

ПРОФИЛАКТИКА КРОВОТЕЧЕНИЙ ИЗ ВАРИКОЗНО РАСШИРЕННЫХ ВЕН ПИЩЕВОДА

Лохматов М. М.^{1,2}, Лузганова В. С.², Королев Г. А.¹, Тупыленко А. В.¹, Олдаковский В. И.¹, Будкина Т. Н.¹

¹ ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, (Москва, Россия)

² ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), (Москва, Россия)

Лохматов Максим Михайлович, д. м. н., главный научный сотрудник, заведующий отделением эндоскопических исследований; профессор кафедры детской хирургии и урологии-андрологии им. профессора Л. П. Александрова

Королев Григорий Алексеевич, врач-эндоскопист, младший научный сотрудник отделения эндоскопических исследований

Лузганова Виктория Сергеевна, студентка 6 курса Клинического института детского здоровья имени Н. Ф. Филатова

Тупыленко Артем Викторович, к. м. н., врач-эндоскопист, старший научный сотрудник отделения эндоскопических исследований

Олдаковский Владислав Игоревич, врач-эндоскопист, младший научный сотрудник отделения эндоскопических исследований

Будкина Татьяна Николаевна, к. м. н., врач-эндоскопист, старший научный сотрудник отделения эндоскопических исследований

РЕЗЮМЕ

Для переписки:

Королев
Григорий
Алексеевич

e-mail:

KorolevG.A
@yandex.ru

Актуальность. Кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода (ВРВП) и желудка (ВРВЖ) занимает второе место среди причин желудочно-кишечного кровотечения. У пациентов с циррозом печени и портальной гипертензией (ПГ) кровотечение из ВРВП и ВРВЖ в 20% случаев в течение шести недель приводит к смерти. Для избежания кровотечения необходимо проводить первичную и вторичную профилактику.

В данном литературном обзоре будут представлены причины ПГ и методы профилактики кровотечений из ВРВП.

Цель. Определить мировые тенденции в отношении профилактики кровотечений из ВРВП и ВРВЖ при ПГ.

Заключение. В ходе анализа литературы мы пришли к выводу, что преимущество надо отдавать комбинированным методам профилактики. Большинство имеющихся данных посвящено профилактике кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка у взрослых. В настоящее время нет единой выработанной стратегии для профилактики кровотечений из ВРВП и ВРВЖ у детей.

Ключевые слова: желудочно-кишечные кровотечения, портальная гипертензия.

Участие авторов:

Лохматов М. М., Королев Г. А., Тупыленко А. В. – концепция и дизайн исследования.

Лузганова В. С., Олдаковский В. И., Будкина Т. Н. – сбор и обработка материала, написание текста, редактирование текста.

Утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все соавторы.

Информация о конфликте интересов: конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве: данная работа не финансировалась.

Для цитирования: Лохматов М. М., Лузганова В. С., Королев Г. А., Тупыленко А. В., Олдаковский В. И., Будкина Т. Н. Профилактика кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода Клиническая эндоскопия. 2024;66(4):113-22. doi: 10.31146/2415-7813-endo-66-4-13-22

EDN: НУВНАС



PREVENTION OF BLEEDING FROM VARICOSE VEINS OF THE ESOPHAGUS

M. M. Lokhmatov^{1,2}, V. S. Luzganova², G. A. Korolev¹, A. V. Tupylenko¹, V. I. Oldakovskiy¹, T. N. Budkina¹

¹ National Medical Research Center for Children's Health, (Moscow, Russia)

² First Moscow State Medical University named after I. M. Sechenov, (Sechenov University), (Moscow, Russia)

Maxim M. Lokhmatov, MD, PhD, Chief Researcher, Head of the Endoscopic Research Department; Professor of the Department of Pediatric Surgery and Urology-Andrology named after Professor L. P. Alexandrov; *ORCID: 0000-0002-8305-7592*

Grigory A. Korolev, endoscopist, junior researcher of the endoscopic research department; *ORCID: 0000-0001-5730-3684*

Victoria S. Luzganova, 6th-year student of the Clinical Institute of Children's Health named after N. F. Filatov; *ORCID: 0009-0005-4451-856X*

Artem V. Tupylenko, MD, endoscopist, senior researcher in the endoscopic research department; *ORCID: 0000-0003-4299-3269*

Vladislav I. Oldakovskiy, endoscopist, junior researcher in the endoscopic research department; *ORCID: 0000-0002-8805-8164*

Tatyana N. Budkina, MD, endoscopist, senior researcher in the endoscopic research department; *ORCID: 0000-0002-7379-7298*

SUMMARY

Corresponding author:

Grigory A. Korolev

e-mail:

KorolevG.A@yandex.ru

Relevance. Bleeding from varicose veins of the esophagus ranks second among the causes of gastrointestinal bleeding. In patients with cirrhosis of the liver and portal hypertension, bleeding from varicose veins of the esophagus and stomach leads to death in 20% of cases within six weeks. Primary and secondary prevention should be carried out to avoid bleeding. This literature review will present the causes of portal hypertension and methods of preventing bleeding from varicose veins of the esophagus.

The purpose of this study is to identify global trends in the prevention of bleeding from varicose veins of the esophagus in portal hypertension.

Conclusion: During the analysis of the literature, we came to the conclusion that the advantage should be given to combined methods of prevention. Most of the available data is extrapolated from adult studies. Currently, there is no single developed strategy for the prevention of bleeding from varicose veins of the esophagus in children.

Keywords: esophagogastric variceal bleeding, portal hypertension.

Contribution

Lokhmatov M. M., Korolev G. A., Tupylenko A. V. – the concept and design of the study
Luzganova V. S., Oldakovskiy V. I., Budkina T. N. – collection and processing of material, writing the text, editing the text

Approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all co-authors.

Information on conflicts of interest: there is no conflict of interest.

Sponsorship Information: This work was not funded.

For citation: Lokhmatov M. M., Luzganova V. S., Korolev G. A., Tupylenko A. V., Oldakovskiy V. I., Budkina T. N. Prevention of bleeding from varicose veins of the esophagus. *Filin's Clinical endoscopy*. 2024;66(4):13-22. (in Russ.)
doi: 10.31146/2415-7813-endo-66-4-13-22

ВВЕДЕНИЕ

Варикозно расширенные вены пищевода (ВРВП) и желудка (ВРВЖ) занимают второе место среди причин кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Первое место занимает язвенная болезнь, третье – эрозивный эзофагит [1]. Кровотечение из ВРВП и ВРВЖ у пациентов с циррозом печени и портальной гипертензией (ПГ) в 20% случаев в течение шести недель приводит к смерти [2]. ВРВП в 84% случаев диагностируется у пациентов с циррозом печени и кровотечениями из верхних отделов ЖКТ, но только в 60% случаев является причиной этих кровотечений [3].

В 2011 году российские ученые Шерцингер А. Г. и др. изучали патогенез венозной трансформации при ПГ и пришли к выводу, что в формировании варикозного расширения вен (ВРВ) участвуют левая желудочная вена в 100%, задняя желудочная вена в 68% и короткие вены желудка в 51% [4].

Знания этиологии ПГ необходимы для выбора метода профилактики кровотечений из ВРВП и ВРВЖ.

ПГ разделяют на цирротическую и нецирротическую. В зависимости от уровня гемодинамического «блока» – на над-, внутри- и подпеченочную (Табл. 1). Причины «блоков» могут быть различны, начиная от сосудистых мальформаций, опухолевых окклюзий и заканчивая болезнями накопления. У детей наиболее частыми причинами ПГ является атрезия желчевыводящих путей и внепеченочная обструкция воротной вены [7, 8].

В настоящее время проводят первичную и вторичную профилактику кровотечений. Первичная профилактика осуществляется до кровотечения и ее рекомендуют начинать с приема неселективных бета-адреноблокаторов (НББ) [9] или с эндоскопического лигирования (ЭЛ) при непереносимости НББ [10].

Вторичная профилактика проводится после состоявшегося кровотечения. Используются те же методы, что и при первичной профилактике. Однако в случае их неэффективности рекомендуется использование TIPS (transjugular intrahepatic portosystemic shunts / трансъюгулярные внутripеченочные портосистемные шунты) [10].

В 2022 году Slowik et al. выяснили, что у детей, прошедших первичную профилактику, среднее количество эзофагогастродуоденоскопий (ЭГДС) было ниже. Реже требовалось портосистемное шунтирование, а кривая выживаемости Каплана-Мейера свидетельствовала об улучшении выживаемости без трансплантации и шунтирования [11]. Так же согласно исследованию 2023 года снижался риск кровотечения на 79% [12].

Европейское общество эндоскопии рекомендует у пациентов с прогрессирующим хроническим заболеванием печени и с подозрением на острое кровотечение из ВРВ стратифицировать риск в соответствии с баллами Чайлд-Пью и MELD, а также документировать активное/неактивное кровотечение во время проведения ЭГДС [10].

Табл. 1. Причины портальной гипертензии [5, 6, 7].

Tab. 1. Causes of portal hypertension

Надпеченочная («блок» в воротной вене)	Внутрипеченочная			Подпеченочная («блок» в печеночных и нижней полой венах)
	Пресинусоидальная	Синусоидальная	Постсинусоидальная	
<ul style="list-style-type: none"> • Внепеченочная обструкция воротной вены • Тромбоз воротной вены • Тромбоз селезеночной вены • Висцеральные артериовенозные фистулы • Массивная спленомегалия 	<ul style="list-style-type: none"> • Врожденные заболевания • Заболевания желчевыводящих путей • Опухолевая окклюзия воротной вены • Гранулематозные поражения: • Гепатопортальный склероз • Пелиоз печени • Частичная узловатая трансформация • Нецирротическая портальная гипертензия 	<ul style="list-style-type: none"> • Синусоидальный фиброз • Синусоидальный коллапс • Синусоидальная дефенестрация • Синусоидальная инфильтрация • Синусоидальная компрессия 	<ul style="list-style-type: none"> • Веноокклюзионные заболевания • Флебосклероз печеночных вен • Первичные злокачественные новообразования сосудов • Гранулематозный флебит • Нарушение оттока крови из печени (синдром Бадда – Киари) • Синдром синусоидальной обструкции 	<ul style="list-style-type: none"> • Обструкция нижней полой вены • Синдром Бадда-Киари, • Застойная гепатопатия

Методы профилактики кровотечения из ВРВП и ВРВЖ. Условно все методы можно разделить на 4 группы: фармакологические, эндоскопические, хирургические и комбинированные. (Табл. 2)

I. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ

Европейское эндоскопическое общество рекомендует пациентам с компенсированным прогрессирующим хроническим заболеванием печени и клинически значимой ПГ (градиент печеночно-венозного давления > 10 мм рт. ст. и / или ригидность печени по данным транзитной эластографии > 25 кПа) получать, при отсутствии противопоказаний, терапию НББ [10]. НББ снижают сердечный выброс и, следовательно, градиент давления в портальной вене. Так же при данном методе профилактики риск серьезных осложнений более низкий по сравнению с ЭЛ [9]. Американская ассоциация гепатологов рекомендует использовать карведилол в качестве препарата выбора [5]. Несмотря на данные рекомендации, в исследованиях 2023 года было выявлено, что регулярное применение НББ повышает риск развития болезни Паркинсона [13].

Пациентам с компенсированным циррозом печени, которые в связи с непереносимостью или противопоказаниями не могут проходить лечение НББ, следует проходить ЭГДС.

Критерии для проведения ЭГДС при ПГ: показатель жесткости печени по транзитной эластографии ≥ 20 кПа или количество тромбоцитов $\leq 150 \times 10^9$ /л (критерии Baveno VI). Дополнительно к ним рекомендуют учитывать показатель жесткости селезенки [14], печени [15], диаметр селезенки > 12 см [16], сывороточный альбумин $< 3,5$ мг/дл [17].

Именно показатель жесткости селезенки, согласно исследованию, проводимому Sintusek et al. в 2019 году, имел лучшую диагностическую ценность для прогнозирования ВРВП у детей с атрезией желчных путей [15].

Спленомегалия, количество тромбоцитов $< 150\,000$ / мм³ и сывороточный альбумин $< 3,5$ мг / дл. могут использоваться независимо для прогнозирования ВРВП у детей [17]. Пациентам, избегающим скрининговую ЭГДС, рекомендовано ежегодное повторение транзитной эластографии и подсчет тромбоцитов [14].

Другая группа препаратов, применяемых для профилактики ВРВП – статины. Они снижают портальное давление и улучшают общую выживаемость. Пациентам с циррозом печени групп В и С по Чайлд-Пью статины следует назначать в более низкой дозе. Необходи-

мо в динамике отслеживать показатели крови на предмет токсичности для мышц и печени. При циррозе печени типа С по Чайлд-Пью польза статинов еще не доказана, и их применение должно быть более ограниченным [14].

У пациентов с острым варикозным кровотечением применяют 2 типа сосудосуживающих средств. Наиболее часто используются терлипрессин (аналог вазопрессина), соматостатин и его аналог (октреотид). Эти препараты обладают специфической спланхнической сосудосуживающей активностью. Их необходимо вводить как можно раньше и до ЭГДС [18], в течение 2–5 дней, при этом необходимо контролировать уровень натрия [14]. Раннее применение сосудосуживающих средств в большинстве случаев может остановить кровотечение, что приведет к лучшей визуализации при ЭГДС [18].

II. ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ

У пациентов с подозрением на кровотечение из ВРВ ЭГДС должна проводиться в течение 12 часов с момента поступления пациента при условии, что ему проведена гемостатическая терапия [10]. В 2022 году Gao et al. провели исследование, в котором приняли участие 944 пациента. По его результатам было выяснено, что при эндоскопической первичной профилактике риск повторного кровотечения снижается [19].

Одним из методов эндоскопической профилактики является тканевое «склеивание», которое применяется при лечении изолированных ВРВЖ. Существует несколько вариантов «доставки» цианоакрилатного клея:

1. прямое эндоскопическое введение клея с использованием катетеров через эндоскоп для облитерации ВРВЖ;
2. эндоскопическое введение клея в ВРВЖ под контролем ультразвука с помощью тонкоигольного аспирационного устройства;
3. прямая доставка эмболизационных спиралей в ВРВЖ под контролем эндоскопического ультразвука (ЭндоУЗИ), также с помощью тонкоигольного аспирационного устройства.

Терапия под контролем ЭндоУЗИ с комбинированной спиралью/клеем имеет эффективность лечения 97%, частоту облитерации 86%, частоту рецидивов 5%, общую частоту ранних повторных кровотечений 8% и общую частоту поздних повторных кровотечений 9%. Наиболее частыми осложнениями при комбинированной терапии являются сепсис и/или бактери-

Табл. 2. Методы профилактики кровотечения из ВРВП и ВРВЖ.

Tab. 2. Methods of preventing bleeding from varicose veins of the esophagus and stomach

Фармакологические методы	Эндоскопические методы	Эндоваскулярные методы	Комбинированные методы
<ul style="list-style-type: none"> • Неселективные бета блокаторы (НББ) • Статины • Вазоактивные препараты • Антибактериальные препараты 	<ul style="list-style-type: none"> • Тканевое «склеивание» • Эндоскопическое склерозирование (ЭС) • Эндоскопическое лигирование (ЭЛ) • Аргоноплазменная коагуляция (АПК) • Эндоскопическое прошивание 	<ul style="list-style-type: none"> • PTVE (percutaneous transhepatic variceal embolization – чрескожная чреспеченочная эмболизация варикозно расширенных вен) • TIPS (transjugular intrahepatic portosystemic shunts / трансъюгулярные внутripеченочные портосистемные шунты) • RTO (retrograde transvenous obliteration / ретроградная трансвенозная облитерация) • BRTO (balloon-occluded retrograde transvenous obliteration / ретроградная трансвенозная облитерация с баллонно окклюзией) • PARTO (plug-assisted retrograde transvenous obliteration / ретроградная трансвенозная облитерация с окклюзионной пробкой) • CARTO (coil-assisted retrograde transvenous obliteration / спирально-ассистированная облитерация) • ATO (antegrade transvenous obliteration / антеградная трансвенозная облитерация) 	<ul style="list-style-type: none"> • НББ + ЭЛ • НББ + изосорбид мононитрат • ЭЛ + АПК • ЭС + АПК • ЭС + эндоскопическое клипирование (ЭК)

мия, эмболия отдаленных органов, лихорадка и боль после процедуры. Предполагается, что использование спирали/клея в терапии ВРВЖ под контролем ЭндоУЗИ снижает частоту тромбозов отдаленных органов, которая связана с клеем. Эндоскопическое введение клея и спирали под контролем ультразвука более эффективно по сравнению с прямым эндоскопическим введением клея [20].

Еще одним методом профилактики кровотечения из ВРВ является ЭС. ЭС, в свою очередь, бывает внутриварикальным и экстраварикальным. При проведении ЭС используется 2 вида склерозанта: этаноламин олеат и полидоканол. В Японии этаноламин олеат преимущественно используют при внутриварикальном склерозировании [21]. Этот метод был разработан в Великобритании Хантом и Джонстоном и представлен в Японии в 1978 году [22]. Nakichi et al. в 2022 году применили красную дихроматическую визуализацию для улучшенной видимости точек кровотечения при ЭС [23]. Miyamoto et al. в 2020 году предложили модификацию эндоскопического колпачка. Они произвели 5-миллиметровый разрез на мягком эндоскопическом колпачке и обработали поливинилхлоридом с целью избежания повреждения варикозных узлов и слизистой оболочки пищевода или полости рта [24]. При ЭС возможны следующие осложнения: стриктуры пищевода, пневмонии и другие инфекции [25]. Так же повышается риск дистальной эмболии из-за быстрого кровотока и обильной сосудистой сети. Для снижения риска эмболии Wu B et al. в 2023 году предложили после ЭС проводить ЭК. Было выявлено, что осложнений после

комбинированной терапии нет [26, 27]. Другим распространенным эндоскопическим методом профилактики является ЭЛ. Впервые об ЭЛ сообщил Стигманн в 1986 году [28]. Европейское общество эндоскопии ЖКТ рекомендует применять ЭЛ при острых кровотечениях [10, 14]. ЭЛ рекомендуется в качестве профилактики при проведении скрининговой ЭГДС верхних отделов ЖКТ у пациентов, непринимających НББ, и при выявлении высокого риска кровотечения из ВРВП. Данный метод профилактики следует повторять каждые 2–4 недели, пока не будет достигнута эрадикация ВРВ. После этого контрольную ЭГДС следует проводить каждые 3–6 месяцев в течение первого года [10, 14].

По сравнению с НББ у ЭЛ меньше побочных эффектов, однако осложнения могут быть опаснее для жизни. Возможно открытие кровотечения из послеоперационных язв и перфорация пищевода [29]. Также есть риск образования стриктур [30].

При сравнении ЭЛ и ЭС было выявлено, что при ЭЛ требуется меньшее количество вмешательств и отмечается более низкий уровень смертности [25]. Снижается риск повторного кровотечения из ВРВП, облитерация ВРВП происходит быстрее. Однако после ЭЛ наблюдается большая частота кровотечений не из ВРВП, а из экстрапеченочных варикозов [31]. У детей такие же результаты [32]. В 2019 году Sharma M. et al. сравнивали комбинированную профилактику кровотечения ВРВП НББ с ЭЛ или с изосорбид мононитратом. Авторы доказали, что комбинированная профилактика более эффективна по сравнению с монотерапией НББ [9]. В этом же году Yue X et al. сравнили ЭЛ с ЭЛ

в комбинации с ЭС. При втором методе профилактики после лигирования в каждую ВРВ вводили склерозант. Было установлено, что частота кровотечения при комбинированном лечении значительно ниже, чем при использовании только ЭЛ [33]. Obara K предлагает комбинацию ЭЛ с ЭС дополнить АПК для снижения частоты рецидивов кровотечения [21].

Еще один метод профилактики – АПК. Это бесконтактный термический метод гемостаза. Используется в первую очередь для остановки кровотечения из поражений ЖКТ, а также для уменьшения объема опухолей у пациентов, которым не рекомендуется хирургическое вмешательство. При АПК используется струя ионизированного газа аргона (плазмы), которая направляется через зонд, проходящий через эндоскоп. Теоретические преимущества АПК: удобство применения, быстрое лечение множественных поражений в случае ангиодисплазий или обширных площадей (основание удаленных полипов или кровотечение из опухоли) и безопасность за счет меньшей глубины проникновения [34]. Исследование Li X. et al. показывает, что комбинированная терапия ЭЛ с АПК более эффективна по сравнению с ЭЛ: частота рецидивов ВРВ значительно ниже, частота рецидивов кровотечений и смертность существенно не различаются, хотя частота возникновения лихорадки значительно выше при комбинировании. При вторичной профилактике комбинированная терапия также превосходит монотерапию ЭЛ [35]. АПК после ЭС безопасна и может значительно предотвратить ВРВП. Поэтому после ЭС рутинно должна проводиться АПК [36].

Eramishantsev AK et al. рассматривали другой метод профилактики – эндоскопическое прошивание. При выполнении гастрэктомии с ушиванием ВРВП и ВРВЖ (операция М. Д. Пациоры) у 349 больных с внепеченочной ПГ послеоперационная летальность после плановой операции составила 5,0%, ургентной – 16%. Рецидив пищевода-желудочного кровотечения в послеоперационном периоде отмечен у 6,6% больных. В исследовании 286 больных наблюдались в сроки от 1 до 10 лет. Рецидив пищевода-желудочного кровотечения был отмечен у 36,4% больных и привел к летальному исходу у 18,3%. Так, ушивание ВРВП может использоваться в качестве профилактики кровотечения [37].

Zhang CQ et. al в своем исследовании проводили 3 типа эмболизации ВРВ: облитерация вен пищевода и желудка (ВРВП нижней части, параэзофагеальные вены, вены дна желудка и кардии), облитерация вен желудка (ВРВЖ дна и кардии) и облитерация главной левой

желудочной вены. Пациентов наблюдали в течение 37 месяцев. Общая частота повторных кровотечений составила 19,1%, причем частота была выше у пациентов с облитерацией главной левой желудочной вены 46,1%, чем у пациентов с облитерацией вен пищевода и желудка 9,5% или с облитерацией вен желудка 20,6%. При достаточной облитерации нижних пищеводных и периззофагеальных варикозных узлов и/или кардиальных подслизистых и перфорирующих сосудов РТВЕ с 2-ацилцианоакрилат может улучшить долгосрочную эффективность, предотвращая рецидив ВРВ и повторное кровотечение [38].

Аспирационная пневмония как осложнение после эндоскопических методов профилактики встречается примерно в 2, 5% случаев [39]. Henkel SAF et. al утверждают, что у детей не стоит проводить ЭГДС для диагностики ВРВП. Поводом для вмешательства и вторичной профилактики может стать, по мнению авторов, только спонтанное кровотечение [40].

III. ЭНДОВАСКУЛЯРНЫЕ МЕТОДЫ

РТВЕ включает чрескожную пункцию ветви внутрипеченочной воротной вены под контролем ультразвука с последующим выборочным введением в коронарные и короткие желудочные вены эмболизирующих материалов для предотвращения кровотечения из ВРВП и ВРВЖ [41]. РТВЕ эффективна в контроле 81% пациентов с активным кровотечением из ВРВ. У пациентов без активного кровотечения, обеспечивает хорошую защиту от рецидивирующего кровотечения [42].

Еще одним методом является TIPS. TIPS- это эндоваскулярный шунт, устанавливаемый под контролем рентгенографии, соединяющий портальную систему с системным кровотоком и направленный на уменьшение градиента давления в портальной вене. Это приводит к увеличению примерно на 50–100% давления в правом предсердии, преднагрузки и центрального объема крови. Сердечный выброс увеличивается примерно на 10–15% благодаря улучшению инотропии сердца [43].

При остром варикозном кровотечении превентивное применение TIPS показано пациентам с высоким риском неэффективности стандартной терапии, то есть пациентам с оценкой по шкале Чайлд-Пью 10–13 баллов или с активным кровотечением по шкале Чайлд-Пью В при ЭГДС. Противопоказания к применению TIPS: тяжелая степень заболевания (по шкале Чайлд-Пью >13 баллов), эпизоды рецидивирующей открытой печеночной энцефалопатии без

идентифицируемого провоцирующего фактора, сердечная недостаточность и легочная гипертензия. TIPS не показано в качестве первичной профилактики и лечения первого кровотечения из ВРВП при ПГ [44]. Пациентам с высоким риском рецидива кровотечения (С по шкале Чайлд–Пью ≤ 13 или В по шкале Чайлд–Пью > 7 с активным кровотечением из ВРВП на момент эндоскопии, несмотря на вазоактивные препараты, или HVPG > 20 мм рт. ст.) из ВРВП рекомендуется после успешного эндоскопического гемостаза рассмотреть возможность превентивного TIPS в течение 72 часов (предпочтительно в течение 24 часов) [10].

Если показанием к применению TIPS является варикозное кровотечение (лечение острого кровотечения или профилактика рецидива), то размер стента следует постепенно увеличивать начиная с 8 мм в диаметре до достижения целевого результата портального градиента давления – менее 12 мм рт. ст., или более 50% меньше от исходного [5, 44]. Хотя при исследовании пациентов с ВРВП, было доказано, что частота рецидивирующих кровотечений в группах, где давление снижали на треть и менее 12 мм рт. ст., не отличалась [45].

Неконтролируемое кровотечение из ВРВ при применении комбинированной фармакологической и эндоскопической терапии лучше всего поддается лечению с помощью наконечников, покрытых политетрафторэтиленом [14].

При сравнении PTVE и TIPS Hu XG et al. выяснили, что частота повторных кровотечений в течение года после операции в группе TIPS составила 22%, что было значительно ниже, чем в группе PTVE 42,86%. Выраженной разницы в частоте выживаемости в течение года после операции между двумя когортами не наблюдалось [41].

RTO или ATO являются альтернативными или дополнительными подходами к TIPS при варикозном кровотечении. Они воздействуют непосредственно на ВРВ и не снижают портальное давление. Фактически, облитерация крупных коллатералей может повысить портальное давление и, следовательно, увеличить портальный градиент давления [46].

RTO делится на BRTO, PARTO и CARTO [47]. BRTO применяют для лечения кровотечений ВРВЖ в Японии. Данный метод профилактики успешно контролирует активное кровотечение из ВРВЖ в 95% случаев и значительно уменьшает или устраняет энцефалопатию. BRTO перенаправляет кровь в портальный круг кровообращения, что, возможно, улучшает функцию печени и выживаемость пациентов. Однако усиливает ПГ, тем самым усугубляя развитие ВРВП с их потенциальной возможностью кровоте-

ния. Частота обострений ВРВП в течение 1, 2 и 3 лет составляет 27–35%, 45–66% и 45–91% соответственно [48]. В настоящее время нет показаний к проведению BRTO/BATO или рекомендаций по первичной профилактике у пациентов с компенсированной формой [14]. BRTO по сравнению с TIPS менее инвазивна и может быть выполнена у пациентов с плохим печеночным резервом и энцефалопатией. Однако ее побочным эффектом является окклюзия спонтанного гепатофугального (эквивалент TIPS) шунта [49]. BRTO по сравнению с эндоскопической цианоакрилатной терапией ассоциируется с более низкой частотой повторных кровотечений, но не приводит к изменению смертности [50]. Еще одной разновидностью RTO является PARTO. Данный метод применяется при лечении ВРВЖ и печеночной энцефалопатии. С помощью катетера обеспечивается доступ к ВРВЖ, который затем увеличивается до большого кожуха для образования сосудистой пробки в самой узкой части шунта. После выполняется дополнительная эмболизация всего комплекса ВРВЖ с помощью Gelfoam [51]. При проведении PARTO необходимо анализировать анатомию. Предпочтение, согласно исследованию Mukund A et al, рекомендуется отдавать трансъяремному доступу [52]. CARTO использует комбинацию эндоваскулярных спиралей и Gelfoam для облитерации ВРВЖ. В отличие от PARTO, при CARTO нет ограничений по размеру шунта, анатомических проблем или зависимости от наличия баллонов или пробок. Следовательно, можно лечить более крупные ВРВЖ, поскольку спирали можно подобрать по размеру для любых кровеносных сосудов [46].

ATO еще один метод эндоваскулярного лечения. Его рекомендуется проводить с полным удалением комплекса ВРВ для избежания рецидивов. КТ органов брюшной полости и ЭГДС следует проводить в течение 72 ч после ATO для подтверждения полной облитерации ВРВП. Повторную ЭГДС после ATO следует провести через 1–2 месяца [46]. Эндоскопическая и интервенционная терапия (TIPS, RTO, ATO) имеет преимущества: малоинвазивны, короткое время предоперационной подготовки, быстрый гемостаз и широкие показания по сравнению с другими методами [53].

ДИСКУССИЯ

В ходе анализа литературы мы пришли к выводу, что преимущество надо отдавать комбинированным методам профилактики. Данная проблема активно изучается, но важным нерешенным вопросом остается профилактика

кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода у детей. Пациенты детского возраста с ПГ представляют собой неоднородную популяцию в связи с индивидуальными особенностями, разнообразием заболеваний печени, приводящих к ПГ. Это затрудняет сравнение результатов лечения [7].

Использование первичной профилактики у детей вызывает споры из-за отсутствия дан-

ных относительно эффективности и безопасности, поскольку большинство данных экстраполировано из исследований на взрослых [54].

Для того, чтобы выработать стратегию по профилактике кровотечения из ВРВП при ПГ у детей, необходимо проводить многоцентровые исследования, а выбор метода профилактики также должен основываться на этиологии ПГ.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Kamboj A. K., Hoversten P., Leggett C. L. Upper Gastrointestinal Bleeding: Etiologies and Management. *Mayo Clin Proc.* 2019 Apr;94(4):697–703. doi: 10.1016/j.mayocp.2019.01.022.
2. Seo Y. S. Prevention and management of gastroesophageal varices. *Clin Mol Hepatol.* 2018 Mar;24(1):20–42. doi: 10.3350/cmh.2017.0064. Epub 2017 Dec 18. PMID: 29249128.
3. Lyles T, Elliott A, Rockey DC. A risk scoring system to predict in-hospital mortality in patients with cirrhosis presenting with upper gastrointestinal bleeding. *J Clin Gastroenterol.* 2014 Sep;48(8):712–20. doi: 10.1097/MCG.000000000000014.
4. Schertsinger A. G., Manukyan G. V., Manukyan V. G. et al. Pathogenesis of the formation of varicose veins of the esophagus in patients with liver cirrhosis. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2011;(6):73–8. (In Russ.) Шерцингер А. Г., Манукян Г. В., Манукян В. Г. и др. Патогенез формирования варикозного расширения вен пищевода у пациентов с циррозом печени. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2011;(6):73–8.
5. Kaplan D. E., Ripoll C., Thiele M., Fortune B. E., Simonetto D. A., Garcia-Tsao G. et al. AASLD Practice Guidance on risk stratification and management of portal hypertension and varices in cirrhosis. *Hepatology.* 2024 May 1;79(5):1180–1211. doi: 10.1097/HEP.0000000000000647.
6. Khanna R., Sarin S. K. Non-cirrhotic portal hypertension – diagnosis and management. *J Hepatol.* 2014 Feb;60(2):421–41. doi: 10.1016/j.jhep.2013.08.013.
7. Costaguta A., Alvarez F. Etiology and management of hemorrhagic complications of portal hypertension in children. *Int J Hepatol.* 2012; 2012:879163. doi: 10.1155/2012/879163.
8. Lee W. S., Song Z. L., Em J. M., Chew K. S., Ng R. T. Role of primary prophylaxis in preventing variceal bleeding in children with gastroesophageal varices. *Pediatr Neonatol.* 2021 May;62(3):249–257. doi: 10.1016/j.pedneo.2021.01.002.
9. Sharma M. et al. Comparison of therapies for primary prevention of esophageal variceal bleeding: a systematic review and network meta-analysis. *Hepatology.* 2019;69(4):1657–1675.
10. Gralnek I. M., Camus Duboc M., Garcia-Pagan J.C., Fuccio L., Karstensen J. G., Hucl T. et al. Endoscopic diagnosis and management of esophagogastric variceal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy.* 2022 Nov;54(11):1094–1120. doi: 10.1055/a-1939–4887.
11. Slowik V., Bernardez A., Wasserkrug H., Fischer R. T., Daniel J. F., Grammatikopoulos T. Use and safety of prophylactic endoscopy from a single center serving urban and rural children with portal hypertension. *Sci Rep.* 2022 Jan 7;12(1):25. doi: 10.1038/s41598–021–03759-x.
12. Alatas F. S., Monica E., Ongko L., Kadim M. Endoscopic Primary Prophylaxis to Prevent Bleeding in Children with Esophageal Varices: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* 2023 Sep;26(5):231–238. doi: 10.5223/pghn.2023.26.5.231.
13. Feng Z., Zhao Q., Wu J., Yang Y., Jia X., Ma J. et al. Nonselective beta-adrenoceptor blocker use and risk of Parkinson's disease: from multiple real-world evidence. *BMC Med.* 2023 Nov 14;21(1):437. doi: 10.1186/s12916–023–03122-z.
14. de Franchis R., Bosch J., Garcia-Tsao G., Reiberger T., Ripoll C.; Baveno VII Faculty. Baveno VII – Renewing consensus in portal hypertension. *J Hepatol.* 2022 Apr;76(4):959–974. doi: 10.1016/j.jhep.2021.12.022.
15. Sintusek P., Siriporn N., Punpanich D., Chongsrisawat V., Poovorawan Y. Spleen and Liver Stiffness to Detect Esophageal Varices in Children with Biliary Atresia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2019 Oct;69(4):411–415. doi: 10.1097/MPG.0000000000002430.
16. Kang S. H., Baik S. K., Kim M. Y. Application of Baveno Criteria and Modified Baveno Criteria with Shear-wave Elastography in Compensated Advanced Chronic Liver Disease. *J Korean Med Sci.* 2020 Aug 3;35(30): e249. doi: 10.3346/jkms.2020.35.e249.
17. Hasan M. I., Rukunuzzaman M., Nurullah M., Sultana F. Clinical and Laboratory Predictors of Esophageal Varices in Children with Chronic Liver Disease. *Mymensingh Med J.* 2017 Apr;26(2):341–350.
18. Cárdenas A., Fernández-Simon A., Escorcell A. Endoscopic band ligation and esophageal stents for acute variceal bleeding. *Clin Liver Dis.* 2014 Nov;18(4):793–808. doi: 10.1016/j.cld.2014.07.003.
19. Gao Y., Yuan H., Han T., Zhang X., Li F., Tang F. et al. Associations Between Endoscopic Primary Prophylaxis and

- Rebleeding in Liver Cirrhosis Patients with Esophagogastric Variceal Bleeding. *Front Surg.* 2022 Jul 12;9:925915. doi: 10.3389/fsurg.2022.925915.
20. Mohan B. P., Chandan S., Khan S. R., Kassab L. L., Trakroo S., Ponnada S. et al. Efficacy and safety of endoscopic ultrasound-guided therapy versus direct endoscopic glue injection therapy for gastric varices: systematic review and meta-analysis. *Endoscopy.* 2020 Apr;52(4):259–267. doi: 10.1055/a-1098–1817.
 21. Obara K. Endoscopic treatment of esophagogastric varices. *Dig Endosc.* 2022 May;34 Suppl 2:40–45. doi: 10.1111/den.14166.
 22. Takase Y., Iwasaki Y., Haebaru H. et al. Endoscopic injection therapy of esophageal varices using fiberscopes. *Prog Dig Endosc.* 1978; 12: 105–8.
 23. Hikichi T., Nakamura J., Kato T., Hashimoto M., Kobashi R. Endoscopic injection sclerotherapy under red dichromatic imaging for esophageal varices. *Dig Endosc.* 2022 Mar;34(3):477–479. doi: 10.1111/den.14241.
 24. Miyamoto S., Yamamoto Y., Takagi T. New method of endoscopic injection sclerosis for esophageal varices using by modified endoscopic hood. *Dig Endosc.* 2020 Jul;32(5): e82–e83. doi: 10.1111/den.13660.
 25. Stiegmann G. V., Goff J. S., Michaletz-Onody P.A. et al. Endoscopic sclerotherapy as compared with endoscopic ligation for bleeding esophageal varices. *N Engl J Med.* 1992 Jun 4;326(23):1527–32. doi: 10.1056/NEJM199206043262304.
 26. Wu B., Xie X., Zhou Z., Huang C., Wang H. Endoscopic clipping-assisted endoscopic injection sclerotherapy in the treatment of esophageal varices. *Endoscopy.* 2023 Dec;55(S01): E1170–E1171. doi: 10.1055/a-2187–9608.
 27. Yu S. Y., Wang W. H., Xu L. Clip-Assisted Endoscopic Cyanoacrylate Injection: A Novel Technique for Acute Gastroesophageal Variceal Bleeding. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2021 Nov 9. doi: 10.1089/lap.2021.0377.
 28. Stiegmann G. V., Cambre T., Sun J. H. A new endoscopic elastic band ligation device. *Gastrointest Endosc.* 1986; 32: 230–3.
 29. Gluud L. L., Krag A. Banding ligation versus beta-blockers for primary prevention in oesophageal varices in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2012 Aug 15;2012(8): CD004544. doi: 10.1002/14651858.CD004544.pub2.
 30. Sebek J. et al. Feasibility assessment of microwave ablation for treating esophageal varices. *Journal of Medical Devices.* 2017;11(3):031013.
 31. Lo G. H., Lai K. H., Cheng J. S., Hwu J. H., Chang C. F., Chen S. M., Chiang H. T. A prospective, randomized trial of sclerotherapy versus ligation in the management of bleeding esophageal varices. *Hepatology.* 1995 Aug;22(2):466–71. PMID: 7635414.
 32. Pimenta J. R., Ferreira A. R., Fagundes E. D., Bittencourt P. F., Moura A. M., Carvalho S. D. Evaluation of endoscopic secondary prophylaxis in children and adolescents with esophageal varices. *Arq Gastroenterol.* 2017 Jan-Mar;54(1):21–26. doi: 10.1590/S0004–2803.2017v54n1–04.
 33. Yue X., Wang Z., Li J., Guo X., Zhang X., Li S., Lv H., Hu D., Ji X., Li S. Lu W. Esophageal variceal ligation plus sclerotherapy vs. ligation alone for the treatment of esophageal varices. *Front Surg.* 2022;(9):928873. doi: 10.3389/fsurg.2022.928873.
 34. Zippi M., Traversa G., Cocco A., Pica R., Cassieri C., Avallone E. V., Occhigrossi G. Utilizzo della coagulazione con argon plasma in endoscopia digestiva: revisione della letteratura. Use of argon plasma coagulation in digestive endoscopy: a concise review. *Clin Ter.* 2012 Nov;163(6): e435–40.
 35. Li X., Jiang T., Gao J. Endoscopic variceal ligation combined with argon plasma coagulation versus ligation alone for the secondary prophylaxis of variceal bleeding: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2017 Jun;29(6):621–628. doi: 10.1097/MEG.0000000000000861.
 36. Deguchi H., Kato J., Maeda Y., Moribata K. et al. Argon plasma coagulation is effective for prevention of recurrent esophageal varices after endoscopic injection sclerotherapy: Single-center case-control study. *Dig Endosc.* 2016 Jan;28(1):42–9. doi: 10.1111/den.12538.
 37. Eramishantsev A. K., Kitsenko E. A., Nechaenko A. M. Results of suturing of esophageal and gastric varicose veins in patients with extrahepatic portal hypertension. *Khirurgiya (Mosk).* 2003;(10):45–51. (in Russ.) PMID: 14597956. Ерамишанцев АК, Киценко ЕА, Нечаенко АМ. Результаты прошивания варикозно-расширенных вен пищевода и желудка у больных с внепеченочной портальной гипертензией. *Хирургия (Москва).* 2003;(10):45–51. PMID: 14597956.
 38. Zhang C. Q., Liu F. L., Liang B., Xu H. W., Xu L., Feng K., Liu Z. C. A modified percutaneous transhepatic varices embolization with 2-octyl cyanoacrylate in the treatment of bleeding esophageal varices. *J Clin Gastroenterol.* 2009 May-Jun;43(5):463–9. doi: 10.1097/MCG.0b013e31817ff90f.
 39. Triantos C. Endoscopic treatment of esophageal varices in patients with liver cirrhosis. *World Journal of Gastroenterology.* 2014;20(36), 13015. doi:10.3748/wjg.v20.i36.13015.
 40. Henkel S. A.F., Squires J. E. New Tools for Screening Children With Portal Hypertension. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2019 Dec;69(6):639–640. doi: 10.1097/MPG.0000000000002492.
 41. Hu X. G., Dai J. J., Lu J., Li G., Wang J. M., Deng Y. et al. Efficacy of transjugular intrahepatic portosystemic shunts in treating cirrhotic esophageal-gastric variceal bleeding. *World J Gastrointest Surg.* 2024 Feb 27;16(2):471–480. doi: 10.4240/wjgs.v16.i2.471.
 42. Widrich W. C., Johnson W. C., Robbins A. H., Nabseth D. C. Esophagogastric variceal hemorrhage: its treatment by percutaneous transepatic coronary vein occlusion. *Arch Surg.* 1978 Nov;113(11):1331–8. doi: 10.1001/archsurg.1978.01370230121015.

43. Casado M., Bosch J., García-Pagán J.C., Bru C., Bañares R., Bandi J. C. et al. Clinical events after transjugular intrahepatic portosystemic shunt: Correlation with hemodynamic findings. *Gastroenterology*. 1998;114:1296–1303.
44. García-Pagán J.C., Saffo S., Mandorfer M., Garcia-Tsao G. Where does TIPS fit in the management of patients with cirrhosis? *JHEP Rep*. 2020 May 23;2(4):100122. doi: 10.1016/j.jhepr.2020.100122.
45. Tripathi D., Stanley A. J., Hayes P. C., Travis S., Armstrong M. J., Tsochatzis E. A. et al. Transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt in the management of portal hypertension. *Gut*. 2020;69:1173–1192.
46. Lee E. W., Eghtesad B., Garcia-Tsao G. et al. AASLD Practice Guidance on the use of TIPS, variceal embolization, and retrograde transvenous obliteration in the management of variceal hemorrhage. *Hepatology*. 2024 Jan 1;79(1):224–250. doi: 10.1097/HEP.0000000000000530.
47. Patel M., Molvar C. Evolution of Retrograde Transvenous Obliteration Techniques. *Semin Intervent Radiol*. 2018 Aug;35(3):185–193. doi: 10.1055/s-0038-1660796.
48. Saad W. E. A., Sabri S. Balloon-occluded Retrograde Transvenous Obliteration (BRTO): Technical Results and Outcomes. *Seminars in Interventional Radiology*. 2011;28(03), 333–338. doi: 10.1055/s-0031-1284460.
49. Saad W. E. Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration of gastric varices: concept, basic techniques, and outcomes. *Semin Intervent Radiol*. 2012 Jun;29(2):118–28. doi: 10.1055/s-0032-1312573.
50. Stein D. J., Salinas C., Sabri S., Onyeali R., Caldwell S., Henry Z. Balloon Retrograde Transvenous Obliteration Versus Endoscopic Cyanoacrylate in Bleeding Gastric Varices: Comparison of Rebleeding and Mortality with Extended Follow-up. *J Vasc Interv Radiol*. 2019 Feb;30(2):187–194. doi: 10.1016/j.jvir.2018.12.008.
51. Gwon D. I. et al. Vascular plug-assisted retrograde transvenous obliteration for the treatment of gastric varices and hepatic encephalopathy: a prospective multicenter study. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2015;26(11):1589–1595.
52. Mukund A., Anandpara K. M., Ramalingam R., Choudhury A., Sarin S. K. Plug-Assisted Retrograde Transvenous Obliteration (PARTO): Anatomical Factors Determining Procedure Outcome. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2020 Oct;43(10):1548–1556. doi:10.1007/s00270-020-02580-9.
53. Liu B., Li G. Progress in Endoscopic and Interventional Treatment of Esophagogastric Variceal Bleeding. *Dis Markers*. 2022 May 6;2022:2940578. doi: 10.1155/2022/2940578.
54. Ling S. C., Walters T., McKiernan P.J., Schwarz K. B., Garcia-Tsao G., Shneider B. L. Primary prophylaxis of variceal hemorrhage in children with portal hypertension: a framework for future research. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2011 Mar;52(3):254–61. doi: 10.1097/MPG.0b013e318205993a.