

УДК 618.14-002-08:615.849

І. З. Гладчук, А. Г. Волянська, О. Я. Назаренко

**СУЧАСНІ ДІАГНОСТИЧНІ ТА ЛІКУВАЛЬНІ ПІДХОДИ
ПРИ АПОПЛЕКСІЇ ЯЄЧНИКІВ
Частина 1**

Одеський національний медичний університет
Військово-медичний клінічний центр Південного регіону, Одеса

Реферат. И. З. Гладчук, А. Г. Волянская, О. Я. Назаренко **СОВРЕМЕННЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ И ЛЕЧЕБНЫЕ ПОДХОДЫ ПРИ АПОПЛЕКСИИ ЯИЧНИКА.** В работе представлены современные литературные данные, а также данные собственных исследований по вопросу диагностики и лечения апоплексии яичника. Установлена зависимость между объемом гемоперитонеума и уровнем свободной жидкости, выявляемым при трансвагинальном УЗИ в сагиттальной плоскости. Описаны характерные для внутрияичниковых кровоизлияний ультразвуковые изображения. В работе освещены проблемы консервативного и хирургического лечения апоплексии яичника. Представлены собственные данные ближайших и отдаленных результатов лапароскопического лечения апоплексии яичника. Отображена необходимость дальнейшей противорецидивной терапии с учетом морфологической структуры источника внутриорганный и/или интраабдоминального кровотечения.

Ключевые слова: апоплексия яичника, гемоперитонеум, лапароскопия.

Реферат. І. З. Гладчук, А. Г. Волянська, О. Я. Назаренко. **СУЧАСНІ ДІАГНОСТИЧНІ ТА ЛІКУВАЛЬНІ ПІДХОДИ ПРИ АПОПЛЕКСІЇ ЯЄЧНИКІВ.** В роботі представлені сучасні літературні дані та дані власних досліджень з питань діагностики і лікування апоплексії яєчника. Встановлена залежність між об'ємом гемоперитонеума і рівнем вільної рідини, що виявляється при трансвагінальному УЗД у сагітальній площині. Описані характерні для внутрішньояєчникових крововиливів ультразвукові зображення. В роботі розглянуті проблеми консервативного і хірургічного лікування апоплексії яєчника. Представлені власні дані найближчих і віддалених результатів лапароскопічного лікування апоплексії яєчника. Доведена необхідність подальшої протирецидивної терапії з урахуванням морфологічної структури джерела внутрішньоорганної і/або інтраабдоминальної кровотечі.

Ключові слова: апоплексія яєчника, гемоперитонеум, лапароскопія.

Summary. I. Z. Gladchuk, A. G. Volianskaya, O. Ya. Nazarenko **CONTEMPORARY DIAGNOSTIC AND CURATIVE APPROACHES IN THE CASE OF OVARIAN APOPLEXY.** The article presented is a review of literature about ovarian apoplexy diagnostic and treatment; it contains the results of own researches having been done at different time. The causation between haemoperitoneum volume and free liquid amount has been evaluated by means of transvaginal ultrasound examination in sagittal axis. Intraovarian bleeding ultrasound features are presented. Contemporary aspects of ovarian apoplexy conservative and surgical treatment are compared. The original data of ovarian apoplexy laparoscopic treatment, its direct and late fates

are given. The Authors showed the necessity of the further anti-relapse treatment with taking into account morphological structure of intraorganic and/or intraovarian bleeding source.

Key words: ovarian apoplexy, haemoperitoneum, diagnostic, treatment, laparoscopy.

Сучасна діагностика апоплексії яєчника (АЯ) базується на комплексному аналізі даних анамнезу, клінічних симптомів захворювання, результатів променевих і лабораторних методів дослідження. Віковий спектр жінок, що перенесли АЯ, достатньо широкий. Так більшість (80,0 %) пацієнток знаходяться в репродуктивному віці — від 20 до 40 років. Середній вік жінок, які проходили стаціонарне лікування з приводу АЯ, за даними різних авторів, становить від 22 до 27 років [1; 2; 3; 19; 26]. Проте останніми роками відзначається зростання випадків апоплексії яєчників серед дівчаток, які не досягли статевої зрілості. Описані випадки розривів фолікулярних кіст і кіст жовтого тіла у новонароджених [7; 9]. Одиначні випадки розривів стінок пухлиноподібних утворень яєчників, що супроводжуються масивним гемоперитонеумом, також періодично спостерігаються у пацієнток, старших 45–50 років [8].

Порушення цілісності тканин яєчника, супроводжуване кровотечею, може статися на будь-якому етапі менструального циклу, проте багато дослідників сходяться на тому, що дане захворювання характерне для другої фази менструального циклу (МЦ) [1; 5; 6]. У сучасній літературі дана патологія часто позначається терміном «розрив жовтого тіла яєчника» [23; 24; 28].

При аналізі клінічної картини гострий початок захворювання спостерігається в 20 % випадків, відносно стертий — у 80 %. Із скарг на перше місце виходить больовий синдром, ступінь виразності якого в більшості випадків залежить від об'єму інтраабдомінальної кровотечі [3; 19]. Кровотеча, що розвивається первинно, формує внутрішньоорганну гематому, яка спричинює різкі болі через наростання внутрішньоаяєчникового тиску. Але не в усіх випадках відбувається розрив гематоми з подальшою інтраабдомінальною кровотечею. Доволі часто відбувається зупинка кровотечі без порушення цілісності зовнішньої оболонки яєчника, а іноді, незважаючи на розрив зовнішньої оболонки, виявляють незначний гемоперитонеум. У деяких пацієнток спостерігається виразний больовий синдром під час овуляції, супроводжуваний мінімальним гемоперитонеумом. З іншого боку, деякі хворі на фоні масивного гемоперитонеума відзначають помірний больовий синдромом, що виходить за межі малого таза.

Як правило, раптово виниклий больовий напад одразу супроводжується іррадіацією в пряму кишку, навіть при незначній кількості крові в малому тазі. Симптоми подразнення очеревини і френікус-симптом спочатку відсутні, а потім розвиваються по мірі наростання гемоперитонеума і при перевищенні ним об'єму більше 500 мл. У випадках гемоперитонеума більше 1000 мл практично у половини хворих спостерігається симптом Куленкампа — різка болісність при пальпації на фоні відсутності напруження м'язів передньої черевної стінки [23].

Досить довго при масивних кровотечах внаслідок компенсації показники центральної гемодинаміки і червоної крові залишаються непорушеними [13; 26]. Завдяки поліпшенню організації надання медичної допомоги при невідкладних станах, частота випадків захворювання, що супроводжуються гіповолемічним шоком, за останні десятиріччя різко скоротилася. Так, у 50-ті роки минулого століття частота геморагічного шоку I і II ступенів у хворих з АЯ становила 17 % від загальної кількості хворих [13; 20], а за даними клініки гінекології ВМКЦПР у період 2003 – 2012 рр. кількість хворих із шоком I стадії дорівнювала 3,7 %.

Дані якісних експрес-тестів на наявність хоріонічного гонадотропіну (ХГ) в сечі і кількісний аналіз на його вміст у плазмі крові служать для виключення порушеної позаматкової вагітності. Це має велике практичне значення при діагностиці больових форм АЯ, супроводжуваних стабільним гемостазом і незначним гемоперитонеумом. У цих клінічних випадках переважно проводиться консервативне лікування, на відміну від позаматкової вагітності, де консервативні методики лікування не мають широкого розповсюдження і докорінно відрізняються від медикаментозного лікування «больових» форм АЯ. Якщо об'єм крові у черевній порожнині перевищує критичне значення (300 мл),

то визначення ХГ стає необов'язковим, оскільки наявність внутрішньої кровотечі змушує застосувати екстрене оперативне втручання, під час якого і встановлюється остаточний діагноз [1].

Серед інструментальних методів діагностики, застосовуваних у пацієнток з АЯ, головним є УЗД. Сучасні ультразвукові апарати, забезпечені високочастотними вагінальними датчиками, дозволяють не тільки визначити точні розміри і топічну локалізацію кістозного утворення, що супроводжує АЯ, але і вказати на його вірогідну гістологічну структуру. Використовуючи дані УЗД, можна визначити об'єм і характер інтраперитонеальної рідини. Таку ж високу діагностичну точність мають дослідження, що проводяться на магніторезонансних і комп'ютерних томографах [18; 23]. Проте висока вартість і низька доступність роблять ці дослідження мало використовуваними в діагностиці АЯ.

За даними літературних джерел наводиться різна діагностична точність ультразвукового методу у випадках АЯ — від 65 до 100 % [11; 21], що, ймовірно, залежить від можливостей апаратури і застосованого в дослідженні датчика. Сьогодні загальноприйнято в діагностиці патології органів малого таза використовувати високочастотні вагінальні датчики [14; 22].

Патогномонічною ультразвуковою картиною при АЯ є поєднання яєчникового утворення разом із вільною рідиною в малому тазі і черевній порожнині. Згідно з літературними даними, між клініцистами немає згоди щодо існування кореляційної залежності між розмірами виявленого яєчникового утворення й об'ємом інтраперитонеальної рідини. Так, Н. Г. Литвинцева, Г. О. Баргесян (2004) вважають, що зі збільшенням в розмірах яєчникового утворення збільшується об'єм інтраперитонеальної рідини. Автори при скринінг-УЗД описали три можливі ультразвукові варіанти: I варіант — яєчники не збільшені, в одному з них «лютеїнізований неовульований фолікул», випіт у заматковому просторі відсутній або незначний (до 10 мл); II варіант — дещо збільшений яєчник (до 5 см), з наявністю рідинного утворення неоднорідної структури, з гіперехогенними включеннями неправильної форми (кров'яні згустки), вільна рідина в малому тазі — до 30 мл; III варіант — пухлиноподібне утворення від 5 до 7–8 см, округлої або неправильної форми з «шаруватими» гіперехогенними структурами; у заматковому просторі візуалізується вільна рідина (більше 50 мл) з гіперехогенними включеннями неправильної форми (згустки крові). Автори вважають, що виявлення вільної рідини у латеральних каналах свідчить про гемоперитонеум більше 150 мл [6].

Під нашим спостереженням перебувало 79 консервативно лікованих пацієнток з остаточним діагнозом «кістозне геморагічне утворення яєчника» (КГУЯ). Всім хворим виконували ультразвукове дослідження на апараті ALOKA-650 і SA-8000 SE, вагінальним датчиком із частотою 6,0–7,5 МГц. У подальшому контрольні УЗД виконували кожні 7–10 днів. Всі ультразвукові скани еволюції КГУЯ від виникнення до повного регресу були нами поділені на 4 типи, залежно від наявності на скані щільного і рідинного компонентів у пухлиноподібному утворенні. Тип 1 — пухлиноподібне утворення зі щільним, суцільним, аморфним гіперехогенним вмістом. Тип 2 — на щільному, аморфному гіпоехогенному фоні помітний сітчастий або у вигляді губки рисунок із ниткоподібними смугами, що проходять у різних напрямках. Тип 3 — пухлиноподібне утворення складається окремо з рідинного і щільного компонентів. Тип 4 — велика кістозна порожнина з маленькою твердою частиною — капсулою кістозного утворення. Серед пацієнток із гострим початком захворювання та інтенсивним тазовим болем середній діаметр КУЯК був більшим — $(49,4 \pm 9,7)$ мм, ніж у випадках із незначним больовим синдромом — $(41,6 \pm 7,9)$ мм.

Характерні для КГУЯ аморфні або сітчастоподібні з перегородками чи ниткоподібними смугами ультразвукові зображення створює згусток крові з фібрином. Поява болю характеризує початок формування КГУЯ, що відповідає сканам 1-го і 2-го типів — 97,1 %. У процесі динамічного спостереження відмічалися зміни характеру ультразвукового рисунку із типів 1 і 2 у тип 3 протягом 3–7 днів і далі — в зображення типу 4. Пухлиноподібне утворення повністю зникало за 4 тиж (від 2 до 7 тиж) у 73 (92,4 %) пацієнток. Такі зміни ехосигналу спричинені поступовою зміною густини згустку крові в КГУЯ до його залишкового лізису.

Геморагічна рідина при ультразвуковому дослідженні характеризується наявністю розсіяних ехогенних включень. Згустки крові візуалізуються як утворення неправильної

форми і підвищеної ехогенності [11; 22]. Сучасні дослідження довели, що визначення ехогенної рідини за маткою при трансвагінальній ехографії майже стовідсотково корелює з гемоперитонеумом [12; 14; 15], але до теперішнього часу відсутні чіткі ехографічні критерії, які дозволяють визначити об'єм гемоперитонеума. Так, С. Р. Хачкарузов (2006), М. Atri і співавт. (1998) описують об'єм інтраперитонеальної рідини, що виявляється у пацієток із порушеною позаматковою вагітністю, як маленький, помірний або значний. А. Н. Стрижаков, А. И. Давыдов (1994) відзначають, що при скупченні в заглибленнях малого таза вільної рідини в об'ємі понад 300–400 мл контрастуються маткові труби і зв'язковий апарат матки. Н. Fernandez і співавт. (1994) диференціюють три види гемоперитонеума: менше 10 мл, від 10 до 100 мл і більше 100 мл, без якихось точних ультразвукових критеріїв. Подібні методики опису гемопельвіоперитонеума досить часто використовуються в практичній діяльності, проте вони дають тільки приблизні уявлення про об'єм інтраабдомінальної кровотечі.

Нами були порівняні ультразвукові ехограми, виконані вагінальним датчиком у сагітальній площині, з інтраопераційними даними у 345 жінок, оперованих з приводу апоплексії яєчника і порушеної позаматкової вагітності. Результати дослідження дозволили запропонувати визначати об'єм гемопельвіоперитонеума залежно від рівня розташування стовпа вільної рідини відносно матки. Так, у 155 жінок, в яких інтраабдомінальна кровотеча не перевищувала 150 мл, найчастіше — у 71 (45,8 %) випадку — на трансвагінальних ехограмах у сагітальній площині рівень рідини не підіймався вище внутрішнього зіву матки, а у 47 (30,3 %) випадках вільна рідина на ехограмах зовсім не спостерігалася. Колі об'єм крові у черевній порожнині був більше 150 і менше 300 мл, на всіх 120 ехограмах спостерігався стовпчик вільної рідини, але він не підіймався вище середини тіла матки. У 56 (80,0 %) випадках внутрішньочеревної кровотечі об'ємом більше 300 мл на транспіхвових ехограмах, виконаних у сагітальній площині, ехогенна смужка рідини досягає середини або дна тіла матки. У всіх пацієток з інтраабдомінальною кровотечею більше літра на ехограмах виявляли симптом «плаваючої» матки і згустки крові — скупчення ехогенної рідини з ехогетерогенними ділянками у прямокишково-матковому, в міхурово-матковому просторах і навколо яєчників.

Згідно з даними багатьох авторів, ехографічне зображення не завжди точно відображає справжній об'єм кровотечі [12; 15; 25; 28]. Однією з причин може бути згладжений рельєф прямокишково-маткового заглиблення, що є індивідуальною анатомічною особливістю жінки. Для пацієток із «згладженим» прямокишково-матковим заглибленням більш характерне розтікання рідини з малого таза в міжкишкові проміжки під час виконання ультразвукового дослідження в горизонтальному положенні хворої. У цих випадках УЗД при помірному або яскравому крововиливі демонструє картину нерізно вираженого гемоперитонеума. Інша причина розбіжностей інтраопераційних даних і даних УЗД полягає в проміжку часу, що минає між УЗД і операцією. Так, за нашими даними, у половини пацієток із гемоперитонеумом більше 150 мл із недооціненим об'ємом інтраперитонеальної кровотечі проміжок часу між УЗД і операцією становив більше 12 год (в середньому — $(19,7 \pm 1,8)$ год). У 70 % випадків відсутності розбіжностей між інтраопераційними й ультразвуковими даними проміжок часу між УЗД і операцією не перевищував 7 год (в середньому — $(4,5 \pm 0,7)$ год).

Кольорове доплерівське картування відіграє важливу роль при диференціальній діагностиці між доброякісними і злоякісними новоутвореннями кістозної структури, виявляючи локуси з низьким судинним опором. У діагностиці АЯ і геморагічних утворень яєчника сьогодні доплерографія зі спектральним аналізом кривих швидкостей яєчничового кровотоку не використовується як стандарт діагностики. Кольорова доплерографія допомагає в диференціації геморагічних кіст жовтого тіла з яєчничовими новоутвореннями, оскільки «внутрішні перегородки і структури», що являють собою організовані згустки крові й нитки фібрину, позбавлені судин і, отже, не можуть мати кольорових локусів [4; 10;].

Останніми десятиріччями від пункції черевної порожнини через заднє склепіння піхви (кульдоцентез) як діагностичної процедури гемоперитонеума практично відмовилися. За наявності спайкового процесу або при організації згустків крові результат пункції може бути негативним навіть при значному об'ємі крововтрати [17]. У багатьох наукових роботах доведено, що діагностична цінність кульдоцентезу щодо визначення гемоперитонеума не

перевищувала 70 % [16; 24; 27], тоді як для сучасного трансвагінального ультразвукового дослідження вона наближається до 100 % [11; 15; 22]. На сучасному етапі розвитку медицини кульдоцентез слід розглядати як метод резерву в діагностиці причин «гострого живота» у жінок в умовах, де немає можливості виконання ультразвукового дослідження і діагностичної лапароскопії [2; 24].

Отже, існує достатньо можливостей для діагностики інтраорганих та інтраабдомінальних яєчникових крововиливів. Однак для остаточної діагностики апоплексії яєчника, та визначення її клінічної форми потрібно комплексне поєднання даних анамнезу, клінічних симптомів захворювання, результатів променевих і лабораторних методів дослідження. Це є запорукою успішної діагностики і подальшого лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Айламазян Э. К. Неотложная помощь при экстремальных состояниях в гинекологии / Э. К. Айламазян, И. Т. Рябцева. — М. : Медицинская книга; Н. Новгород : НГМА, 2003. — 183 с.
2. Гладчук І. З. Апоплексія яєчника в сучасній гінекології / І. З. Гладчук, В. Л. Кожаків, О. В. Якименко // Репродуктивное здоровье женщины. — 2005. — № 4 (24) — С. 56-58.
3. Диагностика и лечение апоплексии яичника / О. Ю. Панкова, А. А. Евсеев, В. Г. Бреусенко [и др.] // Репродуктивное здоровье женщины. — 2003. — № 3 (15) — С. 77-79.
4. Допплерография в гинекологии / под ред. Б. И. Зыкина, М. В. Медведева. — 1-е изд. — М. : РАВУЗДПГ, Реальное Время, 2000. — 152 с.
5. Оптимизация тактики ведения больных с апоплексией яичника с учетом отдаленных результатов / А. Г. Косаченко, Н. М. Кашкаева, Е. Д. Дубинская, Д. И. Колесников // Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний. — М. : Пантори, 2004. — С. 243-244.
6. Литвинцева Н. Г. Синдром лютеинизации неовулированного фолликула в патогенезе апоплексии яичника / Н. Г. Литвинцева, Г. О. Барсегян // Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний. — М. : Пантори, 2004. — С. 130-131.
7. Матиціна Л. О. Кісти яєчників у дівчат-підлітків як оваріальні пухлиноподібні утворення: класифікація, механізми виникнення та тактика ведення (огляд літератури та власні дані) / Л. О. Матиціна, В. Ю. Яценко // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2004. — № 2. — С. 108-113.
8. Назаренко О. Я. Досвід використання лапароскопії в діагностиці та лікуванні доброякісних пухлин і пухлиноподібних процесів у жінок після менопаузи / О. Я. Назаренко // Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. — 2009. — Т. 13, № 2. — С. 35-37.
9. Носенко О. М. Особливості клінічної картини при різних гістоструктурних формах доброякісних кістозних утворень яєчників у жінок підліткового і репродуктивного віку / О. М. Носенко // Здоровье женщины. — 2006. — № 3 (27). — С. 201-211.
10. Носенко О. М. Ультрасонодоплерография в диагностике доброякісних кістозних утворень яєчників / О. М. Носенко, О. І. Соловійов, Г. Д. Мусіна // Здоровье женщины. — 2006. — № 1 (25). — С. 230-236.
11. Озерская И. А. Эхография в гинекологии / И. А. Озерская. — М. : МЕДИКА, 2005. — 292 с.
12. Суслікова Л. В. Особливості ехографічної діагностики перерваної позаматкової вагітності з помірною та масивною крововтратою / Л. В. Суслікова, В. К. Чайка, О. М. Носенко // Здоровье женщины. — 2005. — № 3 (23). — С. 214-217.
13. Травматизм, шок и острые кровопотери в акушерстве и гинекологии : труды Воронежского гос. мед. ин-та. — 1956. — Т. XXVI. — 178 с.
14. Хачкарузов С. Г. УЗИ в гинекологии. Симптоматика. Диагностические трудности и ошибки / С. Г. Хачкарузов. — СПб. : ЭЛБИ, 1999. — 287 с.
15. Хачкарузов С. Г. Ультразвуковая диагностика внематочной беременности / С. Г. Хачкарузов. — М. : МЕДпресс-информ, 2006. — 447 с.

16. Sonographic detection of echogenic fluid and correlation with culdocentesis in the evaluation of ectopic pregnancy / P. C. Chen, G. K. Sickler, T. J. Dubinsky [et al.] // *Am. J. Roentgenol. (AJR)*. — 1998. — May. — Vol. 170 (5). — P. 1299-1302.
17. The role of culdocentesis in the diagnosis of ectopic pregnancy. Prospective study of 478 cases / A. Falfoul, M. Y. Makni, M. Bellasfar [et al.] // *J. Gynaecol. Obstet. Biol. Reprod. (Paris)*. — 1991. — Vol. 20 (7). — P. 917-922.
18. CT and MR imaging of gynaecological emergency disease / S. Fujii, T. Kinoshita, T. Tahara [et al.] // *Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi*. — 2004. — Nov. — Vol. 64 (8). — P. 533-543.
19. Hallatt J. G. Ruptured corpus luteum with hemoperitoneum: a study of 173 surgical cases / J. G. Hallatt, C. H. Steele Jr., M. Snyder // *Am. J. Obstet. Gynaecol.* — 1984. — May. — Vol. 1, N 149 (1). — P. 5-9.
20. Hibbard L. T. Corpus luteum surgery / L. T. Hibbard // *Am. J. Obstet. Gynaecol.* — 1979. — Nov. — Vol. 1, N 135 (5). — P. 666-670. — (116).
21. Jiang Y. Sonographic diagnosis of ruptured corpus luteum with hemoperitoneum / Y. Jiang, Y. Cheng, X. Chang // *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao*. — 1995. — Apr. — Vol. 17 (2). — P. 133-135.
22. Ultrasonography in acute pelvic pain / S. Kupescić, A. Aksamija, N. Vucić [et al.] // *Acta Med. Croatica*. — 2002. — Vol. 56 (4-5). — P. 171-180. — (113).
23. Hemoperitoneum following ovarian cyst rupture: CT usefulness in the diagnosis / V. Miele, C. Andreoli, A. Cortese [et al.] // *Radiol. Med. (Torino)*. — 2002. — Oct. — Vol. 104 (4). — P. 316-321.
24. Current management of ruptured corpus luteum / A. Raziell, R. Ron-El, M. Pansky [et al.] // *Eur. J. Obstet Gynaecol. Reprod. Biol.* — 1993. — Jun. — Vol. 50 (1). — P. 77-81.
25. Role of endovaginal sonography in the diagnosis and management of ectopic pregnancy / M. Atri, C. Leduc, P. Gillett [et al.] // *Radiographics*. — 1996. — Vol. 16. — P. 755-774. — (96).
26. Management of patients with ectopic pregnancy with massive hemoperitoneum by laparoscopic surgery with intraoperative autologous blood transfusion / A. Takeda, S. Manabe, T. Mitsui, H. Nakamura // *J. Minim. Invasive Gynaecol.* — 2006. — Jan-Feb. — Vol. 13 (1). — P. 43-48.
27. Tariq T. A. Culdocentesis in diagnosis of disturbed ectopic pregnancy still a useful procedure in developing countries / T. A. Tariq, R. Korejo // *J. Pak. Med. Assoc.* — 1992. — Jan. — Vol. 42 (1). — P. 5-6.
28. Ultrasonographik and klinikal Appearance of Hemorrhagic Ovarian Cyst Diagnosed by Transvaginal Scan / N. Yoshihiro, I. Kaisuke, S. Takao [et al.] // *J. Nippon Med. Sch.* — 2003. — Vol. 70 (3). — P. 243-248.

Работа поступила в редакцию 10.06.2015 года.

Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования