variceal bleeding: the place of varix injection and ligation. *World J. Surg.* 1994; 18 (2): 185–192.
19. Henderson J.M., Warren W.D. Portal hypertension. Current problems in surgery. Chicago: Year Book, 1988; 25: 151–223.
20. De Franchis R. Evolving Consensus in Portal-Hypertension; Report of the Baveno IV Consensus Workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J. Hepatol.* 2005; 43 (1): 167–176.
21. Lubel J.S., Angus P.W. Modern management of portal hypertension. *Intern. Med. J.* 2005; 35 (1): 45–49.
22. Жигалова С.Б., Мелкумов А.Б., Манукьян В.Г., Шерцингер А.Г. Варикозное расширение вен желудка у больных портальной гипертензией: диагностика и лечение. *Анналы хирургической гепатологии.* 2011; 15 (3): 84–94.
23. Sugano S., Yamamoto K., Sasao K., Ishii K., Watanabe M., Tanikawa K. Daily variation of azygos, and portal blood flow and the effect, of propranolol administration once an evening in cirrhotics. *J. Hepatol.* 2001; 34 (1): 26–31.
24. Кошевой А.П. Возможности для изучения прогноза и профилактики кровотечений при внепеченочной портальной гипертензии. Сборник материалов XIX Международного конгресса хирургов-гепатологов России и стран СНГ “Актуальные проблемы хирургической гепатологии”. Иркутск, 2012. С. 13.
25. Шерцингер А.Г. Патогенез, диагностика, профилактика и лечение кровотечений из варикозных вен пищевода и желудка у больных портальной гипертензией: дис. ... докт. мед. наук. М., 1986. 310 с.
26. Манукьян Г.В. Патогенез, лечение и профилактика осложнений в хирургии портальной гипертензии у больных циррозом печени: автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2003. С. 3–45.
27. Terblanche J. Sclerotherapy for emergency variceal hemorrhage. *World J. Surg.* 1984; 8 (5): 653–659.
28. Котив Б.Н. Диагностика и хирургическая коррекция нарушений гемо- и лимфодинамики при портальной гипертензии: дис. ... канд. мед. наук. СПб., 1993. 153 с.
29. Гарбузенко Д.В. Кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка у больных циррозом печени: патогенез, профилактика, лечение. Челябинск: Восточные ворота, 2004. 68 с.
30. Kumar S.S., Kumar A., Angus P.W., Saran S.B. Primary prophylaxis of gastroesophageal variceal bleeding: consensus recommendations of the Asian Pacific Association for the Study of the Liver. *Hepatol. Int.* 2008; 2 (5): 429–439. doi: 10.1007/s12072-010-9236-9.
31. Augustin S., Antonio González A., Genescà J. Acute esophageal variceal bleeding: Current strategies and new perspectives. *World J. Hepatol.* 2010; 2 (7): 261–274. doi: 10.4254/wjh.v2.i7.261.
32. Жуков И.Ю. Беспроводная управляемая расширяющаяся эндоскопическая капсула для проведения обследования желудочно-кишечного тракта. Спецтехника и связь. 2013; 3: 49–53.
33. Paquet K.-J., Lasar A. Zum Stellenwert von Kollateralisations und Venensperroperationen bei der akuten Oesophagus varices blutung des Lebercirrhotikers. *Ann. Surg.* 1995; 126 (8): 408.
34. Soehendra N., Binmoeller K., Schreiber H.W. Praxis der therapeutischen Endoskopie. Stuttgart: New York Time, 1997. 214 p.
35. Hashizume M., Kitano S., Yamada M., Koyanagi N., Sugimachi K. Endoscopic classification of gastric varices. *Gastrointest. Endosc.* 1990; 36 (6): 276–280.
36. Merkel C., Zoli M., Siringo S., van Buuren H., Magalotti D., Angeli P., Sacerdoti D., Bolondi L., Gatta A. Prognostic indicators of risk for first variceal bleeding in cirrhosis: A multicenter study in 711 patients to validate and improve the North Italian Endoscopic Club (NIEC) index. *Am. J. Gastroenterol.* 2000; 95 (10): 2915–2920. doi: 10.1016/S0002-9270(00)01997-3.

37. Sanyal A.J., Runyon B.A. Primary and pre-primary prophylaxis against variceal hemorrhage in patients with cirrhosis. *Med. Clin. N. Am.* 2013; 97 (5): 196–203.
38. Child Ch.G. Surgery and portal hypertension. Philadelphia, 1964. P. 45–48.
39. de Franchis R. Revising consensus in portal hypertension: report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J. Hepatol.* 2010; 53 (4): 762–768. doi: 10.1016/j.jhep.2010.06.004.
40. Garcia-Tsao G., Sanyal A.J., Grace N.D., Carey W. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Hepatology.* 2007; 46 (3): 922–938. doi: 10.1002/hep.21907.
41. Фандеев Е.Е. Лечебная тактика при внепеченочной портальной гипертензии, развившейся вследствие тромбоза воротной вены: дис. ... канд. мед. наук. М., 2014. 177 с.
42. Жигалова С.Б. Эндоскопические технологии в лечении и профилактике кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка у больных с портальной гипертензией: автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2011. 42 с.
43. Burroughs A.K., Tsochatzis E.A., Triantos C. Primary prevention of variceal hemorrhage: A pharmacological approach. *J. Hepatology.* 2010; 52 (6): 946–948. doi: 10.1016/j.jhep.2010.02.015.
44. Филин А.А., Мяукина Л.М., Филин А.В. Эндоскопические методы лечения и профилактики кровотечений у больных с варикозными венами пищевода и желудка. Тихоокеанский медицинский журнал. 2011; 4: 23–25.
45. Винокуров М.М., Яковлева З.А., Булдакова Л.В., Тимофеева М.С. Варикозное расширение вен пищевода и желудка при портальной гипертензии. Эндоскопические методы остановки и профилактики кровотечений. Фундаментальные исследования. 2013; 7–2: 281–285.
46. Lo G.H., Chen W.C., Chen M.H., Lin C.P., Lo C.C., Hsu P.I. Endoscopic ligation vs. nadolol in the prevention of first variceal bleeding in patients with cirrhosis. *Gastrointest. Endosc.* 2004; 59 (2): 333–338.
47. Gheorge C., Gheorge L., Vadan R., Hrehoret D., Popescu I. Prophylactic banding ligation of high risk esophageal varices in patients on the waiting list for liver transplantation: an interim report. *J. Hepatol.* 2002; 36 (1): 38. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0168-8278\(02\)80113-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0168-8278(02)80113-1).
48. Гогичайшвили С.Ш. Влияние хирургических методов лечения на центральную и порто-печеночную гемодинамику у больных с портальной гипертензией : автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1990. 20 с.
49. Кузин Г.А. Коррекция гомеостаза при пищеводно-желудочных кровотечениях у больных портальной гипертензией: дис. ... канд. мед. наук. М., 1987. 182 с.
50. Гамидов А.Б. Роль непарной вены в патогенезе кровотечений из варикозных вен пищевода и желудка у больных с декомпенсированным циррозом печени: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2008. С. 11–26.
51. Warren W.D., Zeppa R., Fomon J.J. Selective trans-splenic decompression of gastroesophageal varices by distal splenorenal shunt. *Ann. Surg.* 1967; 166 (3): 437–455.
52. Лебезев В.М. Портокавальное шунтирование у больных с портальной гипертензией: дис. ... докт. мед. наук. М., 1994. 213 с.
53. Назыров Ф.Г., Девятов А.В., Ибадов Р.А. Портосистемное шунтирование и сводный анализ выживаемости у больных циррозом печени. Бюллетень сибирской медицины. 2007; 3: 33–37.
54. Rösch J., Hanafee W., Snow H. Transjugular portal venography and radiologic portacaval shunt an experimental study. *Radiology.* 1969; 92 (5): 1112–1114.
55. Затевахин И.И., Цицашвили М.Ш., Шиповский В.Н. Трансьюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование – эндоваскулярный метод создания портокавального анастомоза. Флебология. 2008; 4: 10–16.
56. Шиповский В.Н. Почему нужен стент-графт для улучшения результатов TIPS? Диагностическая и интервенционная радиология. 2009; 3 (4): 51–64.
57. Ryan B.M., Stockbrugger R.W., Ryan J.M. TIPS for gastric varices. *Gut.* 2003; 52 (2): 772.
58. Дмитриев А.В. Клинико-анатомическое обоснование трансьюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования у больных с портальной гипертензией цирротического генеза: дис. ... канд. мед. наук. Ростов-на-Дону, 2014. 191 с.
59. Kameda N., Higuchi K., Shiba M., Kadouchi K., Machida H., Okazaki H., Tanigawa T., Watanabe T., Tominaga K., Fujiwara Y., Nakamura K., Arakawa T. Management of gastric fundal varices without gastro-renal shunt in 15 patients. *World J. Gastroenterol.* 2008; 14 (3): 448–453.
60. Cho S.K., Shin S.W., Lee I.H., Do Y.S., Choo S.W., Park K.B., Yoo B.C. Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration of gastric varices: outcomes and complications in 49 patients. *AJR. Am. J. Roentgenol.* 2007; 189 (6): 365–372.
61. Garcia-Pagán J.C., Barrufet M., Cardenas A., Escorsell A. Management of gastric varices. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2014; 12 (6): 919–928. doi: 10.1016/j.cgh.2013.07.015.
62. Akahoshi T., Hashizume M., Tomikawa M., Kawanaka H., Yamaguchi S., Konishi K., Kinjo N., Maehara Y. Long-term results of balloon-occluded retrograde transvenous obliteration for gastric variceal bleeding and risky gastric varices: a 10-year experience. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2008; 23 (11): 1702–1709. doi: 10.1111/j.1440-1746.2008.05549.
63. Sabri S.S., Swee W., Turba U.C., Saad W.E., Park A.W., Al-Osaimi A.M., Caldwell S.H., Matsumoto A.H., Angle J.F. Bleeding gastric varices obliteration with balloon-occluded retrograde transvenous obliteration using sodium tetradecyl sulfate foam. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2011; 22 (3): 309–316. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvir.2010.11.022>.
64. Kumamoto M., Toyonaga A., Inoue H., Miyakoda K., Morita Y., Emori K., Sakamoto Y., Oho K., Sata M. Long-term results of balloon-occluded retrograde transvenous obliteration for gastric fundal varices: hepatic deterioration links to portosystemic shunt syndrome. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2010; 25 (6): 1129–1135. doi: 10.1111/j.1440-1746.2010.06262.x.
65. Hiraga N., Aikata H., Takaki S., Kodama H., Shirakawa H., Imamura M., Kawakami Y., Takahashi S., Toyota N., Ito K., Tanaka S., Kitamoto M., Chayama K. The long-term outcome of patients with bleeding gastric varices after balloon-occluded retrograde transvenous obliteration. *J. Gastroenterol.* 2007; 42 (8): 663–672.
66. Hong C.H., Kim H.J., Park J.H., Park II D., Cho Y.K., Sohn C.I., Jeon W.K., Kim B.I., Hong H.P., Shin J.H. Treatment of patients with gastric variceal hemorrhage: endoscopic N-butyl-2-cyanoacrylate injection versus balloon-occluded retrograde transvenous obliteration. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2009; 24 (3): 372–378. doi: 10.1111/j.1440-1746.2008.05651.x.
67. Saad W.E., Al-Osaimi A.M., Caldwell S.H. Pre- and post-balloon-occluded retrograde transvenous obliteration clinical evaluation, management, and imaging: indications, management

protocols, and follow-up. *Tech. Vasc. Interv. Radiol.* 2012; 15 (3): 165–202. doi: 10.1053/j.tvir.2012.07.003.

References

- Borisov A.E., Kashchenko V.A., Raspereza D.V., Sergeev P.V. The analysis of results of treatment of patients with acute bleeding in St. Petersburg. Role of endoscopic technologies. *Rossiiskii zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii.* 2003; XIII (1): 28. (In Russian)
- Maruyama H., Yokosuka O. Current management of gastric varices. *JNMA.* 2007; 46 (167): 143–150.
- Patsiora M.D. *Khirurgija portal'noj gipertenzii* [Surgery of portal hypertension]. Tashkent: Medicina, 1984. 319 p. (In Russian)
- Nevens F., Fevery J. Oesophageal varices: assessment of the risk of bleeding and mortality. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2000; 15 (8): 842–848.
- Al'-Sabunchi O.M. *Obosnovanie principov maloinvazivnoj khirurgii v lechenii krovotechenij iz varikozno rasshirenyh ven pishhevoda* [Justification of the principles of mini-invasive surgery in treatment of bleedings from esophageal varices: avtoref. dis. ... doct. of med. sci.] Moscow, 2007. 213 p. (In Russian)
- Burroughs A.K., De Heygere F., McIntyre N. Pitfalls in studies of prophylactic therapy of variceal bleeding in cirrhotics. *Hepatology.* 1986; 6 (6): 1407–1413.
- Angelich G.A. *Diagnostika i khirurgicheskoe lechenie oslozhnenij cirroza pecheni* [Diagnostics and surgical treatment of complications of liver cirrhosis: avtoref. ... dis. doct. of med. sci.]. Kishinev, 2008. P. 15–20. (In Russian)
- Kitsenko E.A. *Prjamyje vmeshatel'stva na varikozno rasshirenyh venah pishhevoda i zheludka u bol'nyh s vnepechenochnoj portal'noj gipertenziej* [Direct interventions on esophageal and gastric varices in patients with extrahepatic portal hypertension: dis. ... doct. of med. sci.]. Moscow, 2004. 215 p. (In Russian)
- Kotiv B.N. *Lechenie i profilaktika krovotechenij iz varikozno rasshirenyh ven pishhevoda u bol'nyh cirrozom pecheni s sindromom portal'noj gipertenzii: Materialy III Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoi konferencii "Vysokie tehnologii v medicine"* [Treatment and prophylaxis of bleedings from esophageal varices in patients with cirrhosis and portal hypertension]. Materials of the III International scientific and practical conference "High Technologies in Medicine". *Sovremennye tehnologii v medicine.* 2010; 1 (2): 46–52. (In Russian)
- Mansurov A.A. *Takticheskie aspekty i novye tehnologii razobshhajushhij i rekonstruktivnyh shuntirujushhij operacij u bol'nyh s portal'noj gipertenziej* [Tactical aspects and new technologies of separating and reconstructive shunting operations in patients with portal hypertension: avtoref. dis... doct. of med. sci.]. Tashkent, 2004. P. 10–12. (In Russian)
- Abraldes J.G., Dell'Era A., Bosch J. Medical management of variceal bleeding in patients with cirrhosis. *Can. J. Gastroenterol.* 2004; 18 (6): 109–113.
- Beburishvili A.G., Mikhin S.V., Mandrikov V.V. *Vybor metoda jendoskopicheskogo lechenija varikozno-rasshirenyh ven. Tezisy dokladov X Vserossijskogo S'ezda jendohirurgov* [Choice of the method of endoscopic treatment of varicose veins]. Theses of the X All-Russian Congress of endosurgeons. Moscow, 2007. P. 16–17. (In Russian)
- Eramishantsev A.K., Kitsenko E.A., Shertsinger A.G., Zhigalova S.B. Bleedings from esophageal and gastric varices: diagnostics, medical tactics. *Annaly khirurgicheskoi gepatologii.* 2006; 11 (2): 105–110. (In Russian)
- Mosharova A.A., Vertkin A.L. Treatment and prophylaxis of bleeding from varicose veins of esophagus. *Neotlozhnaja terapija.* 2012; 1: 12–19. (In Russian)
- Matushkina O.S. *Jendoskopicheskoe ligirovanie v profilaktike i lechenii krovotechenij iz varikozno rasshirenyh ven pishhevoda* [Endoscopic ligation in prophylaxis and treatment of bleedings from esophageal varices: avtoref. dis. ... cand. of med. sci.] Moscow, 2006. P. 15–20. (In Russian)
- Tsatsanidi K.N., Eramishantsev A.K. *Portal'naja gipertenzija* [Portal hypertension] Moscow, 1974. 95 p. (In Russian)
- Patsiora M.D., Shertsinger A.G., Kitsenko E.A. Risk factors for bleedings from esophageal and gastric varices in patients with portal hypertension. *Klinicheskaja khirurgija.* 1984; 9: 23–26. (In Russian)
- Terblanshe J., Stiegmann G.V., Krige J.E., Bornman P.C. Long-term management of variceal bleeding: the place of varix injection and ligation. *World J. Surg.* 1994; 18 (2): 185–192.
- Henderson J.M., Warren W.D. Portal hypertension. Current problems in surgery. Chicago: Year Book, 1988; 25: 151–223.
- De Franchis R. Evolving Consensus in Portal-Hypertension; Report of the Baveno IV Consensus Workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J. Hepatol.* 2005; 43 (1): 167–176.
- Lubel J.S., Angus P.W. Modern management of portal hypertension. *Intern. Med. J.* 2005; 35 (1): 45–49.
- Zhigalova S.B., Melkumov A.B., Manuk'jan V.G., Shertsinger A.G. Gastric varices in patients with portal hypertension: diagnostics and treatment. *Annaly khirurgicheskoi gepatologii.* 2011; 15 (3): 84–94. (In Russian)
- Sugano S., Yamamoto K., Sasao K., Ishii K., Watanabe M., Tanikawa K. Daily variation of azygos, and portal blood flow and the effect, of propranolol administration once an evening in cirrhotics. *J. Hepatol.* 2001; 34 (1): 26–31.
- Koshevoy A.P. *Vozmozhnosti dlja izuchenija prognoza i profilaktiki krovotechenij pri vnepechenochnoj portal'noj gipertenzii* [Opportunities for prognosis and prophylaxis of bleedings in extrahepatic portal hypertension]. Collection of materials of the XIX International congress of surgeons-hepatologists of Russia and CIS countries "Actual problems of surgical hepatology". Irkutsk, 2012. P. 13. (In Russian)
- Shertsinger A.G. *Patogenez, diagnostika, profilaktika i lechenie krovotechenij iz varikoznyh ven pishhevoda i zheludka u bol'nyh portal'noj gipertenziej* [Pathogenesis, diagnostics, prophylaxis and treatment of bleedings from varicose veins of esophagus and stomach in patients with portal hypertension: dis. ... doct. of med. sci.]. Moscow, 1986. 310 p. (In Russian)
- Manuk'jan G.V. *Patogenez, lechenie i profilaktika oslozhnenij v hirurgii portal'noj gipertenzii u bol'nyh cirrozom pecheni* [Pathogenesis, treatment and prophylaxis of complications in surgery of portal hypertension in patients with cirrhosis: avtoref. dis. ... doct. of med. sci.]. Moscow, 2003. P. 3–45. (In Russian)
- Terblanche J. Sclerotherapy for emergency variceal hemorrhage. *World J. Surg.* 1984; 8 (5): 653–659.
- Kotiv B.N. *Diagnostika i khirurgicheskaja korekcija narushenij gemo- i limfodinamiki pri portal'noj gipertenzii* [Diagnostics and surgical correction of disturbances of hemo- and lymphodynamics in portal hypertension: dis. ... cand. of med. sci.]. St. Petersburg, 1993. 153 p. (In Russian)
- Garbuzenko D.V. *Krovotechenija iz varikozno rasshirenyh ven pishhevoda i zheludka u bol'nyh cirrozom pecheni: patogenez, profilaktika, lechenie* [Bleedings from esophageal and gastric varices in patients with cirrhosis: pathogenesis, prophylaxis,

- treatment]. Cheljabinsk: Vostochnye vorota, 2004. 68 p. (In Russian)
30. Kumar S.S., Kumar A., Angus P.W., Saran S.B. Primary prophylaxis of gastroesophageal variceal bleeding: consensus recommendations of the Asian Pacific Association for the Study of the Liver. *Hepatology*. 2008; 2 (5): 429–439. doi: 10.1007/s12072-010-9236-9.
 31. Augustin S., Antonio González A., Genescà J. Acute esophageal variceal bleeding: Current strategies and new perspectives. *World J. Hepatology*. 2010; 2 (7): 261–274. doi: 10.4254/wjh.v2.i7.261.
 32. Zhukov I.Yu. The wireless controlled expanding endoscopic capsule for digestive tract survey. *Spectehnika i svjaz'*. 2013; 3: 49–53. (In Russian)
 33. Paquet K.-J., Lasar A. Zum Stellenwert von Kollateralisationen und Venensperroperationen bei der akuten Oesophagus varices blutung des Lebercirrhotikers. *Ann. Surg.* 1995; 126 (8): 408.
 34. Soehendra N., Binmoeller K., Schreiber H.W. Praxis der therapeutischen Endoskopie. Stuttgart: New York Time, 1997. 214 p.
 35. Hashizume M., Kitano S., Yamada M., Koyanagi N., Sugimachi K. Endoscopic classification of gastric varices. *Gastrointest. Endosc.* 1990; 36 (6): 276–280.
 36. Merkel C., Zoli M., Siringo S., van Buuren H., Magalotti D., Angeli P., Sacerdoti D., Bolondi L., Gatta A. Prognostic indicators of risk for first variceal bleeding in cirrhosis: A multicenter study in 711 patients to validate and improve the North Italian Endoscopic Club (NIEC) index. *Am. J. Gastroenterol.* 2000; 95 (10): 2915–2920. doi: 10.1016/S0002-9270(00)01997-3.
 37. Sanyal A.J., Runyon B.A. Primary and pre-primary prophylaxis against variceal hemorrhage in patients with cirrhosis. *Med. Clin. N. Am.* 2013; 97 (5): 196–203.
 38. Child Ch.G. Surgery and portal hypertension. Philadelphia, 1964. P. 45–48.
 39. de Franchis R. Revising consensus in portal hypertension: report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J. Hepatology*. 2010; 53 (4): 762–768. doi: 10.1016/j.jhep.2010.06.004.
 40. Garcia-Tsao G., Sanyal A.J., Grace N.D., Carey W. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Hepatology*. 2007; 46 (3): 922–938. doi: 10.1002/hep.21907.
 41. Fandeev E.E. *Lechebnaja taktika pri vnepechenochnoj portal'noj gipertenzii, razvivshejsja vsledstvie tromboza vorotnoj veny* [Medical tactics for extrahepatic portal hypertension due to portal vein thrombosis: dis. ... cand. of med. sci.]. Moscow, 2014. 177 p. (In Russian)
 42. Zhigalova S.B. *Jendoskopicheskie tehnologii v lechenii i profilaktike krovotechenij iz varikozno rasshirenyh ven pishhevoda i zheludka u bol'nyh s portal'noj gipertenziej* [Endoscopic technologies in treatment and prophylaxis of bleedings from esophageal and gastric varices in patients with portal hypertension: avtoref. dis. ... doc. of med. sci.]. Moscow, 2011. 42 p. (In Russian)
 43. Burroughs A.K., Tsochatzis E.A., Triantos C. Primary prevention of variceal hemorrhage: A pharmacological approach. *J. Hepatology*. 2010; 52 (6): 946–948. doi: 10.1016/j.jhep.2010.02.015.
 44. Filin A.A., Myaukina L.M., Filin A.V. Endoscopic methods of treatment and prophylaxis of bleedings in patients with varicose veins of esophagus and stomach. *Tihookeanskij medicinskij zhurnal*. 2011; 4: 23–25. (In Russian)
 45. Vinokurov M.M., Yakovleva Z.A., Buldakova L.V., Timofeeva M.S. Esophageal and gastric varices in portal hypertension. Endoscopic methods of stopping and prophylaxis of bleedings. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2013; 7–2: 281–285. (In Russian)
 46. Lo G.H., Chen W.C., Chen M.H., Lin C.P., Lo C.C., Hsu P.I. Endoscopic ligation vs. nadolol in the prevention of first variceal bleeding in patients with cirrhosis. *Gastrointest. Endosc.* 2004; 59 (2): 333–338.
 47. Gheorge C., Gheorge L., Vadan R., Hrehoret D., Popescu I. Prophylactic banding ligation of high risk esophageal varices in patients on the waiting list for liver transplantation: an interim report. *J. Hepatology*. 2002; 36 (1): 38. doi: http://dx.doi.org/10.1016/S0168-8278(02)80113-1.
 48. Gogichajshvili S.Sh. *Vlijanie hirurgicheskikh metodov lechenija na central'nuju i porto-pechenochnuju gemodinamiku u bol'nyh s portal'noj gipertenziej* [Influence of surgical methods on central and porto-hepatic hemodynamics in patients with portal hypertension: avtoref. dis. ... cand. of med. sci.]. Moscow, 1990. 20 p. (In Russian)
 49. Kuzin G.A. *Korrekcija gomeostaza pri pishhevodno-zheludochnyh krovotechenijah u bol'nyh portal'noj gipertenziej* [Correction of homeostasis in esophageal and gastric bleedings in patients with portal hypertension: dis. ... cand. of med. sci.]. Moscow, 1987. 182 p. (In Russian)
 50. Gamidov A.B. *Rol' neparnoj veny v patogeneze krovotechenij iz varikoznyh ven pishhevoda i zheludka u bol'nyh s dekompensirovannym cirrozom pecheni* [The role of azygos vein in pathogenesis of bleedings from esophageal and gastric varices in patients with decompensated liver cirrhosis: avtoref. dis. ... cand. of med. sci.]. Moscow, 2008. P. 11–26. (In Russian)
 51. Warren W.D., Zeppa R., Fomon J.J. Selective trans-splenic decompression of gastroesophageal varices by distal splenorenal shunt. *Ann. Surg.* 1967; 166 (3): 437–455.
 52. Lebezev V.M. *Portokaval'noe shuntirovanie u bol'nyh s portal'noj gipertenziej* [Porto-caval bypass in patients with portal hypertension: diss. ... doc. of med. sci.]. Moscow, 1994. 213 p. (In Russian)
 53. Nazyrov F.G., Devyatov A.V., Ibadov R.A. Portosystemic bypass and summary analysis of survival in patients with cirrhosis. *Bjulleten' sibirskoj mediciny*. 2007; 3: 33–37. (In Russian)
 54. Rösch J., Hanafee W., Snow H. Transjugular portal venography and radiologic portacaval shunt an experimental study. *Radiology*. 1969; 92 (5): 1112–1114.
 55. Zatevakhin I.I., Tsitsiashvili M.Sh., Shipovskiy V.N. Transjugular intrahepatic portosystemic bypass – endovascular method of portocaval anastomosis creation. *Flebologija*. 2008; 4: 10–16. (In Russian)
 56. Shipovskiy V.N. Why is the stent-graft for improvement of results of TIPS necessary? *Diagnosticheskaja i intervencionnaja radiologija*. 2009; 3 (4): 51–64. (In Russian)
 57. Ryan B.M., Stockbrugger R.W., Ryan J.M. TIPS for gastric varices. *Gut*. 2003; 52 (2): 772.
 58. Dmitriev A.V. *Kliniko-anatomicheskoe obosnovanie transjuguljarnogo vnutripechenochnogo portosistemnogo shuntirovanija u bol'nyh s portal'noj gipertenziej cirroticheskogo geneza* [Clinico-anatomical justification of transjugular intrahepatic portosystemic bypass in patients with cirrhotic portal hypertension: dis. ... cand. of med. sci.]. Rostov-na-Donu, 2014. 191 p. (In Russian)
 59. Kameda N., Higuchi K., Shiba M., Kadouchi K., Machida H., Okazaki H., Tanigawa T., Watanabe T., Tominaga K., Fujiwara Y., Nakamura K., Arakawa T. Management of gastric fundal varices without gastro-renal shunt in 15 patients. *World J. Gastroenterol.* 2008; 14 (3): 448–453.

60. Cho S.K., Shin S.W., Lee I.H., Do Y.S., Choo S.W., Park K.B., Yoo B.C. Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration of gastric varices: outcomes and complications in 49 patients. *AJR. Am. J. Roentgenol.* 2007; 189 (6): 365–372.
61. Garcia-Pagán J.C., Barrufet M., Cardenas A., Escorsell A. Management of gastric varices. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2014; 12 (6): 919–928. doi: 10.1016/j.cgh.2013.07.015.
62. Akahoshi T., Hashizume M., Tomikawa M., Kawanaka H., Yamaguchi S., Konishi K., Kinjo N., Maehara Y. Long-term results of balloon-occluded retrograde transvenous obliteration for gastric variceal bleeding and risky gastric varices: a 10-year experience. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2008; 23 (11): 1702–1709. doi: 10.1111/j.1440-1746.2008.05549.
63. Sabri S.S., Swee W., Turba U.C., Saad W.E., Park A.W., Al-Osaimi A.M., Caldwell S.H., Matsumoto A.H., Angle J.F. Bleeding gastric varices obliteration with balloon-occluded retrograde transvenous obliteration using sodium tetradeceyl sulfate foam. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2011; 22 (3): 309–316. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvir.2010.11.022>.
64. Kumamoto M., Toyonaga A., Inoue H., Miyakoda K., Morita Y., Emori K., Sakamoto Y., Oho K., Sata M. Long-term results of balloon-occluded retrograde transvenous obliteration for gastric fundal varices: hepatic deterioration links to portosystemic shunt syndrome. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2010; 25 (6): 1129–1135. doi: 10.1111/j.1440-1746.2010.06262.x.
65. Hiraga N., Aikata H., Takaki S., Kodama H., Shirakawa H., Imamura M., Kawakami Y., Takahashi S., Toyota N., Ito K., Tanaka S., Kitamoto M., Chayama K. The long-term outcome of patients with bleeding gastric varices after balloon-occluded retrograde transvenous obliteration. *J. Gastroenterol.* 2007; 42 (8): 663–672.
66. Hong C.H., Kim H.J., Park J.H., Park II D., Cho Y.K., Sohn C.I., Jeon W.K., Kim B.I., Hong H.P., Shin J.H. Treatment of patients with gastric variceal hemorrhage: endoscopic N-butyl-2-cyanoacrylate injection versus balloon-occluded retrograde transvenous obliteration. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2009; 24 (3): 372–378. doi: 10.1111/j.1440-1746.2008.05651.x.
67. Saad W.E., Al-Osaimi A.M., Caldwell S.H. Pre- and post-balloon-occluded retrograde transvenous obliteration clinical evaluation, management, and imaging: indications, management protocols, and follow-up. *Tech. Vasc. Interv. Radiol.* 2012; 15 (3): 165–202. doi: 10.1053/j.tvir.2012.07.003.

Статья поступила в редакцию журнала 30.12.2015.
Received 30 December 2015.