

УДК 616.3-006.04-005.1-036.11-089-035

ГОСТРА КРОВОТЕЧА З НОВОУТВОРЕНЬ ТРАВНОГО КАНАЛУ: ТАКТИЧНІ ПІДХОДИ

П.Г. Кондратенко, М.Л. Смирнов

Донецький національний медичний університет ім. М.Горького

Матеріалом роботи стали результати обстеження та лікування 527 пацієнтів з гострими кровотечами з пухлин травного каналу різних локалізацій. Усіх пацієнтів залежно від застосованої лікувальної тактики поділено на дві групи: група порівняння – 264 пацієнти; основна група – 263 хворих. При лікуванні хворих основної групи використана розроблена тактика, яка ґрунтувалася на диференційованому підході до обрання виду ендоскопічного гемостазу й профілактиці рецидиву кровотечі, комплексній медикаментозній терапії, диференційованому визначенні показань до оперативного лікування залежно від ймовірності виникнення рецидивної кровотечі. Розроблена тактика дозволила знизити загальну летальність при гострокровоточивих пухлинах травного каналу з 19,3% до 5,7%, а післяопераційну – з 13% до 3,9%.

Ключові слова: гостра кровотеча, пухлини травного каналу, ендоскопічна діагностика, ендоскопічний гемостаз, тактика лікування, прогнозування виникнення рецидиву.

Серед усіх можливих джерел розвитку гострої геморагії в просвіт травного тракту, за даними різних авторів, злоякісні та доброякісні новоутворення складають 6,80-16,40% [1, 3, 5, 8]. При цьому зберігаються високі показники загальної летальності, яка за даними літератури досягає 29% [2, 7].

Оперативне видалення новоутворення є єдиним методом остаточного гемостазу. Однак, виконання оперативних втручань, особливо радикальних, на фоні кровотечі, що триває, або рецидивної кровотечі пов'язане з великою кількістю післяопераційних ускладнень і високою післяопераційною летальністю, що сягає 18-38,1%. При виконанні операції в післягеморагічному періоді при стабілізації стану хворого цей показник дорівнює 7,8% [4, 6].

На жаль, єдиної чітко визначеної тактики ведення пацієнтів з гострокровоточивими пухлинами на сьогодні немає, що відбивається на показниках летальності, кількості післяопераційних ускладнень і термінах перебування пацієнта в стаціонарі.

Мета роботи – поліпшення результатів лікування хворих з гострими кровотечами з пухлин травного каналу шляхом розроблення диференційованого підходу до вибору способу ендоскопічного гемостазу й профілактики рецидиву кровотечі, схем медикаментозної профілактики рецидивної кровотечі, показань до виконання екстрених оперативних втручань.

Матеріал та методи

Проведено ретроспективний аналіз клінічного перебігу, результатів діагностики й лікування 527 пацієнтів з гострими кровотечами з пухлин травного каналу різних локалізацій за останні 10 років.

Усі хворі, госпіталізовані з приводу гострої кровотечі в просвіт травного каналу, джерелом якої були новоутворення, проходили комплексне обстеження. До комплексу досліджень було включено клінічне обстеження хворого, лабораторні та інструментальні дослідження, патоморфологічне дослідження біопсійного та операційного матеріалу. Усі лабораторні дані оцінювалися в динаміці: показники червоної крові визначалися 2-3 рази на добу, біохімічні та коагулографічні показники визначалися 1 раз на добу до настання стійкого гемостазу. У прооперованих хворих перелічені лабораторні показники визначались протягом не менш ніж 5 діб післяопераційного періоду.

Ступінь крововтрати встановлювався залежно від дефіциту об'єму циркулюючої крові, який визначався за гематокритом та в'язкістю крові, а також за допомогою питомої ваги крові за методом Г.А. Барашкова.

Усіх пацієнтів, що перебували на лікуванні, залежно від застосовуваної лікувальної тактики поділено на дві групи. За типом пухлин, їх локалізацією, ступенем крововтрати та віковим складом хворих обидві групи були ідентичними.

До першої групи (групи порівняння) включено 264 пацієнти зі злоякісними й доброякісними пухлинами різних локалізацій. Лікувальна тактика у хворих першої групи, незалежно від типу й локалізації новоутворення, передбачала проведення консервативної терапії із застосуванням препаратів, що сприяють досягненню гемостазу.

Для здійснення ендоскопічного гемостазу й ендоскопічної профілактики рецидиву кровотечі застосовувалися методики, які сприяли позитивним результатам при виразкових кровотечах. Основою всіх ендоскопічних маніпуляцій були ендоскопічні ін'єкції та аплікації. Коагуляційні методи гемостазу використовувалися досить обмежено (діатермокоагуляція або гідродіатермокоагуляція). Стан місцевого гемостазу й макроскопічні характеристики пухлини не впливали на вибір методу ендоскопічного впливу на джерело кровотечі.

Показаннями до виконання екстреного оперативного втручання були неефективність терапії за наявності кровотечі, що тривала, рецидивна кровотеча (незалежно від локалізації кровоточивого новоутворення). У ранньому плановому порядку хворих оперували після досягнення стійкого гемостазу, якщо під час проведення комплексного обстеження не було виявлено ознак регіонарного або віддаленого метастазування, а також якщо операційно-анестезіологічний ризик не сягав крайнього ступеня.

За наявності доброякісних пухлин (поліпів) різних локалізацій з метою гемостазу застосовувалися ендоскопічні ін'єкційні та коагуляційні методи гемостазу, а по можливості й видалення поліпа під час первинної ендоскопії. Медикаментозне лікування полягало в повноцінній коригувальній замісній терапії із застосуванням препаратів гемостатичної дії. Після дообстеження поліпи видалялися у всіх хворих, яким під час первинної ендоскопії поліпектомія не виконувалась.

Другу (основну групу) склали 263 хворих. Тактика лікування хворих другої групи ґрунтувалася на диференційованому підході до вибору виду ендоскопічного гемостазу й профілактиці рецидиву кровотечі, комплексній медикаментозній терапії, диференційованому визначенні показань до оперативного лікування в залежності від ймовірності виникнення рецидивної кровотечі.

Як основний ендоскопічний вплив на джерело геморагії було обрано різні методи коагуляції, які застосовувалися диференційовано залежно від стану місцевого гемостазу. Контрольно-лікувальні ендоскопії проводилися не рідше, ніж кожні 8-12 годин.

Екстрені оперативні втручання виконувалися при збереженні ризику виникнення рецидиву кровотечі протягом доби, а також при неефективності ендоскопічних методів гемостазу при триваючій або рецидивній кровотечі. Раннє планове оперативне лікування при злоякісних пухлинах і оперативне лікування поліпів хворих другої групи виконувалося з урахуванням тих самих показань і протипоказань, що й у пацієнтів першої групи.

Результати та обговорення

В обстежених хворих новоутворення стравоходу було виявлено у 8 (1,5%) пацієнтів, пухлини шлунка – у 401 (76,1%) хворого, новоутворення дванадцятипалої кишки – у 21 (4%), тонкої кишки – у 4 (0,8%) і різні пухлини товстої кишки – у 93 (17,6%) хворих. Частіше розвиток кровотечі відзначено при злоякісних новоутвореннях (91,6% спостережень). Розподіл пацієнтів залежно від локалізації та виду гострокровоточивого новоутворення подано в таблиці 1.

Пацієнти, що надійшли до клініки, належали до таких вікових категорій: до 50 років – 67 (12,7%) пацієнтів, 51-60 років – 114 (21,6%), 61-70 років – 174 (33,1%), 71 рік і старше – 172 (32,6%) хворих.

Залежно від застосованої лікувальної тактики отримано такі результати в групі порівняння та основній групі.

У групі порівняння найкращі результати застосування ендоскопічних методів гемостазу досягнуто у пацієнтів з доброякісними новоутвореннями шлунка та дванадцятипалої кишки. Застосований ін'єкційний гемостаз був ефективним, також було виправданим виконання ендоскопічної поліпектомії під час первинного ендоскопічного дослідження. Після поліпектомії під час первинної ендоскопії у хворих з поліпами як верхніх, так і нижніх відділів травного каналу післяопераційних ускладнень не відзначено.

Значно гірші результати застосування ендоскопічного гемостазу відзначено у хворих з кровоточивими злоякісними пухлинами, ло-

Таблиця 1.

Розподіл пацієнтів залежно від виду й локалізації гострокровоточивих пухлин

Локалізація пухлини	Кількість хворих (n, %)					
	усі пухлини		зі злюкисними пухлинами		з доброякісними пухлинами	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Пухлини стравоходу	8	1,50	8	1,50	–	–
Пухлини шлунка	401	76,10	384	72,90	17	3,20
Пухлини підшлункової залози	16	3	16	3	–	–
Пухлини дванадцятипалої кишки	5	1	2	0,40	3	0,60
Пухлини тонкої кишки	4	0,80	4	0,80	–	–
Пухлини товстої кишки	93	17,60	69	13,10	24	4,50
Усього:	527	100,00	483	91,60	44	8,40

калізованими в шлунку та дванадцятипалій кишці. Повторні кровотечі виникли у 27,4% хворих.

Після використання аплікацій препаратів на джерело кровотечі та аплікацій у поєднанні з ін'єкційними методами гемостазу рецидивні кровотечі розвинулись у 40 (33,6%) з 119 хворих. Застосоване поєднання ін'єкційної компресії та діатермокоагуляції не дозволило досягти остаточного гемостазу в 14 (28%) з 50 випадків. Під час порівняння хворих, у яких застосовувались аплікації в поєднанні з ін'єкціями чи самостійно, з пацієнтами, у яких ін'єкції доповнювалися діатермокоагуляцією, виявлено зниження кількості випадків поновлення геморагії на 5,6% у разі використання коагуляційного гемостазу. З 38 хворих з некротичним нальотом на пухлині, яким ендоскопічну профілактику рецидивної кровотечі не проводили, геморагія надалі поновилося в 3 (7,9%) випадках.

Усього в першій групі за екстремими показаннями прооперовано 92 (34,8%) пацієнти. З них гострокровоточиві злюкисні новоутворення були у 82 (31,1%) хворих, поліпи – у 10 (3,7%). Структура групи пацієнтів зі злюкисними пухлинами була такою: злюкисні пухлини шлунка – 77 (93,9%) хворих, злюкисні пухлини підшлункової залози – 3 (3,7%), злюкисні пухлини дванадцятипалої кишки – 1 (1,2%), злюкисне новоутворення тонкої кишки – 1 (1,2%) пацієнт. Екстрену поліпектомію вико-

нано у 2 (20%) випадках при поліпах шлунка, в 1 (10%) – при поліпах дванадцятипалої кишки, у 7 (70%) – при поліпах товстої кишки.

Серед хворих на кровоточиві злюкисні пухлини шлунка, що були оперовані в екстремому порядку, радикальні оперативні втручання (гастректомія або субтотальна резекція шлунка) виконані 37 пацієнтам, паліативні (санітарна резекція шлунка, деваскуляризація пухлини, експлоративна лапаротомія) – 40 хворим. Екстрені операції при пухлинах шлунка пов'язані з великою кількістю післяопераційних ускладнень (31,2%) і летальністю (16,9%), особливо після радикальних операцій – 20,8%.

Дані обстеження й результати виконаних невідкладних операцій у пацієнтів зі злюкисними пухлинами дванадцятипалої кишки й підшлункової залози, які проростають у дванадцятипалу кишку, указують на неефективність оперативного лікування навіть в екстремій ситуації. Це обумовлюється неоперабельністю кровоточивих пухлин перерахованих локалізацій.

У групі порівняння ранні планові операції виконані 77 (29,2%) хворим. З приводу злюкисних пухлин шлунка оперовано 52 пацієнта, злюкисних новоутворень товстої кишки – 14 хворих, поліпів шлунка – 5 хворих, поліпів дванадцятипалої кишки – 1 хворий, товстої кишки – 5 пацієнтів. Радикальні оперативні втручання проведено 39 хворим на кровоточиві

пухлини шлунка та 12 пацієнтам з кровоточивими новоутвореннями товстої кишки. Взагалі 75% оперованих хворих на злоякісні новоутворення виконані радикальні оперативні втручання.

Загальна післяопераційна летальність у першій групі склала 13,0%; летальність після екстрених операцій – 18,5%, після ранніх планових втручань – 6,5%. При порівнянні результатів операцій за екстреними та плановими показаннями виявлено зниження кількості післяопераційних ускладнень до 23,1% і післяопераційної летальності до 7,7% у хворих, оперованих у ранньому плановому порядку.

Аналіз отриманих даних свідчить про те, що поліпшенню результатів екстреного оперативного лікування пацієнтів з гострокровоточивими злоякісними пухлинами буде сприяти зниження кількості операцій на фоні рецидивної кровотечі за рахунок виконання операцій за наявності досягнутого тимчасового гемостазу. Для своєчасного визначення показань до оперативного втручання необхідним є прогнозування ризику розвитку рецидивної кровотечі.

Для оцінки впливу різних факторів на можливість розвитку рецидивної кровотечі й подальшого прогнозування оцінено результати обстеження й лікування 207 пацієнтів першої групи з гострокровоточивими злоякісними новоутвореннями верхніх відділів травного каналу. Рецидив кровотечі розвинувся у 57 (27,5%) хворих.

Під час проведення аналізу було виявлено деякі закономірності та взаємозв'язки між окремими клінічними ознаками, результатами лабораторних досліджень і ризиком рецидивної кровотечі. У результаті побудови моделі прогнозування ймовірності виникнення рецидиву кровотечі встановлено, що найбільший вплив на можливий розвиток рецидивної кровотечі мають такі фактори: систолічний артеріальний тиск, вік, наявність виразкового дефекту, вміст лейкоцитів у периферичній крові, органна локалізація пухлини, стан поверхні пухлини, уражена кривизна шлунка, характер макроскопічного росту пухлини, вміст шлунка, тяжкість крововтрати. За результатами аналізу побудовано лінійну дискримінантну модель прогнозування виникнення рецидиву кровотечі. Розроблену експертну систему прогнозування надалі застосовано для пацієнтів основної групи.

Результати застосування розробленої лікувальної тактики у хворих основної групи були такими. Після проведення ендоскопічного гемостазу або профілактики рецидивної кровотечі, рецидивні геморагії розвинулись у 6,4% осіб, що на 21,1% менше, ніж у першій групі ($p < 0,001$). Зниження кількості рецидивних кровотеч, у першу чергу, вдалося досягти за рахунок пацієнтів з гострокровоточивими злоякісними пухлинами шлунка – з 26,9% до 4,3% ($p < 0,001$). За наявності новоутворень, локалізованих у дванадцятипалій кишці, збереглася велика кількість поновлених кровотеч – 30%. У першій групі хворих цей же показник дорівнював 50%.

Під час вибору методу чи комбінації методів ендоскопічного гемостазу керувалися такими положеннями:

- за наявності геморагічного нальоту на поверхні новоутворення для профілактики рецидиву кровотечі або для гемостазу в разі тривалого підтікання крові використовували гідродіатермокоагуляцію чи аргоноплазмову коагуляцію;

- у разі дифузної кровотечі з поверхні пухлини, що триває, використовували кріокоагуляцію сумішшю хладонів або хлоретиллом у поєднанні з подальшою діатермокоагуляцією пухлини чи застосовували аргоноплазмову коагуляцію;

- за наявності тромбованих судин на поверхні новоутворення виконували їх діатермокоагуляцію або аргоноплазмову коагуляцію;

- якщо пухлина вкрита некротичним нальотом, то проводилася гідродіатермокоагуляція її поверхні;

- у разі кровотечі, що тривала, з-під згустку виконували його коагуляцію, перевагу віддавали аргоноплазмовій коагуляції;

- згортки на поверхні пухлини ущільнювали шляхом діатермокоагуляції, гідродіатермокоагуляції чи аргоноплазмової коагуляції їх оточуючих тканин;

- за наявності струминної кровотечі з пухлини проводили аргоноплазмову коагуляцію, але можливим є поєднання ін'єкції та коагуляційного методу.

При ендофітнозростаючих пухлинах перевага віддавалася різним коагуляційним методам гемостазу, при екзофітнозростаючих новоутвореннях невеликого розміру та за відсутності перифокальної інфільтрації слизової обо-

лонки було можливим застосування ін'єкційної компресії у сполученні з коагуляційними способами. Припинення ендоскопічної профілактики здійснювалось лише в разі появи нальоту фібрину на поверхні новоутворення.

Найчастіше ендоскопічний гемостаз та ендоскопічна профілактика рецидивної кровотечі виконувалися при пухлинах шлунка.

Істотне зниження рецидивних кровотеч у другій досліджуваній групі обумовлене змінами тактики проведення ендоскопічного гемостазу та профілактики рецидиву кровотечі, а саме переважним застосуванням коагуляційних методів для припинення кровотечі та профілактики її рецидиву. Протягом першої та другої доби (термін найчастішого розвитку рецидиву кровотечі (45,9% і 27,4% рецидивів відповідно) обов'язково виконувалися контрольні-лікувальні ендоскопічні дослідження не рідше, ніж 1 раз на 8-12 год.

З усіх застосованих нами способів ендоскопічної коагуляції найліпші результати одержано в разі використання аргоноплазмової коагуляції: рецидив кровотечі розвинувся в 1 (3,6%) хворого. Після проведення коагуляційного гемостазу та профілактики іншими способами кровотеча поновила у 12 (6,9%) пацієнтів.

Так само, як і в першій групі, ін'єкційний гемостаз при поліпах шлунка в другій групі пацієнтів дав добрі результати: рецидивні кровотечі не спостерігались. Крім того, підтверджено, що ендоскопічна електроексцизія поліпа є можливою в багатьох випадках уже під час первинної ендоскопії в пацієнтів з кровотечами з поліпів як верхніх, так і нижніх відділів травного тракту.

У другій групі оперовано 177 (67,3%) хворих. Екстрені оперативні втручання проведено 22 (8,4%) пацієнтам, ранні планові – 155 (58,9%) хворим. Екстрені оперативні втручання пацієнтам другої групи виконувалися при збереженні протягом доби високого ризику рецидивної кровотечі, але досягнутому тимчасовому гемостазі. Для визначення ризику відновлення кровотечі використовувалась описана вище система прогнозування. Розрахунок виконувався в динаміці після кожної контрольної ендоскопії. Також показанням для екстреної операції була неефективність ендоскопічного гемостазу за наявності кровотечі, що триває, на момент надходження або рецидивної кровотечі. З усіх хворих, оперованих в екстреному порядку, 1 (4,5%) пацієнт оперований з причини кровотечі, що триває, і неефективності ендоскопічного гемостазу, 4 (18,2%) особи оперовані у зв'язку з рецидивною кровотечею і 17 (77,3%) хворих – у зв'язку з високим ризиком розвитку рецидиву кровотечі.

Від пропонованої ранньої планової операції відмовилися 14 (5,3%) хворих. Ще 64 (24,3%) хворим оперативні втручання не виконувались у зв'язку з тим, що в процесі обстеження виявлено віддалені метастази.

Загальна летальність у другій групі склала 5,7%. Летальність після ранніх планових операцій склала 3,2%, після екстрених операцій – 9,1%. Усі випадки післяопераційної смерті після екстрених операцій належать до невідкладних втручань при пухлинах підшлункової залози. Загальна післяопераційна летальність склала 3,9%. Порівняння результатів оперативного лікування пацієнтів першої та другої груп подано в таблиці 2.

Таблиця 2.

Порівняння результатів хірургічного лікування пацієнтів першої та другої груп

Показання до операції	Перша група		Друга група	
	оперовано, (абс.)	померли (абс. / %)	оперовано, (абс.)	померли (абс. / %)
Триваюча кровотеча	24	4 16,7	1	0 0
Рецидивна кровотеча	58	13 22,4	4	1 25
Ненадійний гемостаз	10	0 0	17	0 0
Усього невідкладних операцій	92	17 18,5	22	2 9,1
Ранні планові операції	77	5 6,5	155	5 3,2

З а к л ю ч е н н я

Таким чином, при виборі способу ендоскопічного гемостазу та профілактики рецидивної кровотечі необхідно підходити диференційовано залежно від стану місцевого гемостазу та макроскопічних характеристик новоутворення. Перевагу слід віддавати коагуляційним методам гемостазу. Одним з найбільш ефективних методів ендоскопічного гемостазу є аргоноплазмова коагуляція, під час якої стійкого гемостазу вдається досягти в 96,4% хворих.

Лікувальна тактика, розроблена нами залежно від локалізації гострокровоточивого новоутворення травного каналу, ефективності ендоскопічного гемостазу та ступеня ризику розвитку рецидиву кровотечі, дозволила знизити загальну летальність при гострокровоточивих новоутвореннях травного каналу з 19,3% до 5,7%, загальну післяопераційну летальність – з 13% до 3,9%, а летальність після екстрених оперативних втручань – з 18,5% до 9,1%.

ОСТРОЕ КРОВОТЕЧЕНИЕ ИЗ НОВООБРАЗОВАННОГО ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО КАНАЛА: ТАКТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ

П.Г. Кондратенко, Н.Л. Смирнов

Материалом работы стали результаты обследования и лечения 527 пациентов с острыми кровотечениями из опухолей пищеварительного канала различных локализаций. Все пациенты в зависимости от использованной лечебной тактики разделены на две группы: группа сравнения – 264 больных, основная группа – 263 больных. При лечении больных основной группы использована разработанная тактика, которая основывалась на дифференцированном подходе к выбору вида эндоскопического гемостаза и профилактики рецидива кровотечения, комплексной медикаментозной терапии, дифференцированном определении показаний к оперативному лечению в зависимости от вероятности возникновения рецидивного кровотечения. Разработанная тактика позволила снизить общую летальность при острокровоточащих новообразованиях пищеварительного канала с 19,3% до 5,7%, а послеоперационную – с 13% до 3,9%.

Ключевые слова: острое кровотечение, опухоли пищеварительного канала, эндоскопическая диагностика, эндоскопический гемостаз, тактика лечения, прогнозирование возникновения кровотечения.

ACUTE BLEEDING NEOPLASMS OF DIGESTIVE TRACT: TACTICAL APPROACHES

P.G. Kondratenko, N.L. Smirnov

The materials of investigation were the results of examination and treatment of 527 patients with acute hemorrhages from digestive tract tumors of various localizations. All of the patients due to the treatment tactic were sorted in two groups: the group of comparison – 264 patients and the main group – 263 patients. In treatment of the main group patients the developed tactic were used. This tactic based on differentiated approach of determination of endoscopic hemostasis and endoscopic rebleeding prophylaxis method, complex medicines therapy, differentiated determination of indications for operation according to probability of rebleeding. The developed tactic let to reduce common lethality at acute bleeding tumors of digestive tract from 19,3% to 5,7%, and postoperative lethality – from 13% to 3,9%.

Key words: acute hemorrhage, digestive tract tumors, endoscopic diagnostics, endoscopic hemostasis, treatment tactic, rebleeding forecast.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гешелин С.А. Лейомиомы и лейомиосаркомы желудка / С.А. Гешелин, А.И. Грачев // Вестник хирургии. – 1995. – № 4-6. – С. 43-44.
2. Братусь В.Д. Острые желудочно-кишечные кровотечения / В.Д. Братусь // Врачебное дело. – 1992. – № 6. – С. 9-12.
3. Братусь В.Д. Лікування хворих з гострими шлунково-кишковими кровотечениями пухлинного походження / В.Д. Братусь, П.Д. Фомін, О.Б. Біляков-Бельський [и др.] // Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. – 2001. – Vol 5, № 1. – С. 48.
4. Зайцев В.Т. Результаты хирургического лечения кровоточащих опухолей желудка / В.Т. Зайцев, А.И. Дерман, И.А. Тарабан // Клиническая хирургия. – 1991. – № 5. – С. 26-28.
5. Кондратенко П.Г. Острое кровотечение в просвет органов пищеварительного канала: Практическое руководство / П.Г. Кондратенко, Н.Л. Смирнов, Е.Е. Раденко. – Донецк, 2006. – 420 с.
6. Фильков А.П. Опыт лечения больных с гастродуоденальными кровотечениями различной этиологии, по материалам службы санитарной авиации / А.П. Фильков, М.И. Козлов // Вестник хирургии. – 1999. – № 3. – С. 63-66
7. Bruce E. Stable Surgical management of gastrointestinal bleeding / Bruce E. Stabile, Michael J. Stamos // Gastroenterology Clinics. – 2000. – Vol. 29, № 1. – P. 189-222.
8. Czernichow P. Epidemiology and course of acute upper gastro-intestinal haemorrhage in four French geographical areas / P. Czernichow, P. Hochain, J.B. Noursbaum [et al.] // Eur J Gastroenterol Hepatol. – 2000. – № 12 (2). – P. 175-181.

Стаття надійшла 18.11.2010