

ВАРИЦИ НА ХРАНОПРОВОДА И СТОМАХА - ПАТОГЕНЕЗА, СКРИНИНГ И ПЪРВИЧНА ПРОФИЛАКТИКА

Александър Йорданов

УС „Гастроентерология, хепатология и хранене“, Катедра „Вътрешни болести“,
Факултет по медицина, Медицински университет – Варна

OESOPHAGEAL AND GASTRIC VARICES – PATHOGENESIS, SCREENING AND PRIMARY PROPHYLAXIS

Alexander Yordanov

TS Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, Second Department of Internal Diseases,
Faculty of Medicine, Medical University of Varna

РЕЗЮМЕ

Вариците на хранопровода и стомаха представляват едно от най-сериозните усложнения на порталната хипертония при пациенти с чернодробна цироза. Те отразяват напреднало чернодробно увреждане и са водеща причина за значима заболеваемост и смъртност, свързани с остро варикозно кървене. Разбирането на патогенезата, включваща повишено портално налягане, хемодинамични промени и структурни адаптации в портосистемната циркулация, е ключово за оптималното клинично управление.

През последните години се наблюдава съществен напредък в стратегиите за ранно откриване на пациенти с висок риск от първи епизод на кървене. Ендоскопският скрининг остава златен стандарт, но са въведени и валидирани неинвазивни методи като транзиторна еластография и серумни индекси, които позволяват при част от пациентите отлагане или избягване на инвазивни процедури. Първичната профилактика е основен елемент от съвременното поведение при цироза и включва медикаментозна терапия с неселективни бета-блокери или ендоскопско лигиране на вариците, като изборът зависи от индивидуалния рисков профил и ендоскопската находка.

Настоящият обзор представя актуалните концепции в патогенезата, диагностичния подход и първичната профилактика на вариците на хранопровода и стомаха, като акцентира върху персонализираната оценка на риска и интегрирането на съвременни неинвазивни методи в клиничната практика.

ABSTRACT

Oesophageal and gastric varices represent one of the most serious complications of portal hypertension in patients with liver cirrhosis. They reflect advanced liver damage and are a leading cause of significant morbidity and mortality associated with acute variceal bleeding. Understanding the pathogenesis—encompassing elevated portal pressure, haemodynamic alterations and structural adaptations in the porto-systemic circulation—is essential for optimal clinical management.

In recent years, substantial progress has been made in strategies for the early identification of patients at high risk of a first bleeding episode. Endoscopic screening remains the gold standard, but non-invasive methods such as transient elastography and serum-based indices have been introduced and validated, allowing postponement or avoidance of invasive procedures in selected patients. Primary prophylaxis is a cornerstone of contemporary cirrhosis management and includes pharmacological therapy with non-selective beta-blockers or endoscopic variceal ligation, with the choice depending on the individual risk profile and endoscopic findings.

This review presents current concepts in the pathogenesis, diagnostic approach and primary prophylaxis of oesophageal and gastric varices, with emphasis on personalised risk assessment and the integration of modern non-invasive methods into clinical practice.

Keywords: bleeding, varices, cirrhosis, variceal bleeding, endoscopy, endoscopic band ligation, portal hypertension, Baveno, screening, pathogenesis, Sarin classification, fibrogastroscopy

Ключови думи: *кървене, варици, цироза, варикозно кървене, ендоскопия, ендоскопско връзково лигиране, портална хипертония, Baveno, скрининг, патогенеза, Sarin, фиброгастроскопия*

ВЪВЕДЕНИЕ

Вариците на хранопровода и стомаха представляват едно от най-тежките и животозастрашаващи усложнения на порталната хипертония. Те възникват в резултат на преразпределяне на кръвния ток през колатерални съдове, чиято структура и устойчивост са нарушени, което ги прави податливи на руптура. Кръвоизливът от варици е спешно състояние с висока смъртност, особено при пациенти с напреднало чернодробно заболяване, и изисква своевременно разпознаване, съчетано с адекватно терапевтично поведение. Поради високата честота и значимата тежест на това усложнение приоритетно място заемат стратегиите, насочени към ранно разпознаване на пациентите с повишен риск. Скринингът за варици на хранопровода и стомаха представлява основен елемент в съвременното менажиране на пациенти с чернодробна цироза, тъй като осигурява навременно откриване на високорискови лезии и възможност за своевременно провеждане на профилактични интервенции. През последните години диагностичният алгоритъм бе съществено усъвършенстван чрез въвеждането на неинвазивни методи за оценка на порталната хипертония, които позволяват оптимизиране на скрининга и в определени случаи - отлагане на ендоскопското изследване. Първичната профилактика е насочена към предотвратяване на първи епизод на кръвоизлив посредством медикаментозни и ендоскопски подходи, основани на индивидуализирана оценка на риска. Правилният избор на терапевтична стратегия изисква интегриране на клинични, лабораторни и образни параметри, както и адекватна преценка на степента на чернодробна дисфункция.

Портална хипертония

Порталната хипертония представлява хемодинамични нарушения, характеризиращо се с патологично повишаване на налягането в порталната венозна система с над 5 mmHg спрямо налягането в долната куха вена (или над 10–12 mmHg абсолютно портално налягане) (1). Патогенезата на порталната хипертония е сложен, мултифакторен процес, при който водеща роля има повишеното съдово съпротивление в порталната

венозна система. Най-честата причина е чернодробната цироза, при която структурните промени в чернодробния паренхим - фиброза, нодули и ремоделиране на синусоидите, водят до механично затруднение на кръвотока. Наред с това динамични фактори като ендотелна дисфункция, повишена продукция на вазоконстриктори (ендотелин-1) и намалена продукция на вазодилатори (азотен оксид) допълнително засилват интрахепаталното съпротивление. В отговор на това настъпва хипердинамична циркулация, характеризираща се с увеличен сърдечен дебит и периферна вазодилатация, която води до увеличен приток на кръв към порталната система. Комбинацията от повишен приток и нарушен дренаж създава устойчиво високо портално налягане, което от своя страна предизвиква образуване на колатерални съдове между порталната и системна венозна циркулация (включително езофагеални и стомашни варици) и развитие на усложнения (2).

Порталната хипертония се класифицира според анатомичното място на повишеното съдово съпротивление в три основни типа: прехепатална, интрахепатална и постхепатална. Прехепаталната форма възниква при обструкция или тромбоза на порталната или лиеналната вена и обикновено се свързва с тромботични процеси, туморна компресия, вродени аномалии или възпалителни промени, като чернодробната функция при тези пациенти често остава запазена. Интрахепаталната портална хипертония е най-често срещаният тип и обикновено се дължи на цироза на черния дроб, водеща до фиброзна реконструкция и нарушена микросъдова архитектура. Тя се подразделя на пресинусоидална, синусоидална и постсинусоидална в зависимост от нивото на съдовата обструкция в рамките на чернодробния паренхим. Постхепаталната портална хипертония се наблюдава при затруднен венозен отток от черния дроб, например при синдром на Budd-Chiari, тромбоза на долна куха вена или констриктивен перикардит. Тази форма често води до бързо развитие на асцит и чернодробна недостатъчност. Разграничаването на отделните типове порталната хипертония има

важно патофизиологично и клинично значение, тъй като определя диагностичния и терапевтичния подход при всеки пациент (3).

Оценката на порталната хипертония се извършва чрез инвазивни и неинвазивни методи, насочени към определяне на налягането в порталната система и идентифициране на свързаните хемодинамични и морфологични промени. Златният стандарт за диагностика е измерването на чернодробния венозен градиент на налягането - *hepatic venous pressure gradient* (HVPG), който се определя след катетеризация на чернодробните вени. Стойности над 5 mmHg показват наличие на портална хипертония, а тези над 10 mmHg се приемат за клинично значими, тъй като са свързани с развитие на усложнения като варици и асцит (4). В последните години се въведоха и неинвазивни методи за оценка, които включват транзитна еластография, еластография с магнитен резонанс, както и серумни индекси за фиброза като FIB-4, APRI и Lok score. Тези методи позволяват индиректна оценка на степента на чернодробна фиброза и вероятността за наличие на клинично значима портална хипертония. Допълнителна информация може да се получи чрез Доплеров ултразвук на порталната вена, който оценява посоката и скоростта на кръвотока, както и чрез фиброгастроскопия, която открива варици на хранопровода и стомаха като индиректен белег на портална хипертония. Комбинирането на тези методи позволява по-точна стратификация на риска и оптимизиране на диагностично-терапевтичния подход при пациенти с чернодробна цироза и портална хипертония (5).

Клиничните прояви на порталната хипертония включват спленомегалия, асцит, прояви на хипердинамична циркулация, образуване на портосистемни колатерали, включително варици на хранопровода и стомаха. Ендоскопията е основен метод за диагностика и оценка на риска от кървене, а профилактиката и лечението се базират на комбиниран подход с медикаментозна терапия (неселективни бета-блокери), ендоскопска хемостаза (лигиране или склеротерапия) и при необходимост - интервенционални техники като трансюгуларен интрахепатален портосистемен шънт (TIPS). Ранното откриване и контролът на порталната хипертония са от ключово значение за намаляване на смъртността и усложненията при пациенти с хронично чернодробно заболяване.

Варици на хранопровода и стомаха

Портосистемната колатерална циркулация представлява адаптивен механизъм, който се

развива в отговор на повишено налягане в порталната вена. При нормални физиологични условия минимално количество кръв преминава през тези съдови връзки в посока към порталната система. При настъпване на портална хипертония налягането в порталната вена надвишава това в системната венозна циркулация, което обуславя инверсия на кръвния поток. Като резултат кръвта се оттича от порталната към системната циркулация чрез развитието на нови и дилатация на преформирани колатерални пътища.

В областта на гастроезофагеалната връзка съществуват четири ясно разграничени зони на венозен дренаж, които имат ключово значение в патогенезата на езофагеалните варици (6):

1. **Стомашина зона** - локализирана на 2–3 cm под гастроезофагеалната връзка и представена от надлъжни вени в субмукозата и ламина propria, които се събират в горната част на кардията и се дренират в късите и лявата стомашна вена;
2. **Палисадна зона** - разположена 2–3 cm проксимално от стомашната зона. Вените тук са организирани в четири надлъжни групи, съответстващи на мукозните гънки на хранопровода, и анастомозират с вените в ламина propria. Тъй като липсват връзки с параезофагеалния съдов плексус, тази зона се счита за основна „вододелна“ област между порталната и системната циркулация;
3. **Перфорантна зона** - намира се по-високо в хранопровода и включва мрежа от съдове, които свързват субмукозните с външните параезофагеални вени;
4. **Трункусна зона** - най-обширната зона, с дължина около 10 cm, разположена над перфорантната и съдържаща четири надлъжни вени в ламина propria.

Вените на палисадната зона са най-податливи на кървене, тъй като на това ниво липсват перфорантни съдове, които да осигуряват декомпресия и редукция на налягането. Обратно, вариците в трункусната зона кървят по-рядко поради наличието на връзки с параезофагеалните вени, които се дренират в системата на *v. azygus*. Венозният дренаж на дисталния хранопровод се осъществява чрез коронарната вена, която дренира и кардията на стомаха в порталната вена.

Дъното на стомаха (*fundus ventriculi*) се дренира чрез късите стомашни вени (*vv. gastrices breves*), вливащи се в лиеналната вена, поради което при портална хипертония могат да се развият и варици на стомаха. В случаи на тромбоза на лиеналната вена се наблюдава формиране на

изолирани фундусни варици. Освен това, поради анатомичната близост на v. lienalis и v. renalis, могат да възникнат спонтанни спленоренални шънтове, които се срещат по-често при пациенти със стомашни отколкото с езофагеални варици. Този сложен колатерален модел има съществено значение в патофизиологията на порталната хипертония и определя локализацията и риска от кървене при различните типове варикозни лезии. При интрахепаталната форма на портална хипертония основният път на колатерален кръвоток преминава през дясната и лявата коронарна вена, докато приносът на късите стомашни вени е минимален. В резултат, при повечето пациенти с интрахепатална етиология се наблюдава формиране на езофагеални или гастроезофагеални варици, които често са свързани помежду си.

Според закона на Лаплас напрежението в стената е пряко пропорционално на трансмуралното налягане и радиуса на варикса и обратно пропорционално на дебелината на стената. Така при изтъняване на стената и увеличаване на диаметъра и вътрешното налягане толерираното напрежение се надвишава и настъпва руптура на варикса. Клинично това означава, че по-големите варици, разположени в области с ограничена съединителнотъканна поддръжка (като гастроезофагеалното съединение), са с по-висок риск от кръвоизлив (7).

Варикозното кървене представлява едно от най-тежките и животозастрашаващи усложнения на порталната хипертония, като рискът от настъпването му зависи от редица хемодинамични, анатомични и клинични фактори. Най-значимият рисков фактор е нивото на порталното налягане, като клинично значимата портална хипертония ($HVPG \geq 10$ mmHg) е предпоставка за развитие на варици, а стойности над 12 mmHg значително увеличават вероятността от руптура и кървене (7). Размерът и морфологията на вариците също имат ключово значение - големите варици с тънка стена, „червени петна“ (cherry red spots, hematocystic spots), корелиращи с налягането в съда, са свързани с по-висок риск от кръвоизлив (8). Напредналата чернодробна дисфункция, оценена чрез Child-Pugh и MELD скорове, е независим предиктор за първи и рецидивиращ епизод на варикозно кървене. Допълнителни утежняващи фактори са активният алкохолен прием и наличието на бактериална инфекция, които могат да повишат налягането в порталната система. Повишеното интраабдоминално налягане (например при асцит) и ост-

рото повишение на интрагастралното налягане вследствие на повръщане или кашлица също могат да предизвикат разкъсване на стената на вариците (9). Комплексното взаимодействие между тези фактори определя както вероятността за настъпване на първи епизод на кървене, така и риска от рецидив, което обуславя необходимостта от стриктно проследяване и профилактика при пациенти с цироза и установена портална хипертония.

Скрининг за високорискови варици

През 2015 г. по време на Baveno VI консенсусната конференция беше ревизирана дългогодишната концепция, според която всички пациенти с цироза или напреднало хронично чернодробно заболяване (ACLD) трябва рутинно да бъдат подложени на фиброгастроскопия за скрининг на високорискови варици (1). С въвеждането на неинвазивните методи за оценка на чернодробна фиброза беше установено, че пациенти с чернодробна плътност под 20 kPa и брой тромбоцити $\geq 150 \times 10^9/L$ имат нисък риск ($<5\%$) за наличие на високорискови варици (1). Тези показатели, известни като *критериите на Baveno VI*, впоследствие бяха многократно валидирани в различни клинични популации с компенсирано ACLD (10,11). Скорешен систематичен преглед и метаанализ, оценяващ диагностичната стойност на критериите, демонстрира обединена отрицателна предсказваща стойност от 99% (95% CI: 99–100%) за изключване на варици с висок риск, като тяхната ефективност не зависи от етиологията на цирозата. Това потвърждава, че Baveno VI критериите могат да се прилагат като сигурен инструмент за селективен скрининг, ограничавайки нуждата от ендоскопия при значителен брой пациенти с компенсирана цироза (12). Същото становище е прието и в консенсуса на Европейското дружество по гастроинтестинална ендоскопия (13). ESGE препоръчва пациентите с напреднало чернодробно заболяване (ACLD), дефинирано като плътност на черния дроб ≥ 20 kPa, измерена с транзиентна еластография, и брой тромбоцити $\leq 150 \times 10^9/L$ да преминат скринингова горна ендоскопия с цел идентифициране на високорискови варици. Това включва езофагеални варици със среден или голям размер, както и малки варици с наличие на червени петна (red wale marks). Допълнително за ендоскопска оценка на вариците в протокола от фиброгастроскопията се препоръчва използването на Baveno класификацията за езофагеалните (табл. 1) и класификацията на Sarin за стомашните варици (табл. 2) (13,14).

Табл. 1. Класификация на вариците на хранопровода според критериите на Baveno

Категория	Описание	Характерни особености	Риск от кървене
Малки варици	Тънки, праволинейни вени, ограничени в дисталния хранопровод	Колабират при инсуфлация обикновено <5 mm в диаметър	Нисък
Умерени варици	Нагънати, изпъкнали вени, заемащи по-малко от 1/3 от лумена	Частично колабиращи при инсуфлация	Умерен
Големи варици	Масивно дилатирани, нагънати вени, заемащи $\geq 1/3$ от лумена	Изразена протрузия в лумена, не колабират	Висок
Червени петна (red wale marks)	Надлъжни червени линии, петна или хеморагични точки върху вариците	Маркер за повишено налягане и предстоящ риск от руптура	Много висок

Табл. 2. Класификация на стомашните варици според Sarin et al.

Тип	Наименование	Локализация и характеристика	Честота	Клинично значение/риск от кървене
GOV1	Gastroesophageal Varices Type 1	Продължават от вариците на хранопровода по малката кривина на стомаха	$\approx 75\%$	Най-чести, рискът от кървене е подобен на този при езофагеални варици
GOV2	Gastroesophageal Varices Type 2	Продължават от вариците на хранопровода към фундуса на стомаха	$\approx 21\%$	По-висок риск от масивно кървене, по-трудни за ендоскопски контрол
IGV1	Isolated Gastric Varices Type 1	Изолирани варици, ограничени само до фундуса на стомаха, без връзка с езофагеални варици	$\approx 6-10\%$	Висок риск от тежко кървене, често свързани с тромбоза на v. lienalis
IGV2	Isolated Gastric Varices Type 2	Изолирани варици, разположени извън фундуса - напр. в антрума, тялото или пилора	<1%	Редки, кървенето е по-рядко, но диагностиката често е трудна

Първична профилактика на варикозно кървене

Първичната профилактика при пациенти с напреднало хронично чернодробно заболяване (ACLD) и високорискови варици представлява утвърдена терапевтична стратегия, насочена към предотвратяване на първи епизод на варикозно кървене. Както неселективните бета-блокери (NSBBs), така и ендоскопското връзково лигиране (EBL) се считат за ефективни методи, доказано редуциращи риска от кръвоизлив от езофагеални варици. Метаанализ, обхващащ 32 рандомизирани контролирани проучвания с 3362-ма пациенти с цироза и големи езофагеални варици без предходен кръвоизлив, демонстрира, че NSBB и EBL притежават сравнима ефективност при превенцията на първично кървене (15). Въпреки че честотата на сериозни нежелани събития е по-висока при пациентите, преминали ендоскопско връзково лигиране, прекратяването на терапия поради странични ефекти е по-често

наблюдавано при употребата на NSBB. Освен това NSBB се асоциират с по-добра обща преживяемост, вероятно поради тяхното допълнително въздействие върху намаляването на порталното налягане и подобряване на хемодинамичния контрол. Друг метаанализ на 11 РКИ с общо 1400 участници допълнително потвърждава ефективността на неселективните бета-блокери при пациенти с компенсирана чернодробна цироза (17). В системния преглед е проведено сравнение между терапията с NSBB и EBL както като монотерапия, така и при комбинирано приложение в контекста на първична профилактика на варикозно кървене. Резултатите показват, че при пациентите с компенсирана цироза смъртността е по-ниска при лечение с NSBB в сравнение с EBL (обобщено съотношение на рисковете [SHR] 0.57; 95% доверителен интервал [CI] 0.36–0.90; $p=0.02$). При комбинираното приложение на NSBB и EBL не е установено статистически значимо предимство спрямо терапия само с NSBB ($p=0.10$). Ос-

новният принос на NSBB при тази група пациенти се свързва с намаляване на риска от развитие на асцит (SHR 0.38; 95% CI 0.19–0.73; $p=0.004$), докато рискът от първи епизод на варицелно кървене остава сходен между изследваните групи (SHR 0.94; 95% CI 0.47–0.87; $p=0.86$). Освен това добавянето на EBL към терапията с NSBB не води до значимо подобрене нито в контрола на варицелното кървене, нито в превенцията на асцита, в сравнение с NSBB като монотерапия. Тези данни потвърждават, че NSBB представляват терапия на първи избор при пациенти с високорискови варици, тъй като освен че осигуряват ефективна превенция на кръвоизлив, също така намаляват риска от чернодробна декомпенсация и подобряват преживяемостта.

Сред различните NSBB *карведилол* се отличава като предпочитан медикамент поради по-силния си понижаващ ефект върху порталното налягане в сравнение с пропранолол и надолол. Скоросен метаанализ, включващ четири РКИ с 352-ма пациенти с компенсирана цироза, установява, че терапията с карведилол води до значимо намаляване на риска от декомпенсация (SHR 0.51; 95% CI 0.29–0.89; $p=0.02$) и смъртност (SHR 0.42; 95% CI 0.19–0.90; $p=0.03$), без наличие на статистическа хетерогенност (16).

Към момента в ESGE, съгласно консенсуса Baveno VII, препоръчва пациентите с компенсирано хронично чернодробно заболяване (ACLD), дължащо се на вирусни инфекции, етанол и/или неалкохолни стеатохепатит, при необезитетни пациенти ($BMI < 30 \text{ kg/m}^2$), които имат клинично значима портална хипертония (градиент на чернодробното венозно налягане (HVPg) $> 10 \text{ mmHg}$ и/или чернодробна плътност, измерена чрез транзитна еластография $> 25 \text{ kPa}$), да получават терапия с неселективен бета-блокатор, за предпочитане с карведилол. При пациенти с високорискови варици на хранопровода, които не могат да приемат или са контриндицирани за терапия с NSBB, ендоскопското връзково лигиране остава метод на избор. Процедурата следва да се повтаря на всеки 2–4 седмици, докато се постигне пълна ерадикация на вариците. След това се препоръчва проследяваща фиброгастроскопия на всеки 3–6 месеца през първата година след лечението. По отношение на стомашните варици консенсусите предлагат при пациенти, които не могат да приемат бета-блокатор и имат наличие на стомашни варици от типа GOV-2 или IGV-1 по класификацията на Sarin, да се обмисли интервенционално лечение с инжектиране на цианоакрилат и/или насочено въвеждане на спира-

ли под ендосонографски контрол в специализирани центрове (4,13).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вариците на хранопровода и стомаха представляват ключово усложнение на порталната хипертония, свързано със значима заболеваемост и смъртност. Ефективното управление на този риск изисква своевременно идентифициране на пациентите с напреднало чернодробно заболяване чрез рационален скрининг и интегриране на неинвазивни методи за оценка. Правилното приложение на първичната профилактика - медикаментозна или ендоскопска, съществено намалява вероятността от първи епизод на кръвоизлив и подобрява прогнозата. Комбинирането на съвременни диагностични критерии с индивидуализиран терапевтичен подход остава фундаментален принцип в грижата за пациенти с риск от варикозно кървене.

ЛИТЕРАТУРА

1. de Franchis R. Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop. J Hepatol. 2015;63(3):743-52. doi:10.1016/j.jhep.2015.05.022
2. Bloom S, Kemp W, Lubel J. Portal hypertension: pathophysiology, diagnosis and management. Intern Med J. 2015;45(1):16-26. doi:10.1111/imj.12690
3. Oliver TI, Sharma B, John S. Portal hypertension. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Apr 7. Available from: <https://europepmc.org/books/n/statpearls/article-27450/>
4. de Franchis R, Bosch J, Garcia-Tsao G, Reiberger T, Ripoll C; Baveno VII Faculty Collaborators. Baveno VII – Renewing consensus in portal hypertension. J Hepatol. 2022;76(4):959-74. doi:10.1016/j.jhep.2021.12.022
5. Koh C, Heller T. Approach to the diagnosis of portal hypertension. Clin Liver Dis (Hoboken). 2021;17(1):16-21. doi:10.1002/cld.1030
6. Philips CA, Sahney A. Oesophageal and gastric varices: historical aspects, classification and grading: everything in one. Trop Gastroenterol. 2016;37(1):17-29. doi:10.7869/tg.336
7. Shah VH, Kamath PS. Portal hypertension and variceal bleeding. In: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, editors. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management. 11th ed. Philadelphia: Elsevier; 2021. p. 1511-28.
8. Yoshida H, Mamada Y, Tani N, Yoshioka M, Hirakata A, Kawano Y, Mizuguchi Y, Shimizu

- T, Ueda J, Uchida E. Risk factors for bleeding esophagogastric varices. *J Nippon Med Sch.* 2013;80(4):2529. doi:10.1272/jnms.80.252
9. Philips CA, Awasthi A, Augustine P, Thomas V. Variceal bleeding in liver cirrhosis, mechanism of varices and variceal bleeding in cirrhosis. In: Philips CA, editor. *Variceal Bleeding in Liver Cirrhosis.* New Delhi: Springer; 2020. p. 13-31.
10. Thabut D, Bureau C, Layese R, et al. Validation of Baveno VI criteria for screening and surveillance of esophageal varices in patients with compensated cirrhosis and a sustained response to antiviral therapy. *Gastroenterology.* 2019;156(4):997-1009. doi:10.1053/j.gastro.2018.11.016
11. Nawalerspanya S, Sripongpun P, Chamroonkul N, et al. Validation of original, expanded Baveno VI, and stepwise and platelet-MELD criteria to rule out varices needing treatment in compensated cirrhosis from various etiologies. *Ann Hepatol.* 2020;19(3):209-13. doi:10.1016/j.aohep.2020.01.004
12. Bai W, Abraldes JG. Noninvasive assessment of oesophageal varices: impact of the Baveno VI criteria. *Curr Opin Gastroenterol.* 2022;38(3):206-15. doi:10.1097/MOG.0000000000000832
13. Gralnek IM, Camus Duboc M, Garcia-Pagan JC, Fuccio L, Karstensen JG, Hucl T, Jovanovic I, Awadie H, Hernandez-Gea V, Tantau M, Ebigbo A, Ibrahim M, Vlachogiannakos J, Burgmans MC, Rosasco R, Triantafyllou K; European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE). Endoscopic diagnosis and management of esophagogastric variceal hemorrhage: ESGE Guideline. *Endoscopy.* 2022;54(4):382-95. doi:10.1055/a-1715-3396
14. Sarin SK, Kumar A. Gastric varices: profile, classification, and management. *Am J Gastroenterol.* 1989;84(10):1244-9.
15. Sharma M, Singh S, Desai V, et al. Comparison of therapies for primary prevention of esophageal variceal bleeding: a systematic review and network meta-analysis. *Hepatology.* 2019;69(4):1657-75. doi:10.1002/hep.30300
16. Villanueva C, Torres F, Sarin SK, et al. Carvedilol reduces the risk of decompensation and mortality in patients with compensated cirrhosis in a competing-risk meta-analysis. *J Hepatol.* 2022;77(5):1014-25. doi:10.1016/j.jhep.2022.05.021

Адрес за кореспонденция:

Александър Йорданов
Катедра по вътрешни болести
ул. „М. Дринов“ 55
Варна, 9000
e-mail: allex.yordanov@abv.bg