

© S. M. CHOOKLIN (С. М. ЧУКЛІН)¹, E. P. DELLINGER², C. E. FORSMARK³, P. LAYER⁴, P. LEVY⁵, E. MARAVI-POMA⁶, M. S. PETROV⁷, T. SHIMOSEGAWA⁸, A. K. SIRIWARDENA⁹, G. UOMO¹⁰, D. C. WHITCOMB¹¹, J. A. WINDSOR⁷, ON BEHALF OF THE PANCREATITIS ACROSS NATIONS CLINICAL RESEARCH AND EDUCATION ALLIANCE (PANCREA)

¹Department of Surgery № 1, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ukraine (кафедра хірургії № 1, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна); ²Department of Surgery, University of Washington School of Medicine, Seattle; ³Division of Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition, University of Florida College of Medicine, Gainesville; ⁴Department of Internal Medicine, Israelitic Hospital, Hamburg, Germany; ⁵Pole des Maladies de l'Appareil Digestif, Service de Gastroenterologie-Pancreatologie, Hopital Beaujon, Clichy, France; ⁶Servicio de Medicina Intensiva B, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, Spain; ⁷Department of Surgery, The University of Auckland, Auckland, New Zealand; ⁸Division of Gastroenterology, Tohoku University Graduate School of Medicine, Sendai, Japan; ⁹Department of Surgery, Manchester Royal Infirmary, University of Manchester, Manchester, UK; ¹⁰Department of Internal Medicine, Cardarelli Hospital, Naples, Italy; ¹¹Division of Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, Department of Medicine, Department of Cell Biology and Molecular Physiology, and Department of Human Genetics, University of Pittsburgh, Pittsburgh, PA.

Детермінантно-основана класифікація тяжкості гострого панкреатиту (Міжнародний мультидисциплінарний консиліум) (українська версія)

DETERMINANT-BASED CLASSIFICATION OF ACUTE PANCREATITIS SEVERITY. AN INTERNATIONAL MULTIDISCIPLINARY CONSULTATION (UKRAINIAN EDITION)

Наприкінці 2012 р. була опублікована нова класифікація гострого панкреатиту (*Annals of Surgery*. – 2012. – Vol. 256. – P. 875–880). Після цього вона була перекладена німецькою, іспанською, італійською і китайською мовами. Для ширшого ознайомлення з нею українських лікарів пропонуємо український переклад.

Мета. Розпрацювати нову міжнародну класифікацію тяжкості гострого панкреатиту на підставі міцної концептуальної основи, всеосяжного огляду опублікованих даних, консультування в усьому світі.

Вступ. Визначення тяжкості гострого панкреатиту, прийняте в Атланті, вкоренилося в лексиконі панкреатологів, але не є оптимальним, тому що воно основане на емпіричному описі явищ, які лише пов'язані з тяжкістю.

Методи. Особисте запрошення внести свій внесок у розпрацювання нової міжнародної класифікації тяжкості гострого панкреатиту було розіслано всім хірургам, гастроентерологам, терапевтам, реаніматологам і радіологам, які в даний момент проводять активні клінічні дослідження з гострого панкреатиту. Запрошення не обмежувалося тільки членами певних асоціацій або резидентами деяких країн. Було проведено глобальне веб-опитування і організовано спеціальний міжнародний симпозіум з метою обговорення концепції і визначень.

Результат. Нова міжнародна класифікація основана на фактичних місцевих і системних чинниках, що визначають тяжкість, а не опис подій, які корелюють з тяжкістю. Місцева детермінанта – чи є

(пери)панкреатичний некроз, і якщо він існує, чи є стерильним або інфікованим. Системна детермінанта – чи є органна недостатність, а якщо є, то тимчасова чи тривала. Наявність одної детермінанти може змінити ефект іншої, так що присутність обох (інфікованого (пери)панкреатичного некрозу і тривалої органної недостатності) має більший вплив на тяжкість, ніж поодиночі. Класифікація, яка базується на вищевикладених принципах, виділяє 4 категорії тяжкості – легку, середньої тяжкості, тяжку і критичну.

Висновки. Ця класифікація є результатом консультативного процесу серед панкреатологів із 49 країн Північної Америки, Південної Америки, Європи, Азії, Океанії і Африки. Вона дає можливість класифікації тяжкості гострого панкреатиту в клінічній практиці і наукових дослідженнях. Це гарантує, що детермінантно-основана класифікація може бути однаково використана в усьому світі.

At the end of 2012 was published a new classification of acute pancreatitis (*Annals of Surgery*. – 2012. – Vol. 256. – P. 875–880). Then it was translated into German, Spanish, Italian and Chinese languages. For wider acquaintance Ukrainian doctors is provided Ukrainian translation.

Objective. To develop a new international classification of acute pancreatitis severity on the basis of a sound conceptual framework, comprehensive review of published evidence, and worldwide consultation.

Background. The Atlanta definitions of acute pancreatitis severity are ingrained in the lexicon of

pancreatologists but suboptimal because these definitions are based on empiric description of occurrences that are merely associated with severity.

Methods. A personal invitation to contribute to the development of a new international classification of acute pancreatitis severity was sent to all surgeons, gastroenterologists, internists, intensivists, and radiologists who are currently active in clinical research on acute pancreatitis. The invitation was not limited to members of certain associations or residents of certain countries. A global Web-based survey was conducted and a dedicated international symposium was organized to bring contributors from different disciplines together and discuss the concept and definitions.

Result. The new international classification is based on the actual local and systemic determinants of severity, rather than description of events that are correlated with severity. The local determinant relates to whether there is (peri)pancreatic necrosis or not, and if present, whether it is sterile or infected. The systemic determinant relates to whether there is organ failure or not, and if present, whether it is transient or persistent. The presence of one determinant can modify the effect of another such that the presence of both infected (peri)pancreatic necrosis and persistent organ failure have a greater effect on severity than either determinant alone. The derivation of a classification based on the above principles results in 4 categories of severity – mild, moderate, severe, and critical.

Conclusions. This classification is the result of a consultative process amongst pancreatologists from 49 countries spanning North America, South America, Europe, Asia, Oceania, and Africa. It provides a set of concise up-to-date definitions of all the main entities pertinent to classifying the severity of acute pancreatitis in clinical practice and research. This ensures that the determinant-based classification can be used in a uniform manner throughout the world.

Чітка класифікація перебігу гострого панкреатиту (ГП) є важливою для клінічної практики та для дослідників. У клінічній практиці є важливим визначення тяжкості захворювання, контроль за його перебігом та підтвердження клінічних рішень. У клінічних дослідженнях необхідно виділяти клінічно важливі групи пацієнтів для точного набору в клінічні випробування і повноцінного порівняння між групами. Більш ніж одне сторіччя перебіг гострого панкреатиту класифікувався як “легкий” або “тяжкий”, і вони визначалися поперемінно [1–5]. Протягом багатьох років обмеження цього поділу стали очевидними, оскільки пацієнти, яких відносили до “тяжких”, мали різні прояви захворювання, і тому їх поділяли на декілька підгруп. Ці підгрупи

включали в себе: хворих із високим ризиком смертності, пов’язаної із хронічною, а не з тимчасовою органною недостатністю; хворих без органної недостатності, але з високим ризиком смертності внаслідок некротичного, а не інтерстиційного панкреатиту; хворих, в яких спостерігають одночасно стійку органну недостатність та інфікований панкреонекроз [6–10].

Існує необхідність у розпрацюванні ефективнішої системи класифікації, яка б точно диференціювала підгрупи пацієнтів з різними наслідками. Така класифікація повинна бути основана на найновіших даних і включати в себе чіткі, надійні та уніфіковані визначення. Важливо також, щоб ця класифікація ґрунтувалася на ключових факторах, які причинно пов’язані з тяжкістю (тобто, справжніми причинами смерті), а не на описаних подіях, які можуть корелювати із тяжкістю, але не є причинно-наслідковими (наприклад, тривала госпіталізація, загострення супутніх захворювань, потреба в ендоскопічному втручанні) [11–12]. Враховуючи, що гострий панкреатит розвивається з плином часу, і те, що він має індивідуальний характер, клінічні симптоми можуть проявлятися в будь-якому порядку в будь-який день, така класифікація тяжкості повинна включати основні симптоми, коли б вони не спостерігалися, і незалежно від послідовності, в якій вони проявлялися [13, 14]. Така класифікація дала б можливість точно класифікувати тяжкість перебігу захворювання в будь-який момент часу, а не тільки наприкінці захворювання або у такий довільний момент часу, як через один тиждень після появи симптомів.

Розпрацювання нової класифікації тяжкості перебігу гострого панкреатиту включало три етапи. Перший етап – це визнання обмежень, які містила у собі попередня класифікація, у тому числі класифікація Atlanta, а також комплексний огляд найкращих наявних фактичних даних [15–20]. Потім було введено нові категорії тяжкості перебігу, зокрема “середній” ступінь тяжкості [9, 21] і “критичний” ступінь тяжкості [10, 22, 23], після чого було опубліковано нову пропозицію класифікації [24].

Другий етап – глобальне веб-опитування панкреатологів, щоб отримати експертний висновок щодо спірних питань, пов’язаних із класифікацією тяжкості перебігу, а також щодо тих, які не обговорювалися в літературі або залишилися незавершеними, незважаючи на публікації [25]. Список панкреатологів був створений шляхом виявлення в MEDLINE авторів усіх статей, які мають відношення до клінічних аспектів гострого панкреатиту, та таких, що були опубліковані протягом останніх 5 років (з 2006 до 2010). Такий підхід зробив розпрацювання нової класифікації максимально відкритим

і прозорим: панкреатологи, які на даний час активно працюють у даній сфері, були запрошені взяти участь в опитуванні, незалежно від їх належності до професійної організації, країни проживання, мови видання та ін. Запрошення було надіслано 528 панкреатологам із 55 країн. Всього 240 панкреатологів із 49 країн, що представляють усі населені континенти, взяли участь в опитуванні. Результати опитування були використані для розпрацювання даного документа.

Третій етап – скликання симпозіуму Міжнародної асоціації панкреатологів у 2011 р. (Кочі, Індія) для подальшого обговорення запропонованої класифікації і пошуку компромісів щодо визначень. Близько 100 учасників взяли участь у засіданні і зробили свій внесок в обговорення. Після зустрічі проект цього документа був підготовлений і розповсюджений.

Фактори тяжкості

Класифікація основана на чинниках, що пов'язані із тяжкістю перебігу гострого панкреатиту. Ці фактори називаються детермінантами і бувають місцевими та системними.

Місцева детермінанта

До неї належить некроз підшлункової залози і/або некроз перипанкреатичної тканини. Це представляється терміном “(пери)панкреатичний некроз”.

Визначення

• *(Пери)панкреатичний некроз* – це наявність некротизованої тканини у підшлунковій залозі або у перипанкреатичній тканині, або одночасно у підшлунковій залозі та перипанкреатичній тканині. Він може бути твердим або напівтвердим (частково зрідженим) без радіологічно визначених стінок.

• *Стерильний (пери)панкреатичний некроз* – відсутність інфекції у некротичній тканині.

• *Інфікований (пери)панкреатичний некроз* – визначається, якщо наявна хоча б одна з перелічених ознак:

– бульбашки газу в (пери)панкреатичному некрозі при комп'ютерній томографії;

– позитивна культура у (пери)панкреатичному некрозі, отримана при візуалізованій тонкоголкової аспірації;

– позитивна культура у (пери)панкреатичному некрозі, отримана при першому дрениванні і/або некректомії.

Обговорення

У літературі існує погодженість, що панкреонекроз (з або без перипанкреатичного некрозу) є ключовим чинником, що визначає тяжкість [26–34]. Існує також все більше доказів того, що перипанкреатичний некроз самостійно сприяє тяжкому перебігу [35–38]. Глобальне дослідження показало,

що немає ніяких підтверджень щодо відносної важливості панкреонекрозу і перипанкреатичного некрозу як визначальних чинників тяжкості [25]. Хоча в деяких пацієнтів розвивається лише панкреонекроз, а в інших перипанкреатичний некроз, все ж у більшості пацієнтів розвиваються обидва цих варіанти [15, 35, 37]. З цих причин рекомендовано, щоб класифікація тяжкості включала в себе лише одне визначення (тобто [пери]панкреонекроз), яке б охоплювало панкреонекроз, панкреонекроз із перипанкреатичним некрозом і тільки перипанкреатичний некроз. Варто також відзначити, що був запропонований набір радіологічних умов на підставі досягнутих погоджень між радіологами та лікарями щодо інтерпретації даних комп'ютерної томографії [17, 20]. Проте, враховуючи, що прогностичне значення усіх запропонованих радіологічних умов ще не було продемонстровано [20, 25], крім випадків (пери)панкреонекрозу (що було зазначено вище), вони не повинні використовуватися для класифікації ступеня тяжкості гострого панкреатиту. Це сфера, яка потребує внесення змін на основі нових доказів.

Існує нестача якісних даних щодо оптимальних критеріїв діагностики панкреонекрозу і перипанкреатичного некрозу [15, 18]. Глобальне дослідження показало, що існує мало погоджень з приводу діагностики панкреонекрозу при контрастній комп'ютерній томографії. Більше третини (35 %) учасників опитування вважали, що діагноз панкреонекрозу при комп'ютерній томографії потрібно встановлювати при будь-якій кількості неконтрастованих ділянок, і ще третина (31 %) вважає, що більш ніж 30 % підшлункової залози повинно не контрастуватися [25]. Враховуючи, що “30 %” є доволіним показником і відсутність переконливих доказів у літературі щодо його використання як критичного показника, рекомендація полягає у тому, що діагностика панкреонекрозу вимагає виявлення будь-якої неконтрастованої зони при контрастно-підсиленій комп'ютерній томографії. Діагноз перипанкреатичного некрозу не завжди може бути встановлений завдяки комп'ютерній томографії, особливо на ранніх стадіях гострого панкреатиту [15, 39, 40]. Практично рекомендовано розглядати кожне гетерогенне перипанкреатичне скупчення на комп'ютерній томограмі, як перипанкреатичний некроз, доки не доведено протилежне [41]. У глобальному опитуванні 80 % опитаних вважають, що перипанкреатичні скупчення, які не містять некрозу, не є детермінантами тяжкості [25].

Інфікування некрозу, як підшлункової залози, так і перипанкреатичного, можна діагностувати за допомогою неінвазійних та інвазійних методів [42].

Газові бульбашки всередині (пери)панкреатичного некрозу на комп'ютерній томографії мають майже 100 % специфічність у діагностиці панкреатичної інфекції [43, 44]. Водночас слід зазначити, що в окремих випадках присутність газу може вказувати на наявність зв'язку з травним каналом. Прокальцитонін є перспективним серологічним маркером інфікування підшлункової залози, особливо панкреатичної інфекції у поєднанні з органною недостатністю [45]. Проте специфічність для прокальцитоніну в метааналізі у межах від 83 до 91 % [46, 47], і тому він не може бути використаний як єдиний точний діагностичний тест при панкреатичній інфекції. Цілком ймовірно, що поєднання прокальцитоніну з іншими маркерами інфекції (клінічними, біохімічними, рентгенологічними) приведе до підвищення точності, але це твердження потребує додаткових доказів.

Системна детермінанта

Системна детермінанта тяжкості – це певний ступінь органної дисфункції внаслідок панкреатиту.

Визначення

- *Органна недостатність* визначається для трьох систем органів (серцево-судинної, ниркової та дихальної) на підставі найгіршого показника протягом 24 год. У пацієнтів без попередньо існуючої органної дисфункції органна недостатність визначається як 2 пункти або більше, використовуючи шкалу SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) [48], або коли перевищується відповідний поріг:

- *Серцево-судинна система*: потреба в інотропній терапії

- *Ниркова система*: креатинін ≥ 171 мкмоль/л ($\geq 2,0$ мг/дл)

- *Дихальна система*: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ мм рт. ст. (≤ 40 кПа).

- *Стійка органна недостатність* визначається у разі наявності доказів органної недостатності в одній і тій самій системі протягом 48 год або довше.

- *Тимчасова органна недостатність* визначається у разі наявності доказів органної недостатності в одній і тій самій системі протягом менше 48 год.

Обговорення

Проводили обговорення питання про те, як найкраще охопити різні аспекти поліорганної недостатності в класифікації тяжкості перебігу. Було обговорено значення часу початку органної недостатності у зв'язку з наслідками. Існують фактичні дані одноцентрових досліджень, які демонструють, що “рання” органна недостатність пов'язана з вищою смертністю [19, 49, 50], але обмеження у кожному з цих досліджень можуть збити з пантелику, оскільки спостерігаються відмінності в смертності між

“ранньою” і “пізньою” групами. Тепер відмовилися від ранньої некретомії через великий відсоток смертності, що було доведено у попередніх 2 дослідженнях [49, 50]. Визначення, що використовувалися для “органної недостатності”, були неоптимальними і включали в себе синдром системної запальної відповіді і сепсис [49] та кровотечі з ложа підшлункової залози [15]. В одному дослідженні зміщення напрямку може вплинути на результати [19]. Крім того, кілька інших досліджень показали, що тривалість/оборотність органної недостатності, незалежно від часу виникнення поліорганної недостатності, є найважливішим аспектом органної недостатності [7, 51–53]. Останнє визначення було також підтримане нещодавніми рекомендаціями [15, 18]. Проводили жваву дискусію щодо того, чи слід включати “блискавичну” і “субфульмінантну” підкатегорії у класифікацію тяжкості [19, 54]. Враховуючи відсутність згоди, питання щодо термінів поліорганної недостатності потребують подальшого розгляду і, можливо, подальшої перспективної оцінки у некомп'ютеризованих дослідженнях.

Інший аспект органної недостатності, що був розглянутий, – це який із органів є найважливішим для діагностики органної недостатності та його роль як одного з визначальних чинників тяжкості. На підставі опублікованих клінічних досліджень і глобального опитування рекомендують враховувати три (серцево-судинну, ниркову та дихальну) системи органів для класифікації тяжкості гострого панкреатиту [25, 55–58]. Існує кілька комбінованих систем оцінки дисфункції органів, які використовуються [15, 59–61]. Проте глобальне опитування показало відмінності в думках експертів щодо методу, який має використовуватися для діагностики органної недостатності, 45 % респондентів обирають для діагностики порогове значення для кожного окремого органа, тоді як 55 % опитаних використовують комбіновану оцінку щодо органної недостатності [25]. Через відсутність згоди і переконливих доказів у літературі обидва цих підходи використовуються для діагностики органної недостатності.

Класифікація тяжкості перебігу

Визначення тяжкості перебігу ґрунтується на ознаках місцевої детермінанти (відсутній, стерильний або інфікований (пери)панкреатичний некроз) та системної детермінанти (відсутня, тимчасова або стійка органна недостатність), а також на можливості взаємодії детермінант між собою протягом одного й того ж епізоду гострого панкреатиту (табл. 1). Усі інші випадки, які не входять у перелік цих детермінант, слід розглядати як ускладнення захворювання, і тому не повинні використовуватися для класифікації тяжкості.

Таблиця 1. Детермінантно-основана класифікація тяжкості гострого панкреатиту

	Легкий ГП	ГП середньої тяжкості	Тяжкий ГП	Критичний ГП
(Пери)панкреатичний некроз	Немає	Стерильний	Інфікований	Інфікований
	<i>i</i>	<i>i/або</i>	<i>або</i>	<i>i</i>
Органна недостатність	Немає	Тимчасова	Стійка	Стійка

Визначення

• *Легкий гострий панкреатит* характеризується відсутністю (пери)панкреатичного некрозу та органної недостатності.

• *Гострий панкреатит середньої тяжкості* характеризується наявністю стерильного (пери)панкреатичного некрозу та/або переміжної органної недостатності.

• *Тяжкий гострий панкреатит* характеризується наявністю або інфікованого (пери)панкреатичного некрозу, або стійкої органної недостатності.

• *Критичний гострий панкреатит* характеризується наявністю інфікованого (пери)панкреатичного некрозу та стійкої органної недостатності.

Обговорення

Існує два основні принципи, на яких ґрунтується нова міжнародна мультидисциплінарна класифікація тяжкості гострого панкреатиту. По-перше, вона основана на реальних чинниках тяжкості, а не на факторах, які дозволяють прогнозувати тяжкість. Використання багатфакторних систем оцінки (наприклад, системи APACHE II, критерії Ranson) для передбачення тяжкості було включено в оригінальну класифікацію Atlanta, і це, безсумнівно, стало важливою подією 20 років тому, коли візуалізація не була складною і важливість органної недостатності при гострому панкреатиті не усвідомлювали повною мірою [62]. Тим не менше, ці системи оцінювання не є досконалими, що обмежує їх застосування в клінічній практиці [63–66]. Незважаючи на вищесказане, прогнозування тяжкості надалі залишається цінним інструментом у клініці, але для того, щоб підвищити клінічну користь, воно повинно передбачати реальні чинники тяжкості – (пери)панкреатичний некроз і/або органну недостатність [67]. Недавнім прикладом цього є визначення рівня ангіопетину-2, маркера синдрому підвищеної судинної проникності, для прогнозування стійкої органної недостатності [68]. Ідентифікація ранніх маркерів стійкої органної недостатності є важливою, оскільки існує побоювання, особливо серед реаніматологів, що пацієнтів нерідко госпіталізують у відділення інтенсивної терапії надто пізно [69].

По-друге, нова міжнародна мультидисциплінарна класифікація визначає тяжкість виключно на підставі чинників, які мають причинно-наслідковий зв'язок з тяжкістю. Ґрунтуючись на концепції причинно-на-

слідковості, такими факторами у хворих на гострий панкреатит є (пери)панкреатичний некроз та органна недостатність [11]. Це контрастує з емпіричними спробами пов'язати тяжкість гострого панкреатиту з такими чинниками, як тривала госпіталізація, загострення супутніх захворювань, необхідність в операційному втручанні та летальність [70–74]. Література рясніє численними дослідженнями, які демонструють статистично значимий зв'язок між широким колом факторів і тяжкістю гострого панкреатиту [75–78]. Хоча, можливо, статистично вони є правильними, проте варто відзначити, що ці зв'язки не є причинно-наслідковими [11, 12]. Таким чином, ці взаємозв'язки не мають сенсу і можуть ввести в оману під час класифікації тяжкості.

Коли вищезгадані принципи були застосовані, то було визначено 4 категорії тяжкості гострого панкреатиту. Хоча мала місце велика підтримка (88 % респондентів) даної класифікації під час глобального опитування і була визначена її важливість як для клінічної практики (90 %), так і для досліджень (91 %), але залишилося питання щодо того, яка її основна перевага над попередніми класифікаціями [25]. У кінцевому рахунку, відповідь на це питання з'явиться після того, як нова міжнародна мультидисциплінарна класифікація буде застосована для лікування пацієнтів, створення клінічних схем та перевірки клінічного досвіду [79, 80]. У даний момент очевидно: клінічною перевагою є те, що ці визначення є простими у використанні, стандартизованими та однозначними, а це допоможе у моніторингу перебігу захворювання та у спілкуванні між клініцистами [24].

У контексті клінічних досліджень, детермінантно-основана класифікація тяжкості гострого панкреатиту є корисною при виборі однорідніших груп пацієнтів для клінічних випробувань та оцінки ефекту лікування (наприклад, встановлення тяжкості як кінцевої точки інтервенційних досліджень) [11, 13]. Поділ тяжкості є пірамідальним, а це означає, що спільні багатоцентрові дослідження, ймовірно, будуть зобов'язані вивчати невеликі групи пацієнтів з тяжким або критичним гострим панкреатитом, в той час як один центр зможе досліджувати більш великі групи з легким і середнім ступенями тяжкості [22, 23].

Висновки. Цей глобальний мультидисциплінарний консиліум став можливим завдяки активній

і конструктивній допомозі понад 200 хірургів, гастроентерологів, терапевтів, реаніматологів і радіологів із 49 країн, що представляють усі континенти. Класифікація тяжкості гострого панкреатиту продовжує розвиватися. Подальші зміни будуть необхідні в майбутньому, і зумовлені вони постійним оглядом нових даних і новими міжнародними консультаціями. Але на сьогодні є достатньо доказів, думок експертів та обґрунтувань для застосування нової міжнародної мультидисциплінарної класифікації гострого панкреатиту як у клінічній практиці, так і в наукових дослідженнях.

Учасники

Abu Hilal M (United Kingdom), Abu-Zidan FM (United Arab Emirates), Acosta JM (Argentina), Ainsworth AP (Denmark), Aizcorbe Garralda M (Spain), Alagozlu H (Turkey), Al'aref SJ (Qatar), Albeniz Arbizu E (Spain), Alhajeri A (United States), Almeida IC (Brazil), Almeida JL (Brazil), Amano H (Japan), Ammori BJ (United Kingdom), Andersson B (Sweden), Andersson R (Sweden), Andren-Sandberg A (Sweden), Ardengh JC (Brazil), Arroyo-Sanchez AS (Peru), Arvanitakis M (Belgium), Ashley SW (United States), Aygencel G (Turkey), Ayoub WA (United States), Baillie J (United States), Bala M (Israel), Ball CG (Canada), Baron TH (United States), Barreto SG (Australia), Basaranoglu M (Turkey), Beger HG (Germany), Bernal Monderde V (Spain), Bharwani N (United Kingdom), Bhasin DK (India), Bong JJ (Malaysia), Botoi G (Romania), Bruennler T (Germany), Cairoli E (Uruguay), Carter CR (United Kingdom), Cernea D (Romania), Chari ST (United States), Charnley RM (United Kingdom), Chooklin S (Ukraine), Cochior D (Romania), Col C (Turkey), Conwell DL (United States), Correia MI (Brazil), Dambrauskas Z (Lithuania), Darvas K (Hungary), De Campos T (Brazil), De Casasola GG (Spain), De Waele JJ (Belgium), del Chiaro M (Italy), Delle Fave G (Italy), Dellinger EP (United States), de-Madaria E (Spain), di Sebastiano P (Italy), Diuzheva TG (Russia), Duarte-Rojo A (Mexico), Fagenholz PJ (United States), Farkas G (Hungary), Farre Viladrich A (Spain), Fernandez-del Castillo C (United States), Forsmark CE (United States), Friess H (Germany), Frossard JL (Switzerland), Gandhi V (India), Gardner TB (United States), Gloor B (Switzerland), Gluk M (United States), Goltsov VR (Russia), Guevara-Campos J (Venezuela), Gumbs AA (United States), Hackert T (Germany), Hauser G (Croatia), Horvath KD (United States), Howard TJ (United States), Igarashi H (Japan), Ioannidis O (Greece), Jaber S (France), James FE (United Kingdom), Jha RK (China), Juneja D (India), Kamisawa T (Japan), Kandasami P (Malaysia), Kantarcioglu M (Turkey), Kapoor VK (India), Karakan T (Turkey), Kaya E (Turkey), Khaliq A (India), Kiriya S (Japan), Kochhar R (India), Konstantinou GN (Greece), Kylanpaa ML

(Finland), Lankisch PG (Germany), Laplaza Santos C (Spain), Lata J (Czech Republic), Layer P (Germany), Leppaniemi A (Finland), Levy P (France), Lopez A (Spain), Lopez Camps V (Spain), Lujano-Nicolas LA (Mexico), Lund H (Denmark), Lytras D (Greece), Macaya Redin L (Spain), Machado MC (Brazil), Macias Rodriguez MA (Spain), Mann O (Germany), Maravi-Poma E (Spain), Marincas M (Romania), Marwah S (India), Mas E (France), Matheus AS (Brazil), Meier R (Switzerland), Menecier D (France), Mentula P (Finland), Mifkovic A (Slovakia), Mofidi R (United Kingdom), Mole DJ (United Kingdom), Morris-Stiff G (United Kingdom), Mossner J (Germany), Muftuoglu MA (Turkey), Munsell MA (United States), Nathens AB (Canada), Neri V (Italy), Nojgaard C (Denmark), Nordback I (Finland), Ocampo C (Argentina), Olah A (Hungary), Olejnik J (Slovakia), O'Reilly DA (United Kingdom), Oriá A (Argentina), Panek J (Poland), Papachristou GI (United States), Parekh D (United States), Parks RW (United Kingdom), Passaglia C (Italy), Pearce CB (Australia), Pellegrini D (Argentina), Perez-Mateo M (Spain), Petrov MS (New Zealand), Pettila V (Finland), Pezzilli R (Italy), Pitchumoni CS (United States), Pongprasobchai S (Thailand), Poves Prim I (Spain), Puolakkainen P (Finland), Pupelis G (Latvia), Radenkovic DV (Serbia), Rahman SH (United Kingdom), Regidor Sanz E (Spain), Repiso A (Spain), Rodrigo L (Spain), Rosseland A (Norway), Rydzewska G (Poland), Sanchez-Izquierdo Riera JA (Spain), Savides TJ (United States), Scaglione M (Italy), Serrablo A (Spain), Servin-Torres E (Mexico), Sethu I (India), Sezgin O (Turkey), Shankar-Hari M (United Kingdom), Shimosegawa T (Japan), Singer MV (United Kingdom), Sinha SK (India), Siriwardena AK (United Kingdom), Sjoberg Bexelius T (Sweden), Skipworth JR (United Kingdom), Soriano FG (Brazil), Sotoudehmanesh R (Iran), Spanier BW (Netherlands), Stabuc B (Slovenia), Steinberg W (United States), Stroescu C (Romania), Szentkereszty Z (Hungary), Takacs T (Hungary), Takada T (Japan), Takeda K (Japan), Takeyama Y (Japan), Tang W (China), Tanjoh K (Japan), Tarnasky PR (United States), Teich N (Germany), Tellado JM (Spain), Tenner S (United States), Thomson A (Australia), Tireli M (Turkey), Tong Z (China), Triantopoulou C (Greece), Uomo G (Italy), Uy MC (Philippines), van Geenen EJ (Netherlands), Velasco Guardado A (Spain), Vettoretto N (Italy), Vollmer CM Jr (United States), Wada K (Japan), Warshaw AL (United States), Weinbroum AA (Israel), Whitcomb DC (United States), Wilson JS (Australia), Windsor JA (New Zealand), Wittau M (Germany), Wu BU (United States), Wysocki AP (Australia), Yan Quiroz E (Peru), Yasuda T (Japan), Yu C (China), Zerem E (Bosnia and Herzegovina), Zhou X (China), Zubia Olazcoaga F (Spain), Zyromski NJ (United States).

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Woolsey G. The diagnosis and treatment of acute pancreatitis / G. Woolsey // *Ann. Surg.* – 1903. – Vol. 38. – P. 726–735.
2. Sarles H. *Pancreatitis. Symposium in Marseille 1963* / H. Sarles. – Basel, Switzerland : Karger, 1965.
3. Samer M. Classification of pancreatitis / M. Samer, P. B. Cotton // *Gut.* – 1984. – Vol. 25. – P. 756–759.
4. Singer M. V. Revised classification of pancreatitis. Report of the Second International Symposium on the Classification of Pancreatitis in Marseille, France, March 28-30, 1984 / M. V. Singer, K. Gyr, H. Sarles // *Gastroenterology.* – 1985. – Vol. 89. – P. 683–685.
5. Bradley E. L. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, GA, September 11 through 13, 1992 / E. L. Bradley // *Arch. Surg.* – 1993. – Vol. 128. – P. 586–590.
6. Dynamic nature of early organ dysfunction determines outcome in acute pancreatitis / A. Buter, C. W. Imrie, C. R. Carter [et al.] // *Br. J. Surg.* – 2002. – Vol. 89. – P. 298–302.
7. Johnson C. D. Persistent organ failure during the first week as a marker of fatal outcome in acute pancreatitis / C. D. Johnson, M. Abu-Hilal // *Gut.* – 2004. – Vol. 53. – P. 1340–1344.
8. Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis / R. Mofidi, M. D. Duff, S. J. Wigmore [et al.] // *Br. J. Surg.* – 2006. – Vol. 93. – P. 738–744.
9. Low mortality and high morbidity in severe acute pancreatitis without organ failure: a case for revising the Atlanta classification to include „moderately severe acute pancreatitis” / S. S. Vege, T. B. Gardner, S. T. Chari [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* – 2009. – Vol. 104. – P. 710–715.
10. Organ failure and infection of pancreatic necrosis as determinants of mortality in patients with acute pancreatitis / M. S. Petrov, S. Shanbhag, M. Chakraborty [et al.] // *Gastroenterology.* – 2010. – Vol. 139. – P. 813–820.
11. Petrov M. S. Conceptual framework for classifying the severity of acute pancreatitis / M. S. Petrov, J. A. Windsor // *Clin. Res. Hepatol. Gastroenterol.* – 2012. – Vol. 36. – P. 341–344.
12. Hennekens C. H. Statistical association and causation: contributions of different types of evidence / C. H. Hennekens, D. DeMets // *JAMA.* – 2011. – Vol. 305. – P. 1134–1135.
13. Mason J. Designing future clinical trials in acute pancreatitis / J. Mason, A. K. Siriwardena // *Pancreatology.* – 2005. – Vol. 5. – P. 113–115.
14. Petrov M. S. Infected pancreatic necrosis: not necessarily a late event in acute pancreatitis / M. S. Petrov, V. Chong, J. A. Windsor // *World J. Gastroenterol.* – 2011. – Vol. 17. – P. 3173–3176.
15. Banks P. A. Practice guidelines in acute pancreatitis / P. A. Banks, M. L. Freeman // *Am. J. Gastroenterol.* – 2006. – Vol. 101. – P. 2379–2400.
16. Vege S. S. Organ failure as an indicator of severity of acute pancreatitis: time to revisit the Atlanta classification / S. S. Vege, S. T. Chari // *Gastroenterology.* – 2005. – Vol. 128. – P. 1133–1135.
17. Toward an update of the Atlanta classification on acute pancreatitis: review of new and abandoned terms / T. L. Bollen, M. G. Besselink, H. C. van Santvoort [et al.] // *Pancreas.* – 2007. – Vol. 35. – P. 107–113.
18. Forsmark C. E. AGA Institute technical review on acute pancreatitis / C. E. Forsmark, J. Baillie // *Gastroenterology.* – 2007. – Vol. 132. – P. 2022–2044.
19. Sharma M. Characterization of newer subgroups of fulminant and subfulminant pancreatitis associated with a high early mortality / M. Sharma D, Banerjee, P. K. Garg // *Am. J. Gastroenterol.* – 2007. – Vol. 102. – P. 2688–2695.
20. Petrov M. S. Revising the Atlanta classification of acute pancreatitis: festina lente / M. S. Petrov // *J. Gastrointest. Surg.* – 2010. – Vol. 14. – P. 1474–1475.
21. Update of the Atlanta classification of severity of acute pancreatitis: should a moderate category be included? / E. de-Madaria, G. Soler-Sala, I. Lopez-Font [et al.] // *Pancreatol.* – 2010. – Vol. 10. – P. 613–619.
22. Severity stratification of acute pancreatitis: is the new four tier classification useful? / R. B. Thandassery, U. Dutta, T. D. Yadav [et al.] // *J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2011. – Vol. 26. – P. 229.
23. Miranda C. J. Prospective application of the four category (mild, moderate, severe, critical) classification of acute pancreatitis / C. J. Miranda, B. I. Babu, A. K. Siriwardena // *Pancreas.* – 2011. – Vol. 40. – P. 1339–1340.
24. Petrov M. S. Classification of the severity of acute pancreatitis: how many categories make sense? / M. S. Petrov, J. A. Windsor // *Am. J. Gastroenterol.* – 2010. – Vol. 105. – P. 74–76.
25. Petrov M. S. Global survey of controversies in classifying the severity of acute pancreatitis / M. S. Petrov, S. S. Vege, J. A. Windsor // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2012. – Vol. 24. – P. 715–721.
26. Acute necrotizing pancreatitis: treatment strategy according to the status of infection / M. W. Buchler, B. Gloor, C. A. Muller [et al.] // *Ann. Surg.* – 2000. – Vol. 232. – P. 619–626.
27. Association of extent and infection of pancreatic necrosis with organ failure and death in acute necrotizing pancreatitis / P. K. Garg, K. Madan, G. K. Pande [et al.] // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* – 2005. – Vol. 3. – P. 159–166.
28. Early antibiotic treatment for severe acute necrotizing pancreatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study / E. P. Dellinger, J. M. Tellado, N. E. Soto [et al.] // *Ann. Surg.* – 2007. – Vol. 245. – P. 674–683.
29. Lankisch P. G. Presence and extent of extrapancreatic fluid collections are indicators of severe acute pancreatitis / P. G. Lankisch, K. Struckmann, D. Lehnick // *Int. J. Pancreatol.* – 1999. – Vol. 26. – P. 131–136.
30. Severe acute pancreatitis: nonsurgical treatment of infected necroses / M. Runzi, W. Niebel, H. Goebell [et al.] // *Pancreas.* – 2005. – Vol. 30. – P. 195–199.
31. Isenmann R. Bacterial infection and extent of necrosis are determinants of organ failure in patients with acute necrotizing pancreatitis / R. Isenmann, B. Rau, H. G. Beger // *Br. J. Surg.* – 1999. – Vol. 86. – P. 1020–1024.
32. Necrotizing pancreatitis: contemporary analysis of 99 consecutive cases / S. W. Ashley, A. Perez, E. A. Pierce [et al.] // *Ann. Surg.* – 2001. – Vol. 234. – P. 572–579.
33. Diagnostic assessment and outcome of acute pancreatitis in Italy: results of a prospective multicentre study. ProInf-AISP: Progetto informatizzato pancreatite acuta, Associazione Italiana Studio Pancreas, phase II / G. Uomo, R. Pezzilli, A. Gabbrielli [et al.] // *Dig. Liver Dis.* – 2007. – Vol. 39. – P. 829–837.
34. Open pancreatic necrosectomy in the multidisciplinary management of postinflammatory necrosis / B. I. Babu, A. J. Sheen, S. H. Lee [et al.] // *Ann. Surg.* – 2010. – Vol. 251. – P. 783–786.
35. Sakorafas G. H. Extrapancreatic necrotizing pancreatitis with viable pancreas: a previously under-appreciated entity / G. H. Sakorafas, G. G. Tsiotos, M. G. Sarr // *J. Am. Coll. Surg.* – 1999. – Vol. 188. – P. 643–648.

36. Extrapancratic inflammation on abdominal computed tomography as an early predictor of disease severity in acute pancreatitis: evaluation of a new scoring system / J. J. De Waele, L. Delrue, E. A. Hoste [et al.] // *Pancreas*. – 2007. – Vol. 34. – P. 185–190.
37. Outcome in a large unselected series of patients with acute pancreatitis / T. Bruennler, O. W. Hamer, S. Lang [et al.] // *Hepatogastroenterology*. – 2009. – Vol. 56. – P. 871–876.
38. An assessment of the severity of interstitial pancreatitis / V. K. Singh, T. L. Bollen, B. U. Wu [et al.] // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* – 2011. – Vol. 9. – P. 1098–1103.
39. Morgan D. E. Imaging of acute pancreatitis and its complications / D. E. Morgan // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* – 2008. – Vol. 6. – P. 1077–1085.
40. Computed tomography and magnetic resonance imaging in the assessment of acute pancreatitis / M. Arvanitakis, M. Delhaye, V. De Maertelaere [et al.] // *Gastroenterology*. – 2004. – Vol. 126. – P. 715–723.
41. Balthazar E. J. Acute pancreatitis: assessment of severity with clinical and CT evaluation / E. J. Balthazar // *Radiology*. – 2002. – Vol. 223. – P. 603–613.
42. Banks P. A. Pro: Computerized tomographic fine needle aspiration (CT-FNA) is valuable in the management of infected pancreatic necrosis / P. A. Banks // *Am. J. Gastroenterol.* – 2005. – Vol. 100. – P. 2371–2372.
43. Acute necrotizing pancreatitis: management by planned, staged pancreatic necrosectomy/debridement and delayed primary wound closure over drains / M. G. Sarr, D. M. Nagorney, P. Mucha Jr [et al.] // *Br. J. Surg.* – 1991. – Vol. 78. – P. 576–581.
44. Does an infected peripancreatic fluid collection or abscess mandate operation? / N. B. Baril, P. W. Ralls, S. M. Wren [et al.] // *Ann. Surg.* – 2000. – Vol. 231. – P. 361–367.
45. Early assessment of pancreatic infections and overall prognosis in severe acute pancreatitis by procalcitonin (PCT): a prospective international multicenter study / B. M. Rau, E. A. Kempainen, A. A. Gumbs [et al.] // *Ann Surg.* – 2007. – Vol. 245. – P. 745–754.
46. The value of procalcitonin at predicting the severity of acute pancreatitis and development of infected pancreatic necrosis: systematic review / R. Mofidi, S. A. Suttie, P. V. Patil [et al.] // *Surgery*. – 2009. – Vol. 146. – P. 72–81.
47. Does serum procalcitonin have a role in evaluating the severity of acute pancreatitis? A question revisited / S. Purkayastha, A. Chow, T. Athanasiou [et al.] // *World J. Surg.* – 2006. – 30. – P. 1713–1721.
48. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine / J. L. Vincent, R. Moreno, J. Takala [et al.] // *Intensive Care Med.* – 1996. – Vol. 22. – P. 707–710.
49. Isenmann R. Early severe acute pancreatitis: characteristics of a new subgroup / R. Isenmann, B. Rau, H. G. Beger // *Pancreas*. – 2001. – Vol. 22. – P. 274–278.
50. Tao H. Q. Clinical characteristics and management of patients with early acute severe pancreatitis: experience from a medical center in China / H. Q. Tao, J. X. Zhang, S. C. Zou // *World J. Gastroenterol.* – 2004. – Vol. 10. – P. 919–921.
51. Flint R. Early physiological response to intensive care as a clinically relevant approach to predicting the outcome in severe acute pancreatitis / R. Flint, J. A. Windsor // *Arch. Surg.* – 2004. – Vol. 139. – P. 438–443.
52. Incidence and reversibility of organ failure in the course of sterile or infected necrotizing pancreatitis / J. Le Mee, F. Paye, A. Sauvanet [et al.] // *Arch. Surg.* – 2001. – Vol. 136. – P. 1386–1390.
53. The study on causes of death in fulminant pancreatitis at early stage and late stage / X. N. Yang, J. Guo, Z. Q. Lin [et al.] // *Sichuan DaXueXue Bao YiXue Ban.* – 2011. – Vol. 42. – P. 686–690.
54. Talukdar R. Classification of the severity of acute pancreatitis / R. Talukdar, S. S. Vege // *Am. J. Gastroenterol.* – 2011. – Vol. 106. – P. 1169–1170.
55. Relationship of necrosis to organ failure in severe acute pancreatitis / S. Tenner, G. Sica, M. Hughes [et al.] // *Gastroenterology*. – 1997. – Vol. 113. – P. 899–903.
56. Severe acute pancreatitis in China: etiology and mortality in 1976 patients / Y. Bai, Y. Liu, L. Jia [et al.] // *Pancreas*. – 2007. – Vol. 35. – P. 232–237.
57. Multiple organ dysfunction associated with severe acute pancreatitis / K. I. Halonen, V. Pettila, A. K. Leppaniemi [et al.] // *Crit. Care Med.* – 2002. – Vol. 30. – P. 1274–1279.
58. Research Committee of Intractable Diseases of the Pancreas. Nationwide epidemiological survey of acute pancreatitis in Japan / K. Satoh, T. Shimosegawa, A. Masamune [et al.] // *Pancreas*. – 2011. – Vol. 40. – P. 503–507.
59. Juneja D. Scoring systems in acute pancreatitis: which one to use in intensive care units? / D. Juneja, P. B. Gopal, M. Ravula // *J. Crit. Care*. – 2010. – Vol. 25. – P. 358.
60. The performance of organ dysfunction scores for the early prediction and management of severity in acute pancreatitis: an exploratory phase diagnostic study / J. M. Mason, B. I. Babu, A. Bagul [et al.] // *Pancreas*. – 2010. – Vol. 39. – P. 1104–1108.
61. Comparison of BISAP, Ranson's, APACHE-II, and CTSI scores in predicting organ failure, complications, and mortality in acute pancreatitis / G. I. Papachristou, V. Muddana, D. Yadav [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* – 2010. – Vol. 105. – P. 435–441.
62. Layer P. A simple index on the day of admission which predicts outcome in acute pancreatitis / P. Layer // *Gut*. – 2008. – Vol. 57. – P. 1645–1646.
63. Windsor JA. Assessment of the severity of acute pancreatitis: no room for complacency / J. A. Windsor // *Pancreatology*. – 2008. – Vol. 8. – P. 105–109.
64. Chauhan S. The difficulty in predicting outcome in acute pancreatitis / S. Chauhan, C. E. Forsmark // *Am. J. Gastroenterol.* – 2010. – Vol. 105. – P. 443–445.
65. Vincent J. L. Ten reasons why we should NOT use severity scores as entry criteria for clinical trials or in our treatment decisions / J. L. Vincent, S. M. Opal, J. C. Marshall // *Crit. Care Med.* – 2010. – Vol. 38. – P. 283–287.
66. Assessment of severity of acute pancreatitis according to new prognostic factors and CT grading / K. Takeda, M. Yokoe, T. Takada [et al.] // *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* – 2010. – Vol. 17. – P. 37–44.
67. Petrov M. S. Predicting the severity of acute pancreatitis: choose the right horse before hitching the cart / M. S. Petrov // *Dig. Dis. Sci.* – 2011. – Vol. 56. – P. 3402–3404.
68. Angiopoietin-2, a regulator of vascular permeability in inflammation, is associated with persistent organ failure in patients with acute pancreatitis from the United States and Germany / D. C. Whitcomb, V. Muddana, C. J. Langmead [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* – 2010. – Vol. 105. – P. 2287–2292.
69. Antibiotics and severe acute pancreatitis in Intensive Medicine. Current status. Recommendations of the 7th Consensus Conference of the SEMICYUC / E. Maravi-Poma, I. Jimenez

- Urra, E. Arana [et al.] // *Medicina Intensiva*. – 2008. – Vol. 32. – P. 78–80.
70. Hansen B. O. New classification of acute pancreatitis / B. O. Hansen P. N. Schmidt // *Ugeskr. Laeger*. – 2011. – Vol. 173. – P. 42–44.
71. Bollen T. L. Imaging of acute pancreatitis: revised Atlanta classification / T. L. Bollen // *Radiol. Clin. N. Am.* – 2012. – Vol. 50. – P. 429–445.
72. Brun A. Fluid collections in and around the pancreas in acute pancreatitis / A. Brun, N. Agarwal, C. S. Pitchumoni // *J. Clin. Gastroenterol.* – 2011. – Vol. 45. – P. 614–625.
73. Thoeni R. F. The revised Atlanta classification of acute pancreatitis: its importance for the radiologist and its effect on treatment / R. F. Thoeni // *Radiology*. – 2012. – Vol. 262. – P. 751–764.
74. The revised Atlanta classification for acute pancreatitis: a CT imaging guide for radiologists / Y. Sheu, A. Furlan, O. Almusa [et al.] // *Emerg. Radiol.* – 2012. – Vol. 19. – P. 237–243.
75. The Atlanta Classification of acute pancreatitis revisited / T. L. Bollen, H. C. van Santvoort, M. G. Besselink [et al.] // *Br. J. Surg.* – 2008. – Vol. 95. – P. 6–21.
76. Risk and markers of severe acute pancreatitis / G. I. Papachristou, G. Clermont, A. Sharma [et al.] // *Gastroenterol. Clin. North Am.* – 2007. – Vol. 36. – P. 277–296.
77. Prediction of mortality in acute pancreatitis: a systematic review of the published evidence / G. Gravante, G. Garcea, S. L. Ong [et al.] // *Pancreatology*. – 2009. – Vol. 9. – P. 601–614.
78. New prognostic markers for outcome of acute pancreatitis: overview of reporting in 184 studies / D. E. Sigounas, A. Tatsioni, D. K. Christodoulou [et al.] // *Pancreas*. – 2011. – Vol. 40. – P. 522–532.
79. Changes in management of acute pancreatitis before and after the publication of evidence-based practice guidelines in 2003 / M. Sekimoto, S. Shikata, T. Takada [et al.] // *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* – 2010. – Vol. 17. – P. 17–23.
80. Do guidelines influence medical practice? Changes in management of acute pancreatitis 7 years after the publication of the French guidelines / V. Rebours, P. Levy, J. F. Bretagne [et al.] // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2012. – Vol. 24. – P. 143–148.

Друкується з дозволу видавництва “Lippincott Williams & Wilkins”
(ліцензія 3585950410999).