

ЖЕЛУДОЧНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ ПРИ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД И ВОЗМОЖНОСТИ ЭФФЕКТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Хоронько Ю.В.*, Сидоров Р.В., Косовцев Е.В., Хоронько Е.Ю., Тышлек Ю.В., Криворотов Н.А., Абдуллаев К.И., Руденко О.С.
ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет», Ростов-на-Дону

DOI: 10.25881/20728255_2022_17_4_2_101

Резюме. Варикозное пищеводно-желудочное кровотечение является жизнеугрожающим осложнением портальной гипертензии. При этом кровотечение из желудочных вариксов по сравнению со сходной по патогенезу у варикозной пищеводной геморрагией встречается реже, но отличается более тяжелыми последствиями и высокой летальностью. Особенности желудочных вариксов и некоторые варианты их локализации могут отрицательно повлиять на эффективность мер эндоскопического гемостаза. В таких случаях возрастает значение хирургических вмешательств, обеспечивающих портальную декомпрессию или облитерацию путей притока к вариксам. В первую очередь это касается таких эндоваскулярных пособий, как трансъюгулярное внутривенное портосистемное шунтирование, баллонная ante- или ретроградная чрезвенозная облитерация, а также комбинированных методик. Известно, что в подавляющем большинстве клинических наблюдений варикозное кровотечение наиболее драматично протекает у больных циррозом печени. По этой причине применение миниинвазивных, а не трансабдоминальных хирургических вмешательств, является предпочтительным. Цель обзора — оценить современные возможности эффективного лечения кровотечений из желудочных вариксов, вызванных портальной гипертензией.

Ключевые слова: портальная гипертензия, цирроз печени, желудочные вариксы, варикозное кровотечение, портосистемное шунтирование.

Введение

Термины «варикозное пищеводно-желудочное кровотечение» (ВПЖК) и «кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода и желудка», прочно ассоциирующиеся с понятиями «портальная гипертензия» (ПГ) и «цирроз печени» (ЦП), в профессиональной среде считаются устойчивыми словосочетаниями. При этом хорошо известно, что ВПЖК является наиболее драматичным и жизнеугрожающим осложнением ПГ, сопровождающимся высокой летальностью [1; 2], а рекомендованный лечебно-диагностический подход в значительной степени стандартизирован [3; 4]. Организационные и реанимационные мероприятия при ВПЖК подчинены определенному алгоритму, включающему комплекс следующих элементов: (1) — размещение больного в палате интенсивной терапии, обеспечение надлежащего доступа к магистральным венам, поддержание стабильности гемодинамики в связи со значительной, как правило, кровопотерей [5; 6]; (2) — восполнение кровопотери при падении гемоглобина ниже 70 г/л, предпочтительно эритроцитарной массой, до приемлемого значения в 70–80 г/л, «сдержанная» (restrictive) трансфузионная стратегия из опасения развития гиперволемии,

BLEEDING FROM GASTRIC VARICES IN PORTAL HYPERTENSION: A MODERN VIEW AND THE POSSIBILITY OF EFFECTIVE TREATMENT

Horonko Yu.V.*, Sidorov R.V., Kosovcev E.V., Horonko E.Yu., Tyshlek Yu.V., Krivorotov N.A., Abdullaev K.I., Rudenko O.S.
Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Abstract. Esophagogastric variceal bleeding is a life-threatening complication of portal hypertension. At the same time, bleeding from gastric varices, compared with variceal esophageal hemorrhage similar in pathogenesis, is less common, but has more severe complications and high mortality. Features of gastric varices and some variants of their localization can adversely affect the effectiveness of endoscopic hemostasis measures. In such cases, the importance of surgical interventions that provide portal decompression or obliteration of the inflow tracts to the varix increases. First of all, this concerns such endovascular procedures as transjugular intrahepatic portosystemic shunting (TIPS), balloon ante- or retrograde transvenous obliteration, as well as combined techniques. It is known that in majority of clinical cases, variceal bleeding occurs most dramatically in patients with liver cirrhosis. For this reason, the use of minimally invasive rather than transabdominal surgery is preferred. The purpose of the review is to evaluate the current possibilities of effective treatment of bleeding from gastric varices due to portal hypertension.

Keywords: portal hypertension, liver cirrhosis, gastric varices, variceal bleeding, portosystemic shunting TIPS.

которая может способствовать рецидиву геморрагии [7–9]; (3) — проведение эндоскопического исследования в первые 12 часов от момента поступления и, по возможности, осуществление эндоскопического гемостаза [10; 11]; (4) — внутривенное введение вазоактивных средств из групп селективных вазоконстрикторов (терлипессин, октреотид, соматостатин) в качестве терапии первой линии [12–14]; (5) — антибиотикотерапия коротким профилактическим курсом для снижения риска транслокации бактериальной микрофлоры из кишечника в брюшную полость и воротный кровоток [15; 16].

Особенности кровотечений из желудочных вариксов

Между кровотечением из желудочных вариксов (ЖВ) и геморрагией из пищеводных вариксов (ПВ) существует весьма существенная разница, касающаяся не только анатомических нюансов, более драматичного течения осложнения, но и лечебных подходов. Варикозная трансформация вен желудка встречается реже, чем варикоз пищеводных вен и отмечается примерно у каждого пятого (20%) больного с ЦП [6; 17]. При этом кровотечение из ЖВ протекает более тяжело и сопровождается худшими исходами. Кумулятивный риск кровотечений из ЖВ составляет 16%, 36% и 44%

* e-mail: khoronko507@gmail.com

через один, три и пять лет наблюдения, соответственно [18]. Для лучшего понимания сущности ЖВ и выбора наиболее эффективных лечебных мероприятий при кровотечении из них, K. Sarin et al. [19] в 1989 г. предложил классификацию, базирующуюся на анатомической локализации вариксов, и их эндоскопической картине. Классификация оказалась весьма удобной с практической точки зрения, благодаря чему на протяжении вот уже многих лет она используется большинством специалистов.

Согласно классификации Sarin выделяют пищеводно-желудочные (gastro-oesophageal, GOV) и изолированные желудочные (isolated gastric, IGV) вариксы. GOV — это продолжение ПВ за пределы пищеводно-желудочного перехода. Они, в свою очередь, подразделяются на GOV1, встречающиеся наиболее часто, у 75% пациентов, идущие вдоль малой кривизны желудка, и GOV2, распространяющиеся в направлении и вдоль дна и большой кривизны желудка. IGV тоже имеют две разновидности: IGV1, уже не связанные в ПВ и локализующиеся в области дна желудка, и IGV2, которые выявляются в теле, антральном отделе или привратнике, то есть в иных отделах желудка, кроме его дна.

Следует заметить, что данная классификация не учитывает всё то подмножество вариантов варикозной желудочной трансформации, которое встречается у пациентов. Поэтому, справедливости ради, нужно упомянуть, что существуют и другие классификации, предложенные Hoskins (1988), Mathur (1989), Hashizume (1990), Arakawa (2002), Kiyosue (2003), Singh (2021) [20; 21]. Однако, они не обрели такого числа сторонников, как классификация Sarin, хотя и упорядочивают ЖВ по разнообразным критериям.

Установлено, что самый высокий риск геморрагии характерен для IGV1, за ним следует GOV2. Частота варикозного кровотечения в течение двух лет со времени эндоскопического выявления ЖВ составляет 78, 55, 12 и 9% при IGV1, GOV2, GOV1 и IGV2, соответственно [22]. Независимыми предикторами считаются: размер варикса более 5 мм, наличие «красных знаков» на вариксе, выраженная печеночная недостаточность у пациента [18; 23; 24]. При том факте, что лишь 10–25% всех варикозных кровотечений портальной генеза исходят из ЖВ, они становятся причиной гибели трети пациентов. У выживших больных для варикозных желудочных кровотечений характерны более частые ранние рецидивы, трудности достижения гемостаза, более высокая потребность в гемотрансфузиях [18]. Иными словами, ЖВ кровоточат реже, нежели ПВ, но, как правило, кровотечение из них сильнее, опаснее и сложнее для осуществления гемостаза.

Для обеспечения успеха лечебных мероприятий понимание сосудистой анатомии путей притока и дренирования ЖВ имеет жизненно важное значение [22]. При ПГ воротный кровоток сообщается с системным кровотоком через пищеводные и околопищеводные (параэзофагеальные) варикозно трансформированные вены (желудочно-пищеводная венозная система), левую

нижнюю диафрагмальную вену (желудочно-диафрагмальная венозная система) или обе. В свою очередь, левая нижняя диафрагмальная вена может пойти вниз в левую почечную вену, сформировав таким образом гастро-ренальный шунт, или, пройдя поперечно, соединиться с левой печеночной веной или нижней полой веной, сформировав гастро-кавальный шунт, или, приняв восходящее направление, соединиться с перикардио-диафрагмальной веной [25]. Соответственно, вариксы GOV1 дренируются через желудочно-пищеводную венозную систему, IGV1 — через желудочно-диафрагмальную систему, а GOV2 — обеими путями [22]. Классификацию Sarin'a удачно дополняет «сосудистая» классификация Saad-Caldwell [26]. Согласно ей, ЖВ 1-го типа, расположенные в зоне кардии, получают кровоснабжение из левой желудочной вены (ЛЖВ) и коррелируют с GOV1 классификации Sarin; кровенаполнение ЖВ 2-го типа, коррелирующих с IGV1 или GOV2, происходит за счет коротких вен желудка (КВЖ); ЖВ 3-го типа, расположенные в кардиофундальной зоне, коррелируют с GOV2 или IGV1, кровоснабжаются из ЛЖВ, КВЖ и задней желудочной вены (ЗЖВ), проявляющей себя именно при ПГ. Варикоз 4-го типа похож на варикоз 2-го и 3-го типов, но сопровождается наличием тромбоза селезеночной вены. Эти группы подразделяются по признаку отсутствия дренирующего гастро-ренального шунта (ГРШ) (типы 1а, 2а, 3а, 4а) или его наличия (типы 1б, 2б, 3б, 4б). Показано, что клиническое применение классификационной модели Sarin позволяет прогнозировать риск кровотечения и направлять лечение. Установлено, что ЖВ типа GOV1 имеют признаки, аналогичные варикозному расширению ПВ, поэтому парадигма лечения одинакова. Варикозная геморрагия при ЖВ типов IGV1 и GOV2 по сравнению с GOV1 предвещает худший прогноз, так как лечебные мероприятия отличаются в значительной степени меньшей эффективностью [27].

Лечение кровотечений из желудочных вариксов

Общие принципы ведения больных с острым кровотечением из ЖВ не отличаются от таковых при геморрагии из ПВ. Это касается как осуществления интенсивной терапии, стабилизации гемодинамических расстройств, защиты дыхательных путей от возможной аспирации из-за рвоты кровью [5; 6], так и «сдержанного» восполнения плазма- и кровопотери с ограничительной политикой объема трансфузии [7–9], обязательного введения вазоактивных препаратов и профилактического применения антибиотиков коротким курсом [12–14]. После стабилизации гемодинамики необходимо с помощью компьютерной томографии с контрастированием оценить проходимость портальной системы, проанализировать состояние портосистемного кровотока пациента для планирования последующих мероприятий хирургического характера, осуществить скрининговые диагностические мероприятия относительно наличия рака печени [22; 23; 27].

Эндоскопическое исследование и, при необходимости и возможности, меры эндоскопического гемостаза (ЭГ) должны быть предприняты в первые 12 часов. При этом они различаются в зависимости от типа ЖВ. Так, при GOV1 предлагается использование эндоскопического лигирования (ЭЛ) или ЭГ путем инъекции в кровотокающий варикс тканевого клея (склерозанта, адгезива), в качестве которых чаще применяются N-бутилцианоакрилат или тромбин [4; 28]. При GOV2 и IGV1 большинство специалистов рекомендует осуществлять ЭГ тканевыми клеями [4; 21; 23]. При этом авторы отмечают, что инъекция цианоакрилата требует наличия у эндоскописта специальной подготовки и определенных навыков, иначе процедура может осложниться развитием постинъекционной язвы, раннего повторного кровотечения из-за экструзии клея, сепсиса, эмболии [22]. Более того, несмотря на опубликованные свидетельства эффективности этой методики, и даже если цианоакрилат является рекомендуемым вариантом для данной клинической ситуации, при выборе метода следует учитывать местный опыт и доступные ресурсы, прежде всего профессионализм исполнителя и оснащенность учреждения. При этом конечной целью мероприятий является остановка кровотечения [21; 22]. Помимо цианоакрилата, все большее внимание в последние годы привлекает склеротерапия инъекцией тромбина [22; 29; 30]. Он действует как местное кровоостанавливающее средство, способствуя образованию фибринового свёртка и агрегации тромбоцитов [22]. Отмечается, что постинъекционная язва в месте пункции варикса возникает редко, а эффективность первичного гемостаза сравнима с цианоакрилатом (90% против 90,9%). Вероятность неудачных попыток также сопоставима (5,7% против 6,1%), а 6-недельная летальность практически одинаковая (2,9% против 3,0%). При этом применение тромбина сопровождается существенно меньшим количеством осложнений (12,1% против 51,4% при использовании цианоакрилата) [30].

Нежелательные явления, связанные с инъекцией цианоакрилата, такие как эмболия легочной артерии или сосудов головного мозга, инфаркт селезенки, кровотечение из постинъекционных язв, а также повреждение эндоскопа, нельзя игнорировать, особенно у пациентов с крупным портосистемным шунтом, проявляющимся вариксом, в который произведена инъекция склерозанта [22]. Это дало повод для разработки некоторых технологических усовершенствований, одним из которых стало наведение с помощью эндоУЗИ, которое позволяет визуализировать ЖВ и точно определить не только вариксы, подлежащие склеротерапии, но и питающие их сосуды. Помимо этого, применение эндоУЗИ способствует не только снижению риска развития осложнений, но и уменьшению количества цианоакрилата, необходимого для облитерации варикса. И, наконец, с его помощью можно проконтролировать полноценность и эффективность процедуры склерозирования [24; 31]. Другое предложение, использование которого повышает эффек-

тивность склеротерапии ЖВ, заключается в применении эмболизирующих спиралей. Их размещение внутри варикса или путей венозного притока непосредственно перед инъекцией цианоакрилата ускоряет полимеризацию клеевой субстанции на ворсинках спирали, играющей роль каркаса, удерживающего клей. Это способствует профилактике эмболии и уменьшению объема инъекционного в варикс агента [32; 33]

Значительное место при лечении кровотечений из ЖВ принадлежит вмешательствам с использованием технологий интервенционной радиологии. Точкой отсчета внедрения эндоваскулярных вмешательств в алгоритм лечения пациентов с кровотечением из ЖВ считается публикация K.Watanabe et al. (1988) [34], посвященная ангиоархитектонике и особенностям портальной гемодинамики у таких больных и, по своей сути, давшая анатомическое обоснование возможности эндоваскулярных вмешательств при варикозе желудочных вен при ПГ. Одним из них стала BRTO — баллон-окклюзирующая ретроградная трансвенозная облитерация, разработанная в 1996 году Kanagawa и претерпевшая с тех пор ряд модификаций [4; 17; 22; 35]. Примерно тогда же была разработана и внедрена в клиническую практику операция трансъюгулярного внутривенного портосистемного шунтирования (TIPS/ТИПС), которая обеспечивает эффективную портальную декомпрессию, способствующую остановке активного кровотечения из ЖВ и предотвращению его рецидива [4; 23; 36]. По поводу применения той или иной эндоваскулярной методики продолжается активная дискуссия. При этом, полезность большинством специалистов не оспаривается, а полемика касается в основном вопросов, связанных с тем, в какой клинической ситуации конкретная миниинвазивная процедура будет наиболее эффективна. Так, при сравнении результатов применения TIPS/ТИПС и эндоскопического гемостаза авторы отмечают примерно одинаковую эффективность относительно первичного гемостаза, но лучшие отдаленные результаты после TIPS/ТИПС [18]. Более того, данное вмешательство обладает существенными преимуществами при кровотечении из ЖВ, расположенных в области малой кривизны желудка, эндолигирование которых может оказаться малоэффективным, а также при рецидивной геморрагии [17]. При этом скептики справедливо замечают, что применение шунтирования влечет характерные для него осложнения, в первую очередь усугубление ЭП [36]. При ЖВ, локализующихся в кардиофундальной зоне, повышению эффективности TIPS/ТИПС способствует прямая дополнительная эмболизация вариксов [37; 38].

Теперь касательно BRTO, суть которой заключается в лечебном воздействии на ЖВ с целью их склерозирования при одновременном введении окклюзирующего баллона из вен системного кровотока поближе к ЖВ через левосторонний спонтанный гастроренальный шунт, впадающий в левую почечную вену, с которым кардиофундальные ЖВ связаны примерно у 85% паци-

ентов [39; 40]. Отмечая положительные стороны BRTO, специалисты предупреждают, что некоторые осложнения ПГ, имеющиеся у пациента, такие как тромбоз легочной артерии, тромбоз воротной или селезеночной вен, нарастание асцита или усугубление пищевода варикоза, могут стать весьма серьезным препятствием для того, чтобы достоинства данного вмешательства проявились в полной мере [17; 41]. Осознание недостатков процедуры BRTO стало поводом для разработки и внедрения в клиническую практику таких модификаций, как PARTO (эмболизацией ЖВ желатиновой пробкой, plug-assisted) [42], CARTO (эмболизацией спиралью, coil-assisted) [43]. Следует отметить, что применение процедуры BRTO в её различных вариациях обеспечивают эффективное лечение варикозных желудочных кровотечений более чем в 90% случаев. Количество рецидивов не превышает 5–7% в течение первого года. Однако, у 30–35% больных начинают быстро прогрессировать ПБ, кровотечение из которых после процедуры BRTO вполне вероятно [44; 45]. Другим осложнением BRTO считается развитие асцита или его прогрессирование, а также возникновение гидроторакса. Данные осложнения регистрируют у 35–40% пациентов в течение первого года, а у 15% они требуют соответствующих вмешательств [46]. При этом для BRTO, в отличие от TIPS/ТИПС, практически не характерно развитие ЭП после его выполнения. После BRTO это осложнение наблюдается очень редко, в 0–5% случаев, и связано оно, как правило, с наличием уже существовавшего спонтанного портосистемного шунта. Также редко отмечают нарастание печеночной недостаточности, усугубление которой после TIPS/ТИПС встречается чаще [47]. Для устранения некоторых очевидных недостатков BRTO предложена компромиссная процедура, именуемая ВАТО (антеградная трансвенозная облитерация), при которой доступ к ЖВ и их облитерация осуществляется через трансъюгулярный внутривенный портосистемный канал. Благодаря такому совмещению методик достигается облитерация варикозов и портальная декомпрессия путем TIPS/ТИПС [45].

Не утратили своего значения деваскуляризирующие вмешательства со спленэктомией, которые имеют давнюю историю (операции Sugiura-Futagawa, Hassab). В современном модифицированном виде они выполняются относительно нечасто, как правило, лапароскопически и предполагают селективную деваскуляризацию зоны пищевода-желудочного перехода в сочетании со спленэктомией [48–50].

Подводя итог обзору литературы, посвященной лечению кровотечений из желудочных варикозов, вызванных ПГ, следует отметить, что эта проблема остается чрезвычайно актуальной и касается сфер не только неотложной хирургии и эндоскопии, но и гепатобилиарной хирургии, реаниматологии, гастроэнтерологии и гепатологии. Дискуссия о выборе наиболее эффективного сочетания существующих методик лечения продолжается.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Затевахин И.И., Шиповский В.Н., Цициашвили М.Ш., Монахов Д.В. Портальная гипертензия: диагностика и лечение. М.: Буки Веди, 2015. — 328 с. [Zatevakhin II, Shipovskii VN, Tsitsiashvili MSh, Monakhov DV. Portal'naya gipertenziya: diagnostika i lechenie. Prakticheskoe rukovodstvo. M.: Buki Vedi, 2015. 328 p. (In Russ.)]
2. Roberts D, Best LMJ, Freeman SC, Sutton AJ, Cooper NJ, Arunan S, et al. Treatment for bleeding oesophageal varices in people with decompensated liver cirrhosis: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021; 2021(4): CD013155. doi:10.1002/14651858.CD013155.pub2.
3. Клинические рекомендации по лечению кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка. Москва-Воронеж, 2014. 46 с. [Klinicheskie rekomendatsii po lecheniyu krovotечений iz varikozno rasshirennykh ven pishchevoda i zheludka. Moscow-Voronezh, 2014. 46 p. (In Russ.)]
4. De Franchis R, Bosch J, Garcia-Tsao G, Reinberger T, Ripoli C, Baveno VII Faculty. Baveno VII — Renewing consensus in portal hypertension. *J Hepatol*. 2022; 76(4): 959-974. doi:10.1016/j.jhep.2021.12.022.
5. Boregowda U, Umapathy C, Nalim N, Desai M, Nanjappa A, Arekapudi S [et al.]. Update on the management of gastrointestinal varices. *World J Gastroenterol Pharmacol Ther*. 2019; 10(1): 1-21. doi: 10.4292/wjgpt.v10.i1.1.
6. Zanetto A, Shalaby S, Feltracco P, Gambato M, Germani G, Russo FP [et al.]. Recent Advances in the Management of Acute Variceal Hemorrhage. *J Clin Med*. 2021; 10(17): 3818. doi: 10.3390/jcm10173818.
7. Liu P, Hum J, Jou J, Scanlan RM, Shatzel J. Transfusion strategies in patients with cirrhosis. *Eur J Haematol*. 2020; 104(1): 15-25. doi: 10.1111/ejh.13342.
8. He X, Dai Z, Shi P, Hong J. Intravenous Drip of Somatostatin Followed by Restricted Fluid Resuscitation to Treat Upper Gastrointestinal Bleeding in Patients with Liver Cirrhosis. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2021; Oct 13:6548479. doi: 10.1155/2021/6548479.
9. Kola G, Sureshkumar S, Mohsina S, Sreenath GS, Kate V. Restrictive versus liberal transfusion strategy in upper gastrointestinal bleeding: A randomized controlled trial. *Saudi J Gastroenterol*. 2021; 27(1): 13-19. doi: 10.4103/sjg.SJG_152_20.
10. Самсонян Э.Х., Курганов И.А., Богданов Д.Ю., Емельянов С.И. Эндоскопическое лигирование варикозно-расширенных вен пищевода при продолжающемся кровотечении // Эндоскопическая хирургия. — 2018. — №3. — С.27-32. [Samsonyan EK, Kurganov IA, Bogdanov DY, Emelianov SI. Endoscopic ligation of esophageal varicose veins in case of ongoing bleeding. *Endoskopicheskaya hirurgiya*. 2018; 3: 27-32. (In Russ.)] doi: 10.1711/endoscop201824327.
11. Yang Z, Xuan J, Yang F, Qi Y, Xu H, Jiang M [et al.]. Timing of endoscopic intervention in patients with cirrhosis with acute variceal haemorrhage (TEACH trial): protocol for a randomised clinical trial (RCT). *BMJ Open*. 2022; 12(9): e060290. doi:10.1136/bmjopen-2021-060290.
12. Lo GH. The use of Vasoconstrictors in Acute Variceal Bleeding: How Long Is Enough? *Clin Endosc*. 2019; 52(1): 36-39. doi: 10.5946/ce.2018.084.
13. Gao ZQ, Han Y, Li L, Ding HG. Pharmacological management of portal hypertension: current status and future. *Clin Med J (Engl)*. 2020; 133(19): 2362-2364. doi: 10.1097/CM9.0000000000001004.
14. Pfisterer N, Unger LW, Reiberger T. Clinical algorithms for the prevention of variceal bleeding and rebleeding in patients with liver cirrhosis. *World J Hepatol*. 2021; 13(7): 731-746. doi: 10.4254/wjh.v13.i7.732.
15. Trebicka J, Macnaughtan J, Schnabl B, Shawcross DL, Bajaj JS. The microbiota in cirrhosis and its role in hepatic decompensation. *J Hepatol*. 2021; 75(1): S67-S81. doi: 10.1016/j.jhep.2020.11.013.
16. Triantos C, Kalafateli M, Assimakopoulos SF, Karaivazoglou K, Mantaka A, Aggeletopoulou I [et al.]. Endotoxin Translocation and Gut Barrier Dysfunction Are Related to Variceal Bleeding in Patients With Liver Cirrhosis. *Front Med (Lausanne)*. 2022; 9: 836306. doi: 10.3389/fmed.2022.836306.
17. Henry Z, Patel K, Patton H, Saad W. AGA Clinical Practice Update on Management of Bleeding Gastric Varices: Expert Review. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2021; 19(6): 1098-1107. doi: 10.1018/j.cgh.2021.01.027.
18. Philips CA, Ahamed R, Rajesh S, George T, Mohanan M, Augustine P. Beyond the scope and the glue: update on evaluation and management of gastric varices. *BMC Gastroenterol*. 2020; 20: 361. doi: 10.1186/s12876-020-01513-7.

19. Sarin SK, Kumar A. Gastric varices: profile, classification, and management. *Am J Gastroenterol.* 1989; 84(10): 1244-1249.
20. Singh A, Verma N, Rathi S, Kumari S, Chandel S, Singh V. New Classification of Gastric Varices: A Twenty-Year Experience. *J Digest Endosc.* 2021; 12(1): 24-30. doi: 10.1055/s-0041-1728222.
21. Maydeo A, Patil G. How to Approach a Patient With Gastric Varices. *Gastroenterology.* 2022; 162(3): 689-695. doi: 10.1053/j.gastro.2021.12.277.
22. Luo X, Hernández-Gea V. Update on the management of gastric varices. *Liver International.* 2022; 42: 1250-1258. doi: 10.1111/liv.15181.
23. Tripathy D, Stanley AJ, Hayes PC, Patch D, Millson C, Mehrzad H [et al.]. UK guidelines on the management of variceal hemorrhage in cirrhotic patients. *Gut.* 2015; 64(11): 1680-1704. doi: 10.1136/gutjnl-2015-309262.
24. Oleas R, Robles-Medrand C. Endoscopic Treatment of Gastric Varices. *Clin Liver Dis.* 2022; 26(1): 39-50. doi: 10.1016/j.cld.2021.08.004.
25. Maruyama H, Shiina S. Collaterals in portal hypertension: anatomy and clinical relevance. *Quant Imaging Med Surg.* 2021; 11(8): 3867-3881. doi: 10.21037/qims-20-1328.
26. Saad WEA. Vascular anatomy and the morphologic and hemodynamic classifications of gastric varices and spontaneous portosystemic shunts relevant to the BRTO procedure. *Tech Vasc Interv Radiol.* 2013; 16(2): 60-100. doi: 10.1053/j.tvir.2013.02.002.
27. Vaz K, Efthymiou M, Vaughan R, Testro AG, Lew HB, Pu LZ. Unpacking the challenge of gastric varices: A review on indication, timing and modality of therapy. *World J Hepatol.* 2021; 13(8): 868-878. doi: 10.4254/wjh.v13.i8.868.
28. Karstensen JG, Ebitbo A, Bhat P, Dinis-Ribeiro M, Gralnek I, Guy C [et al.]. Endoscopic treatment of variceal upper gastrointestinal bleeding: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Cascade Guideline. *Endoscopy International Open.* 2020; 8(7): E990-E997. doi: 10.1055/a-1187-1154.
29. Singh GK, Chauhan SG, Sethiya P, Pandey V. Thrombin or glue — you decide. *Endoscopy.* 2021; 53(2): 210. doi: 10.1055/a-1233-8902.
30. Lo GH, Lin CW, Tai CM, Perng DS, Chen IL, Yeh JH [et al.]. A prospective, randomized trial of thrombin versus cyanoacrylate injection in the control of acute gastric variceal hemorrhage. *Endoscopy.* 2020; 52(7): 548-555. doi: 10.1055/a-1127-3170.
31. Bick BI, Al-Haddad M, Liangpunsakul S, Ghabril MS, DeWitt JM. EUS-guided fine needle injection is superior to direct endoscopic injection of 2-ocyl cyanoacrylate for the treatment of gastric variceal bleeding. *Surg Endosc.* 2019; 33(6): 1837-1845. doi: 10.1007/s00464-018-6462-z.
32. Robles-Medrand C, Oleas R, Valero M, Puga-Tejada M, Baquerizo-Burgos J, Ospina J, Pitanga-Lukashok H. Endoscopic ultrasonography-guided deployment of embolization coils and cyanoacrylate injection in gastric varices versus coiling alone: a randomized trial. *Endoscopy.* 2020; 52(4): 268-275. doi: 10.1055/a-1123-9054.
33. Seven G, Musayeva G, Seven OO, Herdan E, Ince AT, Senturk H. Comparison of endoscopic ultrasound-guided coil deployment with and without cyanoacrylate injection for gastric varices. *Arab J Gastroenterol.* 2022; 23(2): 115-119. doi: 10.1016/j.ajg.2022.04.004.
34. Watanabe K, Kimura K, Matsutani S., Ohto M, Okuda K. Portal hemodynamics in patients with gastric varices. A study in 230 patients with esophageal and/or gastric varices using portal vein catheterization. *Gastroenterology.* 1988; 95(2): 434-440. doi: 10.1016/0016-5085(88)9050.
35. Манукьян Г.В., Малов С.Л., Мусин Р.А., Жигалова С.Б., Лебезев В.М., Киценко Е.А. [и др.]. Первый опыт баллон-ассистированной ретроградной чрезвенозной облитерации (BRTO) варикозных вен желудка // *Анналы хирургической гепатологии.* — 2022. — Т.27. — №2. — С.58-65. [Manukyan GV, Malov SL, Musin RA, Zhigalova SB, Lebezев VM, Kitsenko EA [et al.]. First experience of balloon-occluded retrograde transvenous obliteration of gastric varices. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii.* 2022; 27(2): 58-65. (In Russ.).] doi: 10.16931/1995-5464.2022-2-58-64.
36. Lipnik AJ, Pandhi MB, Khabbaz RC, Gaba RC. Endovascular Treatment for Variceal Hemorrhage: TIPS, BRTO, and Combined Approaches. *Semin Intervent Radiol.* 2018; 35(3): 169-184. doi: 10.1055/s-0038-1660795.
37. Gaba RC. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Creation With Embolization or Obliteration for Variceal Bleeding. *Tech Vasc Interv Radiol.* 2016; 19(1): 21-35. doi: 10.1053/j.tvir.2016.01.003.
38. Schultheiß M, Giesler M, Maruschke L, Schmidt A, Sturm L, Rossle M, et al. Adjuvant Transjugular Variceal Occlusion at Creation of a Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt (TIPS): Efficacy and Risks of Bucrylate Embolization. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2019; 42(5): 729-736. doi:10.1007/s00270-019-02176-y.
39. Philips CA, Rajesh S, Augustine P, Padsalgi G, Ahamed R. Portosystemic shunts and refractory hepatic encephalopathy: patient selection and current options. *Hepatic Medicine: Evidence and Research.* 2019; 11: 23-34. doi: 10.2147/HMER.S169024.
40. Rajesh S, Philips CA, Ahamed R, Abduljaleel JK, Nair DC, Augustine P. Friend or Foe? Spontaneous Portosystemic Shunts in Cirrhosis-Current Understanding and Future Prospects. *Can J Gastroenterol Hepatol.* 2021; Aug 12: 8795115. doi: 10.1155/2021/8795115.
41. Miyayama S, Yamashiro M, Ikeda R, Matsumoto J, Ogawa N, Sakuragawa N [et al.]. Cerebral Embolism as a Rare Complication of Balloon-Occluded Retrograde Transvenous Obliteration for Gastric Varices: A Case Report *Interv Radiol (Higashimatsuyama).* 2021; 6(1): 9-13. doi:10.22575/interventionalradiology.2020-0024.
42. Gwon DI, Ko GY, Yoon HK, Sung KB, Kim JH, Shin JH, et al. Gastric varices and hepatic encephalopathy: treatment with vascular plug and gelatin sponge-assisted retrograde transvenous obliteration — a primary report. *Radiology.* 2013; 268: 281-287. doi: 10.1148/radiol.13122102.
43. Lee EW, Saab S, Gomes AS, Busuttill R, McWilliams J, Durazo F. [et al.] Coil-Assisted Retrograde Transvenous Obliteration (CARTO) for the Treatment of Portal Hypertensive Variceal Bleeding: Preliminary Results. *Clin Transl Gastroenterol.* 2014; 5: e61. doi: 10.1038/ctg.2014.12.
44. Mizutani T, Nirei K, Kanda T, Honda M, Ishii M, Arima S, et al. Left Gastric Vein Width Is an Important Risk Factor for Exacerbation of Esophageal Varices Post Balloon-Occluded Retrograde Transvenous Obliteration for Gastric Varices in Cirrhotic Patients. *Medicina (Kaunas).* 2022; 58(2): 205. doi: 10.3390/medicina58020205.
45. Waguri N, Osaki A, Watanabe Y. Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration for treatment of gastric varices. *World J Hepatol.* 2021; 13(6): 650-661. doi: 10.4254/wjh.v13.i6.650.
46. Gimm G, Chang Y, Kim HC, Shin A, Cho EJ, Lee JH, et al. Balloon-Occluded Retrograde Transvenous Obliteration vs Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt for the Management of Gastric Variceal Bleeding. *Gut Liver.* 2018; 12(6): 704-713. doi: 10.5009/gnl17515.
47. Хоронько Ю.В., Козыревский М.А., Дмитриев А.В., Волохова А.А., Спириденко Г.Ю., Богомолова К.Р. Трансьюгулярное портосистемное шунтирование в схеме лечения пациентов с рефрактерного асцита цирротического генеза // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* — 2021. — Т.31. — №1. — С.39-46. [Khoronko YuV, Kozyrevskiy MA, Dmitriev AV, Volokhova AA, Spiridenko Yul, Bogomolova KR. Transjugular portosystemic chunting in refractory cirrhotic ascites. *Rossiiskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii.* 2021; 31(1): 39-46. (In Russ.)] doi: 10.22416/1382-4376-2021-31-1-39-46.
48. Котив Б.Н., Дзидзава И.И., Алентьев С.А., Зубарев П.Н., Онницев И.Е., Хохлов А.В. и др. Миниинвазивные хирургические вмешательства в лечении и профилактике кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка // *Известия Российской Военно-медицинской Академии.* — 2020. — №3. — С.65-73. [Kotiv BN, Dzidzava II, Alentyev SA, Zubarev PN, Onnitsev IE, Khokhlov AV. Minimally invasive surgical interventions in the treatment and prevention of bleeding from varicose veins of the esophagus and stomach. *Izvestiya Rossiyskoy Voenno-meditsinskoy Akademii.* 2020; 3: 65-73. (In Russ.)]
49. Lin J, Liu Q, Liang Z, He W, Chen J, Ma J. Laparoscopic selective esophagogastric devascularization and splenectomy for patients with cirrhotic portal hypertension. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne.* 2019; 14(2): 187-194. doi: 10.5114/wiitm.2018.80297.
50. Zhang Y, Zhang L, Wang M, Luo X, Wang Z, Wang G. Selective Esophagogastric Devascularization in the Modified Sugiura Procedure for Patients with Cirrhotic Hemorrhagic Portal Hypertension: A Randomized Controlled Trial. *Can J Gastroenterol Hepatol.* 2020; Dec 5: 8839098. doi: Pandhi-10.1155/2020/8839098.