

DOI: 10.15825/1995-1191-2020-4-58-64

ЛЕЧЕНИЕ КРОВОТЕЧЕНИЙ ИЗ ВАРИКОЗНО РАСШИРЕННЫХ ВЕН ПИЩЕВОДА У БОЛЬНЫХ ИЗ ЛИСТА ОЖИДАНИЯ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

В.Л. Коробка^{1, 2}, М.Ю. Кострыкин¹, А.М. Шаповалов¹

¹ ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница», Ростов-на-Дону, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет», Ростов-на-Дону, Российская Федерация

Цель. Изучить результаты основных хирургических способов остановки и профилактики кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода (ВРВП) у больных циррозом печени, находящихся в листе ожидания. **Материал и методы.** Проведено проспективное исследование по типу «случай–контроль». В группу «случай» вошло 132 больных циррозом печени, осложненным кровотечениями из ВРВП рецидивного характера. Группу «контроль» составили 92 больных с одним эпизодом кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода. Лечение включало консервативную терапию, эндоскопическое лигирование, трансъюгулярное портосистемное шунтирование и оригинальную методику азигопортального разобщения. **Результаты.** Высокие показатели MELD, выраженная печеночная энцефалопатия, тромбоз воротной вены, высокая степень варикозного расширения вен, рецидивирование кровотечений существенно влияют на смертность больных циррозом печени. Монотерапия неселективными β -блокаторами и их нерациональное использование оказывают негативное влияние на результаты лечения. Совместное использование медикаментозной терапии и методов хирургической остановки и профилактики кровотечений из ВРВП сокращает число рецидивов, увеличивает время жизни больных до двух лет и более, что позволяет перейти к следующему этапу лечения цирроза – трансплантации печени. **Заключение.** Вероятность рецидива кровотечения из ВРВП возрастает у пациентов, в отношении которых прослеживается пассивная хирургическая тактика. При наличии у больного более одного эпизода кровотечения в качестве операции выбора должно быть рассмотрено азигопортальное разобщение. Своевременные и адекватные лечебные мероприятия, клинико-диагностический мониторинг обеспечивают снижение смертности больных в листе ожидания.

Ключевые слова: варикозные кровотечения, трансплантация печени, лист ожидания.

MANAGEMENT OF VARICEAL BLEEDING IN THE LIVER TRANSPLANT WAITING LIST

V.L. Korobka^{1, 2}, M.Yu. Kostykin¹, A.M. Shapovalov¹

¹ Rostov Regional Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russian Federation

² Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation

Objective: to study the outcomes of main surgical methods for stopping and preventing variceal hemorrhage in waitlisted cirrhotic patients. **Material and methods.** In our prospective case-control study, the «case» cohort included 132 patients with cirrhosis complicated by recurrent varicose bleeding, while the «control» group consisted of 92 patients with one episode of bleeding esophageal varices. Treatment included conservative therapy, endoscopic ligation, transjugular intrahepatic portosystemic shunt, and the original azygoportal disconnection technique. **Results.** High MELD scores, severe hepatic encephalopathy, portal vein thrombosis, high degree of varices, and recurrent bleeding significantly affect the mortality of cirrhotic patients. Irrational use of nonselective beta-blocker monotherapy has a negative impact on treatment outcomes. Combined use of drug therapy and surgical methods of stopping and preventing varicose bleeding, reduces the number of relapses, prolongs patients' life to two years or more, which allows to move on to the next stage of cirrhosis treatment – liver transplantation.

Для корреспонденции: Кострыкин Михаил Юрьевич. Адрес: 344015, Ростов-на-Дону, ул. Благодатная, 170. Тел. (918) 554-16-28. E-mail: michael_cs@mail.ru

Corresponding author: Michael Kostykin. Address: 170, Blagodatnaya str., Rostov-on-Don, 344015, Russian Federation. Phone: (918) 554-16-28. E-mail: michael_cs@mail.ru

Conclusion. The likelihood of recurrent variceal hemorrhage increases in patients who undergo passive surgical tactics. Azygoportal disconnection should be considered as the operation of choice if the patient has more than one episode of variceal bleeding. Timely and adequate treatment measures, clinical and diagnostic monitoring reduce waitlist mortality.

Keywords: variceal bleeding, liver transplantation, waiting list.

ВВЕДЕНИЕ

Нередким клиническим проявлением цирроза печени (ЦП) является варикозное расширение вен пищевода (ВРВП). Частота встречаемости вариксов в верхних отделах желудочно-кишечного тракта при компенсированном ЦП колеблется от 30 до 40%, а при декомпенсированной форме достигает 60% [1, 2]. В случае разрыва варикса возникает кровотечение, первый эпизод которого для 20–80% больных циррозом становится смертельным, а у 50–70% пациентов высок риск его рецидива. С момента первого эпизода кровотечения из ВРВП в течение двух лет выживает немногим более 40% больных [3, 4].

Прогноз течения ЦП определяет не только и не столько возраст и сопутствующая патология, сколько функциональный резерв печени, степень и локализация вариксов, тяжесть кровотечения [5].

На сегодняшний день для остановки кровотечения из варикозно расширенных вен (ВРВ) пищевода и профилактики его повторного возникновения применяются как лекарственные средства, так и различные инвазивные методики [6–9]. Однако неэффективность первых и нерадикальность вторых нередко заставляют менять тактику и прибегать к открытым способам хирургического лечения этой категории больных [10, 11]. Предложенные в разное время шунтирующие, разобщающие портальный кровотока и резекционные операции в какой-то степени позволяют улучшить качество и продлить жизнь больных циррозом, но ни один из данных подходов не способен вернуть портальный кровоток к нормальному состоянию.

В настоящее время единственным патогенетически оправданным и дающим долгосрочные положительные результаты методом лечения больных ЦП остается трансплантация печени (ТП), но ее использование ограничивает ряд факторов, в частности дефицит донорских органов [12, 13]. Зачастую именно он определяет фактическое время ожидания трансплантации в листе ожидания (ЛО), нередко растягивающееся для 63% больных на несколько лет [14]. Следствием этого становится рост летальных исходов среди уже находящихся в ЛО ТП пациентов, в том числе по причине кровотечений из ВРВ.

Учитывая вышеизложенное, целью исследования стало изучение результатов основных хирургических способов остановки и профилактики кровотечений

из ВРВ у больных циррозом печени, находящихся в листе ожидания.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование было проспективным, его реализация осуществлялась на базе Государственного бюджетного учреждения Ростовской области «Ростовская областная клиническая больница» в период с 2015-го по 2020 год. Анализу подверглись данные 224 пациентов из ЛО ТП, для которых осложнением ЦП стали кровотечения из ВРВ верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Критерии включения: инструментально подтвержденное расширение вен пищевода; анамнестические указания на эпизоды кровотечений из ВРВП; указания на хирургические вмешательства или иные действия, направленные на остановку или профилактику варикозного кровотечения. Особых критериев исключения не было. Все пациенты прошли обследование в соответствии с диагностическим протоколом для больных ЦП.

Исследование проводилось в двух группах больных по типу «случай–контроль». В основную группу «случай» вошло 132 больных ЦП, у которых кровотечение носило рецидивный характер. Группу «контроль» составили 92 больных, имевших не более одного кровотечения из ВРВ.

Все демографические, клинические и лабораторные данные для статистического анализа были получены из непрерывно обновляющейся электронной базы данных Центра хирургии и координации донорства обозначенного ранее учреждения.

В качестве способов профилактики и остановки кровотечений из ВРВ пищевода нами рассматривались консервативные мероприятия, эндоскопическое лигирование вариксов, трансъюгулярное портосистемное шунтирование (TIPS) и оригинальная методика азыгопортального разобщения (АПР), сущностью которой явилось выполнение резекции абдоминального отдела пищевода и кардиального отдела желудка с последующим формированием эзофагогастроанастомоза и созданием арефлюксной кардии [15].

Статистический анализ данных проведен с использованием программы IBM SPSS Statistics 23. Статистическую значимость различий между сравниваемыми параметрами при нормальном распределении оценивали по t-критерию Стьюдента. В отсутствие нормального распределения данных применяли непараметрические критерии: Уилкоксона – для

парных сравнений зависимых переменных, Манна–Уитни (U-критерий), хи-квадрат Пирсона – для сравнения независимых переменных. Различия между сравниваемыми параметрами считали статистически значимыми при условии вероятности ошибки менее 0,05 ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристика пациентов группы «случай»

Группу больных с рецидивными кровотечениями из ВРВП составили 82 мужчины (62,1%) и 50 женщин (37,9%). Средний возраст больных был в пределах 51 года ($49,52 \pm 10,92$). В ЛО ТП больные находились $17,14 \pm 15,04$ месяца.

Причиной ЦП у 68 больных (51,5%) был вирусный гепатит, в 31 случае (23,5%) – алкогольная болезнь печени, у 17 пациентов (12,9%) был выставлен диагноз криптогенного цирроза. Аутоиммунные заболевания и иные причины повлекли за собой цирроз у 16 пациентов (12,1%).

В ходе обследования было установлено, что у 50 больных (37,9%) индекс MELD не превышал 20 баллов, 64 пациента (48,4%) имели показатель MELD от 20 до 30, у 18 (13,6%) больных значение индекса превысило показатель в 30 баллов. В соответствии с классификацией тяжести ЦП по Child-Turcotte-Pugh 126 (95,5%) больных группы были отнесены к классу C, остальные имели класс цирроза B.

Эндоскопическое исследование верхних отделов пищеварительного тракта показало наличие у 28 больных (21,3%) I–II степени ВРВ, III и IV степень расширения вен имели 67 (50,8%) и 37 (28,0%) больных соответственно.

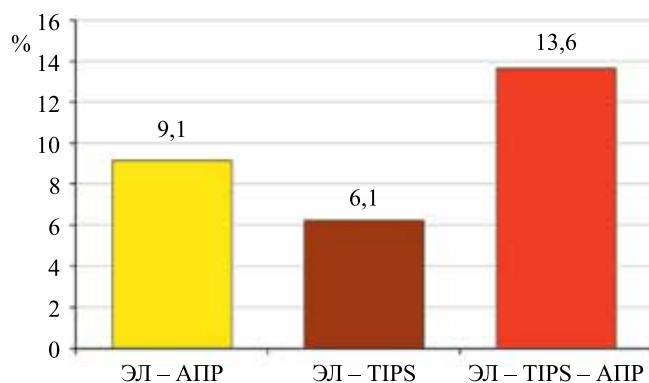


Рис. 1. Распределение больных по видам хирургических вмешательств: ЭЛ – эндоскопическое лигирование; TIPS – трансъюгулярное портосистемное шунтирование; АПР – азигопортальное разобщение

Fig. 1. Distribution of patients by types of surgical interventions: ЭЛ – endoscopic ligation; TIPS – transjugular intrahepatic portosystemic shunt; АПР – azygoportal dissociation

Отягчающими течение основного заболевания факторами у больных стали: явная печеночная энцефалопатия – 124 (93,9%) человека с 3–4-й степенью у 57 (43,1%) пациентов; резистентный асцит – 57 (43,2%) больных; гепато-ренальный синдром – 71 (53,8%) наблюдение; порто-пульмональное шунтирование – 16 (12,1%) больных; тромбоз воротной вены и ее магистральных притоков – 27 (20,5%) пациентов.

Как было отмечено ранее, всех больных этой группы характеризовали рецидивные кровотечения из ВРВ. При сборе анамнеза было установлено, что 101 больной (76,5%) имел два-три эпизода кровотечения, до пяти эпизодов было зарегистрировано у 27 (20,5%) больных, свыше пяти раз кровотечения возникли у 4 (3,1%) пациентов, при этом у одного из них документально подтверждено 14 эпизодов.

Говоря о лечении больных группы, следует сказать, что 126 пациентов (95,5%) получали консервативную терапию, включающую неселективные β -блокаторы, кроме этого 77 больных (58,3%) перенесли различные хирургические вмешательства, направленные как на купирование кровотечений из ВРВ, так и профилактику их рецидива.

Основным видом хирургического пособия у 31 больного (23,5%) стало эндоскопическое лигирование ВРВ, у 7 пациентов (5,3%) – TIPS, 1 пациент перенес оригинальную разобщающую операцию. Частые рецидивы кровотечения из-за несостоятельности эндоскопического лигирования или обструкции портосистемного шунта заставляли либо повторно прибегать к уже использованным методикам, либо производить открытую разобщающую операцию (рис. 1). Таким образом, на одного пациента группы в среднем пришлось $2,55 \pm 1,55$ вмешательства.

Несмотря на принятые комплексные меры по лечению и профилактике варикозного кровотечения, которые были проведены у 76 (57,6%) больных, его рецидивы все же имели место у 38 (28,8%) больных.

Характеристика пациентов группы «контроль»

В контрольной группе, как и в основной, преобладали больные мужского пола, женщин было меньше, соответственно 51 (55,4%) и 41 (44,6%) человек. Средний возраст больных составил 53 года ($50,48 \pm 10,38$). В ЛО ТП больные находились $15,99 \pm 11,87$ месяца.

Основной причиной ЦП у 41 больного (44,6%) этой группы был вирусный гепатит, у 20 (21,7%) пациентов ЦП стал исходом алкогольной болезни печени, а у 14 (15,2%) – аутоиммунных заболеваний. Диагноз криптогенного цирроза был выставлен еще у 14 больных, причиной ЦП у 3 (3,3%) пациентов стали врожденные и обменные заболевания.

На основании данных лабораторного обследования было установлено, что у 49 (53,3%) больных индекс MELD не превышал 20 баллов, показатель MELD от 20 до 30 имели 29 (31,5%) пациентов, у 14 (15,2%) больных значение индекса превысило показатель в 30 баллов. В соответствии с классификацией тяжести ЦП по Child-Turcotte-Pugh больные относились к классу В и С, соответственно 5 (5,4%) и 87 (94,6%) наблюдений.

У 55 (59,8%) пациентов при эндоскопическом исследовании была установлена I и II степень ВРВ, III степень расширения вен имел 31 (33,7%) больной группы, IV – 6 (6,5%) человек.

Отягчающими факторами для 11 (12,0%) больных стала печеночная энцефалопатия с ее явными клиническими проявлениями. Кроме того, у 37 (40,2%) больных имел место резистентный асцит и гепаторенальный синдром, у 10 (10,9%) больных зарегистрировано порто-пульмональное шунтирование, в 4 (4,3%) случаях при доплерографии был выявлен тромбоз воротной вены.

Как отмечалось ранее, пациенты имели один эпизод кровотечения из ВРВ, что характеризовало лечебную тактику. Основным методом лечения больных стала терапия неселективными β-блокаторами, препараты получали 78 (84,8%) больных. К хирургическим методам, из которых было использовано только эндоскопическое лигирование, в этой группе прибегли только в 6 (6,5%) случаях. Иных мероприятий, направленных на предотвращение рецидива кровотечения или его остановку, не проводилось. Результатом такого подхода у 33 (35,9%) больных стали рецидивы варикозного кровотечения.

Сравнение показателей в основной и контрольной группе

При сравнении основных данных пациентов обеих групп было установлено, что ряд показателей имел статистически значимые различия ($p < 0,05$) (табл. 1). Это являлось свидетельством нашего предположения о более тяжелом исходном состоянии больных, имеющих рецидивы варикозных кровотечений. Показатель MELD, выраженность печеночной энцефалопатии, наличие тромбоза воротной вены, степень ВРВ и сам факт рецидива варикозных кровотечений оказали существенное влияние на показатель смертности больных в ЛО ТП.

Сравнение эффективности хирургических методик остановки и профилактики варикозного кровотечения

В ходе работы особый интерес представила оценка эффективности каждого использованного нами

хирургического метода применительно к профилактике рецидива кровотечения из ВРВ и снижению смертности больных в ЛО ТП от него.

От процедуры эндоскопического лигирования ВРВ, которая была проведена 75 больным, стойкий эффект был достигнут только у 23 (30,7%) больных, у 52 пациентов потребовалось либо повторно лигировать вариксы, либо менять хирургическую тактику. Так, при неэффективности нескольких процедур лигирования ВРВ ($1,83 \pm 0,57$) в течение первого года ($6,13 \pm 3,26$ мес.) 6 (8,0%) больным было выполнено TIPS, в 7 (9,3%) случаях последовательно проведенных лигирований и TIPS в конечном итоге нам пришлось выполнить АПР, при этом для 2 (2,7%) пациентов АПР стало операцией выбора уже после второго-третьего эпизода кровотечения.

Из 33 пациентов, перенесших TIPS, в течение первого года ($6,11 \pm 3,08$ мес.) методика была эффективна у 28 (84,8%) больных. Тромбоз шунта у 5 (15,2%) больных стал поводом к проведению одной процедуры re-TIPS и операции АПР.

Как видно, операция АПР в череде хирургических манипуляций, проводимых для купирования варикоз-

Таблица 1

Сравнительная характеристика основных показателей в группах «случай» и «контроль» Main indicators in «case» and «control» cohorts (comparative characteristics)

| Показатель | Группы наблюдения | | p |
|-----------------------|-----------------------|------------------------|--------|
| | «Случай» (n = 132) | «Контроль» (n = 92) | |
| Мужской пол | 82 (62,1%) | 51 (55,4%) | 0,316 |
| Возраст (лет) | 49,52 ± 10,92 | 50,48 ± 10,38 | 0,504 |
| Индекс MELD (балл) | 22,78 ± 6,32 | 21,41 ± 7,16 | 0,010 |
| Степень ПЭ (балл) | 2,47 ± 0,76 | 2,20 ± 0,75 | 0,008 |
| Степень асцита (балл) | 2,16 ± 0,83 | 2,12 ± 0,82 | 0,725 |
| Вирусный цирроз | 68 (51,5%) | 41 (44,6%) | 0,307 |
| Алкогольный цирроз | 31 (23,5%) | 20 (21,7%) | 0,760 |
| С класс Child-Pugh | 126 (95,5%) | 87 (94,6%) | 0,762 |
| Тромбоз воротной вены | 27 (20,5%) | 4 (4,3%) | 0,001 |
| Степень ВРВ | 3,06 ± 0,72 | 2,40 ± 0,71 | <0,001 |
| Частота ВК | 2,84 ± 1,49 | 1,00 ± 0,00 | <0,001 |
| Смерть в ЛО от ВК | 32 (24,2%) | 2 (2,2%) | <0,001 |
| Листинг* (мес.) | 17,14 ± 15,04 | 15,99 ± 11,87 | 0,524 |

Примечание. * – длительность нахождения в листе ожидания трансплантации печени. ВК – варикозное кровотечение.

Note. * – length of stay on the liver transplant waiting list. ВК – variceal bleeding.

ного кровотечения, становится финальным вмешательством, дающим шанс больному избежать повторного кровотечения, остаться живым и дождаться ТП. В качестве самостоятельной операции, преследовавшей цель остановить кровотечение, первично АПР было проведено только в одном случае, тогда как в 30 (96,8%) наблюдениях это вмешательство выполняли после неудач эндоскопического лигирования и TIPS.

В течение всего периода наблюдения за больными, которым было выполнено АПР, а в среднем это составило 28 месяцев (0,5–140,8), рецидив варикозного кровотечения был отмечен в 3 (9,7%) случаях, от 0,2 до 63,2 месяца наблюдения. Несмотря на очередной в жизни пациентов эпизод, они остались живы, в том числе и благодаря выполненной в максимально короткие сроки трансплантации печени.

Учитывая то, что кровотечение из ВРВ может рецидивировать, было изучено время его повторного появления при том или ином виде хирургического вмешательства (рис. 2). Проведенный анализ показал, что операция АПР позволяет отодвинуть срок возникновения рецидива, тем самым увеличить время нахождения больного в ЛО ТП.

Анализ двухгодичной смертности больных показал, что наибольшее число пациентов умирает при использовании в качестве метода остановки и профилактики варикозного кровотечения портосистемного шунтирования, в то же время применение АПР, как самостоятельно, так и в совокупности с

прочими хирургическими вмешательствами, существенно снижает вероятность смертного исхода для больного (табл. 2).

В ходе анализа Каплана–Майера была дана оценка выживаемости больных. Функция дожития при созданной модели на двухлетний период нахождения в ЛО ТП отождествлялась с развитием рецидива кровотечения из ВРВП и следующего за ним летального исхода (рис. 3). Значимость различий между временем дожития в сравниваемых группах с использованием различных критериев показана в табл. 3.

Среднее прогнозируемое время жизни больных с кровотечением из ВРВП при использовании эндоско-

Таблица 2

Показатели двухгодичной смертности больных при различных способах хирургического лечения кровотечений из ВРВ

Two-year mortality in different methods of surgical treatment of bleeding varicose veins

| Хирургическое вмешательство | Абс. | % |
|--|------|------|
| Эндоскопическое лигирование | 8 | 21,6 |
| TIPS | 3 | 42,9 |
| Азигопортальное разобщение | 0 | 0 |
| Эндоскопическое лигирование – TIPS | 3 | 37,5 |
| Эндоскопическое лигирование – АПР | 2 | 16,7 |
| Эндоскопическое лигирование – TIPS – АПР | 0 | 0 |

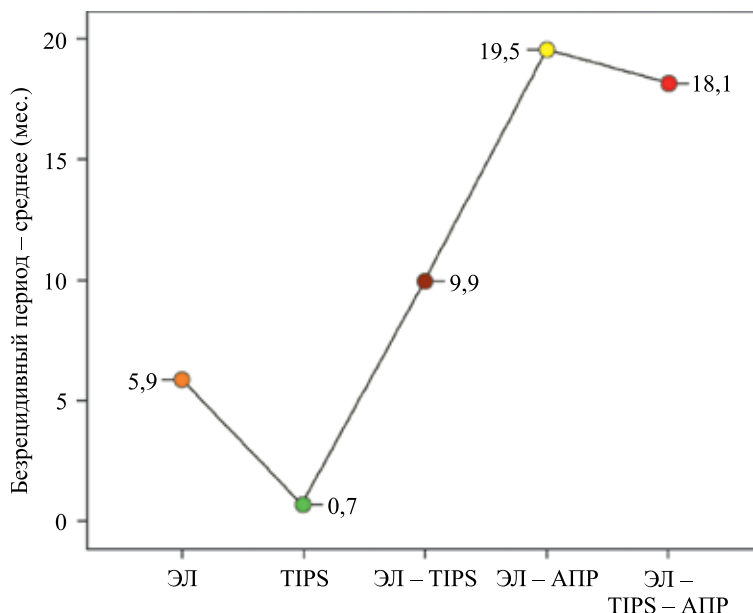


Рис. 2. Среднее время возникновения рецидива варикозного кровотечения. Однофакторный дисперсионный анализ. Период наблюдения – 24 месяца. Статистика Уэлч: значение – 8,764; p = 0,001. Эл – эндоскопическое лигирование; TIPS – трансъюгулярное портосистемное шунтирование; АПР – азигопортальное разобщение

Fig. 2. Average time of variceal bleeding recurrence. One-way analysis of variance. Twenty-four months follow-up. Welch’s t-test: value – 8.764; p = 0.001. Эл – endoscopic ligation; TIPS – transjugular intrahepatic portosystemic shunt; АПР – azygoportal dissociation

Таблица 3

Оценка различий времени дожития
Estimation of survival time differences

| Критерий | Хи-квадрат | Степени свободы | Значимость |
|--------------------------------|------------|-----------------|------------|
| Log Rank (Mantel-Cox) | 11,270 | 5 | 0,046 |
| Breslow (Generalized Wilcoxon) | 10,449 | 5 | 0,063 |
| Tarone-Ware | 11,617 | 5 | 0,040 |

пического лигирования составляет 15,2 месяца, при TIPS – 14,3 месяца. В случае применения на первом этапе остановки кровотечения метода эндоскопического лигирования, а затем TIPS или АПР среднее время жизни достигает 20,6 и 20,7 месяца соответственно. При использовании всех рассмотренных нами хирургических методов среднее время жизни больных составит 19,9 месяца.

Таким образом, использование хирургических методов для остановки и профилактики рецидива кровотечений, безусловно, увеличивает время жизни больных в ЛО ТП: 19,9 месяца при хирургическом лечении против 12,9 месяца без операции (Log Rank (Mantel-Cox): хи-квадрат – 9,399; p = 0,002). Значительная часть больных в ближайшие два года не умрут от кровотечения, что даст им шанс перейти к следующему этапу лечения основного заболевания – трансплантации печени.

ОБСУЖДЕНИЕ

Тяжесть состояния пациента, и как следствие, статус неотложности трансплантации, несомненно, определяют показатель MELD. Но для достижения большей объективности отбора, в особенности при наличии рецидивирующих кровотечений из ВРВП, каждый клинический случай, на наш взгляд, должен оцениваться в отдельности.

Для объективной оценки тяжести состояния больного дополнительно к MELD необходимо учитывать степень ВРВ, количество эпизодов кровотечений, выраженность печеночной энцефалопатии, наличие тромбоза воротной вены. В свою очередь, концепция терапевтической профилактики требует разработки четких критериев назначения неселективных β-блокаторов, так как их нерациональное использование может оказывать негативное влияние на результаты лечения больных.

Гарантией долгосрочного ведения пациентов в листе ожидания трансплантации печени является не только посиндромная терапия, но и своевременная профилактика и лечение кровотечений из ВРВП. С точки зрения хирургической остановки кровотечения из вариксов и его профилактики преимущество имеют пациенты с выполненным оригинальным способом АПР. В 12 случаях (38,7%) у больных достигнута стойкая ремиссия, 7 пациентов (22,6%) были выведены из листа ожидания ввиду положительной динамики в течении заболевания.

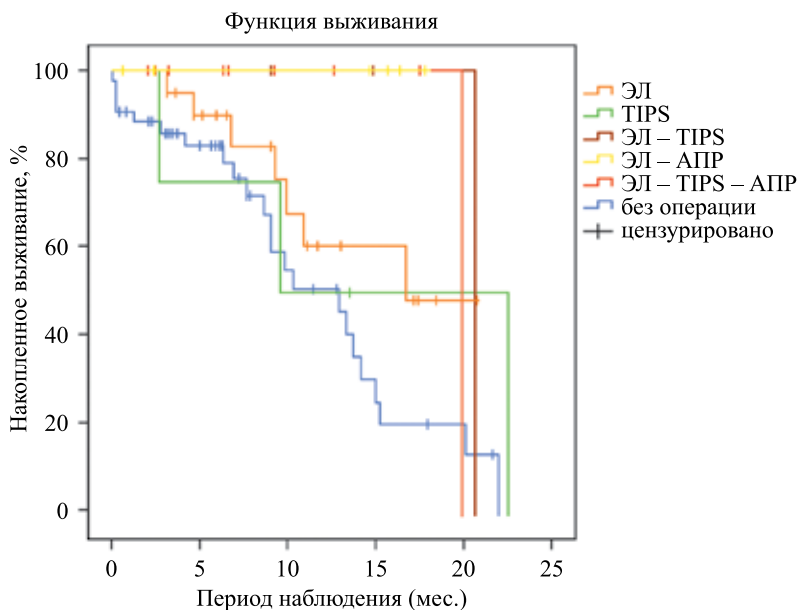


Рис. 3. Кривые выживаемости при различных способах остановки и профилактики кровотечений из ВРВ с использованием log-rank-критерия. ЭЛ – эндоскопическое лигирование ВРВ; TIPS – трансъюгулярное портосистемное шунтирование; АПР – азигопортальное разобщение

Fig. 3. Survival curves for various surgical methods of stopping and preventing bleeding varicose veins using the log-rank criterion. ЭЛ – endoscopic ligation of VRV; TIPS – transjugular portosystemic shunting; АПР – azygoportal dissociation

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ и оценка результатов применения основных способов остановки и профилактики кровотечения из ВРВ у больных циррозом, находящихся в ЛО ТП, показал, что рецидив кровотечений возникает в первую очередь у тех пациентов, в отношении которых прослеживается пассивная хирургическая тактика. Обязательным условием снижения смертности в ЛО ТП является своевременность и адекватность лечебных мероприятий и систематический клинико-диагностический мониторинг.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Karatzas A, Konstantakis C, Aggeletopoulou I, Kalogeropoulou C, Thomopoulos K, Triantos C. Non-invasive screening for esophageal varices in patients with liver cirrhosis. *Ann Gastroenterol*. 2018; 31 (3): 305–314. <https://doi.org/10.20524/aog.2018.0241>.
2. Korean Association for the Study of the Liver (KASL). KASL clinical practice guidelines for liver cirrhosis: Varices, hepatic encephalopathy, and related complications. *Clin Mol Hepatol*. 2020; 26 (2): 83–127. <https://doi.org/10.3350/cmh.2019.0010n>.
3. Biecker E. Gastrointestinal bleeding in cirrhotic patients with portal hypertension. *ISRN Hepatol*. 2013; 2013: 541836. Published 2013 Jul 22. <https://doi.org/10.1155/2013/541836>.
4. Mallet M, Rudler M, Thabut D. Variceal bleeding in cirrhotic patients. *Gastroenterol Rep (Oxf)*. 2017; 5 (3): 185–192. doi: 10.1093/gastro/gox024.
5. Маломуж ОИ, Крепль ПЕ, Готье СВ, Цирульникова ОМ и др. Прогноз у больных с хроническими заболеваниями печени при определении показаний к ортотопической трансплантации печени. *Терапевтический архив*. 2009; 81 (2): 45–49. Malomuzh OI, Kpel' PE, Gautier SV, Tsipul'nikova OM et al. Prognosis for patients with chronic diseases of the liver in formulating indications to orthotopic liver transplantation. *Terapevticheskii arkhiv*. 2009; 81 (2): 45–49. (In Russ.).
6. Seo YS. Prevention and management of gastroesophageal varices. *Clin Mol Hepatol*. 2018; 24 (1): 20–42. <https://doi.org/10.3350/cmh.2017.0064>.
7. Boregowda U, Umopathy C, Halim N et al. Update on the management of gastrointestinal varices. *World J Gastrointest Pharmacol Ther*. 2019; 10 (1): 1–21. <https://doi.org/10.4292/wjgpt.v10.i1.1>.
8. Онницев ИЕ, Бугаев СА, Ивануса СЯ и др. Профилактика рецидива кровотечения из варикозных вен пищевода и желудка у пациентов с декомпенсированным циррозом печени. *Казанский мед. ж.* 2019; 100 (2): 333–339. Onnitsev IE, Bugaev SA, Ivanusa SYa et al. Prevention of recurrent bleeding from varicose veins of the esophagus and stomach among patients with decompensated liver cirrhosis. *Kazan medical journal*. 2019; 100 (2): 333–339. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/KMJ2019-333>.
9. Zanetto A, Garcia-Tsao G. Management of acute variceal hemorrhage. *F1000Res*. 2019; 8: F1000 Faculty Rev-966. Published 2019 Jun 25. <https://doi.org/10.12688/f1000research.18807.1>.
10. Yang L, Yuan LJ, Dong R et al. Two surgical procedures for esophagogastric variceal bleeding in patients with portal hypertension. *World J Gastroenterol*. 2013; 19 (48): 9418–9424. <https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i48.9418>.
11. Coelho FF, Perini MV, Kruger JA et al. Management of variceal hemorrhage: current concepts. *Arq Bras Cir Dig*. 2014; 27 (2): 138–144. <https://doi.org/10.1590/s0102-67202014000200011>.
12. EASL Clinical Practice Guidelines: Liver transplantation. *J Hepatol*. 2016 Feb; 64 (2): 433–485. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.10.006>.
13. Toniutto P, Zanetto A, Ferrarese A et al. Current challenges and future directions for liver transplantation. *Liver Int*. 2017; 37 (3): 317–327. <https://doi.org/10.1111/liv.13255>.
14. Samuel D, Coilly A. Management of patients with liver diseases on the waiting list for transplantation: a major impact to the success of liver transplantation. *BMC Med*. 2018; 16 (1): 113. Published 2018 Aug 1. <https://doi.org/10.1186/s12916-018-1110-y>.
15. Коробка ВЛ, Шаповалов АМ, Данильчук ОЯ, Коробка РВ. Способ хирургического лечения и профилактики рецидива кровотечений при варикозном расширении вен пищевода и кардиального отдела желудка. Патент на изобретение RU 2412657 C1, 27.02.2011. Заявка № 2009128518/14 от 23.07.2009. Korobka VL, Shapovalov AM, Danil'chuk OYa, Korobka RV. Sposob khirurgicheskogo lecheniya i profilaktiki retsidiva krvotecheniy pri varikoznom rasshirenii ven pishchevoda i kardial'nogo otdela zheludka. Patent na izobretenie RU 2412657 C1, 27.02.2011. Zayavka № 2009128518/14 ot 23.07.2009.

*Статья поступила в редакцию 31.08.2020 г.
The article was submitted to the journal on 31.08.2020*