

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ВАРИКОЗНЫХ ПИЩЕВОДНО-ЖЕЛУДОЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ ПРИ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Хоронько Ю.В., Дмитриев А.В., Шитиков И.В., Бликян А.В., Козыревский М.А.

ФГБОУ ВО «РостГМУ» Минздрава России, Ростов-на-Дону, e-mail: admitriev84@inbox.ru

Варикозные пищеводно-желудочные кровотечения занимают особое место в структуре осложнений портальной гипертензии, так как являются жизнеугрожающими. Лечение подобных геморрагий представляет собой сложную задачу. Даже в специализированных учреждениях летальность достигает 30–40 %. Продолжаются дебаты по выбору метода гемостаза у пациентов с варикозными кровотечениями. Эндоскопические способы являются высокоэффективными мероприятиями по воздействию на кровоточащие вариксы. Наряду с этим сохраняется высокая вероятность рецидива варикозных геморрагий в течение первого года. Немаловажная роль в профилактике и лечении кровотечений отводится медикаментозной терапии, основная патогенетическая функция которой заключается в снижении портального давления. Выполнение шунтирующего пособия необходимо у больных с высоким риском развития повторных геморрагий. В данном обзоре представлены современные методы диагностики и лечения портальной гипертензии, возможности эндоскопической эррадикации пищеводно-желудочных вариксов. Охарактеризована в сравнительном аспекте эффективность эндоскопического лигирования и склерозирования при варикозных кровотечениях.

Ключевые слова: цирроз печени, портальная гипертензия, варикозное пищеводно-желудочное кровотечение, эндоскопическое лигирование, операция TIPS/ТИПС.

MODERN OPPORTUNITIES OF ENDOSCOPIC DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF VARICOSE ESOPHAGO-GASTRIC BLEEDING IN PORTAL HYPERTENSION

Khoronko Yu.V., Dmitriev A.V., Shitikov I.V., Blikyan A.V., Kozyrevskiy M.A.

Rostov State Medical University of the Russian Federation Ministry of Public Health Rostov-on-Don, e-mail: admitriev84@inbox.ru

As life-threatening events, esophagogastric variceal bleeding cases occupy an outstanding position in the structure of portal hypertension complications. Treatment of such hemorrhages is a complex task. Even at special care institutions lethality reaches 30–40 %. On-going debates are in progress regarding the choice of hemostasis methods for patients with variceal bleeding. Endoscopic techniques are highly efficient procedures for treatment of bleeding varices. At the same time, high probability of variceal bleeding recurrence remains during the first year. A significant role in the prevention and treatment of hemorrhage cases belongs to pharmacotherapy with its main pathogenetic function consisting in the portal pressure decrease. Vein bypass surgery is necessary for patients with high risk of recurrent hemorrhages. The review presents modern methods of portal hypertension diagnostics and treatment, and the possibilities for endoscopic eradication of esophageal and gastric varices. A comparative characteristic is offered reflecting the effectiveness of endoscopic ligation and sclerotherapy for variceal hemorrhage treatment.

Keywords: cirrhosis of the liver, portal hypertension, esophagogastric variceal bleeding, endoscopic ligation, TIPS procedure.

Портальная гипертензия (ПГ) – один из ведущих синдромов, который характеризуется повышением давления в системе воротной вены (ВВ) [2]. Основной причиной данного осложнения является цирроз печени (ЦП). Частым и нередко фатальным проявлением ПГ является кровотечение из верхних отделов желудочно-кишечного тракта, главным источником которого служит варикоз пищевода и желудка. Смертность от первого же эпизода пищеводного кровотечения достигает 50 %. В течение года у 90 % пациентов возникают повторные геморрагии [1,6].

Кровотечение из вариксов пищевода – клинически наиболее значимое и опасное осложнение ПГ. Риск его развития возникает при превышении градиента давления (ГПВД) свыше 12 мм рт. ст. [12,20,21]. Достижение адекватного и устойчивого гемостаза является сложной задачей, решение которой требует применения комплекса экстренных диагностических и лечебных мероприятий. Основные сосудистые коллекторы, в области которых чаще всего происходят такие геморрагии, располагаются в кардио-эзофагеальной зоне, а именно, в нижней трети пищевода и кардиальном отделе желудка. Именно здесь при ПГ формируется один из самых клинически значимых порто-кавальных анастомозов между левой и задней желудочными венами, с одной стороны, и непарной и полунепарной венами, с другой [26].

В диагностике ПГ основное место отводится тем исследованиям, с помощью которых можно получить наибольшую информацию о состоянии портального русла, печеночных вен, параметрах кровотока, наличии портосистемных шунтов. Визуализация ветвей ВВ и кровотока в них осуществляется с помощью УЗИ с доплеровским эффектом, спленопортографии, возвратной мезентерико-портографии, чрескожной транспеченочной катетеризации портальных вен [5,15]. Ведущая роль в диагностике вариксов пищевода и желудка принадлежит эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС), позволяющей не только их визуализировать, но и прогнозировать развитие варикозного кровотечения [9].

На сегодняшний день существует большое количество методов лечения варикозных геморрагий. Многообразие предложенных способов гемостаза указывает на сложность и неоднозначность проблемы. Ведущая роль принадлежит эндоскопическим методикам, однако они не позволяют добиться стойкого продолжительного результата, так как не устраняют главную причину варикозных кровотечений, а именно – ПГ [3,7,27].

Эндоскопическая диагностика и классификации вариксов пищевода и желудка

Начальным этапом в детальной визуализации расширенных вен пищевода и желудка является эндоскопическое исследование.

В 1983 г. К.-J. Raquet предложил классификацию вариксов пищевода, выделив 4 степени [31]:

- 1 – Единичные эктазии вен (верифицируются эндоскопически, но не определяются рентгенологически).
- 2 – Единичные, хорошо отграниченные стволы вен, преимущественно в нижней трети пищевода, которые при инсуффляции воздухом отчетливо выражены. Просвет пищевода не сужен, слизистая пищевода над расширенными венами не истончена.
- 3 – Просвет пищевода сужен за счет выбухания вариксов в нижней и средней третях

пищевода, которые частично спадаются при инсуффляции воздухом. На верхушках вариксов определяются единичные красные маркеры или ангиоэктазии.

4 – В просвете пищевода – множественные варикозные узлы, не спадающиеся при сильной инсуффляции воздухом. Слизистая оболочка над венами истончена. На верхушках вариксов определяются множественные эрозии и/или ангиоэктазии.

В 1991 году Японским обществом по изучению ПГ (Japanese Research Society for Portal Hypertension) были опубликованы основные правила для описания и регистрации эндоскопических признаков вариксов пищевода и желудка, включающие 6 основных позиций [29]:

1. Определение распространенности вариксов по пищеводу и желудку относительно кардии (L).

2. Форма (внешний вид и размер, F).

F0 – отсутствие вен;

F1 – короткие, малого калибра вены;

F2 – умеренно расширенные, извитые вены;

F3 – значительно расширенные, узловатые;

3. Цвет как косвенный признак толщины стенок вариксов (C).

4. «Красные маркеры» – телеангиоэктазии (TE), пятна «красной вишни» (CRS), гематоцистные пятна (HCS) – проявления эзофагита и факторы риска развития варикозного кровотечения.

5. Признаки кровотечения – при остром кровотечении устанавливается его интенсивность; в случае спонтанного гемостаза оценивается характер тромба.

6. Изменения слизистой оболочки пищевода (они могут быть как проявлением гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, нередко сочетающейся с заболеваниями, протекающими с синдромом ПГ, так и следствием лечебного эндоскопического воздействия) – эрозия (E), язва (U), рубец (S).

Данная классификация наиболее полно характеризовала вариксы и степень их расширения. Кроме этого, упоминание такого прогностического фактора, как «красные маркеры» стенки вен, являлось необходимым для прогнозирования риска развития пищеводно-желудочной геморрагии. Ввиду сложности классификации она не нашла широкого применения в нашей стране среди эндоскопистов и специалистов в области портальной гипертензии.

В 1997 году N. Soehendra, K. Binmoeller предложили трехстепенную классификацию варикозной трансформации вен отдельно для пищевода и желудка.

Вариксы пищевода: 1 степень – диаметр вен не превышает 5 мм, они вытянутые, располагаются только в нижней трети пищевода. 2 степень – диаметр вен от 5 до 10 мм, вены извитые, расположены в средней трети пищевода. 3 степень – диаметр более 10 мм, напряженные, с тонкой стенкой, расположены вплотную друг к другу, на поверхности вен «красные маркеры».

Вариксы желудка: 1 степень – диаметр вен не превышает 5 мм, они плохо различимы над слизистой желудка. 2 степень – диаметр от 5 до 10 мм, вены единичные, полипоидного вида. 3 степень – диаметр более 10 мм, выглядят в виде обширных конгломератов узлов полипоидного вида с истончением слизистой.

S. K. Sarinetal [32] в своей классификации (1999) выделил 4 типа желудочных вариксов.

А. Гастроэзофагеальный варикоз:

1-й тип (GOV1) – гастроэзофагеальные вариксы, соединенные с пищеводными венами вдоль малой кривизны желудка;

2-й тип (GOV2) – гастроэзофагеальные вариксы, соединенные с пищеводными венами вдоль свода желудка.

В. Изолированный желудочный варикоз:

1-й тип (IGV1) – в области дна желудка;

2-й тип (IGV2) – в других отделах желудка.

По механизму развития отметим, что GOV1 формируется, когда левая желудочная вена, пенетрируя стенку желудка, соединяется с глубокими подслизистыми венами нижней трети пищевода. Для него обычно характерен пищеводный варикоз F3 (согласно японской классификации). Наоборот, при GOV2 вариксы встречаются только в 50 % случаев. IGV1 наиболее часто имеет место при сегментарной (левосторонней) ПГ (например, при тромбозе селезеночной вены) или при наличии спонтанных спленоренальных шунтов. Примерно у каждого второго больного эктопический варикоз (включая IGV2) связан с подпеченочной формой ПГ при тромбозе ВВ. Механизм развития этого феномена неясен [29].

Наиболее адаптированной к потребностям клинической практики и удобной в использовании является классификация, предложенная А.Г. Шерцингером [21]. Расширение вен до 3 мм соответствует 1-й степени, 3–5 мм – 2-й степени, 5 мм и более – третьей. Как указывает автор, она позволяет практически безошибочно предсказывать риск развития кровотечения у подавляющего большинства больных с ПГ. Согласно многим исследованиям, вариксы третьей степени, как правило, сочетаются с эрозивным эзофагитом и васкулопатией, что является крайне неблагоприятным прогностическим фактором по риску развития кровотечения. Что касается описания вариксов желудка, то об их состоянии можно судить по толщине и выбуханию

складокслизистой кардиального отдела и проксимальной трети тела желудка (при сегментарной внепеченочной ПГ), в инверсионном положении эндоскопа и максимальной инсуффляции воздухом. Отметим, что варикозной трансформации вен пищевода третьей степени часто сопутствует выраженное расширение вен кардиального отдела желудка. Значительно реже выявляют несоответствие степени варикоза пищевода и желудка, когда при вариксах пищевода 1-й степени в кардиальном отделе желудка обнаруживают резко выраженное расширение вен в виде крупных, напряженных, взбухающих в просвет органа складок слизистой оболочки и наоборот. Данную закономерность необходимо учитывать в диагностическом аспекте при выявлении причин ПГ, так как в большей мере это характерно для больных с внепеченочным портальным блоком.

Несмотря на многообразие ныне существующих классификаций, заключение эндоскопического исследования должно содержать следующие пункты: 1. Подтверждение наличия вариксов, степень их расширения, локализация источника кровотечения; 2. Констатация факта продолжающегося кровотечения; 3. Диагностика тяжести портальной гастропатии; 4. Сопутствующие заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки.

В ряде случаев эндоскопическое исследование является методом диагностики ПГ, впервые проявившей себя острым пищеводно-желудочным кровотечением из вариксов пищевода или желудка [3,4,7,33]. Важную информацию можно получить при выполнении ультразвукового исследования (УЗИ) органов верхнего этажа брюшной полости с дуплексным сканированием системы ВВ. Во время исследования печени в режиме серой шкалы оценивается несколько параметров: переднезадний размер правой и левой долей, контур, эхогенность органа, плотность ткани; проводится измерение диаметров вен печени (воротной и печёночных) с обязательной визуализацией их просвета. Для гемодинамической характеристики кровотока необходимо использование режима цветного дуплексного сканирования, позволяющего уточнить его направление в воротной и селезёночной венах, а также наличие порто-кавальных шунтов. Метод также позволяет определить количественные показатели гемодинамики (среднюю линейную и объёмную скорости кровотока в воротной и селезёночной венах) [13, 19].

Компьютерная спленопортография – высокоинформативный метод визуализации системы ВВ, позволяющий выявить анатомические особенности венозного русла верхнего этажа брюшной полости и внутрипеченочной ангиоархитектоники, а также получить информацию о генезе ПГ. Данное исследование позволяет установить тип ПГ и определить тактику ведения пациентов [19,20].

Эндоскопическая ультрасонография – позволяет с высокой точностью определить состояние подслизистых и перфорантных вен в нижней трети пищевода, а также

функционирование перфорантных вен, участвующих в формировании вариксов. Эндосонографический мониторинг склеротерапии либо лигирования вен позволяет в ранние сроки определить до 30 % случаев обтурации вен и контролировать результаты проводимой терапии [13]. Однако данный метод исследования требует наличия дорогостоящего оборудования, а также опытного специалиста, в связи с чем широкого применения в клинической практике не нашел.

Тем не менее совокупность полученных данных позволяет установить диагноз, источник геморагии и определить тактику лечения.

Методы лечения варикозных пищеводно-желудочных кровотечений

Важную роль в комплексе консервативных мероприятий по остановке кровотечения из вариксов пищевода играют препараты, снижающие давление в системе ВВ. Медикаментозное лечение рассматривается в качестве неотъемлемого компонента комплексной терапии больных с осложненной ПГ. Препараты, применяемые с этой целью, можно разделить на 2 группы: первая – для остановки кровотечения из пищеводных вариксов (соматостатин, вазопрессин и его аналоги), вторая – для предупреждения кровотечений из вариксов (β -адреноблокаторы, препараты нитроглицерина). В настоящее время средствами выбора в медикаментозном лечении пищеводных кровотечений считаются соматостатин и его синтетический аналог октреотид, а также синтетический аналог вазопрессина-терлипрессин. Эффективность вазопрессина, по данным разных авторов, колеблется от 30 % до 60 % [22,23]. Основные недостатки при использовании этих препаратов связаны с системными эффектами вазоконстрикторов: спазмом сосудов, увеличением сердечного выброса, редукцией кровообращения во внутренних органах [28]. Использование вазоконстрикторов сопровождается снижением давления в системе ВВ и портальной перфузии, что может привести к ухудшению функционального состояния печени. Механизм гипотензивного действия нитратов связан со снижением печеночного сосудистого сопротивления и дилатацией порто-системных коллатералей. Эта группа препаратов влияет и на системное давление, в связи с чем их применение при остром пищеводном кровотечении является небезопасным [27].

Следует упомянуть о механическом способе гемостаза. В 1950 г. R. Sengstaken и A. Blakemore впервые в клинике применили пищеводный зонд с двумя баллонами и тремя просветами. Использование пищеводного зонда с пневмобаллонами отличается эффективностью и позволяет добиться остановки кровотечения у 70 %–80 % больных. Однако при локализации кровоточащих вен в кардиальном отделе желудка и дистальнее эффективность снижается или практически отсутствует. Кроме того, после извлечения зонда рецидив в течение 5–7 суток возникает в 20 %–50 % случаев [25].

Среди эндоскопических методов остановки кровотечения в ряде случаев применяется метод эндоскопической инъекционной склеротерапии [7,31]. Технические особенности его различаются по способу введения склерозирующего вещества: а) интравазальная склеротерапия, – при которой препарат вводится непосредственно в варикозно-измененный узел; б) паравазальная склеротерапия – когда препарат вводится в подслизистый слой из нескольких точек рядом с варикозотрансформированным узлом; в) комбинированный метод – предполагает использование комбинации обеих методик. Несмотря на высокую эффективность склеротерапии, способ имеет ряд недостатков, таких, как формирование язв в области инъекции, реактивного плеврита, перфорация и стриктуры пищевода [16].

В последнее десятилетие ведущее место в эндоскопическом гемостазе занимает эндоскопическое лигирование (ЭЛ). Как показал опыт использования, данная манипуляция по эффективности превосходит инъекционную склеротерапию и сопровождается меньшим количеством осложнений [10,11].

ЭЛ преследует 3 основных задачи:

- диагностика и остановка кровотечения из вариксов пищевода и желудка;
- профилактика рецидива кровотечения из них;
- превентивное лечение – профилактика первой геморрагии.

Процедура лигирования пищеводных вариксов широко применяется в профилактике кровотечений. Однако при данной манипуляции не происходит облитерации подслизистых и перфорантных вен вне области наложения латексных колец, что может явиться причиной раннего рецидива геморрагии [10,17].

Как показали исследования, доля больных с рецидивом варикозного поражения пищевода увеличивается с 25,2 % через 6 месяцев наблюдения до 50,8 % спустя 1 год от начала лечения. Все это определяет необходимость проведения повторных сеансов ЭЛ для профилактики повторных пищеводных кровотечений [27].

Принципиальным моментом в выборе тактики лечения пациентов с синдромом ПГ является наличие геморрагии в анамнезе, асцита, гепато-ренального синдрома, выраженность хронической печеночной недостаточности. На основании этого определяется тактика лечения подобных больных. Она предполагает выделения групп пациентов, эндоскопические вмешательства которым проводятся на высоте кровотечения, с целью первичной профилактики, а также его рецидивов, и разработку алгоритма лечения для каждой группы больных:

1. Группа больных с варикозным пищеводным кровотечением в анамнезе. Основной задачей у таких пациентов является предотвращение рецидива геморрагии. В подобных случаях ЭЛ необходимо выполнять в плановом порядке.

2. Группа больных без варикозного кровотечения в анамнезе. Лечение варикоза пищевода с высоким риском возникновения кровотечения направлено на первичную его профилактику. У этих пациентов методом выбора считается ЭЛ или ЭС. Мотивом для осуществления активных действий, направленных на эрадикацию вариксов пищевода, помимо эндоскопических и клинических критериев, служит факт территориальной удаленности населенных пунктов от специализированных медицинских учреждений.

3. Группа пациентов с продолжающимся варикозным кровотечением.

Многочисленные литературные источники указывают, что лечение при продолжающемся пищеводно-желудочном варикозном кровотечении должно включать два аспекта: надежный гемостаз и предотвращение ранних рецидивов. Для достижения этой цели следующим этапом лечебной программы является выполнение шунтирующей операции TIPS/ТИПС [14,20]. Если, несмотря на проведение экстренного эндоскопического лигирования, склерозирования, медикаментозной или сочетанной терапии, а также использования зонда-обтуратора, кровотечение не купируется или возникает его ранний рецидив (приблизительно у 10–20 % пациентов), то в этих случаях оправданным является применение хирургического шунтирующего пособия в виде трансъюгулярного внутрипеченочного порто-системного шунтирования (TIPS/ТИПС) [8,20]. Данное вмешательство обеспечивает снижение портального давления, порто-печеночного венозного градиента, тем самым устраняя главное патогенетическое звено варикозных пищеводно-желудочных кровотечений [24].

Быстрое и успешное внедрение метода лигирования вариксов пищевода и желудка в программу профилактики и лечения портальных кровотечений обусловлено рядом его преимуществ по сравнению со склеротерапией (Табл. 1). Приводим показательные данные MarekT.etal., 2003 [30].

Таблица 1

Сравнительная оценка осложнений
при эндоскопических методах эрадикации

Виды осложнений	ЭЛ	ЭС
Общее количество	2%	22%
Кровотечение	нет данных	1-35%
Неэффективность гемостаза	14%	5-23%
Глубокие язвы	2,6%	12,5-18%
Выпот в плевральную полость	нет данных	48-60%
Перфорация пищевода	нет данных	1-6%
Рубцовые стриктуры	0-2 %	22-33%
Транзиторная бактериемия	5,7	5-17,2%
Лихорадка	нет данных	11-55%
Рецидив кровотечения	26-37%	44-48%

Смертность от продолжающегося кровотечения	28%	45%
--	-----	-----

Кроме этого, ЭЛ быстрее позволяет достичь желаемого эффекта, имеет меньшее количество осложнений и легче переносится пациентами, нежели склерозирующая терапия (табл. 2).

Таблица 2

Преимущества метода эндоскопического лигирования (Marek T. Etal., 2003)

Критерии	ЭЛ	ЭС
Эффективность гемостаза	86%	77%
Летальность (годовая)	28%	45%
Рецидив кровотечения (в течение 1 года)	37%	48%
Частота постманипуляционных осложнений	2%	22%

Заклячая научный обзор, обратим внимание на то, что ближайшие и отдаленные результаты применения ЭЛ при варикозе пищевода и желудка являются обнадеживающими. Отмечена более высокая эффективность метода эндолигирования в сравнении с методом инъекционной склеротерапии, что проявляется снижением количества рецидивов кровотечения в среднем на 20 % и снижении летальности в среднем на 10–15 %. Следует подчеркнуть, что для достижения полного устранения варикозных вен при использовании данного метода требуется на 2–3 сеанса меньше, чем при инъекционной склеротерапии, процент эрадикации варикозных вен при лигировании (70–80 %) выше, чем при склеротерапии (40–60 %) [30].

Анализируя литературные данные, мы убедились, что метод эндолигирования не обладает высокой агрессивностью и может быть использован у всех больных с варикозными венами пищевода и желудка при отсутствии противопоказаний к проведению ЭГДС. Важным является применение фармакотерапии, которая должна рассматриваться как неотъемлемый компонент комплексного лечения подобной группы больных. Сочетанное применение эндоскопического лечения и шунтирующей операции позволяет достичь стойкого длительного положительного результата. Данная тактика ведения должна рассматриваться как стандарт лечения пациентов с варикозными кровотечениями при ПГ на современном этапе.

Выводы:

1. ЭЛ при варикозе пищевода и желудка является эффективным методом первичной профилактики кровотечения, надежным средством гемостаза на высоте геморрагии; эффективным способом профилактики у больных с кровотечением в анамнезе.
2. Эндоскопические методы лечения должны проводиться в сочетании с медикаментозной терапией основного заболевания.

3. Этапное использование ЭЛ и операции TIPS/ТИПС позволяет достичь наилучших результатов в лечении варикозных пищеводно-желудочных кровотечений.

Список литературы

1. Андреев Г.Н., Кадырбаев Р.В., Турмаханов С.Т., Макиенко И.А. Лечебная тактика при острых пищеводно-желудочных кровотечениях у больных с портальной гипертензией // Хирургия. – 2009. – № 9. – С.46-49.
2. Анисимов А.Ю., Кузнецов М.В., Галимзянов А.Ф., Якупов А.Ф., Сангаджиев С.Б., Галяутдинов Ф.Ш. Проблемы и перспективы хирургии портальной гипертензии // Казанский медицинский журнал. – 2008. – № 6. – С.745-751.
3. Бебуришвили А.Г., Михин С.В., Мандриков В.В. Выбор метода эндоскопического лечения варикозно расширенных вен пищевода // Материалы третьего междунар. конгресса. – Москва, 2008. – С. 137.
4. Бебуришвили А.Г., Михин С.В., Овчаров А.Н. Варианты эндоскопического лечения варикозно расширенных вен пищевода и кровотечений из них // Материалы I Съезда хирургов ЮФО. – Ростов-на-Дону, 2007. – С.104-105.
5. Дзидзава И.И. Отдаленные результаты хирургической коррекции портальной гипертензии и прогностические факторы выживаемости у больных циррозом печени: дис. ... д-ра мед. наук. – СПб., 2010. – 314 с.
6. Ерамишанцев А.К., Киценко Е.А., Шерцингер А.Г., Жигалова С.Б. Кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода и желудка: диагностика, лечебная тактика // Анналы хирургической гепатологии. – 2006. – Т.11, № 2. – С.105-110.
7. Ерамишанцев А.К., Шерцингер А.Г., Боур А.В. и др. Эндоскопическое склерозирование варикозно расширенных вен пищевода и желудка у больных портальной гипертензией // Анналы хир. гепатол. – 1998. – Т. 3, № 2. – С. 33-38.
8. Затевахин И.И., Шагинян А.К., Шиповский В.Н., Монахов Д.В. TIPS – Новый метод лечения осложнений портальной гипертензии // Анналы хирургии. – 2008. – № 2. – С.43-46.
9. Ибадильдин А.С., Андреев Г.Н. Малоинвазивные методы гемостаза при кровотечении из вен пищевода // Анналы хир. гепатол. – 2000. – Т. 5, № 2. – С. 229.
10. Кабанов М.В. Эндоскопическое лигирование варикозных вен пищевода у больных с портальной гипертензией: дис. ... канд. мед. наук / М.В. Кабанов. – Москва, 2004. – 116 с.
11. Кашенко В.А., Калинин Е.Ю., Ризаханов Д.М., Сенько В.В. Улучшение исходов заболевания и качества жизни больных с пищеводно-желудочными кровотечениями

портального генеза в результате применения эндоскопических методов гемостаза // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2009. – № 3. – С. 83-86.

12. Коробка В.Л., Данильчук О.Я., Шаповалов А.М. Метод профилактики и хирургического лечения рецидивных пищеводных кровотечений у больных с портальной гипертензией // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2011. – № 3. – С.118.

13. Маев И.В. Допплерсонографическое изменение кровотока в системе воротной вены при портальной гипертензии / И.В. Маев, Л.П. Воробьев // Клинич. медицина. – 1992. – № 1. – С. 41-13.

14. Маргиани З.Ш. Осложнения после эндоскопических вмешательств у больных с портальной гипертензией (диагностика, профилактика, лечение): автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2006. – 26с.

15. Митьков, В.В. Оценка портального кровотока при циррозе печени / В.В. Митьков, М.Д. Митькова // Ультразвуковая диагностика. – 2000. – № 4. – С. 10-17.

16. Ниязметов А.Н., Якубова Ф.У. Эндоскопическое склерозирование варикозно расширенных вен пищевода при портальной гипертензии // Анналы хир. гепатол. / Матер. XIII междунар. конгресса хирургов-гепатологов СНГ. – 2005. – Т. 10, № 2. – С. 84.

17. Пузакова О.Ю., Бедин В.В., Чуркин М.В. и др. Эндоскопическая склеротерапия как метод профилактики кровотечений из варикозно расширенных вен // Анналы хир. гепатол. / Матер. XIII междунар. конгресса хирургов-гепатологов СНГ 2005. – Т. 10, № 2. – С. 86.

18. Хоронько Ю.В., Дударев С.И., Козыревский М.А. Прогнозирование исходов жизнеугрожающих осложнений при портальной гипертензии цирротического генеза // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 5.; URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=25310>.

19. Хоронько Ю.В., Дударев С.И., Поленцова Н.А. Посттромботическая трансформация воротной вены: возможности диагностических и лечебных мероприятий // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2012. – Приложение. – С.82.

20. Хоронько Ю.В., Мирюков В.А., Дмитриев А.В., Бликян А.В. Прогнозирование рисков и пути их минимизации при порто-системных шунтирующих операциях (TIPS/ТИПС) у больных с портальной гипертензией при циррозе // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2012. – Приложение. – С.82-83.

21. Шерцингер А.Г., Жигалова С.Б., Мелкумов А.Б., Манукьян В.Г. Варикозное расширение вен желудка у больных с портальной гипертензией: диагностика и лечение // Анналы хирургической гепатологии. – Т. 15, № 3. – 2010. – С. 84-94.15.

22. Ayoub W.S., Nguyen M.H. // Combination of pharmacologic and endoscopic therapy for the secondary prevention of esophageal variceal bleeding // *Gastrointest. Endosc.* – 2009. – Vol. 70, № 4. – P.665-667.
23. Bernard B., Grange J.D., Khac E.N. Antibiotic prophylaxis for the prevention of bacterial infections in cirrhotic patients with gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. *Hepatology.* – 1999, 29: 1655–1661.
24. Boyer T.D., Haskal Z.J. The Role of Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt in the Management of Portal Hypertension // *Hepatology.* – 2005. – Vol. 41, № 2. – P.1-15.
25. Chikamori F., Kuniyoshi N., Kawashima T., Shibuya S., Takase Y. Combination treatment of partial splenic embolization, endoscopic embolization and transjugular retrograde obliteration for complicated gastroesophageal varices. // *Hepatogastroenterology.* – 2004. – Vol. 51. – P. 1506-1509.
26. D'Amico G., Politi F., Morabito A., and the Liver Study Group of V Cervello Hospital: Octreotide compared with placebo in a treatment strategy for early rebleeding in cirrhosis. A double-blind, randomized pragmatic trial // *Hepatology.* – 1999. – Vol. 28. – P. 1206–1214.
27. De la Pena J., Brullet E., Sanchez-Hernandez E., et al. Variceal ligation plus nadolol compared with ligation for prophylaxis of variceal rebleeding: a multicenter trial // *Hepatology.* – 2005. – Vol. 41. – P. 572–578.
28. Funakoshi N., Duny Y., Valats J.C., Segalas-Largey F., Flori N., Bismuth M., Daures J.P., Blanc P. / Meta-analysis: beta-blockers versus banding ligation for primary prophylaxis of esophageal variceal bleeding // *Ann. Hepatol.* – 2012. – Vol.11, № 3. – P.369-383.
29. Idezuki Y., Japanese Research Society for Portal Hypertension // *World J. Surg.* – 1995. – Vol. 19, № 3. – P. 420-422
30. Marek T., Kohut M., Rey J.F. ESGE CD-ROM ON ENDOSCOPY COMPLICATIONS, 2003.
31. Paquet K-J. Endoscopic paravariceal injection sclerotherapy of the esophagus – indications, technique, complications, results of period of nearly 14 years // *Gastrointestinal Endoscopy.* – 1993. – № 29. – P. 317.
32. Sarin S.K., Lamba G., Kumar M. Comparison of endoscopic ligation and propranolol for the primary prevention of variceal bleeding // *New Engl. J Med.* – 1999. – Vol. 340. – P. 988-993.
33. Villanueva C., Balanzo J. Variceal bleeding: pharmacological treatment and prophylactic strategies // *Drugs.* – 2008. – Vol. 68, № 16. – P. 2303-2324.