

УДК 616.36-004-008.64:616.329-005.1]-08-035-059

© К. Є. РУМЯНЦЕВ, І. І. КОПОЛОВЕЦЬ, В. І. РУСИН

Ужгородський національний університет

Комплексний підхід у лікуванні кровотеч із варикозно розширених вен стравоходу при С-класі цирозу печінки

K. YE. RUMYANTSEV, I. I. KOPOLOVETS, V. I. RUSYN

Uzhhorod National University

COMPLEX APPROACH IN TREATMENT OF BLEEDINGS FROM ESOPHAGEAL VARICOSE VEINS AT C-CLASS OF LIVER CIRRHOSIS

Із кровотечею з ВРВ стравоходу з січня 2004 року до грудня 2010 року в Закарпатській обласній клінічній лікарні ім. А. Новака обстежено і проліковано 64 пацієнти із С-класом цирозу печінки за критеріями Child-Turcotte-Pugh. Здійснити первинну зупинку кровотечі за допомогою комплексу консервативної терапії та ендоскопічної склеротерапії (ЕС) вдалось у 39 (61 %) пацієнтів. У 25 (39 %) хворих у зв'язку із неефективністю ЕС ми застосували зонд Блейкмора-Сенгстагена. Із 64 пацієнтів у 37 (57,8 %) діагностували III ступінь енцефалопатії за критеріями West-Haven, у 27 – IV ступінь. У 3 (4,7 %) пацієнтів асцит був транзиторним, у 61 (95,3 %) – рефрактерним. З метою лікування печінкової недостатності як головного ускладнення, яке зумовлює несприятливий вислід кровотечі, у 27 пацієнтів із IV ступенем енцефалопатії застосували альбуміновий перитонеальний діаліз. У 37 пацієнтів із III ступенем печінкової енцефалопатії застосували лапароцентез із евакуацією асцитичної рідини та екстракорпоральну ультрафільтрацію асцитичної рідини з її наступною внутрішньовенною реінфузією (ЕУАВР). Всього в групі у строк спостереження до 5 діб померли 20 пацієнтів. Загальна летальність склала 31,25 %. У підгрупі з 39 пацієнтів, де ЕС була ефективною, летальність склала 23,1 %, у підгрупі, де ЕС була неефективною, – 44 %.

From January 2004 to December 2010 in the clinic of Transcarpathian Regional Clinical Hospital 64 patients with bleeding from esophageal varicose veins with C-class liver of cirrhosis by Child-Turcotte-Pugh criteria were examined and treated. The initial bleeding arrest in 39 (61 %) patients was achieved with complex medical therapy and endoscopic sclerotherapy (ES). In 25 (39 %) patients due to the inefficiency of the ES, authors used a Blakemore-Sengstaken tube. The III phase of encephalopathy by West-Haven criteria was diagnosed in 37 (57,8 %) and in 27 it was of the IV phase. In 3 (4,7 %) patients ascites was transient and in 61 (95,3 %) – refractory. In order to treat liver failure, as a major complication that causes bleeding adverse outcome in 27 patients with the IV phase of encephalopathy authors used albumine peritoneal dialysis. In 37 patients with the III phase of hepatic encephalopathy authors used paracentesis with liquid evacuation or extracorporeal ultrafiltration of ascitic liquid with its subsequent intravenous reinfusion. In the group of patients up to 5 days of observation 20 patients died. Overall mortality was 31,25 %. In the subgroup of 39 patients, where the ES was effective, mortality was 23,1 %; in the subgroup where the ES was ineffective – 44 %.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Портальна гіпертензія – симптомокомплекс, що розвивається при утрудненні кровотоку по ворітній печінковій вені.

Ускладненнями портальної гіпертензії, що спричинюють смерть, є кровотеча із варикозно розширених вен та печінкова енцефалопатія. Також портальна гіпертензія призводить до формування портосистемних колатералей, найбільш клінічно значимими з яких є варикозно розширені вени (ВРВ) стравоходу та шлунка.

Від 40 до 50 % смертей від цирозу печінки зумовлені кровотечами із ВРВ [1, 3]. Частота виявлення

варикозно розширених вен (ВРВ) стравоходу у хворих на цироз печінки (ЦП) коливається від 25 до 80 %, що становить у середньому 60 % [2, 4]. Збільшення розмірів вариксів відбувається у 10–20 % хворих протягом року з моменту першого виявлення. Факторами ризику першої кровотечі є розмір ВРВ, червоні плями на їх поверхні (“cherry-red spots”) та ступінь декомпенсації печінкових функцій. Хоча, оцінені ретроспективно, фактори ризику у хворих із кровотечами із ВРВ спостерігались тільки у 1/3 випадків, що не дає можливості їх чітко класифікувати [4].

У світі налічується близько 2 мільярдів людей, що є носіями вірусного гепатиту В або С, тобто

кожен третій житель планети Земля. У 40–60 % випадків вірусний гепатит В хронізується і спричинює цироз печінки, ускладнений портальною гіпертензією [2, 3].

Актуальність проблеми лікування кровотеч із варикозно розширених вен (ВРВ) стравоходу і шлунка зумовлена тим, що летальність при них сягає 30 % і вище при першій кровотечі, зростаючи до 80 % при повторних. Підхід до лікування таких пацієнтів є складним і повинен базуватися на єдиному розумінні механізмів, які приводять до формування портальної гіпертензії та розвитку кровотеч.

Дані літературних джерел щодо рандомізованих досліджень та метааналізів із первинної зупинки кровотечі із ВРВ стравоходу стверджують, що ендоскопічна склеротерапія ефективна у 90 % хворих, використання зонда Блекмора – у 80–90 % пацієнтів, застосування октреотиду – у 90–97 %, виконання TIPS – у 90 % [4, 5]. Рецидив кровотечі протягом 5 діб відбувається, відповідно, у 17–37 % хворих при використанні ендоскопічної склеротерапії, у 50 % – балонної тампонади, 25 % – октрестатину, у 30 % – при використанні TIPS [4, 5]. Також щодо ендоскопічної склеротерапії відмічається, що ендоскопічне лігування не має переваг перед нею в плані зупинки кровотечі, на відсоток зупинених кровотеч не впливають спосіб введення та вибір склерозуючої речовини [5]. Зонд Blakemore у 6–20 % відсотків хворих призводить до виникнення фатальних ускладнень, пов'язаних із неправильним його застосуванням (пролежні і медіастиніт) (Stiegmann V. G., 2006). Застосування ендоскопічної склеротерапії не має ніяких переваг перед застосуванням октреотиду в плані ефективності й економічності (Stiegmann V. G., 2006). Застосування TIPS є настільки вартісним навіть для розвинених країн, що з метою поліпшення результатів лікування і досягнення кращого економічного ефекту його використання в останній час різко обмежене: наявність асцити, тромбопенії, гепаторенального синдрому і потреба в інтубації є відносними протипоказаннями, якщо TIPS у цих умовах все ж застосовується, то летальність сягає 60 % [1, 2, 4, 5].

Перспективним, з огляду на його патогенетичну обґрунтованість, малоінвазивним методом лікування (і профілактики рецидиву) кровотеч є методика ендovasкулярної емболізації лівої шлункової вени (ЛШВ), яка є донорською судиною відносно ВРВ стравоходу і шлунка. Проте метод не отримав широкого розповсюдження в зв'язку з відсутністю спеціальної апаратури та спеціалістів у практичній охороні здоров'я.

Отже, на сучасному етапі основним підходом до розв'язання проблеми є вирішення питань пер-

винної і вторинної профілактики кровотечі, оскільки це дешевше й ефективніше. Якщо 15 років тому більшість статей із проблем кровотеч із ВРВ були присвячені операціям деваскуляризації і портосистемного шунтування, 10 років тому – ендоскопічній склеротерапії та ендоскопічному лігуванню, то тепер про операції майже не згадують – головною темою є амбулаторне лікування і профілактика (outpatient management).

Мета роботи: розпрацювати єдиний підхід у лікуванні і профілактиці кровотеч із ВРВ стравоходу в пацієнтів із декомпенованим цирозом печінки.

Матеріали і методи. Із кровотечею з ВРВ стравоходу з січня 2004 року до грудня 2010 року в Закарпатській обласній клінічній лікарні ім. А. Новака обстежено і проліковано 64 пацієнти із С-класом цирозу печінки за критеріями Child-Turcotte-Pugh (табл. 1).

У дослідження включали пацієнтів, яких послідовно госпіталізували з кровотечею із варикозно розширених вен стравоходу і шлунка, що розвинулась на ґрунті внутрішньопечінкової портальної гіпертензії, зумовленої цирозом печінки.

Наявність цирозу печінки підтверджували клінічними, лабораторними та ультрасонографічними критеріями.

Етіологічний чинник цирозу печінки незалежно від можливості його встановлення не враховували, оскільки прогноз виживання пацієнтів, у яких відбулась кровотеча з ВРВ стравоходу або шлунка, згідно з наявними даними проспективних рандомізованих досліджень, зумовлюється саме кровотечею і не корелює з етіологією виникнення цирозу.

Таблиця 1. Розподіл хворих із кровотечею з ВРВ стравоходу за віком і статтю

Вік	Стать		Всього
	чол.	жін.	
18–29	12	6	18 (28,1 %)
30–39	12	8	20 (31,25 %)
40–49	1	12	13 (20,3 %)
50–59	3	6	9 (14,1 %)
60–69	–	4	4 (6,25 %)
Всього	28	36	64 (100 %)

Результати досліджень та їх обговорення. Здійснити первинну зупинку кровотечі за допомогою комплексу консервативної терапії та ендоскопічної склеротерапії (ЕС) вдалось у 39 (61 %) пацієнтів. У 25 (39 %) хворих у зв'язку з неефективністю ЕС ми застосували зонд Блейкмора-Сенгстакена.

Із цих 39 хворих у строк до 5 діб кровотеча відновилась в 11 (28,2 %). У 7 з них гемостаз досягнуто повторним застосуванням ендоскопічної склеротерапії, у 4 застосували зонд Блейкмора. Після поновлення кровотечі померли 9 хворих від прогресування поліорганної недостатності. Жоден не помер від продовження кровотечі.

Із 25 хворих, у яких з метою первинного гемостазу застосували зонд Блейкмора, кровотеча з ВРВ у строк до 5 діб відновилась у 20 (80 %). У 6 з 20 ефективною була ЕС, у 14 зонд Блейкмора був встановлений повторно. Із 14 пацієнтів ефективним зонд Блейкмора був тільки у 4, іншим 10 пацієнтам у зв'язку із продовженням кровотечі ми змушені були виконати лапаротомне операційне втручання. З метою зупинки кровотечі застосували модифіковану операцію проксимальної деваскуляризації шлунка та абдомінального відділу стравоходу із збереженням блукаючих нервів. У 2 пацієнтів виконали також спленектомію для більш адекватного доступу до абдомінальної частини стравоходу. Після лапаротомії померли 8 пацієнтів. Ще троє пацієнтів померли після зупинки кровотечі за допомогою зонда Блейкмора без операції. Усього померли 11 пацієнтів.

Всього в групі у строк спостереження до 5 діб померли 20 пацієнтів. Загальна летальність склала 31,25 %. У підгрупі з 39 пацієнтів, де ЕС була ефективною, летальність склала 23,1 %, у підгрупі, де ЕС була неефективною, – 44 %.

Із 64 пацієнтів у 37 (57,8 %) діагностували III ступінь енцефалопатії за критеріями West-Haven, у 27 – IV ступінь.

Всього у 3 (4,7 %) пацієнтів асцит був транзитним, у 61 (95,3 %) – рефрактерним.

З метою лікування печінкової недостатності як головного ускладнення, яке зумовлює несприятливий вислід кровотечі, у 27 пацієнтів із IV ступенем

енцефалопатії застосували альбуміновий перитонеальний діаліз.

Особливістю пацієнтів із С-класом цирозу печінки стало також те, що наявність рефрактерного асциту виступала додатковим, але істотним фактором негативного закінчення епізоду кровотечі. Наявність рефрактерного асциту зумовлювала розвиток внутрішньочеревної гіпертензії.

Як відомо, високий ВЧТ при рефрактерному асциті відтискає куполи діафрагми в грудну порожнину, збільшуючи внутрішньогрудний. Легеневі об'єми зменшуються, альвеоли відділів легень, що прилягають до діафрагми, колабують, спричинюючи ателектази. Погіршуються вентиляційно-перфузійні співвідношення, зростає легеневе шунтування, збільшується киснева вартість дихання, розвивається гіпоксемія і респіраторний ацидоз.

Крім того, ВЧГ погіршує нирковий кровотік і клубочкову фільтрацію, призводячи до оліго- й анурії. ВЧГ збіднює кровотік у всіх органах живота і заочеревинного простору, крім надниркових залоз, хоча поки що невідомо, наскільки хронічне підвищення ВЧТ у хворих із цирозом печінки й асцитом сприяє виникненню кровотечі з ВРВ стравоходу та шлунка. Достеменно відомо, що зниження серцевого викиду й олігурія, а також масивна інфузійна терапія, яка проводиться на фоні кровотечі, підсилюють секвестрацію рідини в “третій простір”, набряк кишкової стінки і внутрішньочеревну гіпертензію, замикаючи порочне коло.

Усі вищеперераховані зміни відбуваються водночас із кровотечею із ВРВ, на фоні різкого зменшення об'єму циркулюючої крові, що викликає взаємообтяження перебігу різних симптомокомплексів власне цирозу печінки.

Вимірювання ВЧТ у пацієнтів із С-класом цирозу печінки показало, що останній коливався в межах 16–25 мм рт. ст. (табл. 2).

Таблиця 2. Величина ВЧТ залежно від ступеня енцефалопатії

Ступінь енцефалопатії	Ступінь внутрішньочеревної гіпертензії, мм рт. ст.		
	I 12–15 мм рт. ст.	II 16–20 мм рт. ст.	III 21–25 мм рт. ст.
III	11	17	9
IV	1	8	18

При оцінці розподілу величин ВЧТ серед пацієнтів із різними ступенями печінкової енцефалопатії за критерієм χ^2 встановлено, що розходження розподілу ВЧТ між групою із III ст. ПЕ та групою із IV ст. є статистично достовірними ($\chi^2=13,333$, при $\chi^2_{\text{смп}}=5,993$ при $p<0,05$). Отже, ВЧГ

можна вважати істотним фактором, який зумовлює вищий ступінь ПЕ.

Тому, на нашу думку, ліквідація внутрішньочеревної гіпертензії у хворих із рефрактерним асцитом є невід'ємною складовою у лікуванні печінкової енцефалопатії.

Кровотеча й енцефалопатія різко обмежувала часовими рамками консервативне лікування асцити із дотриманням усіх стандартів, тому на перший план виходили малоінвазивні втручання, спрямовані на його ліквідацію, – лапароцентез із евакуацією асцитичної рідини та екстракорпоральна ультрафільтрація асцитичної рідини з її наступною внутрішньовенною реінфузією (ЕУАВР).

Ми застосували обидва методи лікування у 37 пацієнтів із ІІІ ступенем печінкової енцефалопатії, незважаючи на те, що у 3 із них асцит був транзиторним, тобто мав тенденцію до зменшення під впливом консервативної терапії.

Перед початком процедури у пацієнтів після пункції забирали шприцом асцитичну рідину для виконання таких досліджень:

- рівень білка в асцитичній рідині – при низькому рівні (менше 5 г/л) виконували тільки лапароцентез із евакуацією асцитичної рідини; ЕУАВР не проводили через незначні втрати білка, які компенсували введенням розчинів амінокислот та плазми;
- кількість лейкоцитів в асцитичній рідині – при наявності лейкоцитів $\geq 250 \times 10^9/\text{л}$ ЕУАВР не проводили;
- наявність атипичних клітин в асцитичній рідині – при наявності атипичних клітин ЕУАВР не проводили.

У 20 пацієнтів на фоні комплексу консервативного лікування ми здійснили лапароцентез з евакуацією асцитичної рідини. У 17 пацієнтів застосували екстракорпоральну ультрафільтрацію асцитичної рідини з її наступною внутрішньовенною реінфузією з метою ліквідації асцити і внутрішньочеревної гіпертензії.

Перед виконанням лапароцентезу або ЕУАВР під контролем УСГ в нижніх відділах черевної порожнини позначали місце наступної пункції черевної порожнини та встановлення катетера.

Лапароцентез виконували за стандартною методикою. В черевну порожнину вводили трубку, через яку одночасно евакуювали максимально можливу кількість рідини. Під час евакуації контролювали показники гемодинаміки. З метою попередження розвитку асцит-перитоніту обов'язково призначали антибіотики. Внутрішньовенно вводили розчини декстранів і, в більшості випадків, свіжозаморожену плазму з метою підвищення онкотичного тиску плазми та запобігання швидкому рецидиву асцити.

Для ЕУАВР в асептичних умовах у нижній відділ черевної порожнини через попередньо позначене місце на передній черевній стінці вводили мультиперфорований катетер-дренаж, який через комплект діалізних магістралей під'єднували до контуру: роликівий насос апарата “штучна нирка” для обліку об'єму евакуйованої асцитичної рідини, повітровловлювач, колба з гемосорбентом, діалізатор (F-5, Fresenius), в якому був створений від'ємний тиск за допомогою другого роликівого насоса (рис. 1).

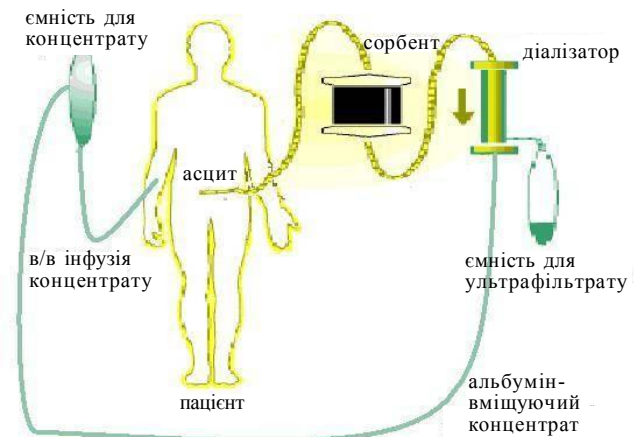


Рис. 1. Схема проведення екстракорпоральної ультрафільтрації асцитичної рідини із її наступною реінфузією.

Асцитичну рідину, після сорбції та видалення надлишку води, збирали у заздалегідь приготовані стерильні флакони. За один сеанс намагались евакуювати максимальну кількість асцитичної рідини, із якої після ультрафільтрації отримували 2–3 л концентрату – фактично розчину власного альбуміну.

Під час проведення ультрафільтрації із сорбцією здійснювали внутрішньовенну краплинну реінфузію очищеної асцитичної рідини у кількості близько 1000 мл із метою підтримання онкотичного тиску, решту рідини заморожували в морозильнику і в подальшому вводили хворим після розморожування упродовж наступних 2–3 днів.

З метою оцінки впливу ЕУАВР на функцію печінки ми провели оцінку динаміки деяких лабораторних показників до та після лікування (табл. 3).

Таблиця 3. Динаміка деяких показників сироватки крові пацієнтів до та після ЕУАВР

Параметр	До початку лікування	Терміни часу лікування (доба)		
		1	3	5
Загальний білірубін (мкмоль/л)	94,38±35,88	89,9±35,60	80,46±33,7	65,38±29,0
Креатинін (мкмоль/л)	99,4±19,6	89,6±18,70	78,3±18,3	67,19±19,4
Сечовина (ммоль/л)	7,4±4,6	5,31±1,50	5,01±1,0	4,9±1,07
Протромбіновий індекс (%)	39,6±3,3	40,2±2,4	39,5±2,7	39,2±2,6
АЛТ (ммоль/год · л)	3,92±1,07	3,11±0,68	2,94±0,85	1,66±0,37
АСТ (ммоль/год · л)	4,4±1,15	4,3±0,55	2,71±1,07	2,08±0,71

У більшості клінічних випадків, коли причиною печінкової недостатності був цироз печінки, використовувалася власна асцитична рідина пацієнта, змішана з альбуміном для заповнення діалізного контуру. Ця технологічна деталь мала велике значення, оскільки тут передбачене використання власного біологічного середовища організму і частково застосовується альбумін самого пацієнта.

У 27 хворих із печінковою енцефалопатією IV ступеня методом вибору в лікуванні був альбуміновий перитонеальний діаліз. АПД – методика лікування гострої і хронічної печінкової недостатності, розроблена в хірургічній клініці Ужгородського національного університету (рис. 2). Ключовим моментом цієї технології є перенос через очеревину, як високопроникну діалізну мембрану, токсинів, що мають спорідненість з альбуміном, із крові на акцептор. Акцептором виступає донорський людський альбумін, який циркулює в замкнутому контурі. Водорозчинні низькомолекулярні

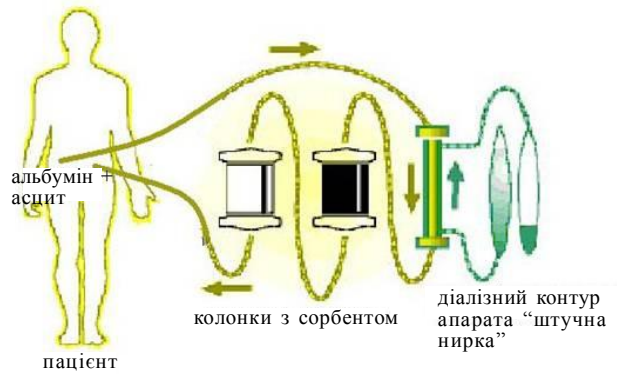


Рис. 2. Схема проведення альбумінового перитонеального діалізу.

речовини виділяються по градієнту концентрації, як при діалізі.

З метою оцінки впливу ЕУАВР на функцію печінки ми провели оцінку динаміки деяких лабораторних показників до та після лікування (табл. 4).

Таблиця 4. Динаміка деяких показників сироватки крові пацієнтів до та після ЕУАВР

Параметр	До початку лікування	Терміни часу лікування (доба)		
		1	3	5
Загальний білірубін (мкмоль/л)	218,25±223,5*	202,13±206,9	156,37±164,3*	133,25±143,1*
Креатинін (мкмоль/л)	214,5±162,13*	202,88±124,3*	169,5±72,8*	133,13±48,15
Сечовина (ммоль/л)	18,38±1,63*	16,63±1,5*	10,38±1,03	8,13±0,9
Протромбіновий індекс (%)	38,9±1,4	37,9±1,4	38,5±1,4	39,2±2,6
АЛТ (ммоль/год · л)	4,25±0,48	4,11±0,17	2,89±0,55	2,31±0,5
АСТ (ммоль/год · л)	6,6±1,52	5,77±1,12	4,74±0,93	3,13±0,54*

Із 20 пацієнтів, у яких застосували лапароцентез із евакуацією асцитичної рідини, померли 8 пацієнтів. Летальність у підгрупі склала 40 %. Із 17 пацієнтів, в яких з метою лікування застосували ЕУАВР, померли 2, летальність у підгрупі склала 11,8 %. У підгрупі, де застосували АПД, померли 7 пацієнтів із 27, що склало 25,9 %.

За критерієм Фішера проаналізовано відмінність показника рецидиву кровотечі в пацієнтів у підгрупі, де ефективною в плані первинної зупинки кровотечі була ЕС, та у підгрупі, де змушені були застосувати зонд Блейкмора – у підгрупі із неефективністю ЕС показник рецидивування кровотечі достовірно ($\varphi_{емп}^* = 4,274$, при $\varphi_{0,05}^* = 1,64$) відрізнявся від такого у підгрупі з ефективною ЕС і був вищим у 2,8 раза.

Летальність у підгрупі пацієнтів із ефективною ЕС достовірно ($\varphi_{емп}^* = 1,749$, при $\varphi_{0,05}^* = 1,64$) відрізнялась від такої у підгрупі з використанням зонда Блейкмора і була меншою в 1,9 раза.

Летальність у підгрупі пацієнтів, в яких застосували ЕУАВР, достовірно ($\varphi_{емп}^* = 2,025$, при

$\varphi_{0,05}^* = 1,64$) відрізнялась від такої у підгрупі з використанням звичайного лапароцентезу і була меншою у 3,4 раза.

Летальність у підгрупі пацієнтів, до яких застосували ЕУАВР, була у 2,2 раза вищою, ніж у підгрупі з АПД, але ця відмінність не була достовірною. Також недостовірно відрізнялась летальність у підгрупі з АПД та у підгрупі з простим лапароцентезом, у підгрупі з АПД вона була у 1,5 раза нижчою.

Аналізуючи отримані результати, слід зауважити, що застосування методу ЕУАВР здійснює позитивний вплив не тільки на внутрішньочеревний тиск, як очікувалось, а й на інші, нами не встановлені, чинники декомпенсації печінкової функції, достовірно зменшуючи летальність у такого важкого контингенту хворих.

Враховуючи те, що АПД застосували в пацієнтів із найглибшою енцефалопатією, тобто таких, які клінічно були значно тяжчими порівняно з іншими підгрупами, то відсутність достовірних відмінностей у показниках летальності свідчить про надзвичайний позитивний ефект – показники летальності у

пацієнтів із ПЕ IV застосуванням цього методу вдалось наблизити до таких із ПЕ II (в них застосували лапароцентез).

Висновки. 1. Прогностичними факторами летального висліду кровотечі з ВРВ стравоходу в пацієнтів із декомпенсованим цирозом печінки є: неефективність ендоскопічної склеротерапії як засобу первинного гемостазу та рецидив кровотечі у перші 5 діб.

2. Застосування етапного лікування з використанням екстракорпоральних методів дозволяє значно покращити результати лікування, зменшити летальність.

Перспективи подальших досліджень. Потребує подальшого вивчення вплив ЕУАВР та АПД на механізми розвитку печінкової енцефалопатії з можливою розробкою нових екстракорпоральних методів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Декомпенсований цироз печінки / [Русин В. І., Сипливий В. О., Русин А. В. та ін.]. – Ужгород : “БЕТА – Закарпаття”, 2006. – 232 с.
2. Портальная гипертензия и её осложнения / [Бойко В. В., Никишаев В. И., Русин В. И. и др.]; под общ. ред. В. В. Бойка. – Харьков : ФОРМ Мартиняк, 2008. – 335 с.
3. Сучасні діагностичні та лікувальні підходи до печінкової недостатності / [Русин В. І., Авдеев В. В., Румянцев К. Є. та ін.]. – Ужгород : Карпати, 2011. – 360 с.
4. Звягинцева Т. Д. Хронические диффузные заболевания печени: патогенетические подходы к лечению / Т. Д. Звягинцева, С. В. Глущенко // Здоров'я України. – 2010. – № 1. – С. 46–47.
5. De Franchis R. Revising consensus in portal hypertension: Report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension / R. de Franchis // J. Hepatol. – 2010. – Vol. 6. – P. 1010–1016.
6. Sanyal A. J. Portal hypertension and its complications / A. J. Sanyal, J. Bosch, A. Blei, V. Arroyo // Gastroenterology. – 2008. – Vol. 134, № 6. – P. 1715–1728.

Отримано 10.06.11