ՎԱՐԻԿՈԶ ԱՐՅՈՒՆԱՀՈՍՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԷՆԴՈՍԿՈՊԻԿ ՎԱՐՄԱՆ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ՈՒՂԵՑՈՒՅՑ

Ամփոփում

Ներածություն.

Ուղեցույցի նպատակն է արդի ապացուցողական տեղեկատվության ներքո վերանայել կերակրկափողային և ստամոքսային վարիկոզ լայնացած երակներից (ՎԼԵ) արյունահոսությունների էնդոսկոպիկ վարման սկզբունքները և բարելավել այս ախտաբանություններով մեծահասակ պացիենտների բուժման ելքերը:

Մեթոդներ.

Սույն Ուղեցույցը մշակվել է "Վիրաբույժների հայկական ասոցիացիա"-ի անդամների կողմից: Փաստաթղթի հիմքն է հանդիսացել Ամերիկայի ստամոքսաղիքային էնդոսկոպիայի միության 2014 թ. "Էնդոսկոպիայի դերը վարիկոզ արյունահոսության վարման մեջ" (The role of endoscopy in the management of variceal hemorrhage): Տեղեկատվության որակը գնահատելիս և ցուցումների ուժը որոշելիս սկզբնաղբյուր հանդիսացող փաստաթղթում հիմք է ընդունվել Ցուցումների ուսումնասիրման, ստեղծման և գնահատման դասակարգման համակարգը (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation – GRADE): Տեղայնացման/ադապտացիայի աշխատանքները կատարվել են ADAPTE մեթոդաբանության հիման վրա: Պատասխանատու համակարգողը և աշխատանքային խմբի անդամները հայտարարագրել են իրենց շահերի բախման բացակայության վերաբերյալ տեղեկատվությունը: Ուղեցույցի բոլոր դրույթները քննարկվել և հավանության են արժանացել «Վիրաբույժների հայկական ասոցիացիա»-ի կողմից (արձանագրությունը կցվում է): Ուղեցույցը նախատեսված է վիրաբույժների, գաստրոէնտերոլոգների, ինտենսիվ թերապևտների, բժիշկ-էնդոսկոպիստների, ճառագայթաբանների ինչպես նաև առողջապահության կազմակերպիչների համար: Փաստաթուղթը ենթակա է պարբերական թարմացումների և/կամ խմբագրման յուրաքանչյուր 5 տարին մեկ կամ ավելի հաճախակի՝ կախված տվյալ ոլորտում նոր գիտագործնական տեղեկատվության ի հայտ գալուց:

Արդյունքներ.

Սույն ուղեցույցում մասնավորապես լուսաբանվել են հետևյալ հիմնահարցերը՝ էնդոսկոպիկ մշտադիտարկման ենթակա պացիենտների խմբերը, վարիկոզ լայնացումների դեղաբանական կանխարգելման, լիգավորման ցուցումների, հետմիջամտական շրջանի է էնդոսկոպիկ

մշտադիտարկման և էնդոսկոպիկ բուժման ձախողման դեպքերի վարման տարբերկաների վերաբերյալ: Ընդհանուր առմամբ ձևակերպվել է 21 խորհուրդ, որոնցից 5՝ բարձր որակի:

Եզրակացություն.

Կերակարափողի և ստամոքսի վարիկոզ արյունահոսությունները հնարավոր է արդյունավետ կանխարգելել և բուժել հիմնվելով արդի ապացուցողական տեղեկատվության վրա: Պաիցենտների հետմիջամտական շաևունակական վերահսկողությունը ունի կարևոր նշանակություն բուժման երկարաժամկետ ելքերի բարելավման հարցում:

Բանալի բառեր

Ապացուցողական բժշկություն, ուղեցույցներ,ցուցումների ուսումնասիրման, ստեղծման և գնահատման դասակարգման համակարգ, խոցային արյունահոսություն, թաքնված արյունահոսություն, էնդոսկոպիկ ախտորոշում, էնդոսկոպիկ թերապիա:

Պատասխանատու համակարգող

Վարդանյան Ա.Ս., բ.գ.թ., դոցենտ (Վիրաբուժության թիվ 3 ամբիոն, «Էրեբունի» ԲԿ)

Աշխատանքային խմբի անդամներ

- Մանուկյան Կ.Դ. Արմենիա բժշկական կենտրոնի Ախտորոշիչ բաժանմունքի բժիշկ էնդոսկոպիստ
- Կանայան Ռ.Հ., բ.գ.թ. «Էրեբունի» ԲԿ-ի Էնդոսկոպիկ ծառայության ղեկավար
- Մինասյան Հ.Լ., բ.գ.թ., դոցենտ (Վիրաբուժության թիվ 3 ամբիոն, «Էրեբունի» ԲԿ)
- Ասատրյան Ա. Ռ., բ,գ,թ, դոցենտ (Վիրաբուժության թիվ 3 ամբիոն, «Էրեբունի» ԲԿ)

Շահերի բախման հայտարարագիր և ֆինանսավորման աղբյուրներ

Պատասխանատու համակարգողը և աշխատանքային խմբրի անդմանները հայտարարում են իրենց շահերի բախման բացակայության մասին:

Շնորհակալական խոսք

Պատասխանատու համակարգողը իր երախտագիտությունն է հայտնում սույն ուղեցույցի մշակման աշխատանքներին իրենց աջակցությունը, խորհուրդը և մասնագիտական գիտելիքները տրամադրած գործընկերներին, հատկապես՝ պրոֆ. Սարուխանյան Հ.Վ.-ին և թարգմանչական աշխատանքների պատասխանատու ԵՊԲՀ-ի անէսթեզիոլոգիայի և ինտենսիվ թերապիայի II-րդ ուսումնական տարվա կլինիկական օրդինատոր՝ Մ Սեյրանյանին:

Ուղեցույցը չի կարող փոխարինել բժշկի որոշումներ ընդունելու հմտություններին անհատ պացիենտի վարման դեպքում և տվյալ կլինիկական իրավիճակի պայմաններում:

Բովանդակություն

Նախաբան

Տեղեկատվության որոնման և գնահատման մեթոդաբանություն

Կերակրափողի ՎԼԵ

- Մշտադիտարկում
- Էնդոսկոպիա և սկզբնական պրոֆիլակտիկա
- Էնդոսկոպիկ բուժումները սուր կերակրափողային վարիկոզ արյունահոսությունների ժամանակ
- 3Էնդոսկոպիայից առաջ առաջնային վարումը և բուժումը
- ՎԼԵ էնդոսկոպիկ լիգացիան
- Էնդոսկոպիկ սկլեռոթերապիա

- Բուժման ձախողումների վարումը

Սնամոքսի ՎԼԵ

Ներդրման հնարավորություններ և աուդիտի ցուցանիշներ

Գրականության ցանկ

Հավելված 1. Ցուցումների ուսումնասիրման, ստեղծման և գնահատման դասակարգման համակարգը (GRADE)

Հավելված 2. Ուղեցույցի առանցքային խորհուրդների ամփոփում

Հապավումներ

ՎԼԵ՝ վարիկոզ լայնացած երակներ

ՊԲՎՓ՝պատահակն բաշխմամբ վերահսկավող փորձարկումներ

EST (Endosocpic sclerotherapy) ՝ էնդոսկոպիկ սկլեռոթերապիա

EGD (Esophagogastroduodenoscopy) ՝ էզոֆագոգաստրոդուոդենոսկոպիա

EVL (Endoscopic variceal ligation)՝ Վարիկոզ լայնացած երակների էնդոսկոպիկ կապում

GVO (Gastric Variceal Obturation)՝ ստամոքսի վարիկոզ կլայնացած երակների օբտուրացիայի

PPI (Proton pump inhibitors)՝ պրոտոնային պոմպի ինհիբիտորներ

TIPS (transjugular intrahepatic portosystemic shunting)՝ միջլծերակային ներլյարդային պորտալ համակարգային շունտավորում

1. Նախաբան

Վարիկոզ արյունահոսությունը պորտալ հիպերտենզիայի տարածված և լուրջ բարդություն է: Մահացությունը ցիռոզով պացիենտների շրջանում արյունահոսությունից հետո նախկինում հաղորդվում է մոտ 50% , իսկ հաջորդական արյունահոսությունների ժամանակ՝ 30% [1]: Չնայած ավելի նոր տվյալները ցույց են տալիս մահացության նվազում՝ կապված վազոակտիվ դեղերի, էնդոսկոպիկ միջամտությունների և անտիբիոտիկներով պրոֆիլակտիկայի շնորհիվ, կերակրափողի վարիկոզի հետ ասոցացված մահացությունը 6 շաբաթվա ընթացքում հասնում է մինչև 20%-ի [2-5]: Վարիկոզ լայնացած երակներից (ՎԼԵ) արյունահոսությամբ պացիենտների օպտիմալ մենեջմենթը պահանջում է մուլտիդիսցիպլինար մոտեցում թիմի կողմից, որում ընդգրկված են գաստրոէնտերոլոգներ, ինտերվենցիոն ռադիոլոգներ և վիրաբույժներ: Այս ուղեցույցի նպատակն է ապահովել արդի ապացուցողական տեղեկատվություն էնդոսկոպիայի պրակտիկ օգտագործման մարտավարության վերաբերյալ՝ կերակրափողային և ստամոքսային ՎԼԵի սկրինինգների մեջ, ինչպես նաև վարիկոզ արյունահոսությունների կանխարգելման և վարիկոզ արյունահոսությամբ պացիենտների վարման վերաբերյալ [6]:

2. Տեղեկատվության որոնման և գնահատման մեթոդաբանություն

Սույն Ուղեցույցը մշակվել է "Վիրաբույժների հայկական ասոցիացիա"-ի անդամների կողմից: Փաստաթղթի հիմքն է հանդիսացել Ամերիկայի ստամոքսաղիքային էնդոսկոպիայի միության 2014 թ. "Էնդոսկոպիայի դերը վարիկոզ արյունահոսության վարման մեջ" (The role of endoscopy in the management of variceal hemorrhage) կլինիկական ուղեցույցը [7]: Տեղեկատվության հավաքագրման մարտավարությունը ընդգրկել է բանալի բառերի օգնությամբ իրականացվող բազմաբնագավառ որոնում MEDLINE, PubMed, Cochrane library, National Guideline Clearinghouse և UpToDate շտեմարաններում: Որոնման ժամանակային շրջանակն է՝ 2010 - 2017թթ.: Փաստաթղթերի նկատմամբ կիրառվել են հետևյալ տեսակավորման ցուցանիշները՝ ապացուցողական բնույթ (համակարգված ամփոփ տեսություն, պատահական բաշխմամբ վերահսկվող փորձարկում, ցանկացած խորհուրդի վերաբերյալ հստակ

հղումների առկայություն, ապացույցերի ուժի և որակի գնահատականներ և այլ), ազգային կամ համաշխարհային ամփոփումների կարգավիճակ, անգլերեն լեզու: Տեղեկատվության որակը գնահատելիս և ցուցումների ուժը որոշելիս սկզբնաղբյուր հանդիսացող փաստաթղթում հիմք է ընդունվել Ցուցումների ուսումնասիրման, ստեղծման և գնահատման դասակարգման համակարգը (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation – GRADE): Համաձայան այս համակարգի ապացույցների մակարդակը կարող է լինել **"բարձր"** ինչը ենթադրում է, որ հետագա հետազոտությունները քիչ հավանական է, որ կփոփոխեն հեղինակների վստահությունը ստացված արդյունքների վերաբերյալ, **"միջին"՝** հետագա հետազոտությունները հավանական է, որ կփոփոխեն հեղինակների վստահությունը ստացված արդյունքների վերաբերյալ և **"ցածր"՝** հետագա հետազոտությունները ամենայան հավանականությամբ զգալի կփոփոխեն հեղինակների վստահությունը ստացված արդյունքների վերաբերյալ: Խորհուրդները գնահատվել են իբրև **"ուժեղ"** երբ տվյալ միջամտության բարենպաստ ազդեցությունները հստակ գերակշռում են անցանակալի հետևանքներին: Տեքստում նմանատիպ խորհուրդները սկսվում են «Մենք խորհուրդ ենք տալիս» արտահայտությամբ: **"Թույլ" խորհուրդները** երբ տվյալ միջամտության բարենպաստ և անբարենպաստ ազդեցություններ հավասարակշռության վերաբերյալ վստահությունը հստակ չէ սկսվում են «Մենք առաջարկում ենք» արտահայտությամբ (մանրամասները տես՝ Հավելված 1.):

Տեղայնացման/ադապտացիայի աշխատանքները կատարվել են ADAPTE մեթոդաբանության հիման վրա: Պատասխանատու համակարգողը և աշխատանքային խմբի անդամները հայտարարագրել են իրենց շահերի բախման բացակայության վերաբերյալ տեղեկատվությունը: Ուղեցույցի բոլոր դրույթները քննարկվել և հավանության են արժանացել Անեսթեզոլոգների և ինտենսիվ թերապևտների հայկական միության անդամների կողմից (արձանագրությունը կցվում է): Ուղեցույցը նախատեսված է անէսթեզոլոգների, ինտենսիվ թերապևտների, վիրաբույժների, բժիշկ էնդոսկոպիստների, ինչպես նաև առողջապահության կազմակերպիչների համար: Փաստաթուղթը ենթակա է պարբերական թարմացումների և/կամ խմբագրման

յուրաքանչյուր 5 տարին մեկ կամ ավելի հաճախակի՝ կախված տվյալ ոլորտում նոր գիտագործնական տեղեկատվության ի հայտ գալուց:

3. Կերակրափողի ՎԼԵ

3.1 Մշտադիտարկում

Գոյություն ունի արդյունավետ պրակտիկ բուժում կերակրափողային վարիկոզով պացիենտների համար՝ վարիկոզ արյունահոսությունից խուսափելու նպատակով [8]: Չկա ոչ մի հուսալի մեթոդ՝ բացառությամբ էնդոսկոպիայի, կանխագուշակելու, որ ցիռոզով պացիենտի մոտ կլինի վարիկոզ արյունահոսություն [9]: AASLD(American Association for the Study of Liver Disease) և Baveno V consensus ուղեցույցները առաջարկում են, որ բոլոր հիվանդները, ում մոտ ախտորոշվել է ցիռոզ, պետք է անցնեն էնդոսկոպիկ սկրինինգ՝ կերակրափողային և ստամոքսային վարիկոզի հայտնաբերման համար [10,11]: Եթե կերակրափողային ՎԼԵը իդենտիֆիկացվում են էնդոսկոպիկ հետազոտության միջոցով, նրանք պետք է գնահատվեն մեծ (>5մմ) կամ փոքր, ինչպես նաև կարմիր սպիերը կամ բծերը պետք է նշվեն, որովհետև այս գտածոները իդենտիֆիկացվել են որպես ապագա արյունահոսուրյունների ռիսկի գործոններ [1, 12]: Օպտիմալ հսկողության ինտերվալները կերակրափողային ՎԼԵի համար դեռ չեն որոշվել:

Կոմպենսացված ցիռոզով պացիենտների համար, որոնց մոտ առաջնային էնդոսկոպիկ հետազոտությամբ վարիկոզ չի հայտնաբերվել, կրկնակի էնդոսկոպիան առաջարկվել է 2-3 տարի անց, մինչդեռ՝ փոքր վարիկոզով հիվանդները պետք է հետազոտվեն 1-2 տարին մեկ [1, 13]: Կերակրափողային վարիկոզը կարող է ավելի արագ զարգանալ ալկոհոլամոլության հետևանքով զարգացած ցիռոզով պացիենտների մոտ, ինչպես նաև փոքր վարիկոզով պացիենտների՝ որոնց մոտ առկա են արյունահոսության ռիսկի գործոնները՝ էնդոսկոպիկ քննությամբ: Պացիենտների այս խուբը պետք է ամեն տարի անցնի էնդոսկոպիկ հեմոստազ, անգամ եթե սկզբնական սկրինինգով չկան կամ առկա են փոքր ՎԼԵ [1,12,13]:

3.2 Էնդոսկոպիա և սկզբնական պրոֆիլակտիկա

Էնդոսկոպիան առանցքային դեր ունի ցիռոզով պացիենտների մենեջմենթում, որովհետև այն իդենտիֆիկացնում է պացիենտներին, ովքեր օգուտ կունենան առաջնային պրոոֆիլակտիկայից՝ կանխելու առաջնային վարիկոզ արյունահոսությունը և օգնում է ուղղորդել հատուկ /սպեցիֆիկ/ բուժումները: Ոչ սելեկտիվ բետա-բլոկերները /պրոպրանոլոլ, նադոլոլ/ ցույց են տվել դրական էֆեկտ վարիկոզ արյունահոսության առաջին դրվագի կանխման կամ հետաձգման հարցում այն պացիենտների մոտ, ովքեր ունեն մեծ ՎԼԵ կամ փոքր ՎԼԵ՝ արյունահոսության բարձր ռիսկով կամ բարձր աստիճանի լյարդային անբավարարությամբ (Չայլդ-Պյուի B կամ C դաս) [14-18]: ՎԼԵի էնդոսկոպիկ կապումը (Endoscopic variceal ligation-EVL) բարձր արդյունավետություն ունի կերակրափողային ՎԼԵի էռադիկացիայի դեպքում և ցույց է տվել նույն էֆեկտիվությունը ինչ և բետա-բլոկերները առաջին արյունահոսության կանխման հարցում՝ 3 մեծ ՊՊԲՎՓ-րի արդյունքում [19-21]: Ամերիկյան հետազոտություններից մեկը ցույց է տվել, որ ցիռոզով և կերակրափողային վարիկոզի արյունահոսության բարձր ռիսկով պացիենտներից պրոպրանոլոլով բուժում ստացածները ունեցել են նշանակալի բարձր ռիսկ առաջնային վարիկոզ արյունահոսության (12.9% vs 0%, P Z .04) և ընդհանուր մահացության (12.9% vs 0%, P Z .04), քան այն հիվանդները, ովքեր անցել են պրոֆիլակտիկ EVL [22]: Ինչևէ, այս հետազոտությունը ենթարկվել է քննադատման և վաղաժամ դադարեցման, քանի որ միջանկյալ վերլուծությունները ցույց են տվել նշանակալի քանակով սխալների պրոպրանոլոլով բուժվողների խմբում՝ ի համեմատ EVL խմբի, որը սահմանափակեց հետևումը հաջորդիվ միջինին 18 ամսվա ընթացքում [23] :

8 ՊԲՎՓ-րի մետա անմփոփումը, որտեղ ընդգրկված էին 96 պացիենտ, ցույց տվեց, որ EVL, ի համեմատ բետա-պաշարիչով բուժման, նվազեցնում է առաջին վարիկոզ արյունահոսության քանակը, սակայն չի ազդում մահացության վրա [24]: Այս մետաանալիզում սուր բարդություններն ավելի հաճախ էին պրոպրանոլոլի, քան՝ EVL-ի խմբում, ընդ որում՝ մահվան 2 դեպք է գրանցվել EVL-ի խմբում՝ խոցի էնդոսկոպիկ կարման ընթացքում:

Կոքրեյնի վերջին համակարգված վերանայումը, որն ընդգրկել է 19 ՊԲՎՓ, ցույց է տվել, որ կերակրափողի վարիկոզի ժամանակ EVL-ով առաջնային կանխարգելումը ոչ սելեկտիվ բետա-պաշարիչների հետ համեմատած նվազեցնում է վարիկոզ

արյունահոսության հավանականությունը՝ չազդելով մահացության վրա [25]: Չնայած այս մետաանալիզների արդյունքների, ըստ մասնագետների կոնսենսուսի՝ բուժման երկու մոդելներն էլ նույն էֆեկտիվությունն ունեն [10, 11]: Շատ դեպքերում խորհուրդ է տրվում պրոֆիլակտիկ EVL-ը պահել այն պացիենտների համար, ովքեր ունեն անտանելիություն կամ հակացուցումներ բետա-բլոկատորների հանդեպ կամ այն պացիենտների՝ ովքեր ունեն մեծ վարկոզներ՝ արյունահոսության բարձր ռիսկով կամ ըստ Չայլդ-Պյուի B կամ C դասի ցիռոզ [10, 11]:

Ի հավելում՝ եթե առաջնային պրոֆիլակտիկա է կատարվել EVL-ով, ապա խորհուրդ է տրվում չօգտագործել բետա-բլոկատորներ, որովհետև դրանք չեն բերում արյունահոսության հետագա զարգացման նվազման, մինչդեռ՝ ասոցացված են բազմակի կողմնակի էֆեկտների հետ:

Ներկա ուղեցույցները խորհուրդ են տալիս այն պացիենտներին, ովքեր անցնում են EVL-ով առաջնային պրոֆիլակտիկա, կրկնել էնդոսկոպիկ հետազոտությունները յուրաքանչյուր 1-2 շաբաթը մեկ՝ մինչ վարիկոզի լրիվ փակման հաստատումը [10]:

Ինչևէ, առաջնային EVL պրոֆիլակտիկան գնահատող հետազոտությունները կրկնակի EVL-ը կատարել են տարբեր ինտերվալներում՝ 1-8 շաբաթ միջակայքում [19-22, 26-28]: 63 ցիռոզով պացիենտների ՊԲՎՓ, որը ընդգրկում էր առաջնային և երկրորդային պրոֆիլակտիկաները և համեմատում էր ամիսը մեկ և երկու շաբաթը մեկ անգամ EVL-ի կիրառման արդյունավետությունը, ցույց է տվել, որ 2 ամիսը մեկ 3 անգամյա հաճախումը ունի ավելի բարձր էռադիակցիայի ցուցանիշ, ցածր կրկնվելիության ցուցանիշ և ավելի ցածր հավելյալ բուժման ցուցանիշ քան երկու շաբատը մեկ երեք անգամյա հաճախումը Էնդոսկոպիայի [29]: Այսպիսով EVL-ի կրկնությունը առաջնային պրոֆիլակտիկայի նպատակով կարելի է անվտանգ իրականացնել 1-8 շաբաթյա ինտեռվալներով մինչև վարիկոզի էռադիկացիային հասնելը: Սկրինինգային էզոֆագոգաստրոդուոդենոսկոպիան (EGD) պետք է իրականացնել էռադիակացիայից 1-3 ամիս անց և ամեն 6-12 ամիսը մեկ գնահատելու վարիկոզի կրկնությունը [10, 26]: Եթե հետազոտության ընթացքում նկատվի վարկոզի կրկնություն պետք է ձեռնարկվեն էռադիակցիայի նոր փորձեր:

EVL- ի պոտենցիալ բարդություն է լիգացիայով առաջացված խոցը, որը ըստ հաղորդման պատահում է 0.5-3% դեպքերում և դա հիմնական անհանգստության պատճառն է EVL-ով

պրոֆիլակտիկ բուժման ժամանակ [30, 31]: EVL-ի հետազոտությունները առաջնային պրոֆիլակտիկայի ժամանակ փոփոխականորեն օգտագործվել են պրոտոնային պոմպի ինհիբիտորներ (PPI) EVL-ից հետո և PPI-ները կարող են համարվել հավելյալ բուժում [22, 32]:

3.3 Էնդոսկոպիկ բուժումները սուր կերակրափողային վարիկոզ արյունահոսությունների ժամանակ

3.3.1 Էնդոսկոպիյից առաջ առաջնային վարումը և բուժումը.

Սուր կերակրափողային արյունահոսություններով պացիենտները պետք է կայունացվեն ինտենսիվ թերապիայի բաժանմունքում էնդոսկոպիկ միջամտությունից առաջ: Պետք է իրականացնել համապատասխան երակային կաթետերիզացիա և շրջանառող արյան ծավալի վերականգնում մինչև հեմոդինամիկ կայունության և հեմոգլոբինի թիրախային ցուցանշին (7-8 գ/դլ) հասնելը: Շրջանառող արյան ծավալի ագռեսիվ վերականգնումից, արյան պատրաստուկների և կրիստալոիդների միջոցով, պետք է խուսափել քանի որ այն կարող է բերել պորտալ երակում ճնշման ավելի բարձացման և կրկնակի արյունահոսության և մահացության ռիսկի բարձացման [33-35]: Նշանակալի կոագուլոպաթիա կամ թրոմբոցիտոպենիա ունեցող պացիենտներին պետք է փոխներարկել թարմ սառեցված պլազմա կամ /և թրոմբոցիտների զանգված: Ի հավելում, ցիռոզով պացիենտներին պետք է պրոֆիլակտիկ տրվեն հակաբիոտիկներ (per os կամ ներերակային ֆտորքվինոլոններ կամ ներերկային ցեֆտրիաքսոն) վերին գաստրոինտեստինալ արյունահոսությունների ժամանակ 7 օր շարունակ, նվազեվնելով բակտերիալ ինֆեկցիաների ռիսկը և բարձրացնելով ապրելիությունը [36, 37]: Վարիկոզ արյունահոսության կասկածի դեպքում պետք է անմիջապես սկսել վազոակտիվ պրեպարատներով բուժումը (օկտրեոտիդ, սոմատոստատին, տեռլիպռեսին կամ վազոպռեսին): ԱՄՆ-ում ամենահաճախ կիրառվող պրեպառատն օկտրեոտիդն է, որի խորհուրդ տրվող դոզան է 50 մգ ն/ե, որին հաջորդում է 50 մգ/ժ շարունակական ինֆուզիան: Եթե էնդոսկոպիկ հետազոտության ժամանակ հաստատվել է վարիկոզ

արյունահոսությունը, ապա դեղորայքային բուժումը պետք է շարունակել էմդոսկոպիայից հետո 3-5 օր շարունակ [10, 11, 38]: Էնդոսկոպիան պետք է անհապաղ անցկացվի այն պացիենտների մոտ ում մոտ կա վարիկոզ արյունահոսության կասկած (ընդունումից հետո 12 ժամվա ընթացքում) և պետք է լուրջ ենթադրել հիվանդի ինտուբացիան էնդոսկոպիայից առաջ, արյունով ասպիռացիայի բարձր ռիսկի պատճառով:

3.3.2 ՎԼԵ էնդոսկոպիկ լիգացիան.

ՎԼԵ էնդոսկոպիկ լիգացիան ընտրության միջոց է և վարկոզ արյունահոսության դադարեցման և երկրորդային պրոֆիլակտիկայի համար: 6 ռանդոմիզացված ընթացիկ փորձարկումների տվյալները, որոնք ուղղակիորեն համեմատում են EVL-ն և էնդոսկոպիկ սկլեռոթերապիայի (EST) հետ, հաղորդում են, որ EVL-ը ավելի արդյունավետ է ՎԼԵի էռադիկացիայի ժամանակ, ավելի արագ է և միևնույն ժամանակ ավելի քիչ են կրկնակի արյունահոսությունները և բարդությունները [39-43]: Փորձարկումներից երկուսը ցույց են տվել ապրելիության բարձրացում EVL-ով բուժված պացիենտների մոտ [43, 44]: Մետանալիզը նույնպես հաստատեց EVL-ի առաջնահերթությունը բոլոր հիմնական արդըունքներում ի համեմատ EST-իի (կրկնակի արյունահոսություն, տեղային բարդություններ, որոնք ընդգրկում են խոցերի և նեղացումների առաջացումները, վարիոզի փակման ժամանակը և ապրելիությունը) [30]: EVL բուժման հետ միաժամանակ պետք է ենթադրվի նաև β բլոկեռների կիրառումը, քանի որ հաղորվել է կրկնակի արյունահոսությունների տոկոսի նվազում 38-ից մինչև 14 [45]: Կերակրափողային վարկոզի արյունահոսության սուր էպիզոդի բուժումից հետո,էնդոսկեպիաները պետք է կրկնվեն մինչև էռադիկացիայի հասնելը, ինչը որպես կանոն պահանջում է 2-4 սեանս [46]: Օպտիմալ ինտեռվալ EVL-ով երկրորդային կանխարգելման համար չի որոշվել և EVL գնահատման հետազոտություններում տրված է 2-8 շաբաթյա միջակայքը: Համաձայնեցված ուղեցույցերում խորհուրդ է տրվում կրկնել էնդոսկոպիան EVL-ով ամեն 1-2 շաբաթ մինչև որ կդիտվի վարիկոզի լրիվ օբլիտերացիա [10]: Ինչևէ, EVL-ը որպես պրոֆիլակտիկայի երկրորդային միջոց գնահատող հետազոտությունները օգտագործել են 10-12 օրյա և 3-4 շաբաթյա ինտեռվալները [29, 45, 47]: Հետահայաց, դեպք-կառավարվող հետազոտությունը համեմատել է EVL-ով երկրորդային պրոֆիլակտիկա

անցնող կրկնակի արյունահոսությամբ պացիենտներին չարյունահոսողնորի հետ [48]: Ընդհանուր միջին ինտեռվալը EVL-ի սեսիաների մեջ 3 շաբաթ էր, նշանակալիերեն կարճ միջին ինտեռվալով կրկնակի արյունահոսողների խմբում մետ (2 շաբաթ) քան չարյունահոսոնների (5 շաբաթ): Ըստ տարիքի, սեռի և Չայլդ-Պյուի կլասիֆիկացիայի դասակարգումից հետո, վերակապման 3 շաբաթյա կամ ավելի երկար ինտեռվալը ասոցացված էր ավելի բարձր չարյունահոսելու հավանականության հետ: Ապագա փորձարկումներ են անհրաժեշտ այս հարցը պարզաբանելու համար: Տվյալների բացակայության պայմաններում, խելամիտ է ենթադրել EVL-ով երկրորդային պրոֆիլակտիկաի 1-8 շաբաթյա ինտեռվալը: EVL-եվ բուժված պացիենտների մոտ կարող է կրկնվել կերակրափողային վարիկոզը [39], այսպիսով էնդոսկոպիկ հետազոտություն պետք է անցկացնել ամեն 3-6 ամիսը մեկ և կրկնված ՎԼԵը պետք է բուժվեն EVL-ով:

Հետլիգացիոն, EVL-ով դրդված խոցային արյունահոսությունը , բարձր է(14%) սուր արյունահոսության էպիզոդով պացիենտների մոտ, որոնք անցել են EVL-ով բուժում [39, 49-51]: Մեկ պլացեբո վերահսկվող ՊԲՎՓ 44 ցիռոզով պացիենտների ընդգրկմամբ, որոնք անցնում էին EVL-ով երկրորդային պրոֆիլակտիկա, ցույց է տվել, որ պանտոպռազոլը (40mg IV post-EVL, հետո 40 mg per os 9 օր շարունակ) նվազեցնում է հետկապային խոցի չափսը, բայց ոչ քանակը [52]: Հաղորդված 4 լուրջ բարդություններից 3-ը հետկապային խոցային արյունահոսություններն էին և բոլորը առաջացել էին կառավարվող խմբում, չնայած այս տվյալը ստատիստիկ նշանակության չհասավ: Երկրորդ ռանդոմիզացված կառավարվող փորձարկումը համեմատել է 5 օրյա IV PPI (պանտեպռազոլ 40 mg կամ օմեպռազոլ 40mg) և IV վազոկոնստրիկտորնորի (սոմատոստատին 250mg կամ տեռլիպռեսին 1mg/6h) հետ EVL-ային շրջանում 118 սուր վարիկոզ արյունահոսությամբ ցիռոզով պացիենտների մոտ [53]: Կերակրափողային խոցերը նկատվել են վազոկոնստրիտորներ օգտագործող խմբի 86%-ի և PPI օգտագործող խմբի 64%-ի մոտ: Մեծ խոցերը (>1.5սմ) ավելի հաճախ նկատվել են վազոկոնստրիկտորների խմբում (29% vs 5%), 1 հիվանդով խոցային արյունահոսությամբ վազոկոնստրիտորների խմբում և ոչ մի PPI խմբում: Չնայած պռոսպեկտիվ, ռանդոմիզացված, կառավարվող փորձարկման տվյալների բացակայության

արյունահոսության ռիսկի նվազման վերաբերյալ, PPI բուժումը կարելի է ենթադրել հետկապային հավելյալ բուժում:

3.3.3 Էնդոսկոպիկ սկլեռոթերապիա

Էնդոսկոպիկ սկլեռոթերապիան հաջողությամբ կառավարում է կերակրափողային վարիկոզ արյունահոսությունը 90%-ից ավել պացիենտների մոտ և հաստատվել է որպես դրական միջոց կրկնակի վարիկոզ արյունահոսուրյունների հաճախության և սրության նվազման մեջ [54, 55]: EST-ին կարելի է օգտագործել այն պացիենտների մոտ ում մոտ EVL-ն նեխնիկապես դժվար է իրականցնել [11]: Ստամոքսային ՎԼԵը, որոնք հանդիսանքում են կերակրափողային ՎԼԵի շարունակություն կարող ենբուժման ենթարկվել EST-իի միջոցով կերակրափողստամոքսային միացումից ներքև, մինչդեռ առանձին ստամոքսային ՎԼԵը տվազ արդյունավետ են ենթարկվում EST-իով բուժմանը: Սկլեռոթերապիան հնարավոր է իրականացնել սկլեռոզացնող պրեպարատի ուղղակի ներանոթային ներարկումով կամ վարիկոզ լայնացած երակի հարանոթային ներարկումով: Որոշ սկլեռոզացնող պրեպառատներ (Na տետռադեցիլ սուլֆատ, Na մոռհուատ, էթանոլամին օլեատ, պոլիդոկանոլ և էթանոլ) օգտագործվել են տարբեր կոնցենտրացիաներով, ծառալներով և բուժման ինտեռվալներով; Ավելի հաճախակի բուժումները նպաստում են վարիկոզի ավելի արագ օբլիտերացիային , սակայն կապված են լորձաթաղանթի խոցային վնասման ավելի մեծ հաճախականության հետ [56, 58]: EST-ի բարդությունների մեջ են մտնում ջերմություն,հետկրծոսկրային ցավ/դիսկոմֆորտ,դիսֆագիա, ներարկումից դրդված արյունահոսություն,կերակրափողային տեղացումներ, մեդիաստինիտ, պլևռալ արտաքիրտ, բրոնխոկերակրափողային խուղակներ, սուր ռեպիռատոր դիստրես համախտանիշ և ինֆեկցիաներ [59, 60]: EST-ով դրդված նեղացումները սովորաբար արձագանքում են դիլատացիային [59-62]:

3.3.4 Բուժման ձախողումների վարումը

Այն պացիենտների ում մոտ նախնական էնդոսկոպիկ բուժումը սու կերակրափողային վարիկոզ արյունահոսության ժամանակ ձախողվել է, պետք է իրականացնել բալոնային տամպոնադա արյունահոսության ժամանակավոր դադարեցման նպատակով մինչև վերջնական բուժման իրականացումը: Բալոնային տամպոնադան չպետք է պահել 24 ժամից ավել: Բալոնային տամպոնադայից հետո պետք է կրկնել էնդոսկոպիան կամ պետք է իրականացնել միջլծերակային ներլյարդային պորտալիամակարգային շունտավորում (Transjugular intrahepatic portosystemic shunt-TIPS): Անհաջող էնդոսկոպիկ բուժման կամ չնայած կոմբինացված դեղորայքային բուժմանը կրկնվող արյունահոսությունների դեպքում պետք է իրականացնել TIPS [63, 64]: Դեպքերի հաշվետվությունները հաղորդում են կերակրափողային վարիկոզ արյունահոսությունների ժամանակ ինքնուրույն ընդլայնվող մետաղական ստենտերի արդյունավետ կիրառման վերաբերյալ, ինչևէ ոչ մի ՊԲՎՓ չի համեմատել այս միջոցը բալոնային տամպոնադայի հետ [65, 66]: Համաձայն 2015թ հրապարակած Baveno VI կոնսենսուսային հյատարարագրի մետաղական ստենտի օգտագործումը կարող է առավել ապահով լինել քան բալոնային տամպոնադան, որը ի դեպ հնարավոր է կատարել Հայաստանում ներկայումս ի տարբերություն TIPS ի [67]:

4. Սնամոքսի ՎԼԵ

Ստամոքսի ՎԼԵ ամենատարածված շարունակությունն է կերակրափողային վարիկոզ լայնացած երակների և տարածվում է կերակրափողստամոքսային միացումից 2-5 սմ ներքև ստամոքսի փոքր կորության երկայնքով: Իզոլացված ստամոքսային ՎԼԵ-ը ամենահաճախը տեղակայվում են ստամոքսի հատակում (առաջին տիպի ստամոքսայի վարիկոզ) և հանդիպում է ցիռոզով և պորտալ հիպերտենզիայով պացիենտների մոտ, ինչպես նաև փայծախային կամ պօրտալ երակների թրոմբոզով պացիենտների մոտ: Ստամոքսի ՎԼԵ-ից արյունահոսությունները բավականին հաճախ են և կարող են հանդես գալ մեծ քանակությամբ արյունային փսխումներով:

Տվյալները ստամոքսի ՎԼԵ ժամանակ էնդոսկոպիկ բուժման մասին ավելի սահմանափակ են քան էզոֆագալ ՎԼԵ-ի: Բուժման տարբերակները, որոնք հետազոտվել են փորձարկումների ընթացքում, ներառում են ցիանոակռիլատի վրա հիմնված հյուսվածքակպչուն նյութերի ներարկումը, ֆիբրինային սոսինձ, ալկոհոլ, սկլեռոզացնող պրեպարատներ և լիգացիոն հանգույցի կիրառումը [68-73]: Այս հեռանկարային հետազոտության տվյալները հաջողության տարբեր ցուցանիշներ են ունեցել և չվերահսկվող են եղել, որը դժվարացնում էր վերջնական եզրակացության գալը նրանց էֆեկտիվության վերաբերյալ կամ մեկը մյուսի նկատմամբ գերազանցության: Ստամոքսի վարիկոզի օբտուռացիան ցիանոակռիլատի պրեպարատներով կամ ֆիբրինային սոսնձով թվում են ամենաէֆֆեկտիվ էնդոսկոպիկ միջամտությունները առաջնային հեմոստազի և կրկնակի արյունահոսության դադարեցման տպատակով ի համեմատ EVL-ի կամ EST-ի [70, 71]: Մեկ ՊԲՎՓ, որը համեմատում էր N-բութիլ-2 ցինոակռիլատի ներարկումը EVL-ի հետ ստամոքսի վարիկոզի սուր արյունահոսությամբ պացիենտների մոտ ցույց է տվել արյունահոսության կարգավորման և կրկնակի արյունահոսության նվազման նույն ցուցանիշները ինչ որ ցիանոակռիլատ օգտագործող պացիենտների մոտ [74]: Սահմանափակ տվյալները ստամոքսի վարիկոզ կլայնացած երակների օբտուրացիայի (GVO) TIPS-ի հետ համեմատող ցույց են տվել մահացության տարբերության բացակայություն [75, 76], ինչևէ մեկ հետազոտություն ցույց է տվել, որ ստամոքսի վարիկոզի կրկնակի արյունահոսության ցուցանիշը ավելի բարձր է GVO անցած պացիենտների մոտ ի համեմատ TIPS-ի (38% vs 11%) [75]: Մեկ ուրիշ կոհորտային հետահայց ցույց է տվել արյունահոսության կրկնման միանման ցուցանիշներ, նշանակալիորեն քիչ GVO անցած պացիենտների երկարաժամկետ մահացությամբ ի համեմատ TIPS-ի (1,6% vs 41%) ինչը առաջնահերթ կապված է TIPS-ից հետո զարգացող էնցեֆալոպաթիայի հետ: Հիմնվելով այս տվյալների վրա ընթացիկ առաջարկությունն է սուր ստամոքսայն վարիկոզ արյունահոսությունների ժամանակ իրականացնել էնդոսկոպիկ GVO կենտրոններում,որոնք ունեն փորձ այս պրոցեդուրայի հետ: Հկառակ դեպքում կարելի է փորձել EVL: Եթե ստամոքսի վարիկոզ արյունահոսությունը հնարավոր չէ վերահսկել էնդոսկոպիկ և դեղորայքային բուժմամբ, ապա պետք է իրականացնել TIPS կամ բալոն-փակված ռետռոգռադ տռանսվենոզ օբլիտերացիա: Բալոն-փակված

ռետռոգռադ տռանսվենոզ օբլիտերացիան միջամտություն է, որը կատարվում է ինտեռվենցիոն ռադիոլոգների կողմից, որի ժամանակ կաթետր ֆեմոռալ երակով, ստորին սիներակով ապա դեպի ձախ երիկամային երակով ստամոքսի վարիկոզ է մուտք գործում արտահոսող ուղիով,ապա վարիկոզը փակվում թ բալոն-ծայրատ կաթետերով, որին հաջորդում է օղերի և սկլեռոզացնող պրեպարատների առաքումը վարիկոզի մեջ ինչը բերում է նրա փակմանը և օբլիտերացիային [77]: Ցիանոակռիլատի վրա հիմնված պրեպարատները հասանելի են ԱՄՆ-ում սակայն հաստատված չեն ԱՄՆ-ի սննդի և դեղորայքի վերահսկման կենտրոնի կողմից, որպես ստամոքսի վարիկոզի բուժման միջոց: Ցիանոակռիլատի պրեպարատների ներարկումը ասոցացված է թրոմբոէմբոիլիկ բարդությունների և բակտերեմիայի հետ և պետք է կատարվի պրոֆիլակտիկ անտիբիոտիկոթերապիա [78]:

Ներդրման հնարավորություններ և աուդիտի ցուցանիշներ

Հայաստանի բժշկական ծառայություններ մատուցող հաստատություններում սույն ուղեցույցի ներդրումը պետք է կրի համակարգված և ամփոփ բնույթ: Ցանկացած օղակի թերագնահատումը կամ ծածկույթից դուրս մնալը՝ լինի դա էնդոսկոպիկ ախտորոշման ծառայություն, վիրաբուժական բաժանմունք, ընդունարան թե ԻԹԲ, վտանգում է ամբողջ գործընթացը և բուժման վերջնական ելքերը: Բոլոր ներգրավված օղակների համար հարկավոր է մշակել համապատասխան գործելակարգեր, որոնք կլինեն համահունչ ինչպես արդի ուղեցույցային խորհուրդներին, այնպես էլ տեղային կադրային և տեխնիկական հնարավորություններին: Վարիկող լայնացած երակներից արյունահոսությունով պացիենտների պատշաճ բուժման համար անհրաժեշտ գրեթե բոլոր դեղորայքը և/կամ սարքավորումները հասանելի են ՀՀ բուժհաստատություններում: Միևնույն ժամանակ, աշխատանքային խմբի անդամների կարծիքով, այս ուղեցույցի ներդրման հնարավոր խոչընդտներից են.

- **Առաջնային և հիվանդանոցային օղակների մասնագետների (ընդհանուր պարկտիկայի բժիշկների, գաստրոէնտերոլոգների և վիրաբույժների) թերի համագործակցությունը**
- **Որոշ դեղորայքի և ծախսվող նյութերի բացակայությունը կամ բարձր արժեքները**

Առաջարկվող աուդիտի ցուցանիշներն են

- **ՎԼԵ դրվագների տարեկան քանակը յուրաքանչյուր ցիռոզով պացիենտի մոտ**
- **Պացիենտների քանակը ում շրջանում անցկացվել է պատշաճ հետմիջամտական էնդոսկոպիկ մշտադիտարկում**

Գրականության ցանկ

1. North Italian Endoscopic Club for the Study and Treatment of Esoph- ageal Varices. Prediction of the first variceal hemorrhage in patients with cirrhosis of the liver and esophageal varices. A prospective multicenter study. N Engl J Med 1988;319:983-9.

2. Carbonell N, Pauwels A, Serfaty L, et al. Improved survival after vari- ceal bleeding in patients with cirrhosis over the past two decades. Hepatology 2004;40:652-9.

3. Christensen E, Fauerholdt L, Schlichting P, et al. Aspects of the natural history of gastrointestinal bleeding in cirrhosis and the effect of pred- nisone. Gastroenterology 1981;81:944-52.

4. D'Amico G, De FR. Upper digestive bleeding in cirrhosis. Post- therapeutic outcome and prognostic indicators. Hepatology 2003;38:599-612.

5. El-Serag HB, Everhart JE. Improved survival after variceal hemorrhage over an 11-year period in the Department of Veterans Affairs. Am J Gastroenterol 2000;95:3566-33.

6. Qureshi W, Adler DG, Davila R, et al. ASGE Guideline: the role of endoscopy in the management of variceal hemorrhage, updated July 2005. Gastrointest Endosc 2005;62:651-5.

7. Hwang, Joo Ha et al. The role of endoscopy in the management of variceal hemorrhage Gastrointestinal Endoscopy , Volume 80 , Issue 2 , 221 - 22

8. D'Amico G, Pagliaro L, Bosch J. Pharmacological treatment of portal hypertension: an evidence-based approach. Semin Liver Dis 1999;19:475-505.

9. Riggio O, Angeloni S, Nicolini G, et al. Endoscopic screening for esophageal varices in cirrhotic patients. Hepatology 2002;35:501-2.

10. Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, et al. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. Hepatology 2007;46:922-38.

11. de Franchis R. Revising consensus in portal hypertension: report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. J Hepatol 2010;53:762-8.

12. Merli M, Nicolini G, Angeloni S, et al. Incidence and natural history of small esophageal varices in cirrhotic patients. J Hepatol 2003;38: 266-72.

13. de Franchis R. Updating consensus in portal hypertension: report of the Baveno III Consensus Workshop on definitions, methodology and therapeutic strategies in portal hypertension. J Hepatol 2000;33:846-52.

14. Bernard B, Lebrec D, Mathurin P, et al. Beta-adrenergic antagonists in the prevention of gastrointestinal rebleeding in patients with cirrhosis: a meta-

analysis. Hepatology 1997;25:63-70.

15. Merkel C, Marin R, Angeli P, et al. A placebo-controlled clinical trial of nadolol in the prophylaxis of growth of small esophageal varices in cirrhosis. Gastroenterology 2004;127:476-84.

16. Pascal JP, Cales P. Propranolol in the prevention of first upper gastro- intestinal tract hemorrhage in patients with cirrhosis of the liver and esophageal varices. N Engl J Med 1987;317:856-61.

17. Sanyal AJ. Hepatic venous pressure gradient: to measure or not to measure, that is the question. Hepatology 2000;32:1175-6.

18. de Franchis R. Evolving consensus in portal hypertension. Report of the Baveno IV consensus workshop on methodology of diag- nosis and therapy in portal hypertension. J Hepatol 2005;43: 167-76.

19. Lay CS, Tsai YT, Lee FY, et al. Endoscopic variceal ligation versus pro- pranolol in prophylaxis of first variceal bleeding in patients with cirrhosis. J Gastroenterol Hepatol 2006;21:413-9.

20. Lo GH, Chen WC, Chen MH, et al. Endoscopic ligation vs. nadolol in the prevention of first variceal bleeding in patients with cirrhosis. Gastrointest Endosc 2004;59:333-8.

21. Schepke M, Kleber G, Nurnberg D, et al. Ligation versus propranolol for the primary prophylaxis of variceal bleeding in cirrhosis. Hepatology 2004;40:65-72.

22. Jutabha R, Jensen DM, Martin P, et al. Randomized study comparing band- ing and propranolol to prevent initial variceal hemorrhage in cirrhotics with high-risk esophageal varices. Gastroenterology 2005;128:870-81.

23. Boyer TD. Primary prophylaxis for variceal bleeding: are we there yet?

Gastroenterology 2005;128:1120-2.

24. Khuroo MS, Khuroo NS, Farahat KL, et al. Meta-analysis: endoscopic variceal ligation for primary prophylaxis of oesophageal variceal bleeding. Aliment Pharmacol Ther 2005;21:347-61.

25. Gluud LL, Krag A. Banding ligation versus beta-blockers for primary prevention in oesophageal varices in adults. Cochrane Database Syst Rev 2012;8:CD004544.

26. Sarin SK, Wadhawan M, Agarwal SR, et al. Endoscopic variceal ligation plus propranolol versus endoscopic variceal ligation alone in primary prophylaxis of variceal bleeding. Am J Gastroenterol 2005;100:797-804.

27. Villanueva C, Minana J, Ortiz J, et al. Endoscopic ligation compared with combined treatment with nadolol and isosorbide mononitrate to prevent recurrent variceal bleeding. N Engl J Med 2001;345:647-55.

28. Wang HM, Lo GH, Chen WC, et al. Comparison of endoscopic variceal ligation and nadolol plus isosorbide-5-mononitrate in the prevention of first variceal bleeding in cirrhotic patients. J Chin Med Assoc 2006;69:453-60.

29. Yoshida H, Mamada Y, Taniai N, et al. A randomized control trial of bi-monthly versus bi-weekly endoscopic variceal ligation of esophageal varices. Am J Gastroenterol 2005;100:2005-9.

30. Laine L, Cook D. Endoscopic ligation compared with sclerotherapy for treatment of esophageal variceal bleeding. A meta-analysis. Ann Intern Med 1995;123:280-7.

31. Petrasch F, Grothaus J, Mossner J, et al. Differences in bleeding behavior after endoscopic band ligation: a retrospective analysis. BMC Gastroenterol 2010;10:5.

32. Tripathi D, Ferguson JW, Kochar N, et al. Randomized controlled trial of carvedilol versus variceal band ligation for the prevention of the first variceal bleed. Hepatology 2009;50:825-33.

33. Castaneda B, Morales J, Lionetti R, et al. Effects of blood volume restitution following a portal hypertensive-related bleeding in anesthetized cirrhotic rats. Hepatology 2001;33:821-5.

34. Kravetz D, Sikuler E, Groszmann RJ. Splanchnic and systemic hemodynamics in portal hypertensive rats during hemorrhage and blood volume restitution. Gastroenterology 1986;90:1232-40.

35. Villanueva C, Colomo A, Bosch A, et al. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. N Engl J Med 2013;368:11-21.

36. Bernard B, Grange JD, Khac EN, et al. Antibiotic prophylaxis for the prevention of bacterial infections in cirrhotic patients with gastroin- testinal bleeding: a meta-analysis. Hepatology 1999;29:1655-61.

37. Soares-Weiser K, Brezis M, Tur-Kaspa R, et al. Antibiotic prophylaxis for cirrhotic patients with gastrointestinal bleeding. Cochrane Database Syst Rev 2002;CD002907.

38. Banares R, Albillos A, Rincon D, et al. Endoscopic treatment versus endoscopic plus pharmacologic treatment for acute variceal bleeding: a meta-analysis. Hepatology 2002;35:609-15.

39. Baroncini D, Milandri GL, Borioni D, et al. A prospective randomized trial of sclerotherapy versus ligation in the elective treatment of bleeding esophageal varices. Endoscopy 1997;29:235-40.

40. Gimson AE, Ramage JK, Panos MZ, et al. Randomised trial of variceal banding ligation versus injection sclerotherapy for bleeding oesopha- geal varices. Lancet 1993;342:391-4.

41. Hou MC, Lin HC, Kuo BI, et al. Comparison of endoscopic variceal in- jection sclerotherapy and ligation for the treatment of esophageal variceal hemorrhage: a

prospective randomized trial. Hepatology 1995;21:1517-22.

42. Laine L, el-Newihi HM, Migikovsky B, et al. Endoscopic ligation compared with sclerotherapy for the treatment of bleeding esopha-geal varices. Ann Intern Med 1993;119:1-7.

43. Lo GH, Lai KH, Cheng JS, et al. A prospective, randomized trial of sclerotherapy versus ligation in the management of bleeding esopha-geal varices. Hepatology 1995;22:466-71.

44. Stiegmann GV, Goff JS, Michaletz-Onody PA, et al. Endoscopic sclera-therapy as compared with endoscopic ligation for bleeding esopha-geal varices. N Engl J Med 1992;326:1527-32.

45. de la Pena J, Brullet E, Sanchez-Hernandez E, et al. Variceal ligation plus nadolol compared with ligation for prophylaxis of variceal rebleeding: a multicenter trial. Hepatology 2005;41:572-8.

46. Saeed ZA, Stiegmann GV, Ramirez FC, et al. Endoscopic variceal liga- tion is superior to combined ligation and sclerotherapy for esopha- geal varices: a multicenter prospective randomized trial. Hepatology 1997;25:71-4.

47. Kumar A, Jha SK, Sharma P, et al. Addition of propranolol and isosorbide mononitrate to endoscopic variceal ligation does not reduce variceal rebleeding incidence. Gastroenterology 2009;137:892-901, 901.

48. Harewood GC, Baron TH, Song LM. Factors predicting success of endoscopic variceal ligation for secondary prophylaxis of esophageal variceal bleeding. J Gastroenterol Hepatol 2006;21:237-41.

49. Avgerinos A, Armonis A, Manolakopoulos S, et al. Endoscopic sclerotherapy versus variceal ligation in the long-term management of patients with cirrhosis after variceal bleeding. A prospective randomized study. J Hepatol 1997;26:1034-41.

50. de la Pena J, Rivero M, Sanchez E, et al. Variceal ligation compared with endoscopic sclerotherapy for variceal hemorrhage: prospective randomized trial. Gastrointest Endosc 1999;49:417-23.

51. Hou MC, Lin HC, Kuo BI, et al. The rebleeding course and long-term outcome of esophageal variceal hemorrhage after ligation: compari- son with sclerotherapy. Scand J Gastroenterol 1999;34:1071-6.

52. Shaheen NJ, Stuart E, Schmitz SM, et al. Pantoprazole reduces the size of postbanding ulcers after variceal band ligation: a randomized, controlled trial. Hepatology 2005;41:588-94.

53. Lo GH, Perng DS, Chang CY, et al. Controlled trial of ligation plus vasoconstrictor versus proton pump inhibitor in the control of acute esophageal variceal bleeding. J Gastroenterol Hepatol 2013;28:684-9.

54. Karsan HA, Morton SC, Shekelle PG, et al. Combination endoscopic band ligation and sclerotherapy compared with endoscopic band ligation alone for the secondary prophylaxis of esophageal variceal hemorrhage: a meta-analysis. Dig Dis Sci 2005;50:399-406.

55. Paquet KJ, Feussner H. Endoscopic sclerosis and esophageal balloon tamponade in acute hemorrhage from esophagogastric varices: a prospective controlled randomized trial. Hepatology 1985;5:580-3.

56. Higashi H, Kitano S, Hashizume M, et al. A prospective randomized trial of schedules for sclerosing esophageal varices. 1-versus 2-week intervals. Hepatogastroenterology 1989;36:337-40.

57. Sarin SK, Sachdev G, Nanda R, et al. Comparison of the two time schedules for endoscopic sclerotherapy: a prospective randomised controlled study. Gut 1986;27:710-3.

58. Westaby D, Melia WM, Macdougall BR, et al. Injection sclerotherapy for oesophageal varices: a prospective randomised trial of different treatment schedules. Gut 1984;25:129-32.

59. Edling JE, Bacon BR. Pleuropulmonary complications of endoscopic variceal sclerotherapy. Chest 1991;99:1252-7.

60. Truesdale RA Jr, Wong RK. Complications of esophageal variceal sclerotherapy. Gastroenterol Clin North Am 1991;20:859-70.

61. Kochhar R, Goenka MK, Mehta SK. Esophageal strictures following endoscopic variceal sclerotherapy. Antecedents, clinical profile, and management. Dig Dis Sci 1992;37:347-52.

62. Nozoe T, Matsumata T, Sugimachi K. Dysphagia after prophylactic endoscopic injection sclerotherapy for oesophageal varices: not fatal but a distressing complication. J Gastroenterol Hepatol 2000;15: 320-3.

63. McCormick PA, Dick R, Panagou EB, et al. Emergency transjugular intrahepatic portasystemic stent shunting as salvage treatment for uncontrolled variceal bleeding. Br J Surg 1994;81:1324-7.

64. Sanyal AJ, Freedman AM, Luketic VA, et al. Transjugular intrahe- patic portosystemic shunts for patients with active variceal hemor- rhage unresponsive to sclerotherapy. Gastroenterology 1996;111: 138-46.

65. Dechene A, El Fouly AH, Bechmann LP, et al. Acute management of refractory variceal bleeding in liver cirrhosis by self-expanding metal stents. Digestion 2012;85:185-91.

66. Hubmann R, Bodlaj G, Czompo M, et al. The use of self-expanding metal stents to treat acute esophageal variceal bleeding. Endoscopy 2006;38:896-901.

67. Roberto de Franchis on behalf of the Baveno VI Faculty†Expanding consensus in

portal hypertension Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension Journal of Hepatology, September 2015Volume 63, Issue 3, Pages 743–752

68. Evrard S, Dumonceau JM, Delhaye M, et al. Endoscopic histoacryl obliteration vs. propranolol in the prevention of esophagogastric variceal rebleeding: a randomized trial. Endoscopy 2003;35:729-35.

69. Lo GH, Lai KH, Cheng JS, et al. Prevalence of paraesophageal varices and gastric varices in patients achieving variceal obliteration by banding ligation and by injection sclerotherapy. Gastrointest Endosc 1999;49:428-36.

70. Lo GH, Lai KH, Cheng JS, et al. A prospective, randomized trial of butyl cyanoacrylate injection versus band ligation in the management of bleeding gastric varices. Hepatology 2001;33:1060-4.

71. Sarin SK, Jain AK, Jain M, et al. A randomized controlled trial of cyano- acrylate versus alcohol injection in patients with isolated fundic vari- ces. Am J Gastroenterol 2002;97:1010-5.

72. Thakeb F, Salama Z, Salama H, et al. The value of combined use of N-butyl-2-cyanoacrylate and ethanolamine oleate in the management of bleeding esophagogastric varices. Endoscopy 1995;27:358-64.

73. Rengstorff DS, Binmoeller KF. A pilot study of 2-octyl cyanoacrylate injection for treatment of gastric fundal varices in humans. Gastroint- est Endosc 2004;59:553-8.

74. Tan PC, Hou MC, Lin HC, et al. A randomized trial of endoscopic treat- ment of acute gastric variceal hemorrhage: N-butyl-2-cyanoacrylate injection versus band ligation. Hepatology 2006;43:690-7.

75. Lo GH, Liang HL, Chen WC, et al. A prospective, randomized controlled trial of

transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus cyanoacrylate injection in the prevention of gastric variceal rebleeding. Endoscopy 2007;39:679-85.

76. Procaccini NJ, Al-Osaimi AM, Northup P, et al. Endoscopic cyanoacry-late versus transjugular intrahepatic portosystemic shunt for gastric variceal bleeding: a single-center U.S. analysis. Gastrointest Endosc 2009;70:881-7.

77. Caldwell S. Gastric varices: is there a role for endoscopic cyanoacry- lates, or are we entering the BRTO era? Am J Gastroenterol 2012; 107:1784-90.

78. Chen WC, Hou MC, Lin HC, et al. Bacteremia after endoscopic injec- tion of N-butyl-2-cyanoacrylate for gastric variceal bleeding. Gastro- intest Endosc 2001;54:214-8.

Հավելված 1.

Ցուցումների ուսումնասիրման, ստեղծման և գնահատման դասակարգման համակարգ (GRADE)

Ապացույցների որակ	Նկարագիր	Նշան
Բարձր	Հետագա ուսումնասիրությունները քիչ հավանական է, որ կփոխեն մեր համոզվածությունը արդյունքների վերաբերյալ	⊕⊕⊕⊕
Միջին	Հետագա ուսումնասիրությունները հավանական է, որ էականորեն կփոխեն մեր համոզվածությունը	⊕⊕⊕ ○

	արդյունքների վերաբերյալ	
Ցածր	Հետագա ուսումնասիրությունները մեծ հավանականությամբ էականորեն կփոխեն մեր համոզվածությունը արդյունքների վերաբերյալ	⊕⊕ ○ ○
Շատ ցածր	Վերջնական արդյունքի ցանկացած կանխատեսում անհնար է	⊕ ○ ○ ○

Հավելված 2.

Ուղեցույցի առանցքային խորհուրդների ամփոփում

Կերակրափողի ՎԼԵ

- Մենք խորհուրդ ենք տալիս բոլոր լյարդի ցիռոզ ախտորոշումով պացիենտներին անցնել սկրինինգային էնդոսկոպիա ստամոքսային և կերակրափողային ՎԼԵ գնահատման համար ⊕⊕⊕⊕

- Կոմպենսացված ցիռոզով պացիենտներին որոնց շրջանում սկրինիգը չի հայտնաբերել ՎԼԵ խորհուրդ է տրվում անցնել կրկնակի սկրինինգ 2-3 տարի անց, մինչդեռ փոքր ՎԼԵի դեպքում 1-2 տարի անց ⊕⊕⊕⊕
- Մենք խորհուրդ ենք տալիս տարին մեկ անգամ անցնել վերին էնդոսկոպիկ զննում այն պացիենտներին, որոնց շրջանում ցիռոզը առաջացել է ալկոհոլամոլության կամ դեկոմպենսացված լյարդային հիվանդությունների հոտևանքով և որոնց մոտ սկրինինգային ԷԳԴ-ով ՎԼԵ չեն հայտնաբերվել ⊕⊕⊕⊕
- Մենք խորհուրդ ենք տալիս տարին մեկ անգամ վերին էնդոսկոպիա այն պացիենտներին որոնց մոտ սկրինինգային ԷԳԴ-ով հայտնաբերվել են փոքր ՎԼԵ, որոնք ուղեկցվում են բարձր ռիսկի ստիգմատաներով ⊕⊕⊕⊕

EVL-ով առաջնային կանխարգելում

- Մենք խորհուրդ ենք տալիս EVL մեծ կերակրափողային ՎԼԵ-ի դեպքում երբ պացիենտը ունի անտոլեռանտություն կամ հակացուցումներ ոչ սելեկտիվ բետա-պաշարիչների նկատմամբ ⊕⊕⊕◯
- Մենք խորհուրդ ենք տալիս ոչ սելեկտիվ b-բլոկեռներ կամ EVL այն պացիենտներին որոնք ունեն մեծ կերակրափողային ՎԼԵ և բարձր ռիսկի ստիգմատաներ կամ ըստ Չայլդ-Պյուի B կամ C դասի ցիռոզ ⊕⊕⊕◯
- Մենք առաջարկում ենք կատարել EVL 1-8 շաբաթյա միջակայքերով մինչև ՎԼԵ լրիվ էռադիակցիային հասնելը ⊕⊕◯◯
- Մենք առաջարկում ենք կատարել վերահսկողական EGD կերակրափողային ՎԼԵ էռադիակցիայից 1-3 ամիս անց և ամեն 6-12 ամիսը մեկ հայտնաբերելու ռեցիդիվը: Եթե վերահսկողական զննման ժամանակ հայտնաբերվում է ռեցիդիվ ՎԼԵ, պետք է կատարել էռադիակցիայի հավելյալ փորձեր ⊕⊕◯◯

Էնդոսկոպիկ բուժման խորհուրդներ սուր կերակրափողային վարիկոզ արյունահոսությունների բուժման համար

- Մենք խորհուրդ ենք տալիս 7 օրյա անտիբիոտիկոթերապիա ցիռոզով պացիենտներին որոնց 1մոտ առկա է վարիկոզ արյունահոսություն ⊕⊕⊕⊕
- Մենք խորհուրդ ենք տալիս սկսել ֆարմակոթերապիան օկտռեոտիդով վարիկոզ - արյունահոսության կասկածի դեպքում և օկտռեոտիդի օգտագործումը էնդոսկոպիայից հետո 3-5 օր շարունակ հաստատված է ⊕⊕⊕⊕
- Մենք առաջարկում ենք կատարել անհապաղ էնդոսկոպիա (ընդունումից հետո 12 ժամվա ընթացքում) սուր վարիկոզ արյունահոսությամբ պացիենտներին ⊕⊕⊕◯
- Մենք առաջարկում ենք կատարել ինտուբացիա պրոցեդուռայի ընթացքում ասպիռացիայից խուսափելու նպատակով, հատկապես էնցեֆալոպատիայով պացիենտների մոտ ⊕◯◯◯
- Մենք խորհուրդ ենք տալիս EVL սուր վարիկոզ արյունահոսությամբ պացիենտներին կամ վարիկոզի և վերջերս արյունահոսական ստիգմատաների առկայության դեպքում ⊕⊕⊕◯
- Մենք խորհուրդ ենք տալիս պահել EST այն պացիենտների համար ում մոտ տեխնիկապես դժվար է EVL-ի իրականացումը ⊕⊕⊕◯
- Մենք առաջարկում ենք արյունահոսության առաջնային էնդոսկոպիկ դադարեցման անարդյունավետության դեպքում կատարել բալոնային տամպոնադա արյունահոսության ժամանակավոր դադարեցման նպատակով մինչև վերջնական թերապիայի իրականացումը ⊕◯◯◯
- Մենք խորհուրդ ենք կատարել TIPS այն պացիենտներին ում մոտ կոմբինացված էնդոսկոպիկ և ֆարմակոլոգիական թերապիան օգուտ չի տվել ⊕⊕⊕◯
- Մենք խորհուրդ ենք տալիս արյունահոսության սուր փուլի բուժումից հետո կրկնել EVL-ով էնդոսկոպիաները մինչև վարիկոզի էռադիկացիային հասնելը ⊕⊕⊕◯
- Մենք առաջարկում ենք կրկնել EVL 1-8 շաբաթյա ինտեռվալներով երկրորդային պրոֆլակտիկայի նպատակով ⊕⊕◯◯
- Մենք խորհուրդ ենք տալիս իրականացնել վերահսկողական էնդոսկոպիաները 3-6 ամիսը մեկ և ռեցիդիվ ՎԼԵը բուժել EVL-ով⊕⊕⊕◯

Խորհուրդներ ստամոքսի վարիկոզ արյունահոսությունների էնդոսկոպիկ բուժման վերաբերյալ:

- Մենք առաջարկում ենք ցիանոակռիլատով GVO սուր ստամոքսային վարիկոզ արյունահոսություններ բուժման նպատակով, կոնտրոններում որտեղ ծանոթ են այս տեխնիկայի հետ: Հակառակ դեպքում կարելի է փորձել EVL ⊕⊕◯◯
- Մենք խերհուրդ ենք տալիս էնդոսկոպիկ և դեղորայքային բուժման անարդյունավետության դեպքում կիրառել այլ միջամտություններ ⊕⊕⊕◯