

УДК 616.36-004:616.15-007.64:616-089.81

Д. В. Распереза, Е. А. Сишкова

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО ЛИГИРОВАНИЯ И КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ (ЛИГИРОВАНИЕ + СКЛЕРОЗИРОВАНИЕ) В ПРОФИЛАКТИКЕ ВАРИКОЗНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ

Клиническая больница № 122 им. Л. Г. Соколова ФМБА России, Санкт-Петербург

У пациентов с циррозом печени и портальной гипертензией варикозное кровотечение — одно из частых осложнений и причин смерти [1]. Среди пациентов с варикозным расширением вен пищевода и желудка (ВРВП и Ж) у 30–40 % в течение жизни развивается кровотечение, которое сопровождается летальностью, превышающей 50 % [1, 2].

Эндоскопическая склеротерапия (ЭС) и эндоскопическое лигирование (ЭЛ) в последние десятилетия стали «золотым стандартом» лечения и профилактики кровотечений из гастроэзофагеальных вариксов. При одинаковой эффективности в отношении первичного гемостаза, эрадикации вен, снижении уровня летальности, ЭЛ имеет существенные преимущества перед ЭС. В частности, большинство авторов отмечают меньшую частоту развития осложнений и более быстрое достижение эффекта эрадикации варикозных вен [3, 4]. В то же время, ЭЛ ассоциировано с высоким уровнем рецидива вариксов в отдаленном периоде после лечения, что создает угрозу рецидива кровотечения [4]. Ве-

роятно, что оптимальное использование положительных качеств обоих методов позволит надежно и быстро достигнуть эрадикации вен и снизить частоту развития рецидива вариксов и рецидивных кровотечений в отдаленном периоде. Это определило цель исследования — провести сравнительный анализ результатов ЭЛ и комбинированного лечения (ЭЛ + ЭС).

Материал и методы исследования.

В исследование включены 92 пациента с циррозом печени (мужчин — 54, женщин — 38, средний возраст — $48 \pm 11,7$ лет), находившихся на лечении в КБ № 122 в период с 1998 по 2006 гг. Тринадцать пациентов относились к функциональной группе Child A, 56 больных — к группе Child B и 23 человек — к группе Child C. Только ЭЛ выполнено 28 пациентам, у 64 пациентов ЭЛ сочетали с ЭС. В табл. 1 представлена характеристика пациентов обеих групп.

До проведения эндоскопического лечения все пациенты перенесли кровотечения

Таблица 1

Характеристика пациентов исследуемых групп

	Группа ЭЛ (n = 28)	Группа ЭЛ + ЭС (n = 64)
<i>Пол</i>		
мужчин	16	38
женщин	12	26
<i>Возраст (лет)</i>		
средний $\pm$ отклонение	$48,8 \pm 10,4$	$49,1 \pm 12,3$
диапазон	31–66	23–75
<i>Этиология</i>		
Алкоголь	5	3
Гепатит В	10	29
Гепатит С	11	32
Гепатит В+D	2	
Child		
A	3	10
B	17	39
C	8	15

(от 1 до 5) в сроки от 1 месяца до 1,5 лет. У большинства пациентов (84 человека) источником кровотечения явились варикозно расширенные вены пищевода (ВРВП), у 8 больных источник геморрагии локализовать не удалось.

При эндоскопическом осмотре у пациентов определялись ВРВП: диаметром до 1 см извитой (F2) формы — в 22 случаях; диаметром 1,0 см и более узловой (F3) формы — у 70; у всех 92 пациентов с маркерами «красного цвета». У 32 пациентов ВРВП сочетались с ВРВЖ (у 8-с локализацией и в кардии, и в своде желудка). Во всех этих случаях отмечены узловая (F3) форма пищеводных вен с диаметром свыше 1,0 см.

Эндоскопические вмешательства проводились фиброэндоскопом GIF Q20 и эндовидеосистемой с видеогастроскопами V-70 (фирмы Olympus, Япония). Процедура лигирования выполнялась лигирующим устройством НХ-21-L1 с применением мини-петель МАJ-339 (Olympus, Япония).

При выполнении процедуры лигирования устанавливали от 4 до 12 лигатур на всем протяжении варикозных вен по спирали в восходящем направлении от кардиоэзофагеального перехода.

При комбинированном лечении в качестве первого этапа выполняли ЭЛ. В последующем с интервалом 2–4 недели проводили сеансы ЭС. Процедуру проводили, используя паравазальное введение 1 % р-ра этоксисклерола. Препарат вводился на протяжении 7–10 см дистального отдела пищевода в объеме 10–15 мл в течение каждого сеанса так, чтобы сформировать циркулярный подслизистый отек в виде «муфты». Эндоскопические вмешательства проводили до достижения состояния эрадикации. Количество сеансов склерозирования составило от 2 до 7.

Динамическое наблюдение за пациентами проводили в течение 1 года после эрадикации вен: контрольные эндоскопические исследования выполняли через 3, 6 и 12 месяцев или в случае возникновения рецидива геморрагии.

В исследуемых группах сравнивали следующие показатели: эрадикация вен, частота рецидива вен и осложнения. В соответствии с международными стандартами и резолюциями Baveno II и Baveno III консенсусов под эрадикацией варикозного расширения вен понимали эндоскопическую картину, характеризующуюся исчезновением варикозных вен (F_0) или их редукцию до продольных ограниченных тяжей белого цвета диаметром менее 3–5 мм (F_1) [5, 6]. Наличие эзофагеальных язв с кровотечением, варикозное кровотечение, стеноз и перфорация пищевода расценивались как значимые осложнения. Незначимыми осложнениями считались ретростернальные боли и дисфагия. Оценка зависимости эффективности лечения от характера и локализации варикозных вен дополнительные изучаемые параметры.

Результаты. Достижение эрадикации варикозных вен пищевода оценивали через 3 месяца после начала эндоскопического лечения (табл. 2). Из 92 пациентов эффект эрадикации достигнут у 78 человек (84,8 %). Комбинированная эндоскопическая терапия и изолированное ЭЛ кардиоэзофагеальных варикозных вен были одинаково эффективны в отношении устранения вариксов: 84,4 % и 85,7 % соответственно.

Таблица 2

Достижение эрадикации вариксов через 3 месяца
от начала эндоскопического лечения с учетом функционального состояния печени

Характер лечения			ЭЛ (N=28)	ЭС+ЭЛ (N=64)	Всего (N=92)
Доля больных с эрадикацией варикозных вен пищевода	Группы по Child	A (N=13)	3	10	13 (100 %)
		B (N=56)	16	35	51 (91,1 %)
		C (N=23)	5	9	14 (60,9 %)*
	Всего (N=92)		24 (85,7 %)	54 (84,4 %)	78 (84,8 %)

Примечание: * — $p < 0,05$

На достижение эрадикации существенное влияние оказало функциональное состояние печени: в группе пациентов Child C после лечения варикозные вены в пищеводе отсутствовали у 60,9 % пациентов, что в 1,64 раза меньше, чем в функциональной группе Child A (100 %), и в 1,5 раза меньше, чем в функциональной группе Child B (91,1 %). Другим фактором эффективности эндоскопического лечения оказались исходные размер и форма вариксов. Эрадикация достигалась чаще в группе пациентов с извитой формой варикозных вен (F2) и их диаметром до 1,0 см, в сравнении с группой больных с узловатой формой вен (F3) и диаметром вариксов более 1,0 см (100 % против 80 %). И, наконец, изолированные эзофагеальные варикозные вены подверглись полной эндоскопической эрадикации в 1,5 раза чаще, чем сочетанное варикозное расширение вен пищевода и желудка (96,6 % против 62,5 %, $p < 0,05$).

Развитие рецидива варикозного расширения вен пищевода и желудка оценивали через 6 мес. и 1 год после эндоскопического лечения. Раннее проявление рецидива — появление «малых» синих вариксов диаметром до 0,5 см. При дальнейшем развитии рецидива сосуды представлены в виде прерывистых извитых или узловатых варикозных эктазий от 0,5 до 1,0 см диаметром, распространяющихся в проксимальном направлении пищевода, с «красными» маркерами на поверхности.

Доля больных с рецидивом варикозного расширения вен увеличилась с 15,2 % через 6 мес. наблюдения до 32,6 % спустя 1 год от начала лечения. Комбинация ЭЛ и ЭС делает пищеводно-желудочную зону более резистентной к развитию «новых» вариксов и снижает долю больных с их рецидивом в 2 раза (табл. 3).

Таблица 3

Частота рецидивов вариксов в группах сравнения

Характер лечения		ЭЛ (N=28)	ЭС+ЭЛ (N=64)	Всего (N=92)
Доля больных с рецидивом вариксов	Через 6 мес.	4 (14,3 %)	10 (15,6 %)	14 (15,2 %)
	Через 1 год	14 (50 %)*	16 (25 %)	30 (32,6 %)

Примечание: * — $p < 0,05$

При оценке побочных эффектов лечения установлено, что ретростернальные боли и дисфагия развивались у всех пациентов независимо от вида эндоскопического вмешательства и исчезали, как правило, спонтанно спустя 5–7 дней после лечебных процедур. У 3-х пациентов группы комбинированной терапии, которым в общей сложности пришлось выполнить по 7 сеансов эндоскопического лечения, развилась тяжелая и длительная дисфагия, которая привела к развитию эзофагеальной стриктуры у 1 пациента. Среди значимых осложнений, развившихся относительно чаще других, встречали формирование язв и рецидив кровотечения. Формирование язв закономерный процесс после эндоскопических вмешательств. Их развитие отмечено у всех пациентов, как группы лигирования, так и группы комбинированного лечения. Однако «постлигатурные» язвы характеризовались быстрой эпителизацией в течение 10–14 дней в связи с их поверхностным характером. Напротив, язвы после сеансов склерозирования вен отличались большей глубиной и нередко имели «сосудистые маркеры» в проекции дна. Заживление таких язв сопровождалось формированием соединительной ткани в подслизистом слое, что создавало в дистальном отделе пищевода картину «белых полей» с обедненным сосудистым рисунком при контрольных эндоскопических осмотрах в отдаленном периоде.

В течение 1 года общая доля больных с рецидивом кровотечения составила 18,5 % (у 17 из 92 пациентов). В 52,9 % случаев (9 человек) источником кровотечения явились ВРВЖ, в 29,4 % (5 пациентов)—ВРВП, в 17,6 % (3 человека) источником геморрагии явились язвы, сформировавшиеся после комбинированного лечения.

В соответствии с классификацией Child, из 17 пациентов с развившимся рецидивом кровотечения 1 больной относился к функциональной группе А, 4—Child В и 12—Child С. У 3 пациентов (1—Child В, 2—Child С) рецидив развился на раннем сроке лечения (в течение 1–2 месяцев), когда эффект эрадикации вен ещё не был достигнут. Вторичная эндоскопическая профилактика, проводимая пациентам относящимся к функциональным группам А и В, позволила снизить количество больных с рецидивом варикозных кровотечений до 7,6 % и 7,1 % в течение года соответственно. Этот показатель оказался в 7 раз меньше, чем у пациентов группы Child С, где доля больных с рецидивом геморрагии составила 52,2 %.

Из 28 пациентов, которым выполнено ЭЛ, рецидив геморрагии возник у 8 больных или в 28,6 % случаев, а среди 64 пациентов, программа лечения которых сочетала в себе проведение ЭЛ и ЭС, рецидив кровотечения развился у 9 человек (14,1 %). Комбинированное лечение позволило достоверно снизить число пациентов с рецидивом кровотечения в течение года по сравнению с группой ЭЛ (табл. 4).

Таблица 4

Доля пациентов с рецидивом кровотечения в течение года в обеих группах с учетом функционального состояния печени

Характер лечения			ЭЛ (N=28)	ЭС + ЭЛ (N=64)	Всего (N=92)
Доля пациентов с рецидивом кровотечения	Гр. по Child	A (N=13)	1	0	1 (7,6 %)
		B (N=56)	2	2	4 (7,1 %)
		C (N=23)	5	7	12 (52,2 %)*
	Всего (N=92)		8 (28,6 %)	9 (14,1 %)*	17 (18,5 %)

Примечание: *— $p < 0,05$

Показатели выживаемости не были связаны с характером проводимой терапии и в значительной степени зависели от принадлежности к функциональной группе по Child (табл. 5). У пациентов группы Child А выживаемость в течение 1 года составила 100%, Child В—92,9 %, Child С—65,2 %. Общая летальность в течение года составила 13 % (Child В—3, Child С—9). Внутрибольничная летальность составила

Таблица 5

Выживаемость в течение 1 года в обеих группах

Характер лечения			ЭЛ (N=28)	ЭС + ЭЛ (N=64)	Всего (N=92)
Выживаемость	Гр. по Child	A (N=13)	3	10	13 (100 %)
		B (N=56)	16	36	52 (92,9 %)
		C (N=23)	6	9	15 (65,2 %)*
	Всего (N=92)		25 (89,3 %)	55 (85,9 %)	80 (87 %)

Примечание: *— $p < 0,05$

3,2 % — умерло 2 пациента от печёночной недостаточности и 1 от рецидива кровотечения из развившихся язв после эндоскопического вмешательства до развития эффекта эрадикации. Ведущей причиной смерти в последующий период наблюдения явилась печеночная недостаточность — 6 пациентов. И лишь у оставшихся 3 она была связана с развитием рецидива кровотечения из прогрессировавших вариксов желудка.

Обсуждение. Конечной целью эндоскопического лечения при варикозном расширении вен является максимально полная облитерация вариксов. Исходя из представленных данных, в обеих группах эндоскопического лечения были получены сопоставимые результаты частоты эрадикации вен пищевода. Как в случае изолированного ЭЛ, так и в случае комбинированного (ЭЛ+ЭС) метода терапии, воздействие оказывалось на все потенциально опасные в плане кровотечения варикозные узлы на всем их протяжении. Такой «агрессивный» подход обеспечил высокий процент эрадикации вен независимо от используемого метода (85,7 % — ЭЛ и 84,4 % — ЭЛ+ЭС). Схожие результаты были получены Umehara [7]. В его исследовании частота эрадикации вариксов была достигнута в 80,8 % после ЭЛ и в 84 % после комбинации ЭЛ и ЭС.

Однако метод лигирования выгодно отличается от комбинированной терапии возможностью обеспечить первичную эрадикацию вен уже после проведения 1–2 сеансов в сочетании с более низкими показателями осложнений [8]. По данным нашего исследования среднее число лечебных сеансов для достижения облитерации вариксов после ЭЛ составило $1,5 \pm 0,5$, в то время как после комбинации ЭЛ+ЭС — $5,3 \pm 0,7$. Несмотря на то, что в обеих исследуемых группах после лечебных сеансов формировались язвы пищевода, эпителизация дефектов после лигирования происходила значительно быстрее и без формирования рубцовых деформаций и сужений пищевода.

Ведущим недостатком метода лигирования оказалась высокая частота рецидива вариксов, который спустя год был выявлен у половины пациентов, входивших в эту группу. Данная тенденция установлена в исследованиях проведенных Hou [9], Sarin [10], Baroncini [11], где показатель рецидива варикозных вен после лигирования составил от 30 до 48 %.

Сохранение перфорантных вен и параэзофагеальных коллатералей — ведущий фактор риска рецидива пищеводных вариксов и развития рецидивных кровотечений после успешной первичной эрадикации [13, 14]. Механизм развития гемостаза и облитерации вариксов существенно отличаются после ЭЛ и ЭС. Если склеротерапия инициирует химический коагуляционный некроз и локальный тромбоз с последующей глубокой воспалительной инфильтрацией, распространяющейся на перфорантные вены и периззофагеальные коллатерали, то лигирование, вызывая механическое повреждение варикса, приводит к некрозу и воспалению на уровне подслизистого слоя, не достигая упомянутых выше сосудов [12–14]. В исследованиях Bohnacker S. и Dhiman R. показана редукция числа и размеров перфорантных вен и периззофагеальных коллатералей после ЭС, тогда как никакого эффекта на данные сосудистые структуры ЭЛ не оказывает [12, 15].

Примененный нами метахронный методический подход при комбинированном лечении был направлен на инициацию фибротического процесса в подслизистом слое пищевода с вовлечением в него перфорантных и периззофагеальных сосудов посредством субмукозного введения склерозантов с тем, чтобы усилить и продлить эффект облитерации вариксов, быстро наступающий после лигирования. Метахронное сочетание методов лигирования и склерозирования в лечении варикозных вен оценили Lo и др. [16]. Авторы установили, что комбинированный подход значительно снижал частоту рецидива пищеводных вариксов (14 % против 43 %; $p < 0,02$) и рецидивных кровотечений (8,1 % против 31 %; $p < 0,01$), что полностью согласуется с полученными настоящими результатами.

Напротив, ценность синхронной комбинации лигирования и склерозирования, названной в литературе эндосклеролигированием, не была доказана большинством авторов. В частности, Laine и др. [17] и Saeed и др. [18], сравнивая лигирование и одномоментное склеролигирование не установили существенных различий в показателях частоты рецидива варикозных вен и рецидивных кровотечений в обеих группах. В то же время комбинированный подход расширил сроки терапии вследствие увеличения числа лечебных сеансов для достижения эрадикации и был сопряжен с высокой частотой осложнений.

Показатель эрадикации вен существенно не зависел от вида эндоскопического лечения. На эффективность облитерации вариксов по результатам нашего исследования существенное влияние оказали исходные размер и форма варикозных вен (F3 и >1 см в диаметре). Резистентность крупных вариксов к эндоскопическим методам лечения косвенно подтверждает высокая корреляция между степенью развития параэзофагеальных коллатералей и перфорантных вен в дистальной части пищевода и формой вариксов, выявленная методом эндоскопической ультрасонографии (ЭУС) пищевода. Так по данным Irisawa A. и др. [19], при крупных узловатых вариксах пищевода эдосонографически чаще обнаруживались периэзофагеальные коллатеральные вены выраженной степени (>2 мм). Кроме того, у пациентов с F3 формой пищеводных вариксов перфорантные вены определялись во всех случаях, при этом их среднее количество и диаметр были достоверно выше по сравнению с пациентами, у которых вариксы относились к подгруппе F1 или F2. Использование в процессе эндосонаграфии метода цветного Доплеровского картирования установило афферентный характер кровотока в перфорантных венах по отношению к эзофагеальным вариксам у 87,5 % пациентов с ВРВП [20, 21]. Все эти признаки отражают высокую локальную гемодинамическую нагрузку на подслизистые эзофагеальные вены, обусловленную ретроградным притоком крови через перфорантные вены из параэзофагеальных коллатералей.

Аналогичная зависимость была установлена при сочетании варикоза в пищеводе и кардиальном отделе желудка. Наличие желудочных вариксов снижало эффективность эндоскопических методов в инициировании эрадикации пищеводных вен. Кардиальные вариксы являются основными «донорами» крови для эзофагеальных вен при портальной гипертензии. Поэтому их не устранение влечет за собой неполную эрадикацию эзофагеальных вариксов, а также высокую тенденцию к их рецидиву. Из-за глубокого расположения желудочных вен в подслизистом слое язвы слизистой и последующее рубцевание, развивающиеся после инъекций склерозантов, располагаются более поверхностно. Это приводит к сохранению резидуальных желудочных вариксов, трудно обнаруживаемых эндоскопически и выявляемых только при ЭУС [22].

Таким образом, современное лечение и профилактику кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода не возможно представить без эндоскопических методов облитерации вариксов. Метод лигирования, учитывая его быстрый эффект эрадикации вен, меньшее число сеансов, необходимых для ее достижения, низкий уровень осложнений при одновременно высокой склонности к рецидиву варикозных вен, предпочтителен для пациентов, проживающих территориально близко от специализированных эндоскопических центров, что создает благоприятную возможность осуществлять постоянный эндоскопический мониторинг после лечения и при необходимости выполнять превентивные сеансы лигирования. Для пациентов, проживающих далеко от мест специализированной эндоскопической помощи, целесообразнее сразу в стационарных условиях проводить комбинированное лечение варикозных вен пищевода, так как это создает предпосылки для длительной стойкой облитерации вариксов.

Summary

Raspereza D. V., Sishkova E. A. Assessment of efficacy of band ligation versus combined therapy (loop ligation plus sclerotherapy) in prevention of recurrent variceal bleeding in cirrhotic patients.

The aim of this study was to assess the efficacy of band ligation alone versus band ligation plus sclerotherapy in the prevention of recurrent variceal bleeding in cirrhotic patients. Methods: ninety two cirrhotic patients were randomized to group I (loop ligation) with 28 patients or to group II (loop ligation plus sclerotherapy) with 64 patients.

Results: no statistical differences were observed between group I and group II in indices of one year survival (89,3 % vs 85,9 %) and variceal eradication (85,7 % vs 84,4 %). The number of patients with recurrent varices and variceal bleeding after procedures was higher in group I than in group II (50 % vs 25 % and 28,6 % vs 14,13 %, respectively; $p < 0,05$).

Conclusions: Ligation and sclerotherapy reduces variceal recurrent rate. Combined therapy is superior to ligation alone in prevention of recurrent variceal bleeding.

Key words: hepatic cirrhosis, variceal bleeding, endoscopic sclerotherapy, endoscopic ligation.

Литература

1. *D'Amico G., Luca A.* Natural history. Clinical haemodynamic correlations. Prediction of the risk of bleeding // *Baillieres Clin. Gastroenterol.* 1997. 11. P. 243–56.
2. *Burroughs A. K.* The natural history of varices // *J. Hepatol.* 1993. 17 (suppl 2). P. 10–13.
3. *Laine L., Cook D.* Endoscopic ligation compared with sclerotherapy for treatment of esophageal varices and bleeding: a metaanalysis // *Ann. Intern. Med.* 1995. 123. P. 280–287.
4. *Hou M. C., Lin H. C., Kuo B. I. T., Chan C. H., Lee F. Y., Lee S. D.* Comparison of endoscopic variceal injection sclerotherapy and ligation for the treatment of esophageal variceal hemorrhage: a prospective randomized trial // *Hepatology.* 1995. 21. P. 1517–1522.
5. *De Franchis R.* Updating consensus in portal hypertension // *J. Hepatol.* 2000. 33. P. 846–852.
6. *Argonz J., Kravetz D., Suarez A., Romero G., Bildoza M., Passamonti M., Valero J., Terg R.* Variceal band ligation and variceal band ligation plus sclerotherapy in the prevention of recurrent variceal bleeding in cirrhotic patients: a randomized, prospective and controlled trial // *Gastrointest Endosc.* 2000. 51(2). P. 157–163.
7. *Umehara M., Onda M., Tajiri T., et al.* Sclerotherapy plus ligation versus ligation for the treatment of esophageal varices: a prospective randomized study // *Gastrointest Endosc.* 1999. 50. P. 7–12.
8. *Laine L., Cook D.* Endoscopic ligation compared with sclerotherapy for treatment of esophageal variceal bleeding: a meta-analysis // *Ann. Intern. Med.* 1995. 123. P. 280–287.
9. *Hou M. C., Lin H. C., Kuo B. I., et al.* Comparison of endoscopic variceal injection sclerotherapy and ligation for the treatment of esophageal variceal hemorrhage: a prospective randomized trial // *Hepatology.* 1995. 21. P. 1517–1522.
10. *Sarin S. K., Govil A., Jain A. K., et al.* Prospective randomized trial of endoscopic sclerotherapy versus variceal band ligation for esophageal varices: influence on gastropathy, gastric varices and variceal recurrence // *J. Hepatol.* 1997. 26. P. 826–832.
11. *Baroncini D., Milandri G. L., Borioni D., et al.* A prospective randomized trial of sclerotherapy versus ligation in the elective treatment of bleeding esophageal varices // *Endoscopy.* 1997. 29. P. 235–240.
12. *Dhiman R. K., Choudhuri G., Saraswat V. A., Agarwal D. K., Naik S. R.* Role of paraesophageal collaterals and perforating vein on outcome of endoscopic sclerotherapy for esophageal varices: an endosonographic study // *Gut.* 1996. 38. P. 759–764.
13. *Choudhuri G., Srivastava A., Agarwal D. K., Dhiman R. K.* Endosonographic evaluation of venous changes around the gastroesophageal junction during sclerotherapy and band ligation of varices // *Gastroenterology.* 1996. 110. A 1170.
14. *Lo G. H., Lai K. H., Chang J. S., Huang R. L., Wang S. J., Chiang H. T.* Prevalence of paraesophageal varices and gastric varices in patients achieving variceal obliteration by banding ligation and by injection sclerotherapy // *Gastrointest Endosc.* 1999. 49. P. 428–436.

15. *Bohnacker S., Sriram P. V., Soehendra N.* The role of endoscopic therapy in the treatment of bleeding varices // *Baillieres Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* 2000. 14. P. 477–499.
16. *Lo G. H., Lai K. H., Cheng J. S., et al.* The additive effect of sclerotherapy to patients receiving repeated endoscopic variceal ligation: a prospective, randomized trial // *Hepatology.* 1998. 28. P. 391–395.
17. *Laine L, Stein C, Sharma V.* Randomized comparison of ligation versus ligation plus sclerotherapy in patients with bleeding esophageal varices // *Gastroenterology.* 1996. 110. P. 529–533.
18. *Saeed Z. A., Stiegmann G. V., Ramirez F. C., et al.* Endoscopic variceal ligation is superior to combined ligation and sclerotherapy for esophageal varices: a multicenter prospective randomized trial // *Hepatology.* 1997. 25. P. 71–74.
19. *Irisawa A., Obara K., Sato Y., et al.* EUS analysis of collateral veins inside and outside the esophageal wall in portal hypertension // *Gastrointest. Endosc.* 1999. 50. P. 374–380.
20. *Sato T., Higashino K., Toyota J., et al.* The usefulness of endoscopic color Doppler ultrasonography in the detection of perforating veins of esophageal varices // *Dig. Endosc.* 1996. 8. P. 180–183.
21. *McCormack T. T., Rose J. D., Smith P. M., Johnson A. G.* Perforating veins and blood flow in oesophageal varices // *Lancet.* 1983. 24. P. 1442–4.
22. *Iwase H., Suga S., Morise K., Kuroiwa A., Yamaguchi T., Horiuchi Y.* Color Doppler endoscopic ultrasonography for the evaluation of gastric varices and endoscopic obliteration with cyanoacrylate glue // *Gastrointest Endosc.* 1995. 41. P. 150–154.