

## Организация динамического наблюдения и лечения больных с синдромом портальной гипертензии в условиях многопрофильного стационара

**В.М. Тришин, А.В. Филин, Л.М. Мяукина, А.А. Филин**

Ленинградская областная клиническая больница, Санкт-Петербург

Увеличение числа больных циррозом печени за последние десятилетия стало одной из наиболее важных проблем современного здравоохранения. Причиной тяжелых осложнений цирроза печени, таких как асцит, печеночная энцефалопатия и кровотечения из варикозно расширенных вен желудка и пищевода является портальная гипертензия.

Несмотря на достижения медицины, 6-недельный показатель летальности, сопряженной с кровотечениями из варикозно расширенных вен, все еще составляет 10–20% (R. de Franchis, 2010). В течение двух лет от момента первого эпизода геморагии кровотечение повторяется у всех больных (K.J. Raquet, 1983; F.R. Burroughs, 1993). Этот факт определяет необходимость совершенствования медикаментозного лечения и эндоскопических методов направленных на эррадикацию варикозно расширенных вен пищевода и желудка.

В Ленинградской областной клинической больнице для диагностики и лечения пациентов с портальной гипертензией различной этиологии максимально используются возможности многопрофильного учреждения. Основными задачами отделений гастроэнтерологии, хирургии, эндоскопии, интервенционной радиологии является формирование групп наблюдения, диагностика и оценка характера осложненных форм течения болезни, отбор пациентов для узкоспециализированной помощи и подготовка хирургическим вмешательствам. Вопросы преемственности с лечебно профилактическими учреждениями области при ведении пациентов с портальной гипертензией имеют важное значение и определяют алгоритм помощи на различных стадиях развития болезни. Все пациенты, страдающие циррозом печени, во время диагностического обследования проходят скрининговое исследование с целью выявления варикозного расширения вен и динамическое наблюдение с интервалами соответственно тяжести их состояния.

Ведущая роль в диагностике варикозного расширения вен пищевода и желудка и кровотечений портального генеза, определения риска развития кровотечения

или его рецидива, а также эффективности проводимого консервативного и оперативного лечения, принадлежит эндоскопии. Нередко эндоскопические исследования являются первым и основным методом диагностики портальной гипертензии, впервые проявившейся острым пищеводно-желудочным кровотечением из варикозно расширенных вен пищевода (ВРВП) или желудка (ВРВЖ), что встречается у 12% пациентов в течение первого года (H. Miyaaki, 2014).

Основными источниками кровотечения из верхних отделов пищеварительного тракта являются ВРВП, преимущественно его дистального отдела. ВРВЖ встречаются реже и обычно хуже диагностируются из-за особенностей строения слизистой оболочки, сложности осмотра кардии в положении ретрофлексии, особенно на фоне продолжающегося кровотечения. Расширение венул и капилляров слизистой оболочки и подслизистого слоя желудка приводит к портальной гипертензивной гастропатии, которая при эндоскопическом исследовании характеризуется наличием очагов красных пятен на слизистой оболочке, гиперемией, мозаичностью рисунка, а в более тяжелых случаях – диффузных темно-красных пятен или внутрислизистых геморрагий. Считается, что до 25 % кровотечений может быть обусловлено гастропатией (T. McCormack, 1993).

Лечение варикозного кровотечения включает три главных направления: лечение активного кровотечения (состоявшегося кровотечения); профилактика рецидива кровотечения; профилактика первого кровотечения.

### КОНСЕРВАТИВНЫЕ МЕТОДЫ ОСТАНОВКИ КРОВОТЕЧЕНИЯ

- Медикаментозный (вазоконстрикторы, вазодилаторы)
- Зонд-обтуратор
- Эндоскопические методы (эндоскопическое склерозирование и лигирование, введение обтурирующих клеевых композиций, установка биодеградирующего стента Даниша, лазерная деструкция, др.)

Для консервативной терапии, согласно ряду исследований (R.J. Groszmann, 1990, R.De Franshis, 1990, А.Е. Борисов, 2001), широко используются неселективные  $\beta$ -блокаторы (пропранолол, надолол, тимолол и др.) препараты выбора у больных с варикозными венами до первого кровотечения. Подбор дозировки ориентирован на снижение портального давления ниже 12 мм рт.ст. (L. Pagliaro et al., 1994). Комбинация  $\beta$ -блокаторов и моно-нитрат изосорбид оказывает на снижение портального давления синергитический эффект и для предотвращения варикозного кровотечения (F. Feu et al., 1995) может быть более эффективной, чем использование только  $\beta$ -блокаторов. Однако, эта комбинация имеет ряд побочных эффектов и ее применение возможно только под строгим контролем портального давления. Роль медикаментозной терапии при остром варикозном кровотечении усиливает эффект эндоскопического лечения. Вазоактивные препараты могут быть использованы, как только диагноз варикозного кровотечения подтвержден. Введение препаратов типа соматостатина или его аналогов может быть продлено и на период после склеротерапии (I. Besson et al., 1995; G.D'Amico et al., 1999). Кратковременная профилактика антибиотиками в настоящее время рассматривается как стандарт для пациентов с варикозным кровотечением (A. Rimola et al., 1999) при циррозе печени, т.к. у них всегда существует высокий риск развития тяжелых бактериальных инфекций (три пероральных, два внутривенных), а антибиотики являются эффективным средством профилактики инфицирования (B. Bernard et al., 1999).

Пациенты с прогрессирующим циррозом печени и варикозно расширенными венами с «красными маркерами», выявляемыми при эндоскопическом исследовании, имеют высокий риск варикозного кровотечения. Это является основной причиной смерти в течение шести недель у 5–20% больных и основным показанием к трансплантации печени (J. Bosch, J.C. Garcia-Pagan, 2003; C. Vilanueva, M. Piqueras, C. Aracil, 2006).

#### ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ МЕТОДИКИ ЛЕЧЕНИЯ ВРВП

Воплощение идеи лигирования вен пищевода через гибкий эндоскоп произошло в 1986 году и выполнено Steigmann. По результатам применения методик проведено шесть рандомизированных исследований, сравнивающих эффективность эндоскопического склерозирования (ЭС) и эндоскопического лигирования (ЭЛ). Ближайшие и отдаленные результаты применения эндоскопического лигирования ВРВП достаточно обнадеживающие. Многими исследователями отмечена более высокая эффективность метода эн-

доскопического лигирования в сравнении с методом инъекционной склеротерапии, что проявилось в снижении рецидивов кровотечения в среднем на 20% и в снижении летальности в среднем на 10–15%.

Важно, что для достижения полного устранения варикозных вен при использовании (ЭЛ) требуется на 2–3 сеанса меньше, чем при инъекционной склеротерапии, а процент эрадикации варикозных вен при лигировании (70–80%) выше, чем при инъекционной склеротерапии (40–60%). Такие осложнения как аспирационная пневмония, перфорация и стриктуры пищевода, практически отсутствуют. Большинство исследователей отмечают, что риск развития системных осложнений при эндоскопическом лигировании ВРВП также отсутствует, так как метод является механическим и не связан с введением каких-либо химических веществ в сосудистое русло.

Регулярный эндоскопический контроль в отдаленные сроки позволяет своевременно производить повторные лигирования рецидивных вен. В этом свете представляются заманчивыми попытки применения метода ЭЛ в комбинации с методом ЭС, что возможно позволит получить результаты более высокие, чем при применении каждого метода отдельно.

Некоторые авторы описывают осложнения, связанные с изменением гемодинамики в бассейне воротной вены (образование варикозных вен в дне желудка), либо местные осложнения в виде единичных случаев транзиторных эпизодов дисфагии, которые купировались самостоятельно. Описанные эпизоды кровотечения из язв, образующихся после отторжения некротизированного узла, как правило, останавливались самостоятельно, были необильными и не представляли угрозу жизни пациента.

Для эндоскопического лигирования разработчики продолжают исследования по совершенствованию специальных инструментов и приспособлений. В основе методики – вакуумное втяжение варикозно-измененной стенки вены в полость фиксированного на дистальной части эндоскопа колпачка. По механизму действия эндоскопическое лигирование сочетает эффект как паравазальной, так и интравазальной терапии. Лигированию подвергаются варикозно расширенные вены, что приводит к прекращению по ним кровотока, паравазальные ткани подвергаются асептическому воспалению, некротическим изменениям с последующим развитием склероза и, таким образом, уплотнению и усилению каркасных свойств подслизистого слоя.

В настоящее время имеются сообщения о сочетанном применении эндоскопического лигирования и аргонплазменной коагуляции ВРВП, о введении склеро-

зантов в ВРВП под контролем эндосонографии. Если, несмотря на проведение срочной склерозирующей, медикаментозной или сочетанной терапии кровотечение не купируется или возникает его ранний рецидив (приблизительно у 10–20% пациентов), рекомендуется применить трансюгулярный портосистемный шунт (TIPS) для немедленного снижения портального давления (A.J. Sanyal et al., 1996; P.A. McCormick et al., 1994). Вместе с тем, эндоскопические методы считаются оптимальными для лечения острого кровотечения из варикозного расширенных вен и также хорошо подходят для долгосрочной стабилизации и предотвращения рецидивов.

По способу введения склерозирующего вещества при эндоскопическом склерозировании различают:

- интравазальную склеротерапию – препарат вводится непосредственно в варикозно-расширенный узел;
- паравазальную склеротерапию – препарат вводится в подслизистый слой из нескольких точек рядом с варикозно-расширенным узлом;
- комбинированный метод – предполагает комбинацию двух первых методик.

В настоящее время применяется несколько склерозирующих агентов с разным механизмом действия: производные жирных кислот (этаноламинолеат, морруват натрия), синтетические препараты (1–3% тромбовар, полидоканол) прочие (30–70% этанол; фенол; тиссукол- двухкомпонентный тканевой гель из концентрата человеческого фибриногена и тромбина; 0,5–1,0 мл гистаакрил; 0,5–2% этоксисклерол). Сравнение результата действия склерозантов не выявило существенных различий в их эффективности, однако установило, что чем выше риск побочного действия, тем успешнее облитерирующий эффект (T. Sauerbruch, 1991).

Под контролем зрения пунктируют паравазально или интравазально ниже источника кровотечения. Вводят 2–3 мл склерозирующего вещества. Затем пунктируют вену выше места кровотечения. После пункции ВРВП желательна область инъекции прижать дистальным концом эндоскопа, таким образом, предупреждая распространение склерозанта по сосудистым анастомозам в верхнюю полую вену. Извлечение иглы из венозной стенки должно сопровождаться постоянным введением склерозирующего вещества для его внутрислизистой инфильтрации и предотвращения кровотечения из зоны пункции вены. За один сеанс рекомендуется склерозировать не более 3–4 вен. Повторное склерозирование можно проводить через двое-три суток.

Паравазальное ведение склерозанта необходимо выполнять при направлении иглы под углом 45 градусов,

для предупреждения попадания агрессивного вещества в мышечный слой. Флебит варикозной вены, возникающий после склерозирования, ведет к тромбозу и началу организации тромба в течение 5–7 дней. В склеротический процесс вовлекается как стенка сосуда, так и окружающая ткань. При эндоскопическом исследовании через неделю тромбированные вены выглядят набухшими, ригидными. Через 3–6 месяцев они представлены в виде белесоватых тяжей.

При паравазальной методике, когда склерозирующее вещество вводится в подслизистый слой, первичный гемостаз достигается посредством отека, приводящего к механической компрессии кровоточащих варикозных вен. В последующем возникает локальное воспаление в стенке пищевода с усилением соединительнотканного каркаса в подслизистом слое. Вены тромбируются через 7–10 дней после вовлечения их в процесс асептического воспаления.

Инъекционная склеротерапия позволяет остановить продолжающееся кровотечение из ВРВП у 70–90 % больных, а также несколько снизить частоту рецидивов кровотечения, до 30–50 %, тем не менее, её применение никак не отразилось на показателях смертности. После эндоскопического склерозирования вен пищевода наблюдается развитие ряда серьезных осложнений, частота которых достигает 10%, а летальность, связанная с применением метода достигает 2% (H. Miyaaki, 2014).

Описаны следующие осложнения метода: перфорация пищевода, кровотечение из точек инъекции, дисфагия, возникновение загридинных болей и изъязвление слизистой пищевода в области инъекций с возможным развитием кровотечения, в поздние сроки возможно развитие стеноза пищевода. Большинство авторов согласны с тем, что результаты метода в первую очередь зависят от опыта эндоскописта, выбранного склерозирующего агента, техники введения препарата и от ведения больного после вмешательства.

За 15 лет, с 1998 по 2013 год в эндоскопическом отделении ЛОКБ выполнено 329 эндоскопических вмешательств 212 пациентам с ВРВП и желудка. Возраст больных составил от 14 до 68 лет, 169 пациентов – класс В по Child -Pugh.

В зависимости от уровня нарушения кровотока в портальной системе пациенты были разделены на две группы: с внепеченочным и внутрипеченочным блоком. В первую группу вошли 22 пациентов – с тромбозом пупочной вены и посттравматическим сдавлением ствола воротной вены. Вторую группу составили больные циррозом печени различной этиологии.

Для определения тяжести цирроза печени и оценки прогноза жизни пациентов использовали систему

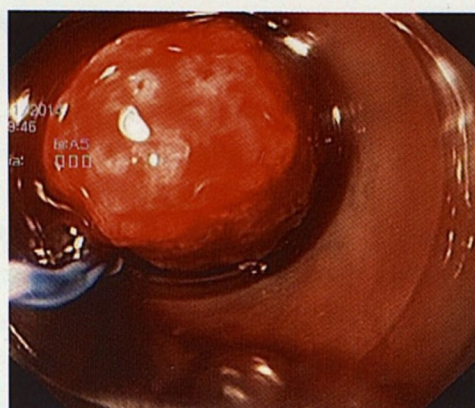
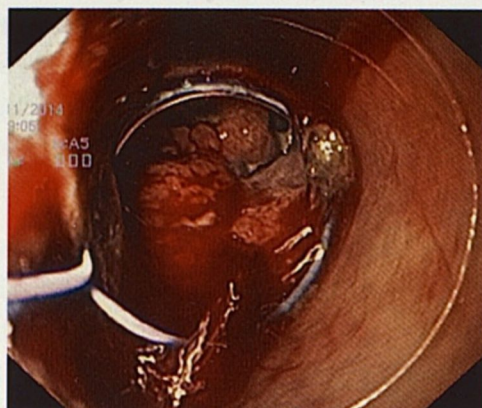


Рис. 1.2. Лигирование участка варикозной вены – источника кровотечения дистальнее области разрыва венозного варикса (лигирующее устройство HX-21L-1, «Olympus», Япония).

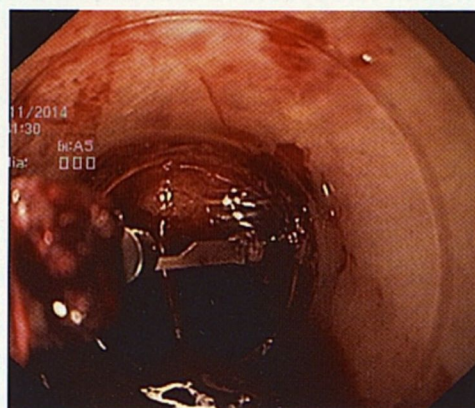
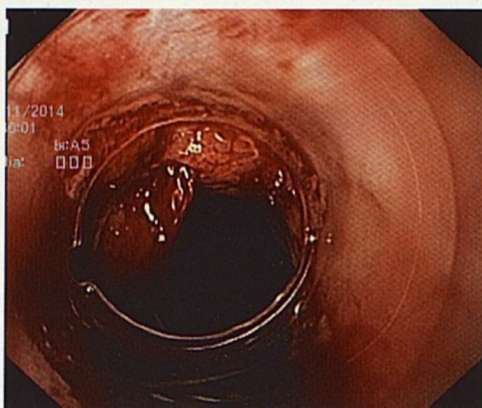


Рис. 3.4. Клипирование источника кровотечения (клипатор HX-110LR, «Olympus», Япония).

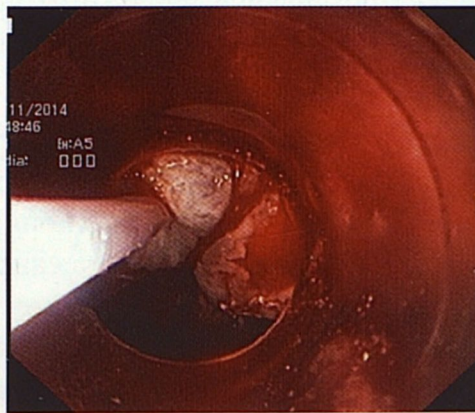
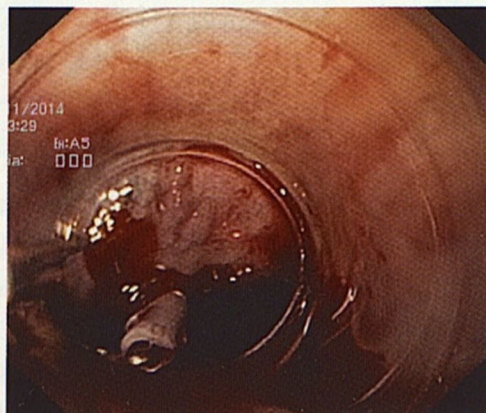


Рис. 5.6. Интраваскулярная склеротерапия кровоточащей зоны абдоминального отдела пищевода (инъектор NM-1K, «Olympus», Япония).

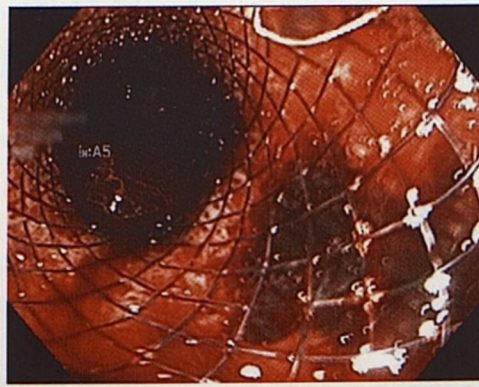


Рис. 7.8. Установка биodeградирующего стента Даниша (CX-ELLA stent Danis, Чехия) с целью гемостаза.

критериев по Child-Pugh. Прогноз же риска возникновения или рецидива кровотечения основывали на эндоскопических критериях оценки ВРВП: степени расширения вен, их распространенности по отделам пищевода, наличии маркеров, с учетом функционального состояния печени по Child-Pugh. В некоторых случаях для прогнозирования кровотечения и выявления глубоких и коллатеральных вен пищевода, а так же для диагностики расширенных вен желудка, не установленных при осмотре в белом свете использовали метод эндоскопической ультрасонографии.

Принципиальным моментом при выборе алгоритма лечения пациентов с явлениями портальной гипертензии считаем наличие геморрагии в анамнезе. Были сформированы следующие группы пациентов:

- с установленным эпизодом кровотечения из ВРВП в анамнезе – 136 пациентов. Задача - предотвращение рецидива кровотечения реализована лигированием и/или склерозированием ВРВП.
- без кровотечения из ВРВП в анамнезе, но с эндоскопическими признаками высокого риска кровотечения – 76 человек. У этой группы больных методом выбора считали эндоскопическое лигирование. Мотивом активных действий, направленных на устранение ВРВП, помимо эндоскопических и клинических критериев, служил факт территориальной удаленности населенных пунктов Ленинградской области от специализированных медицинских учреждений.

Лигирование ВРВП выполнено 206 больным. Использовали преимущественно лигирующее устройство НХ-21L-1, колпачки с прямым и скошенным торцом (MN-595), инъекторы NM-1K («Olympus», Япония). Пациентам проводили от одного до шести сеансов лигирования с использованием от 3 до 17 лигатур одноразово. В большинстве случаев был достигнут положительный эффект (полная либо частичная эрадикация варикозно расширенных вен).

Эндоскопическое склерозирование в комбинации с лигированием было выполнено 25 пациентам с кровотечением в анамнезе при развитии локального рецидива вариксов. После лигирования все пациенты отмечали умеренную болезненность в груди и дисфагию в течение 1–2 дней после вмешательства. Во время лигирования и в ранний послеоперационный период диагностированы осложнения (2,6%): срезание варикозного узла лигатурой – 4, отсроченное кровотечение – 2, реактивный медиастинит – 1. После ЭС осложнения развились в 16% случаев: язвы пищевода в зоне сведения склерозанта – 2, внутрислизистая гематома – 1, кровотечение – 1. Все указанные осложнения устранены медикаментозно или с применением эндоскопических методик.

Эндоскопический контроль проводили каждые 6–12 месяцев. За период наблюдения два пациента с циррозом печени (С класс по Child-Pugh) и выраженной сопутствующей патологией умерли от рецидива кровотечения из варикозных вен в течение одного года.

Эндоскопическую ультрасонографию выполняли пациентам как с кровотечением из ВРВП и ВРВЖ в анамнезе, так и с рецидивом варикозных вен после эндоскопического лечения. У пациентов последней группы выявлены ранее не диагностированные расширенные вены свода желудка и перфорантные вены пищевода. В ряде случаев, при верификации у больных гигантских варикозных вен пищевода и желудка с наличием перфорантных вен большого диаметра рекомендовали ангиохирургическое и хирургическое лечение (эмболизация варикозных вен, порто-системное шунтирование).

Эндоскопические вмешательства при продолжающемся кровотечении из ВРВП включали две задачи: купирование кровотечения и предотвращение рецидива. Выполняли эндосклерозирование ВРВП в зоне кровотечения и на протяжении контурируемых варикозных вен. Если позволяли условия, а именно: хорошо видимый участок повреждения вен, техническая оснащенность и подготовленный персонал – выполняли эндолигирование. На высоте кровотечения проведено ЭС у 6 и ЭЛ у 16 пациентов. У одного пациента с циррозом печени класса С по Child-Pugh после неудачной попытки лигирования варикозных вен абдоминального отдела пищевода установлен биодеградирующий стент Даниша («СХ-ELLA», Чехия).

Применение комплекса эндоскопических методик остановки кровотечения из ВРВП: клипирование участка варикозных вен дистальнее области разрыва венозного варикса; клипирование непосредственно зоны разрыва приводило в разрыву стенки вены на протяжении; интравазальная склеротерапия раствором этанола 70% – 2 мл – без эффекта. Установлен биодеградирующий стент Даниша (Чехия), обеспечивающий устойчивый гемостаз.

Эндоскопический гемостаз был эффективен у 20 больных. У двух пациентов рецидивирующее кровотечение из ВРВП стало причиной смерти. Еще одна больная с циррозом печени класса С по Child-Pugh умерла при нарастающей печеночной недостаточности, выраженной постгеморрагической анемии вследствие кровотечения из острых язв выходного отдела желудка.

Успешное внедрение метода лигирования ВРВП и ВРВЖ в программу профилактики и лечения портальных кровотечений обусловлено рядом его преимуществ по сравнению со склеротерапией (табл. 1).

**Таблица 1.** Сравнительная оценка осложнений при эндоскопических методах эрадикации ВРВП (Т. Marek et al., 2003)

Возможные осложнения	ЭЛ, %	ЭС, %
Общее число	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

ЭЛ быстрее позволяет достичь желаемого эффекта, имеет меньшее число осложнений и легче переносится пациентами (табл. 2).

**Таблица 2.** Преимущества метода эндоскопического лигирования (Т. Marek et al., 2003)

Критерии	ЭЛ, %	ЭС, %
Эффективность гемостаза	86	77
Летальность	28	45
Рецидив кровотечения	37	48
Частота осложнений	2	22

Анализируя осложнения, связанные с применением ЭЛ и ЭС и сравнивая их с литературными данными, мы убедились, что метод ЭЛ не обладает высокой агрессивностью. Эрадикационный эффект данного метода высокий в первые месяцы после вмешательства. Развитие рецидива варикозного расширения вен пищевода в короткие сроки после их эрадикации считаем показанием к применению ЭС.

Диагностическая ценность эндоскопии при портальной гипертензии остаётся темой для обсуждения, однако она позволяет, в сравнении с обычным эндоскопическим осмотром, выявлять варикозные вены, определить наличие и локализацию перфорантных вен, что, возможно, позволит избирать более эффективный метод лечения, а также прогнозировать риск рецидива варикоза и кровотечения.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эндоскопические методы коррекции портальной гипертензии должны проводиться в сочетании с медикаментозной терапией основного заболевания в специализированных лечебно-диагностических учреждениях с современной диагностической базой, где возможно комплексное (консервативное, эндоскопическое, ангиографическое и оперативное) лечение.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Андреев Г.Н., Апсаров Э.А., Ибадильдин А.С. Диагностика и лечение осложнений портальной гипертензии. – Алматы: Казахстан, 1994. – 317 С.
2. Борисов А.Е., Кузьмин-Крутецкий М.И., В.А.Кашенко В.А. // Кровотечения портального генеза. – СПб., 2001. – 126 С.
3. Лыткин М.И., Ерюхин И.А., Диденко В.М. Отдаленные результаты лечения больных с портальной гипертензией, осложненной гастродуоденальным кровотечением // Вестн. хир. – 1984. – № 12. – С. 11-15.
4. Пациора М.Д., Шерцингер А.Г. Хирургическое лечение внутрипеченочной портальной гипертензии // Хирургия портальной гипертензии (ошибки и опасности). – М. – 1984. – С. 6-15.
5. Шерлок Ш, Дули Дж. // Заболевания печени и желчных путей: Пркатич.рук.: Пер с англ. / Под ред. З.Г. Апросиной, Н.А. Мухина. – М.: Гэотар Медицина, 1999. – 187с.
6. Bosch J., Garcia-Pagan J.C. Prevention of variceal rebleeding // Lancet. – 2003. – № 361/ – P/ 952-954.
7. Bernard B, Grange JD, Khac EN: Antibiotic prophylaxis for the prevention of bacterial infections in cirrhotic patients with gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. Hepatology – 1999, 29: 1655-1661.
8. Besson J, Ingrand P, Person B: Sclerotherapy with or without octreotide for acute variceal bleeding. N Engl J Med – 1995, 333: 555-560.
9. Casado M., Bosch J., Garcia-Pagan J.C. Clinical events after transjugular intrahepatic portosystemic shunt: correlation with hemodynamic findings // Gastroenterology. – 1998. – № 114. – P. 1296-1303.
10. 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, 28: 1206-1214.
11. De Franchis R., Pascal J.P., Burroughs A.K. Definitions, methodology and therapeutic strategies in portal hypertension. A Consensus Development Workshop // J. Hepatol. – 1990. – № 15. – P. 256-261.
12. Escorsell A, Ferayorni L, Bosch J: The portal pressure response to B-blockade is greater in cirrhotic patients without varices than in those with varices. Gastroenterology – 1997, 112: 2012-2016.
13. Feu F, Garcia-Pagan JC, Bosch J: Relation between portal pressure response to pharmacotherapy and risk of recurrent variceal haemorrhage in patients with cirrhosis. Lancet – 1995, 346: 1056-1059.
14. Garcia-Tsao G. Portal Hypertension and Bleeding Gastroesophageal Varices // Best Practice of Medicine. – January. – 2000.

15. Garcia-Tsao G., Groszmann R.J., Fisher R.L.: Portal pressure, presence of gastroesophageal varices and variceal bleeding // *Hepatology*. – 1985. – № 5. – P. 419-424.
16. Groszmann R.J., Bosch J., Grace N.: Hemodynamic events in a prospective randomized trial of propranolol vs placebo in the prevention of the first variceal hemorrhage // *Gastroenterology*. – 1990. – № 99. – P. 1401-1407.
17. Lo GH, Lai KH, Cheng JS: Emergency banding ligation versus sclerotherapy for the control of active bleeding from esophageal varices. *Hepatology* 1997, 25: 1101-1104.
18. Marek T., Kohut M., Rey J.F. ESGE CD-ROM ON ENDOSCOPY COMPLICATIONS, 2003.
19. McCormick PA, Dick R, Panagou EB: Emergency transjugular intrahepatic portosystemic stent shunting as a salvage treatment for uncontrolled variceal hemorrhage. *Br. J. Surg.* – 1994, 81: 1324-1327.
20. Moitinho E., Escorsell A., Bandi JC. Prognostic value of early measurements of portal pressure in acute variceal bleeding // *Gastroenterology*. – 1999 - № 117. – P. 626-631.
21. Monthly Vital Statistics Report: Advance report of final mortality statistics // *Monthly Vital Stat Report*. – 1995. – № 43. – P. 24-33.
22. Miyaaki H., Ichikawa Taura N., Miuma S, Isomoto H., Nakao K. Endoscopic management of esophagogastric varices in Japan // *Ann Transl Med.* – 2014 – № 2 5) – Vol. 3 – P. 42-48.
23. Nolte W., Hartman H., Ramadori G. Portal Hypertension-Pathophysiologie und Therapieansätze // *Ztsch. Fuer Gastroenterologie*. – 1994. – Bd.32. – S. 447-459.
24. North Italian Endoscopic Club for the Study and Treatment of Esophageal Varices : Prediction of the first variceal hemorrhage in patients with cirrhosis of the liver and esophageal varices. A prospective multicenter study. *N Engl J Med*. 1988, 319: 983-989.
25. Pagliaro L., D'Amico G., Pasta L. Portal Hypertension in Cirrhosis: Natural history // *Portal Hypertension. Pathophysiology and Treatment*. – Oxford: Blackwell Scientific. – 1994. – P. 72-92.
26. 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.
27. Roberto de Franchis\*, On behalf of the Baveno V. Revising consensus in portal hypertension: Report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension // *Journal of Hepatology*. – 2010 – Vol. 53, P. 762–768
28. Rimola A, Garcia-Tsao G, Navasa M: Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis. *J Hepatol* 1999, In press.
29. Sanyal AJ, Freedman AM, Luketic VA: Transjugular intrahepatic portosystemic shunts for patients with active variceal hemorrhage unresponsive to sclerotherapy. *Gastroenterology*. – 1996, 111: 138-146.
30. Sarin SK, Lamba G, Kumar M: Comparison of endoscopic ligation and propranolol for the primary prevention of variceal bleeding. *New Engl J Med* 1999, 340: 988-993.
31. Sauerbruch T., Wotzka R., Kopcke W. Prophylactic sclerotherapy before the first episode of variceal hemorrhage in patients with cirrhosis // *New Engl. J. Med.* – 1988. – 319. – P. 8-15.
32. Schlichting P., Christensen E., Faurholdt L. Main causes of death in cirrhosis // *Scand. J. Gastroenterol.* – 1983. – № 18. – P. 881-888.
33. Shah V., Garcia-Cardena G., Sessa W.E., Groszmann R.J. The hepatic circulation in health and disease: report of a single topic symposium // *Hepatology*. – 1998. – № 27. – P. 279-288.
34. Viallet A., Marleau D., Huet M.: Hemodynamic evaluation of patients with intrahepatic portal hypertension. Relationship between bleeding varices and the portohepatic gradient // *Gastroenterology*. – 1975. – № 69. – P. 1297-1300.
35. Vilanueva C., Piqueras M., Aracil C. A randomized controlled trial comparing ligation and sclerotherapy as emergency endoscopic treatment added to somatostatin in acute variceal bleeding // *J. Hepatol.* – 2006. – № 45. – P. 560-567.

#### КОНТАКТЫ

Филин Андрей Валентинович – заведующий  
эндоскопическим отделением.  
194291, Ленинградская областная  
клиническая больница, Санкт-Петербург,  
пр. Луначарского, 45/47.  
Тел. +7(921)348-32-71.  
E-mail: aphilin@mail.ru