

# ОПЫТ КАК ФАКТОР УЛУЧШЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ У БОЛЬНЫХ С КОНЦЕВЫМИ КОЛОСТОМАМИ

Гиберт Б.К., Хасия Д.Т., Матвеев И.А., Матвеев А.И., Калиниченко А.П.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

*Проведен сравнительный анализ лапароскопических восстановительных вмешательств на левой половине толстой кишки у 46 пациентов, выполненных одним хирургом за 3-летний период.*

*Исследование показало, что по мере увеличения количества вмешательств, расширяются показания к применению ЛАС способа при восстановлении непрерывности толстого кишечника, сокращается время проведения вмешательства, уменьшаются размеры операционной раны, объем кровопотери, снижается частота внутрибрюшных осложнений.*

**[Ключевые слова: колостома, лапароскопические восстановительные операции, опыт хирурга]**

## EXPERIENCE OBTAINED IMPROVES RESULTS OF LAPAROSCOPIC END STOMA CLOSURE

Gibert B.K., Hasia D.T., Matveev I.A., Matveev A.I., Kalinichenko A.P.

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Tyumen State Medical University», Tumen, Russia

*Comparative analysis of laparoscopic reversal procedure after Hartmann's operations on the left half of the colon from 46 patients completed by the single surgeon for 3 year period.*

*The study confirmed that growing number of procedures allowed to expand indications for laparoscopic approach for restoring the continuity of the large intestine. It also decrease the time of intervention, reduces dimensions of operating wounds, blood loss and rate of intra-abdominal complications.*

**[Key words: colostomy, laparoscopic recovery operations, surgeon's experience]**

**Адрес для переписки: Матвеев Иван Анатольевич, ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1»,**

**ул. Котовского, д. 55, Тюмень, 625000; тел.: +7 (922) 268-80-42; e-mail: matveevia@mail.ru**

Лапароскопические вмешательства характеризуются меньшей травматичностью за счет снижения размеров ран, меньшей продолжительностью вмешательства и более быстрой реабилитацией больных в послеоперационном периоде в сравнении с традиционными операциями [6,8].

Лапароскопические ассистированные восстановительные операции (ЛАС) относятся к сложным эндоскопическим оперативным вмешательствам, их рейтинг сложности составляет 4,5 балла, при максимальной оценке трудности проведения лапароскопической операции 6 баллов [2,7].

Техническая сложность ЛАС восстановительной операции является одним из препятствий более широкого их применения. Важным условием распространения данного способа восстановления непрерывности кишки и достижения лучших результатов операций является накопление опыта их проведения. Опыт хирурга и его влияние на улучшение результатов выполненных вмешательств изучен в лапароскопической хирургии желчекаменной болезни [4]. В связи с чем, поставлена задача: изучить влияние количества выполненных

лапароскопических восстановительных операций одним хирургом на особенности их проведения и полученные результаты.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В ГБУЗ ТО «Областной клинической больнице № 1» восстановительные операции у больных после экстренных обструктивных резекций ЛАС способом проводятся с 2013 г. Для предупреждения негативных последствий периода освоения, вмешательства выполнял наиболее опытный хирург. В дальнейшем, из-за повышенного уровня сложности выполнения операций другие, владеющие лапароскопической техникой хирурги, не привлекались к их проведению.

Такая организация помощи колостомированным больным возможна из-за планового характера реконструктивно-восстановительных операций, наличия альтернативных способов восстановления непрерывности и из-за низкого уровня заболеваемости данной патологией, так первичная забо-

Таблица 1. Количество восстановительных операций, выполненных открытым и ЛАС способом в 2013-2015 гг.

| Год   | Способ восстановления |                | Всего |
|-------|-----------------------|----------------|-------|
|       | ЛАС                   | Лапаротомный   |       |
| 2013  | 15 (71,42%)           | 6 (28,6%) (2)  | 21    |
| 2014  | 14 (63,63%)           | 8 (36,4%) (2)  | 22    |
| 2015  | 17 (63,63%)           | 12 (41,4%) (2) | 29    |
| Итого | 46 (63,88%)           | 26 (36,1%) (6) | 72    |

( ) – в том числе после безуспешной попытки лапароскопического восстановления непрерывности кишки.

Таблица 2. Первичные заболевания у пациентов с восстановительными операциями ЛАС способом в 2013-2015 гг.

| Заболевание                         | 2013      | 2014      | 2015      | Всего      |
|-------------------------------------|-----------|-----------|-----------|------------|
| Осложненная дивертикулярная болезнь | 12 (80%)  | 9 (64,3%) | 7 (41,2%) | 28 (60,9%) |
| Осложненный рак                     | 1 (6,7%)  | 1 (7,1%)  | 6 (35,3%) | 8 (17,4%)  |
| Травма                              | –         | 2 (14,3%) | 2 (11,8%) | 4 (8,7%)   |
| Хирургическая патология             | 2 (13,3%) | 2 (14,3%) | 2 (11,8%) | 6 (13,0%)  |
| Итого                               | 15 (100%) | 14 (100%) | 17 (100%) | 46 (100%)  |

леваемость по обращаемости, по нашим исследованиям, составила 0,031 промилле. В 2014 году в регионе выполнено 107 экстренных обструктивных резекций, в раннем послеоперационном периоде умерло 16 (14,95%) пациентов, заболеваемость, рассчитанная по этому признаку, была – 0,082 промилле.

Первый год работы, 2013, был периодом освоения восстановления непрерывности кишки ЛАС способом и, как и в других клиниках, сопровождался высоким уровнем осложнений [5]. Влияние опыта врача на результаты лечения, в зависимости от количества выполненных им вмешательств, изучено при сравнении восстановительных операций ЛАС способом в 2013 г., 15 пациентов, 1 группа, 2 группа – 14 человек, оперированы в 2014 г. и 3 группа, 17 пациентов – вмешательства проведены в 2015 г. (Табл. 1).

В клинике за 3 года выполнены 72 восстановительные операции, ЛАС способом – 46 (63,9%), из срединной и парастомальной лапаротомии оперировано 26 (36,1%) пациентов (Табл. 1).

Отбор больных для восстановления непрерывности ЛАС способом при освоении метода в 2013 г. осуществлялся на основании следующих признаков: обструктивная резекция выполнена на левой половине толстой кишки, культя заглушенной кишки и стома располагались в одной или соседних областях брюшной полости, культя при этом располагалась в брюшной полости выше мыса крестца, не планировались сочетанные и колопластические операции. В 2014-2015 гг. показания для проведения восстановительных операций ЛАС способом были расширены, и критериями исключения для проведения ЛАС восстановления непрерывности кишки была короткая культя прямой кишки, в этом случае применялась срединная лапаротомия и расположение анастомозируемых объектов в одной

анатомической области, когда восстановительную операцию целесообразнее выполнить из парастомальной лапаротомии, но даже в этих случаях, при наличии показаний к ревизии брюшной полости, вмешательство выполнялось ЛАС способом.

Средний возраст пациентов оперированных в 2013 г. составил  $53,1 \pm 18,3$  года, в 2014 –  $53,1 \pm 10,5$ , и в 2015 –  $49,1 \pm 17,4$  лет.

Мужчин в 2013 году оперировано 8, женщин – 7, в 2014 г. мужчин было 4 человека, женщин – 10 и в 2015 г. мужчин – 10, женщин – 7. Демографические различия сравниваемых групп не оказывали влияния на решение поставленной задачи.

Первичная патология, послужившая причиной выполнения экстренных обструктивных резекций представлена в таблице 2.

В структуре больных с ЛАС восстановительными операциями из первичной патологии преобладали осложнения дивертикулярной болезни, перфорации дивертикула толстой кишки – 28 (60,9%) человек, реже – осложненный рак – 8 (17,4%) пациентов. Экстренная хирургическая патология (ущемленная диафрагмальная грыжа, заворот сигмовидной кишки, тромбоз нижнебрюшечной артерии, некроз стенки при перитоните) была у 6 (13,0%) больных и травма толстой кишки – у 4 (8,7%) человек. Наибольшие отличия в структуре заболеваний сравниваемых групп обусловлены увеличением количества пациентов с осложненным раком толстой кишки у оперированных в 2015 г. – 6 (35,2%) человек, в 2013-2014 гг. данная патология была по 1 человеку (соответственно, 6,7 и 7,1%). Все больные с осложненным раком толстой кишки после формирования стомы перенесли несколько курсов химиотерапии и риск возникновения осложнений у них был выше, чем у пациентов с доброкачественной патологией.

Отмечается снижение количества больных с дивер-

Таблица 3. Характеристика лапароскопических восстановительных операций в изучаемых группах больных

| Характеристика операции  | 1 группа 2013 г.<br>(n=15) | 2 группа 2014 г.<br>(n=14) | 3 группа 2015 г.<br>(n=17) | p                                |
|--|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------------|
| Длина раны   | 8,1±0,9                    | 8,8±2,4                    | 6,3±1,8                    | p1=0,936<br>p2=0,01<br>p3=0,003  |
| Продолжительность операции (мин.)  | 175,4±50,8                 | 134,6±41,3                 | 125,0±24,6                 | p1=0,03<br>p2=0,35<br>p3=0,001   |
| Продолжительность адгезиолиза (мин.)   | 97,8±50,2                  | 58,3±33,9                  | 54,2±37,5                  | p1=0,049<br>p2=0,01<br>p3=0,001  |
| Кровопотеря (мл)   | 196,2±99,0                 | 67,1±72,4                  | 27,5±35,1                  | p1=0,005<br>p2=0,059<br>p3=0,001 |
| Конверсия ЛАС доступа<br>Кол-во больных, %                                       | 2 (14,3%)                  | 2 (13,3%)                  | 2 (12,5%)                  | p1=0,674<br>p2=0,628<br>p3=0,650 |
| Операции с колопластикой<br>(кол-во больных)                                     | –                          | –                          | 2                          | p2=0,292<br>p3=0,274             |
| Кол-во сочетанных резекций кишки   | –                          | 1                          | 2                          | p1=0,483<br>p2=0,575<br>p3=0,274 |
| Формирование ручного анастомоза<br>в стомальной ране                             | 9                          | 7                          | –                          | p1=0,867<br>p2=0,013<br>p3=0,002 |
| Формирование аппаратного<br>анастомоза в стомальной ране<br>линейными степлерами | 5                          | 7                          | 7                          | p1=0,594<br>p2=0,898<br>p3=0,927 |
| Трансанальное аппаратное<br>формирование анастомоза                              | –                          | 1                          | 10                         | p1=0,483<br>p2=0,003<br>p3=0,001 |

p1 – различие признака в группах больных, оперированных в 2013 и 2014 гг.; p2 – различие признака в группах больных, оперированных в 2014 и 2015 гг.; p3 – различие признака в группах больных, оперированных в 2013 и 2015 гг.

тикулярной болезнью, в 1 группе их было 12 (80%) человек, во 2-й – 9 (64,3%) и 3-й – 7 (41,2%). Первичная патология не являлась основанием выбора лапароскопического восстановления непрерывности. Различия структуры заболеваний в группах отражает увеличение числа больных после обструктивных резекций при раке толстой кишки.

У всех больных пункцию брюшной полости и введение троакара проводили в мезогастральной области справа, где наиболее низкая интенсивность формирования сращений. Анастомоз формировался в стомальной ране ручным способом или линейным степлером, трансанально – круговым степлером как лапароскопически, так и с ручной ассистенцией через стомальную рану.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По мере увеличения количества выполненных операций, уменьшаются размеры операционной раны, у пациентов 3 группы он был 6,3±1,8 см, что

значимо меньше, чем у пациентов 1 и 2 группы, раны которых были, соответственно, 8,1±0,9 см и 8,8±2,4 см, различие между последними не достоверно (Табл. 4).

Размер раны связываем с особенностями формирования анастомоза. У 10 (58,8%) пациентов 3 группы анастомоз сформирован степлером трансанально ЛАС способом. У больных 1 группы трансанальное формирование соустья не выполнялось, во 2 группе трансанальный анастомоз был у 1 (7,1%) пациента. При формировании трансанальных анастомозов для фиксации головки степлера в проксимальном сегменте достаточно размеров стомальной раны, в дальнейшем кишка погружается и сопоставление анастомозируемых отделов, наложение анастомоза происходят в брюшной полости лапароскопически в условиях пневмоперитонеума. При невозможности лапароскопического наложения трансанального соустья возникает необходимость в ручном сопоставлении анастомозируемых отделов, и формирование соустья проводится в брюшной полости или тазу через рану брюшной стенки. Для формирования анастомоза в ране, как ручным способом,

Таблица 4. Характеристика послеоперационного периода лапароскопических восстановительных операций, выполненных в 2013-15 гг.

| Характеристика послеоперационного периода  | 1 группа 2013 г. (n=15) | 2 группа 2014 г. (n=14) | 3 группа 2015 г. (n=17) | p                                |
|--|-------------------------|-------------------------|-------------------------|----------------------------------|
| Появление перистальтики (сутки)            | 2,2±0,5                 | 2,1±0,7                 | 1,9±0,4                 | p1=0,231<br>p2=0,702<br>p3=0,184 |
| Отхождение газов (сутки)                   | 3,2±1,4                 | 2,8±0,9                 | 2,9±0,5                 | p1=0,328<br>p2=0,99<br>p3=0,316  |
| Первый стул                                | 6,4±1,4                 | 4,9±0,9                 | 4,7±0,7                 | p1=0,005<br>p2=0,572<br>p3=0,001 |
| Время послеоперационного лечения (сутки)*. | 11,1±2,3                | 10,1±1,3                | 11,2±2,7                | p1=0,501<br>p2=0,352<br>p3=0,987 |
| Время лечения в реанимации (сутки)         | 3,3±1,8                 | 2,1±1,1                 | 1,6±0,8                 | p1=0,089<br>p2=0,517<br>p3=0,008 |

\* – продолжительность послеоперационного лечения у пациентов без абдоминальных осложнений; p1 – различие признака в группах больных, оперированных в 2013 и 2014 гг.; p2 – различие признака в группах больных, оперированных в 2014 и 2015 гг.; p3 – различие признака в группах больных, оперированных в 2013 и 2015 гг.

так и степлером стомальная рана расширяется для выведения обеих концов анастомозируемых сегментов на брюшную стенку.

Разделение спаек во 2 и 3 группе больных выполняли в объеме, необходимом для проведения восстановительной операции, в отличие от вмешательств у пациентов 1 группы, когда адгезиолизис выполнялся во всей брюшной полости, в связи с чем продолжительность этапа рассечения спаек у них была больше (Табл. 3). Время рассечения спаек у оперированных в 2014-15 гг. было, соответственно, 58,3±33,9 и 54,2±37,5 мин., в период освоения метода 97,8±50,2 мин. О целесообразности уменьшения объема адгезиолизиса при восстановлении непрерывности толстой кишки лапароскопическим способом сообщает Ринчинов М.Б. [3]. У части пациентов, оперированных в 2014 г. и у всех в 2015 г., целенаправленно выполнялась мобилизация анастомозируемых отделов для увеличения их мобильности, что позволяло выводить оба отдела кишки в рану и формировать анастомоз линейным степлером. У пациентов периода освоения недооценка этого приема была одной из причин осложнений со стороны соустья у 3 пациентов. Продолжительность восстановительной операции в изучаемые периоды снижалась, что связано с особенностями проведения адгезиолизиса и изменением метода формирования анастомоза. У всех пациентов, оперированных в 2015 г., анастомоз сформирован механическим швом, в то время как в 2013 г. – у 9 (60%), а в 2014 г. – у 7 (50%) человек применен ручной шов, что, в значительной степени, и определило большую продолжительность операций. Применение сшивающих аппаратов при формировании толстокишечных соустьев сокраща-

ет время их формирования в сравнении с ручным способом наложения [1]. Сокращению продолжительности вмешательства способствовало использование у пациентов 3 группы оптических портов, время установки которых меньше, чем традиционных троакаров.

Изучение интраоперационной кровопотери показало ее значимое снижение у пациентов 2 и 3 групп (67,1±72,4 мл, 27,5±35,1 мл) в сравнении с больными 1 группы (196,2±99,0 мл), что связано с уменьшением площади адгезиолизиса, совершенствованием техники его проведения.

Изучение сроков восстановления моторной функции кишечника на основании времени появления перистальтики показало, что у пациентов в 3 группе раньше определялись кишечные шумы в сравнении с пациентами 1 и 2 группы. Энтеральное питание пациентов 2 и 3 группы начинали в более ранние сроки в сравнении с больными, оперированными в 2013 г., чем можно объяснить более раннее появления стула у этих больных. Полученные результаты не позволили определить преимущество пациентов определенной группы в сроках восстановления моторной функции кишечника.

Время лечения больных в отделении реанимации у оперированных в 2015 г. – 1,6±0,8 суток – значительно меньше, чем у пациентов, оперированных в 2013, которые находились в реанимационном отделении 3,3±1,8 дня. Различие обусловлено меньшими размерами операционной раны, снижением времени выполнения вмешательств у оперированных в 2015 г., что определяет тяжесть состояния пациента и интенсивность болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде.

Общее время послеоперационного лечения паци-

Таблица 5. Осложнения после лапароскопических восстановительных операций у оперированных в 2013-15 гг.\*

| Осложнения                               | 1 группа 2013 г.<br>(n=15) | 2 группа 2014 г.<br>(n=14) | 3 группа 2015 г.<br>(n=17) |
|--|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| Послеоперационный парез (кол-во больных) | 3                          | 1                          | –                          |
| ЖКК (кол-во больных)                     | 3                          | –                          | 1                          |
| Инфильтрат брюшной полости               | 1                          | –                          | –                          |
| Релапаротомии (кол-во больных)           | 3                          | 1                          | –                          |

\* Достоверных различий исследуемых признаков не отмечено

ентов в 2015 г. составило  $11,2 \pm 2,7$  дней, 2014 г. –  $10,1 \pm 1,3$  дней и 2013 г. –  $11,1 \pm 2,3$ . При исключении из статистического анализа пациентов с внутрибрюшными осложнениями сроки послеоперационного лечения всех 3 групп пациентов достоверно не отличались между собой.

В 2013-2014 гг. больные, которым планировалась колопластика, оперированы открытым способом. Возможность сопоставления анастомозируемых отделов с колопластикой или без нее с накоплением опыта определяли до операции, используя для этого способ, заключающийся в измерении длины отключенного отдела толстой кишки гибким сигмоскопом, затем на проктограмме проецировали полученную длину кишки в направлении стомы. Если этой длины кишки было достаточно для ликвидации диастаза между анастомозируемыми сегментами, то отсутствовала необходимость выполнения колопластики и, таким образом, определяли объем планируемого вмешательства (патент на изобретение № 2576804). В 2015 г. 2 пациентам спланирована и выполнена колопластика ЛАС способом – мобилизация нисходящей кишки с левым изгибом и низведение ее в малый таз с наложением трансанального анастомоза с культей прямой кишки.

У 3 пациентов, оперированных в 2013 г., в послеоперационном периоде возникло желудочное кровотечение из острых язв пищевода и желудка, оставленное консервативной терапией, аналогичное осложнение наблюдалось у 1-го оперированного в 2015 г. У 3 больных 1 группы были послеоперационные парезы, во 2 группе это осложнение возникло у 1 человека и не наблюдалось в 3 группе оперированных (Табл. 5).

У 1 пациентки, оперированной в 2014 г., во время адгезиолизиса не было замечено ранение тонкой кишки. На 2 сутки после операции при появлении кишечного химуса по дренажу ей выполнена релапароскопия, было верифицировано отсутствие распространенного перитонита, ушивание дефекта кишки выполнено из стомальной раны без конверсии на срединную лапаротомию. В 2013 г. у 3 пациентов выполнены релапаротомии по поводу несостоятельности швов анастомоза с развитием перитонита и у одного – флегмоны брюшной

стенки. Летальных исходов не было.

Таким образом, при внедрении в клинику новых для нее реконструктивно-восстановительных операций ЛАС способом, анализированы особенности изменений в выполнении восстановительных операций, которые возникали по мере увеличения их количества, а также особенности организации внедрения этого способа, которые также влияют на приобретение опыта их проведения.

Форма оказания помощи, выполнение операций одним хирургом, способствуют более быстрому накоплению опыта в лапароскопической реконструктивной хирургии толстой кишки, при этом расширяются показания к выполнению более сложных колопластических восстановительных операций и сочетанных резекций толстой кишки. Анализ результатов лапароскопических восстановительных операций показал, что с увеличением количества операций совершенствуется техника хирурга, в связи с чем уменьшаются длительность операции, размеры стомальной раны, операционная кровопотеря. Это ведет к снижению сроков пребывания пациента в реанимационном отделении. В послеоперационном периоде снижается количество абдоминальных осложнений, послеоперационных парезов, но не меняется при этом время восстановления двигательной активности кишечника, продолжительность послеоперационного лечения.

Положительные результаты при проведении реконструктивно-восстановительных операций связаны, главным образом, с изменением тактики при формировании соустьев, которая заключается в увеличении количества сформированных анастомозов аппаратным способом в стомальной ране, а также трансанальным формированием его в малом тазу лапароскопическим способом. Изменился объем проведения адгезиолизиса, он выполнялся в 2014-15 гг. только для подхода и выделения анастомозируемых отделов толстой кишки из спаек с целью наложения соустья, с одновременной дополнительной мобилизации этих отделов с целью увеличения их мобильности, что улучшало условия формирования анастомозов.



## ВЫВОДЫ

По мере увеличения накопления опыта применения лапароскопически ассистированных реконструктивно-восстановительных операций, расширяются показания к применению лапароскопического доступа. В тоже время сокращается время вмешательства, уменьшаются размеры операционной раны, объем кровопотери, снижается частота внутрибрюшных осложнений, увеличивается частота формирования трансанальных толстокишечных соустьев со снижением ручной составляющей их проведения, рационализируется объем адгезолизиса.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Михайлова, С.А. Проблема оптимального выбора при формировании низких толстокишечных анастомозов. / С.А.Михайлова, Р.Д.Ибатуллин, А.В.Богданов и соавт. // Медицинская наука и образование Урала. – 2008. – № 5. – с. 37-40.
2. Мугатасимов, И.Г. Опыт лапароскопических операций на толстой кишке. / И.Г.Мугатасимов, А.А.Фаев, А.В.Ревцкий и соавт. // Альманах Института хирургии им. А.В.Вишневского № 1, 2016 г. Тезисы XIX Съезда Общества эндоскопических хирургов России, г. Москва, 16-18 февраля 2016 г. – с. 322-324.
3. Ринчинов, М.Б. Лапароскопически ассистированные реконструктивно-восстановительные вмешательства у больных с одностольными колостомами: Дисс... канд.мед.наук. – Москва, 2010. – 142 с.
4. Сажин, В.П. Безопасная лапароскопическая холецистэктомия с позиции доказательной медицины. / В.П.Сажин, И.В.Сажин, С.А.Айвазян // Тезисы XII Съезда хирургов России Ростов-на-Дону, 7-9 октября 2015 г. Альманах Института хирургии им. А.В.Вишневского № 2. – 2015. – с. 796-797.
5. Чернов, А.А. Первый опыт использования лапароскопических технологий в хирургии толстой кишки. / А.А.Чернов, Б.Ю.Цветков, А.В.Шамин и соавт. // Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные проблемы колопроктологии». Смоленск, 2014. – Колопроктология. – № 3 2014 (приложение). – с. 100.
6. Arkenbosch, J. Efficacy of laparoscopic-assisted approach for reversal of Hartmann's procedure: results from the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program (ACS-NSQIP) database. / J.Arkenbosch, H.Miyagaki, H.M.Kumara et al. // Surg. Endosc. – 2015 Aug. – № 29 (8). – p. 2109-14.
7. Faek R. Jamali. Evaluating the degree of difficulty of laparoscopic colorectal surgery. / Faek R. Jamali, Asaad M. Soweid, Hani Dimassi et al. // Arch. Surg. – 2008 Aug. – 143 (8). – p. 762-767.
8. Toro, A. Laparoscopic Reversal of Hartmann's procedure: State of the Art 20 Years after the First Reported Case. / A.Toro, A.Ardiri, M.Mannino et al. // Gastroenterology Research and Practice. – 2014. – v. 2014. – ID 530140.