

НАУЧНЫЙ ОБЗОР

УДК 616.329/.33-005.1

**ЭНДОСКОПИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ
ИЗ ВАРИКОЗНО РАСШИРЕННЫХ ВЕН ПИЩЕВОДА**¹Сопуев А.А., ²Мамакеев К.М., ³Апсаматов Р.Р., ²Жортучиев Р.К.,¹Эрнисова М.Э., ³Абдиев А.Ш., ³Ормонов М.К.¹Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, Бишкек,
e-mail: sopuev@gmail.com;²Национальный хирургический центр им. М.М. Мамакеева, Бишкек,
e-mail: nscbshkek@gmail.com;³Ошская межобластная объединенная клиническая больница, Ош, e-mail: riz_81@mail.ru

Работа посвящена одной из актуальных проблем неотложной хирургии – лечению пациентов с острым кровотечением из варикозно расширенных вен пищевода. Развитие портальной гипертензии и последующего кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода при циррозе печени (ЦП) обусловлено перестройкой сосудистого русла печени. Портальная гипертензия приводит к формированию портосистемных коллатералей, из которых наиболее значимы вены пищевода, так как именно они в значительной мере влияют на смертность. У каждого больного циррозом печени возможно развитие варикозно расширенных вен пищевода при повышении портосистемного градиента давления свыше 12 мм рт. ст. Современной тенденцией в выборе метода лечения пациентов с данной патологией становится учет топографо-анатомических особенностей венозного коллатерального кровотока пищеводно-желудочного бассейна. Эти особенности коррелируют с эндоскопической картиной и проявляются формированием варикозного расширения вен различной локализации и распространенности. Эндоскопическое лечение является основным стандартом лечения и профилактики варикозных кровотечений у пациентов с циррозом печени. Эндоскопическое лечение приводит к улучшению выживаемости, хотя у пациентов класса С по Child-Pugh летальность по-прежнему остается > 30%. Существуют проблемы безопасности, сопровождающие эндоскопические методы при первичной и вторичной профилактике варикозных кровотечений, а также при острых варикозных кровотечениях.

Ключевые слова: варикозное расширение вен пищевода, первичная профилактика, варикозное кровотечение, вторичная профилактика, цирроз печени, эндоскопическое лигирование

**ENDOSCOPIC TREATMENT OF ACUTE BLEEDING
FROM ESOPHAGUS VARICOSE VEINS**¹Sopuev A.A., ²Mamakeev K.M., ³Apsamatov R.R., ²Zhortuchiev R.K.,¹Ernisova M.E., ³Abdiev A.Sh., ³Ormonov M.K.¹Kyrgyz State Medical Academy named after I. I.K. Akhunbaev, Bishkek, e-mail: sopuev@gmail.com;²National Surgical Center named after M.M. Mamakeev, Bishkek, e-mail: nscbshkek@gmail.com;³Osh Interregional United Clinical Hospital, Osh, e-mail: riz_81@mail.ru

The work is devoted to one of the urgent problems of emergency surgery, the treatment of patients with acute bleeding from esophageal varices. The development of portal hypertension and subsequent bleeding from esophageal varices in liver cirrhosis (LC) is due to the restructuring of the vascular bed of the liver. Portal hypertension leads to the formation of porto-systemic collaterals, of which the esophageal veins are the most significant, since they significantly affect mortality. Each patient with cirrhosis of the liver may develop varicose veins of the esophagus with an increase in the portosystemic pressure gradient above 12 mm. rt. Art. The current trend in choosing a method of treating patients with this pathology is taking into account the topographic and anatomical features of the venous collateral blood flow in the esophageal-gastric basin. These features correlate with the endoscopic picture and are manifested by the formation of varicose veins of various localization and prevalence. Endoscopic treatment is the main standard of care for the treatment and prevention of variceal bleeding in patients with cirrhosis of the liver. Endoscopic treatment results in improved survival, although Child-Pugh class C patients still have a mortality rate of >30%. There are safety concerns associated with endoscopic techniques in primary and secondary prevention of variceal bleeding, as well as in acute variceal bleeding.

Keywords: esophageal varices, primary prevention, variceal bleeding, secondary prevention, liver cirrhosis, endoscopic ligation

Кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода, ассоциированное с циррозом печени, является клиническим состоянием, который возникает в зависимости от этиологии заболевания печени в диапазоне от 5% до 15% и шестинедельную леталь-

ность равную, примерно 20% [1]. Портальная гипертензия является одним из часто встречающихся патологических синдромов, сопровождающих цирроз печени [2]. Основными предикторами впервые возникшего варикозного кровотечения являются:

прогрессирующее заболевание печени, размер варикозного расширения вен, эндоскопическое присутствие красных валовых меток и значение градиента венозного давления печени > 12 мм рт.ст. [3]. В руководстве V. Baveno рекомендуют комбинацию эндоскопического, фармакологического и антибиотического лечения при кровотечении из варикозно расширенных вен пищевода [4]. Использование антибиотиков значительно улучшает выживаемость, предположительно потому, что бактериальные инфекции могут вызвать разрывы варикозно расширенных вен [5]. При кровотечениях из пищевода и желудка у пациентов с подозрением на цирроз печени необходимо сразу с момента госпитализации непрерывно в течение трех-пяти суток использовать вазоактивные препараты, такие как вазопрессин, соматостатин и их аналоги. Эндоскопическое исследование должно быть выполнено в течение 12 часов от момента госпитализации. Эндоскопическими критериями для диагностики кровотечения из варикозно расширенных вен являются: (1) эндоскопическое подтверждение активного кровотечения из варикозно расширенных вен, (2) обнаружение варикса с белым соском или сгустками или (3) наличие варикозного расширения вен без какого-либо другого источника кровотечения [6]. У пациентов с массивным кровотечением и/или наличием явной печеночной энцефалопатии следует выполнять защиту дыхательных путей эндотрахеальной интубацией и искусственной вентиляцией легких, учитывая высокий риск аспирации [7].

Эндоскопическое лигирование варикозно расширенных вен пищевода против вазоактивных препаратов

Недавний Кокрейновский метаанализ 17 исследований был посвящен сравнительному анализу эффективности вазоактивных препаратов и инъекционной склеротерапии [8]. В этом исследовании не обнаружено существенных различий между склеротерапией и различными вазоактивными препаратами при следующих тестируемых исходах: а) неспособность контроля кровотечения; б) пятидневная неэффективность лечения; в) повторное кровотечение; г) летальность; д) количество переливаний крови; е) нежелательные явления. При объединении результатов всех этих исследований, независимо от примененного вазоактивного препарата, итоговые показатели оказались сходными (таблица). Таким образом, наблюдалась значительная разница в отношении менее серьезных побочных эффектов (RD = 0,08; 95% CI: 0,03–0,14) и серьезных побочных эффектов (RD = 0,05; 95% CI: 0,02–0,08), которые чаще всего встречались при склеротерапии. Хотя инъекционная терапия столь же эффективна, как и применение вазоактивных препаратов при кровотечениях из варикозно расширенных вен, однако склеротерапия сопровождается более высокой частотой побочных эффектов.

В одном из рандомизированных клинических исследований была проведена сравнительная оценка применения эндоскопического лигирования варикозно расширенных вен пищевода и применения соматостатина у пациентов с кровотечением из варикозно расширенных вен [9].

Эндоскопическое лечение острых варикозных кровотечений у пациентов с циррозом печени

Сравнение лечения	Кол-во наблюдений	Кол-во пациентов	Неспособность контролировать кровотечение	OR (95%CI)	Летальность	OR (95%CI)
Вазоактивные препараты vs склеротерапия	17	1817	-0,02	(-0,06–0,02)	-0,02	(-0,06–0,02)
ЭЛВРВП vs склеротерапия	12	1309	0,025	(-0,004–0,046)	0,013	(-0,023–0,049)
Склеротерапия + медикаментозная терапия vs склеротерапия	8	1026	-0,132	(-0,181–0,084)	0,034	(-0,004–0,071)
Эндоскопия + медикаментозная терапия vs эндоскопия	8	939	1,12	(1,02–1,23)	0,73	(0,45–1,18)
Склеротерапия + медикаментозная терапия vs медикаментозная терапия	4	400	-0,163	(-0,239–0,087)	-0,055	(-0,127–0,018)

Количество неудовлетворительных результатов лечения было значительно ниже в группе эндоскопического лигирования варикозно расширенных вен пищевода (4,8%) в сравнении с группой соматостатина (31,7%). При этом в группе эндоскопического лигирования варикозно расширенных вен пищевода уменьшалась потребность к переливанию крови и кровезаменителей, а также имела место тенденция к более короткому пребыванию в стационаре. Однако количество побочных эффектов и летальность в обеих группах были схожими.

Эндоскопическое лечение в сочетании с вазоактивными препаратами против вазоактивных препаратов

Современные исследования показали, что при лечении кровотечения из варикозно расширенных вен применение комбинации инъекционной склеротерапии с вазоактивными агентами имело значительно меньше неудовлетворительных результатов по сравнению с группой пациентов, у которых применяли только вазоактивные препараты [10]. Причем разница в выживаемости составила 5,5% в пользу комбинированной группы, но она не была статистически значимой. Неудовлетворительные результаты, определяемые как продолжающееся активное кровотечение через 72 ч после начала лечения, незавершенность процедуры эндоскопического лигирования варикозно расширенных вен пищевода или летальный исход, а также более длительное пребывание в стационаре и наличие показаний к переливанию крови были менее частыми в группе комбинированного применения эндоскопического лигирования варикозно расширенных вен пищевода и октреотида, по сравнению с группой, получавшей монотерапию октреотидом [11].

Эндоскопическое лечение в сочетании с вазоактивными препаратами по сравнению с эндоскопическим лечением

Метаанализ восьми рандомизированных клинических исследований показал, что при сочетании склеротерапии и вазоактивных препаратов достигался более высокий эффект, чем только при применении склеротерапии. Таким образом, достоверной разницы в выживаемости между склеротерапией + вазоактивные препараты и только склеротерапией разницы не наблюдалось [10]. А. Avgerinos с соавт. [12] показал, что раннее введение соматостатина до проведения экстренной склеротерапии было более эффективным, чем плацебо. У пациентов, получавших соматостатин, отмечалось меньше потребностей в переливании крови и кровезаменителей, активных кровотечений при проведении

эндоскопического исследования, потребностей в интенсивной терапии и более низкие показатели летальности. Комбинированное эндоскопическое лечение с соматостатином, октреотидом или вапреотидом дало более эффективный начальный контроль кровотечения, чем только применение эндоскопии, а также пятидневный гемостаз (RR = 1,28; 95% CI: 1,18–1,39) [13]. Существенная разница сохранялась, даже когда имели место использование других препаратов (кроме октреотида), низкая доля пациентов, страдавших алкоголизмом, и исключение пациентов с циррозом печени высокого риска. Однако летальность при комбинированном лечении пациентов существенно не снижалась, а тяжелые побочные эффекты были одинаковыми в обеих группах.

Склеротерапия против эндоскопического лигирования варикозно расширенных вен пищевода

По общему мнению, эндоскопическое лигирование варикозно расширенных вен пищевода является основным рекомендуемым эндоскопическим методом. Склеротерапия может использоваться в случаях технически сложно выполнимого лигирования варикозно расширенных вен пищевода [8]. Было показано, что эндоскопическое лигирование варикозно расширенных вен пищевода является более эффективным методом при остановке кровотечения в сравнении со склеротерапией, но с разницей всего в 2,5% [9]. Процентная разница в летальности составила 1,3% в пользу лигирования, хотя и не является статистически значимой. С. Villanueva с соавт. [14] в рандомизированном исследовании распределили пациентов с кровотечением из варикозно расширенных вен пищевода на группу, где применили внутривенно соматостатин или эндоскопическое лигирование варикозно расширенных вен пищевода (n = 90), и на группу, где применили инъекционную склеротерапию (n = 89). При лигировании оказалось меньше неудовлетворительных результатов по контролю кровотечения, чем при склеротерапии (4% по отношению к 15%). Это привело к значительно более высокой шестинедельной выживаемости (83% по отношению к 67%). Частота побочных эффектов (28% по отношению к 14%) и частота серьезных побочных эффектов (RR = 3,1; 95% CI: 1,1–9,1) были выше при склеротерапии, чем при эндоскопическом лигировании варикозно расширенных вен пищевода. Однако анализ подгрупп пациентов с активным кровотечением показал, что неудовлетворительные результаты лечения существенно не отличались. Устойчивое повышение градиента венозного давления печени наблю-

далось после инъекционной склеротерапии при варикозно расширенных венах пищевода, при этом градиент венозного давления печени оставался высоким в течение 120-часового периода исследования. С другой стороны, градиент венозного давления печени вернулся к исходным значениям в течение 48 часов после эндоскопического лигирования варикозно расширенных вен пищевода при кровотечении из варикозно расширенных вен пищевода [15]. Это устойчивое увеличение градиента венозного давления печени после склеротерапии может объяснить более высокую частоту повторных кровотечений, наблюдаемую при склеротерапии в сравнении с эндоскопическим лигированием варикозно расширенных вен пищевода (40 % по отношению к 12 %) в течение 42 дней наблюдения.

Ведение неконтролируемого варикозного кровотечения

Термин «неконтролируемое варикозное кровотечение» используется для описания непрерывного или рецидивирующего (в течение пяти суток) кровотечения, несмотря на начало соответствующего лечения. Диапазон встречаемости составляет от 10 до 20 % [16]. Методом выбора в данных условиях является трансъюгулярное внутривенное портосистемное шунтирование (ТВПШ) – Transjugular intrahepatic portosystemic shunt (ТВПШ) с применением стентов, покрытых политетрафторэтиленом [3].

В исследовании А. Monescillo и соавт. [17] проводилась оценка варикозного кровотечения высокого риска (градиент венозного давления печени ≥ 20 мм рт. ст.), рандомизированные в группу с применением ТВПШ ($n = 26$) в течение первых 24 ч после госпитализации и в группу без применения ТВПШ. В группе без применения ТВПШ оказалось значительно больше неудовлетворительных результатов. Ранее применение ТВПШ уменьшило количество неудовлетворительных результатов, а также ближайшую и годовую летальность. Тем не менее имели место потенциальные проблемы, включавшие отсутствие непрерывной фармакологической терапии и эндоскопического лигирования варикозно расширенных вен пищевода в группе, не относящейся к ТВПШ, и применение голых стентов в группе более раннего применения ТВПШ. Кроме того, решение об использовании ТВПШ было основано на измерении градиента венозного давления печени.

В более позднем исследовании J.C. García-Pagán и соавт. [18] рандомизировали пациентов, страдавших циррозом печени и кровотечением из ВРВ пищевода с высокой вероятностью неудачи лечения (класс С по Child-

Pugh < 14 баллов или класс В по Чайлд-Пью или наличие активного кровотечения при эндоскопии), для оценки стандартного фармакологического и эндоскопического лечения ТВПШ со стентами, покрытыми PTFE (ранняя группа ТВПШ, $n = 32$), либо продолжения фармакотерапии и эндоскопического лигирования варикозно расширенных вен пищевода (группа фармакотерапии + эндоскопическое лигирование варикозно расширенных вен пищевода, $n = 31$). Группа фармакотерапии + эндоскопическое лигирование варикозно расширенных вен пищевода имела 50 % годовую актуарную вероятность возникновения повторного кровотечения по сравнению с 97 % вероятностью в группе ранних ТВПШ. Годичная актуарная выживаемость составила 61 % в группе фармакотерапии + эндоскопическое лигирование варикозно расширенных вен пищевода и 86 % в группе раннего ТВПШ. Тем не менее однолетняя актуарная вероятность возникновения печеночной энцефалопатии составляла 28 % в группе раннего ТВПШ по сравнению с 40 % в группе фармакотерапии + эндоскопическое лигирование варикозно расширенных вен пищевода (95 % CI: 18–40), что существенно не отличалось. Между двумя группами не наблюдалось различий по части серьезных побочных эффектов. Результаты этого рандомизированного клинического исследования были подкреплены более поздним ретроспективным анализом данных из того же центра [19]. Результаты другого исследования по раннему применению ТВПШ также являются обнадеживающими по профилактике повторных кровотечений, 30-д и шестимесячным показателям летальности 9,7; 12,9 и 19,3 % соответственно [20].

Баллонная тампонада, в качестве однократной терапии, может быть эффективна при первоначальном варикозном кровотечении в более чем 80 % случаев [21]. Однако такой гемостаз является преходящим и связан с высоким уровнем осложнений и летальностью 20 % [22]. Рекомендуется, чтобы баллонная тампонада использовалась только в качестве временного метода, не превышающего 24-часового применения, пока не будет задействован детерминированный метод лечения [4].

Новой альтернативой баллонной тампонаде является стент SX-Ella Danis – съёмный, закрытый, саморасширяющийся металлический стент, который контролирует кровотечение путем тампонады варикозного расширения вен. В регистровой серии ($n = 10$) была дана оценка безопасности и эффективности стентов SX-Ella Danis при рефрактерном варикозном кро-

вотечении [23]. Эта процедура имела частоту неудовлетворительных результатов по остановке кровотечения – 30% и общую 42-дневную летальность – 50%. Шесть пациентов перенесли эпизод острого кровотечения, и стенты у них были удалены эндоскопически в среднем через девять суток после введения. У одного пациента было незначительное изъязвление пищевода, вызванное установкой стента.

В другом исследовании у 7 пациентов с варикозным кровотечением, которые не реагировали на стандартное лечение, при применении стентов SX-Ella Danis удалось добиться контроля за первичным кровотечением в 89% случаев, затем следовала высокая пятидневная неэффективность лечения в 56% случаев и шестинедельная летальность в 77% случаев [24].

Осложнения эндоскопических методик Безопасность ЭГДС

Количество осложнений, связанных с экстренными случаями диагностической ЭГДС, увеличивается с 0,7 до 8,0%, причем большинство случаев приходится на сердечно-легочные осложнения [25]. Аспирация имела место у 2,4% пациентов с первоначальным кровотечением и у 3,3% в случаях повторного кровотечения. В ретроспективном исследовании 42 пациента с кровотечением из варикозно расширенных вен пищевода, перенесшие электроинтубацию, сравнивались с 20 пациентами без интубации [26]. Легочные инфильтраты развились у 7 (17,2%) интубированных пациентов, которые не наблюдали у неинтубированных пациентов. В другом исследовании оценка профилактической эндотрахеальной интубации у пациентов отделения интенсивной терапии с кровотечением из верхних отделов желудочно-кишечного тракта до эндоскопии не показала различий в количестве сердечно-легочных осложнений, связанных с ЭГДС, новых легочных инфильтратов, среднем количестве койко-дней, проведенных в отделении интенсивной терапии или летальности [27]. Вопрос электроинтубации перед ЭГДС остается дискуссионным.

Склеротерапия

Эндоскопическая эрадикация варикозно расширенных вен пищевода с помощью склеротерапии была связана с аномалиями моторики пищевода и гастроэзофагеальным рефлюксом, хотя точный механизм их развития не совсем понятен [28]. Эти нарушения не наблюдались при использовании эндоскопического лигирования варикозно расширенных вен пищевода. Сравнение склеротерапии и эндоскопического лигирования варикозно расширенных вен пищево-

да в условиях кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода также было связано с большей частотой транзитной бактериемии (17,2% по отношению к 3,3%) и инфекционных осложнений (18,0% по отношению к 1,8%), таких как спонтанный бактериальный перитонит и отдаленные абсцессы [29]. Сердечно-легочные осложнения, связанные со склеротерапией, включают перикардит, плеврит и острый респираторный дистресс-синдром [30]. Дополнительные побочные эффекты, связанные со склеротерапией, включают язвы пищевода с вероятностью кровотечения и стеноза пищевода после длительного лечения [9]. Перфорация пищевода является редким опасным для жизни осложнением, которое может возникнуть в случаях травматического разрыва во время процедуры склеротерапии или в случаях некроза стенки пищевода.

Эндоскопическое лигирование варикозно расширенных вен пищевода

Эндоскопическое лигирование варикозно расширенных вен пищевода связано с ретростеральной болью, транзитной дисфагией или пирексией [31]. До разработки многодиапазонных лигаторов требуемое повторное введение эндоскопа в пищевод ассоциировалось с разрывами или перфорацией пищевода [32]. При повышенной потребности в двойной интубации возрастает и риск аспирации [33]. Стриктуры пищевода после эндоскопического лигирования варикозно расширенных вен пищевода возникают в 1,9% случаев [34]. Связанные с эндоскопическим лигированием варикозно расширенных вен пищевода язвы пищевода обычно обнаруживаются эндоскопически, однако они, как правило, более поверхностны по сравнению с язвами, связанными со склеротерапией [35]. Ятрогенные кровотечения заострили вопрос о безопасности эндоскопического лигирования варикозно расширенных вен пищевода, особенно в условиях первичной профилактики варикозных кровотечений [36]. Недавнее исследование показало, что у 3,5% пациентов развивается кровотечение после эндоскопического лигирования варикозно расширенных вен пищевода [37]. Комплексный анализ показал, что предыдущие варикозные кровотечения (OR = 12,07; 95% CI: 2,3–63,43), пептический эзофагит (OR = 8,9; 95% CI: 1,65–47,8), высокий индекс тромбоцитов (OR = 1,54; 95% CI: 1,11–2,16) и низкий протромбиновый индекс (OR = 0,54; 95% CI: 0,31–0,94) были независимыми прогностическими факторами возникновения кровотечений после эндоскопического лигирования варикозно рас-

ширенных вен пищевода [37]. Некоторые исследования показали повышенный риск развития или ухудшения ранее существовавшей портальной гипертенической гастропатии, а также дополнительного образования варикозного расширения вен после эндоскопического лигирования варикозно расширенных вен пищевода, однако эти наблюдения не имели широкого подтверждения [38]. Основным недостатком многодианозных лигаторов является ограниченное эндоскопическое поле зрения.

Заключение

Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что экстренное эндоскопическое лигирование варикозно расширенных вен пищевода во время первоначальной диагностической эндоскопии должно быть золотым стандартом для лечения эпизода кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода. Склеротерапия может быть использована, когда эндоскопическое лигирование представляет собой технически сложную проблему. Комбинация эндоскопического лигирования варикозно расширенных вен пищевода с вазоактивными препаратами, применяемая как можно раньше после госпитализации пациента, в настоящее время является оптимальным вариантом. Экстренное ТВПШ со стентами, покрытыми политетрафторэтиленом, является распространенной практикой при контроле кровотечения из варикозного расширения вен пищевода, однако только определенные лечебные учреждения могут проводить эту операцию в условиях неотложной медицины. В перспективе необходимо проводить рандомизированные исследования, изучающие роль саморасширяющихся стентов пищевода.

Эндоскопическое лечение является основным стандартом лечения и профилактики варикозных кровотечений у пациентов с циррозом печени. Эндоскопическое лечение приводит к улучшению выживаемости, хотя у пациентов класса С по Child-Pugh летальность по-прежнему остается > 30 %. Существуют проблемы безопасности, сопровождающие эндоскопические методы при первичной и вторичной профилактике варикозных кровотечений, а также при острых варикозных кровотечениях. Таким образом, по-прежнему существует потребность в будущих исследованиях для улучшения стратегии лечения, включая новые эндоскопические методы с более высокой эффективностью, более низкой стоимостью и меньшим количеством нежелательных явлений.

Список литературы

1. Triantos C., Kalafateli M. Endoscopic treatment of esophageal varices in patients with liver cirrhosis. *World Journal Gastroenterology*. 2014. Vol. 20. No. 36. P. 13015–13026.
2. Сопуев А.А., Апсаматов Р.Р., Эрнисова М.Э. Оценка эффективности различных методов первичной профилактики варикозных кровотечений у пациентов с циррозами печени // Научное обозрение. Медицинские науки. 2022. № 4. С. 26–30.
3. Kraja B., Mone I., Akshija I., Koçollari A., Prifti S., Burazeri G. Predictors of esophageal varices and first variceal bleeding in liver cirrhosis patients. *World Journal Gastroenterology*. 2017. Vol. 23. No. 26. P. 4806–4814.
4. Maurice, James B. et al. Validation of the Baveno VI criteria to identify low risk cirrhotic patients not requiring endoscopic surveillance for varices. *Journal of hepatology*. 2016. Vol. 65. No. 5. P. 899–905.
5. Poza Cordon J., Froilan Torres C., Burgos García A., Gea Rodriguez F., Suárez de Parga J.M. Endoscopic management of esophageal varices. *World Journal Gastrointestinal Endoscopy*. 2012. Vol. 4. No. 7. P. 312–322.
6. Abby Philips C., Sahney A. Oesophageal and gastric varices: historical aspects., classification and grading: everything in one place. *World Journal Gastroenterology*. 2016. Vol. 4. No. 3. P. 186–195.
7. Ginès P., Fernández J., Durand F., Saliba F. Management of critically-ill cirrhotic patients. *Journal Hepatology*. 2012. Vol. 56. No. 1. P. 13–24.
8. Shaun Chandna, Eduardo Rodríguez Zarate, Juan F. Gallegos-Orozco. Management of Decompensated Cirrhosis and Associated Syndromes, *Surgical Clinics of North America*. 2022. Vol. 10. No. 1. P. 117–137.
9. Kumar A., Jha S.K., Mittal V.V., Sharma P., Sharma B.C., Sarin S.K. Addition of Somatostatin After Successful Endoscopic Variceal Ligation Does not Prevent Early Rebleeding in Comparison to Placebo: A Double Blind Randomized Controlled Trial. *Journal Clinical Exp. Hepatology*. 2015. Vol. 5. No. 3. P. 204–212.
10. Nazyrov, Feruz & Devyatov, Andrey & Babadjanov, Azam & Djumaniyazov, Djavokhir & Baybekov. Efficacy of Endoscopic Intervention in the Prevention of Portal Genesis Bleedings. *Vestnik of Experimental and Clinical Surgery*. 2017. Vol. 10. No. 3. P. 187–194.
11. Cañamares-Orbis P., Lanás Arbeloa Á. New Trends and Advances in Non-Variceal Gastrointestinal Bleeding-Series II. *Journal Clinical Medicine*. 2021. Vol. 10. No. 14. P. 30–45.
12. Avgerinos A., Nevens F., Raptis S., Fevery J. Early administration of somatostatin and efficacy of sclerotherapy in acute oesophageal variceal bleeds: the European Acute Bleeding Oesophageal Variceal Episodes (ABOVE) randomised trial. *Lancet* 1997. Vol. 35. P. 1495–1499.
13. Bañares R., Albillos A., Rincón D., Alonso S., González M., Ruiz-del-Arbol L., Salcedo M., Molinero L.M. Endoscopic treatment versus endoscopic plus pharmacologic treatment for acute variceal bleeding: a meta-analysis. *Hepatology*. 2002. Vol. 3. No. 5. P. 609–615.
14. Villanueva C., Piqueras M., Aracil C., Gómez C., López-Balaguer J.M., Gonzalez B., Gallego A., Torras X., Soriano G., Sáinz S., Benito S., Balanzó J. A randomized controlled trial comparing ligation and sclerotherapy as emergency endoscopic treatment added to somatostatin in acute variceal bleeding. *Journal Hepatology*. 2006. Vol. 4. No. 5. P. 560–567.
15. Avgerinos A., Armonis A., Stefanidis G., Mathou N., Vlachogiannakos J., Kougioumtzian A., Triantos C., Papaxoinis C., Manolakopoulos S., Panani A., Raptis SA. Sustained rise of portal pressure after sclerotherapy, but not band ligation, in acute variceal bleeding in cirrhosis. *Hepatology*. 2004. Vol. 3. No. 9. P. 1623–1630.
16. Haq I., Tripathi D. Recent advances in the management of variceal bleeding. *Gastroenterology Rep. (Oxf)*. 2017. Vol. 5. No. 2. P. 113–126.

17. Monescillo A., Martínez-Lagares F., Ruiz-del-Arbol L., Sierra A., Guevara C., Jiménez E., Marrero J.M., Buceta E., Sánchez J., Castellot A., Peñate M., Cruz A., Peña E. Influence of portal hypertension and its early decompression by TIPS placement on the outcome of variceal bleeding. *Hepatology*. 2004. Vol. 40. P. 793–801.
18. García-Pagán J.C., Caca K., Bureau C., Laleman W., Appenrodt B., Luca A., Abraldes J.G., Nevens F., Vinel J.P., Mössner J., Bosch J. Early use of TIPS in patients with cirrhosis and variceal bleeding. *North England Journal of Medicine*. 2010. Vol. 362. P. 2370–2379.
19. García-Pagán J.C., Di Pascoli M., Caca K., Laleman W., Bureau C., Appenrodt B., Luca A., Zipprich A., Abraldes J.G., Nevens F., Vinel J.P., Sauerbruch T., Bosch J. Use of early-TIPS for high-risk variceal bleeding: results of a post-RCT surveillance study. *Journal of Hepatology*. 2013. Vol. 58. P. 45–50.
20. Britton E., Mahoney S., Powell S., McWilliams R., Shaikh U., Healy A., Evans J., Rowlands P., Richardson P. Early TIPS in patients with acute variceal bleeding and the effect on thirty day and six month mortality rates—a single centre experience. *Journal of Hepatology*. 2013. Vol. 58. P. 229–237.
21. Kumbhari V., Saxena P., Khashab M.A. Self-expandable metallic stents for bleeding esophageal varices. *Saudi Journal of Gastroenterology*. 2013. Vol. 19. No. 4. P. 141–143.
22. Shao X.D., Qi X.S., Guo X.Z. Esophageal Stent for Refractory Variceal Bleeding: A Systemic Review and Meta-Analysis. *Biomedicine Res. Int*. 2016. Vol. 4. P. 405–419.
23. Escorsell, Àngels et al. Esophageal balloon tamponade versus esophageal stent in controlling acute refractory variceal bleeding: A multicenter randomized, controlled trial. *Hepatology (Baltimore, Md.)*. 2016. Vol. 63. No. 6. P. 1957–1967.
24. Fierz F.C., Kistler W., Stenz V., Gubler C. Treatment of esophageal variceal hemorrhage with self-expanding metal stents as a rescue maneuver in a swiss multicentric cohort. *Case Rep. Gastroenterology*. 2013. Vol. 7. P. 97–105.
25. Levy, Idan, and Ian M. Gralnek. Complications of diagnostic colonoscopy, upper endoscopy, and enteroscopy. Best practice & research. *Clinical gastroenterology*. 2016. Vol. 30. No. 5. P. 705–718.
26. Chaudhuri D., Bishay K., Tandon P., et al. Prophylactic endotracheal intubation in critically ill patients with upper gastrointestinal bleed: A systematic review and meta-analysis. *JGH Open*. 2019. Vol. 4. No. 1. P. 22–28.
27. Almashhrawi A.A., Rahman R., Jersak S.T et al. Prophylactic tracheal intubation for upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. *World Journal of Metaanalysis*. 2015. Vol. 3. P. 4–10.
28. Reiberger T., Ulbrich G., Ferlitsch A., Payer B.A., Schwabl P., Pinter M., Heinisch B.B., Trauner M., Kramer L., Peck-Radosavljevic M. Carvedilol for primary prophylaxis of variceal bleeding in cirrhotic patients with haemodynamic non-response to propranolol. 2013. Vol. 62. P. 1634–1641.
29. Lo G.H. The role of endoscopy in secondary prophylaxis of esophageal varices. *Clinical Liver Disease*. 2010. Vol. 14. P. 307–323.
30. Lahbabi M., Elyousfi M., Aqodad N., Elabkari M., Mellouki I., Ibrahim S.A., Benajah D.A. Esophageal variceal ligation for hemostasis of acute variceal bleeding: efficacy and safety. *Pan African Medicine Journal*. 2013. Vol. 14. P. 95–105.
31. Attwell A.R., Chen Y.K. Endoscopic ligation in the treatment of variceal bleeding. *Journal of Gastrointestinal Endoscopy*. 2005. Vol. 7. P. 18–25.
32. Ji J.S., Cho Y.S. Endoscopic band ligation: beyond prevention and management of gastroesophageal varices. *World Journal of Gastroenterology*. 2013. Vol. 21. P. 4271–4276.
33. Schmitz R.J., Sharma P., Badr A.S., Qamar M.T., Weston A.P. Incidence and management of esophageal stricture formation, ulcer bleeding, perforation, and massive hematoma formation from sclerotherapy versus band ligation. *American Journal of Gastroenterology*. 2001. Vol. 96. P. 437–441.
34. Triantos C., Vlachogiannakos J., Armonis A., Saveriadis A., Kougioumtzian A., Leandro G., Manolakopoulos S., Tzourmakliotis D., Raptis S.A., Burroughs A.K., Avgerinos A. Primary prophylaxis of variceal bleeding in cirrhotics unable to take beta-blockers: a randomized trial of ligation. *Alimentary Pharmacology Therapy*. 2005. Vol. 21. P. 1435–1443.
35. Vanbiervliet G., Giudicelli-Bornard S., Piche T., Berthier F., Gelsi E., Filippi J., Anty R., Arab K., Huet P.M., Hebuerne X., Tran A. Predictive factors of bleeding related to post-banding ulcer following endoscopic variceal ligation in cirrhotic patients: a case-control study. *Aliment Pharmacol Ther Alimentary Pharmacology Therapy*. 2010. Vol. 32. P. 225–232.
36. Kalafateli M., Triantos C.K., Nikolopoulou V., Burroughs A. Non-variceal gastrointestinal bleeding in patients with liver cirrhosis: a review. *Digestive Disease Science*. 2012. Vol. 57. P. 2743–2754.
37. Pereira-Lima J.C., Zanette M., Lopes C.V., de Mattos A.A. The influence of endoscopic variceal ligation on the portal pressure gradient in cirrhotics. *Hepatogastroenterology*. 2003. Vol. 50. P. 102–106.
38. Wani Z.A., Bhat R.A., Bhadoria A.S., Maiwall R., Choudhury A. Gastric varices: Classification, endoscopic and ultrasonographic management. *Journal of Research in Medical Sciences*. 2015 Vol. 20. P. 1200–1207.