

Кровотечі з варикозно розширених вен стравоходу: діагностика, лікування та профілактика

Однією з актуальних і складних проблем сучасної гастроентерології та хірургії є лікування ускладнень портальної гіпертензії (ПГ), що розвивається у хворих на хронічні дифузні захворювання печінки (ХДЗП), а саме цироз печінки. Останній в структурі смертності внаслідок гастроентерологічних захворювань займає 8-ме місце, що пов'язано із збільшенням вживання алкоголю, захворюваності на вірусні та медикаментозні гепатити [3, 23, 24].

ПГ — це стан, для якого характерне стійке підвищення тиску в басейні ворітної вени на 25-30 мм рт. ст. (норма — 7-10 мм рт. ст.), зумовлене анатомічною або функціональною обструкцією кровотоку в системах ворітної вени, печінкових вен, нижньої порожнистої вени [26]. Тяжким та важкопрогнозованим ускладненням ПГ є кровотеча з варикозно розширених вен стравоходу (ВРВС), розвиток якої можливий за підвищення градієнта тиску понад 12 мм рт. ст. Протягом 2 років після виявлення цирозу печінки кровотечі з ВРВС розвиваються у 35% хворих, унаслідок першого епізоду помирають 30-50% пацієнтів. Ризик повторної кровотечі протягом року становить 50-70%, летальність упродовж 2 років досягає 60% [26], що визначає необхідність удосконалення терапевтичної тактики та профілактичних заходів, яке повинно ґрунтуватися на особливостях патогенезу такого стану та диференційованому підході до лікування цієї когорти пацієнтів.

Основу патогенезу ПГ складають такі механізми:

— підвищення судинного опору і гіпердинамічна внутрішньоорганна циркуляція сприяє хронізації ПГ;

— особливості кровообігу в ділянці гастро-езофагеального з'єднання та порушення, зумовлені ПГ, сприяють розвитку варикозного розширення вен і змін у слизовій оболонці стравоходу;

— спонтанне підвищення тиску в системі ворітної вени на фоні ПГ може бути причиною кровотеч з ВРВС [1, 23].

Залежно від локалізації перешкоди плинку крові виділяють надпечінкову, внутрішньопечінкову (пресинусоїдальну, синусоїдальну, постсинусоїдальну), постпечінкову та комбіновану форми ПГ. Патогенетичними механізмами синусоїдальної ПГ у хворих на ХДЗП є порушення венозного відтоку внаслідок значної запальної інфільтрації та набряку печінки, капіляризації синусоїдів, постсинусоїдального блокування кровотоку в печінці, наявності артеріовенозних анастомозів у внутрішньочасткових септах, підвищення припливу крові до печінки, що супроводжується збільшенням серцевого викиду, артеріальної гіпотензії та гіперволемією [5, 27].

Клінічно виділяють 3 стадії ПГ: компенсовану, субкомпенсовану та некомпенсовану. Компенсована стадія характеризується розвитком диспепсичних розладів (болю в правому підбер'язі, епігастральній ділянці; можливі діарея, метеоризм); за допомогою верхньої ендоскопії в нижній частині стравоходу виявляють голубі вени діаметром до 2-3 мм, розміщені на рівні слизової оболонки.

Субкомпенсована стадія асоціюється із зростанням портального тиску, спостерігається спленомегалія з явищами гіперспленізму. Ендоскопічно виявляються сині флекстазії діаметром 2-3 мм із вузловими набуханнями над слизовою оболонкою стравоходу.

Декомпенсована стадія характеризується гіперспленізмом зі значною цитопенією, геморагічним синдромом; діаметр ВРВС перевищує 4 мм; вузлуваті стовбури вен доходять до середини стравоходу та заповнюють його просвіт. ВРВС червоного кольору і мають вигляд підвищених над поверхнею слизової

оболонки стравоходу вишнево-червоних плям, що свідчить про посилення кровотоку розширеними субепітеліальними та сполучними венами [27].

Ступінь ВРВС встановлюють згідно з класифікацією [26]:

I ступінь — у разі натискання ендоскопом розмір вен зменшується;

II ступінь — у разі натискання ендоскопом вени не зменшуються;

III ступінь — вени зливаються суцільно, захоплюючи всю окружність стравоходу.

! Формування ВРВС не супроводжується клінічними симптомами. Перша кровотеча для пацієнтів стає несподіванкою, що обґрунтовує необхідність визначення прогностичних факторів ризику кровотеч з ВРВС у разі ХДЗП, до яких належать:

- великі розміри ВРВС;
- червоний (темно-вишневий) колір стінок варикозних вузлів;
- клас В/С цирозу печінки за Чайлд-П'ю;
- зловживання алкоголем;
- наявність тромбозів ворітної вени;
- градієнт печінкового венозного тиску ≥ 12 мм рт. ст.

Встановлено тісний кореляційний зв'язок між розміром ВРВС і можливістю кровотечі: щорічний ризик кровотеч із ВРВС I ступеня становить 5%, II-III ступеня — 15%. Розміри ВРВС і частота кровотеч прямо пропорційні ступеню тяжкості ураження печінки. Ендоскопічно ВРВС виявляють у 30-40% хворих на цироз печінки класу А та 60-80% — класу С; ризик кровотеч у пацієнтів із цирозом класу А становить 5-20%, класу С — 40-80%. Алкогольне ураження печінки сприяє зростанню ризику кровотеч із ВРВС за рахунок більш значного порушення функції гепатоцитів [4].

Передумовами до ураження вен є порушення цілісності слизової оболонки стравоходу, шлунка та дванадцятипалої кишки (ерозивна форма гастро-езофагеальної рефлюксової хвороби, гастрит, дуоденіт), портальні гіпертензивні кризи, порушення згортаючої системи крові, в т.ч. коагулопатії. Кровотечі з ВРВС часто провокуються фізичним і харчовим перенавантаженням у хворих на цироз печінки з ПГ та венозним застоєм [5].

Клінічними проявами кровотечі з ВРВС є значне блювання згустками крові, мелена, симптоми гострої постгеморагічної анемії (зниження систолічного та діастолічного артеріального тиску, зростання частоти пульсу понад 100 уд/хв, блідість і пітливість, зниження гематокриту, олігурія). У сироватці крові підвищується концентрація креатиніну та аміаку внаслідок надходження в кровоносне русло продуктів гниття крові, що надійшла в кишечник.

До інструментальних методів належать доплерографічна ультрасонографія, що дозволяє виявити гепатомегалію, ущільнення паренхіми печінки, збільшення діаметра ворітної та селезінкової вен, реканалізацію пупкової вени, зниження лінійної швидкості ворітного кровоплину менше 15 см/с [26].

Верхня ендоскопія у 70-89% хворих виявляє ознаки портальної гастропатії, ВРВС та шлунка.

Гепато-, порто-, спленоманометрія дозволяють визначити тиск навколо синусоїдів печінки, у ворітній системі та селезінці відповідно. За допомогою комп'ютерної та магнітно-резонансної томографії черевної порожнини можна виявити збільшення розмірів печінки та селезінки, оцінити стан судин системи ворітної вени. Езофагографію використовують для виявлення ВРВС [26].

Лікування кровотечі з ВРВС передбачає такі підходи:

- профілактику першої кровотечі (первинну профілактику);
- зупинку гострої кровотечі;
- попередження рецидиву кровотечі (вторинну профілактику).

Відповідно до сучасних уявлень про патогенез ПГ профілактичні заходи повинні бути спрямовані на видалення ВРВС, зниження портопечінкового градієнта тиску. Досягнути останнього можливо за рахунок зменшення спланхнічного повнокров'я, редукції печінкового судинного опору. Вибір методу залежить від етіології цирозу печінки, характеру портальної гемодинаміки, особливостей колатерального кровоплину, функціонального стану печінки та морфологічних змін в органі.

До первинної профілактики входить лікування основного захворювання, призначення препаратів, що знижують серцевий викид і приплив крові до печінки (неселективні β -адреноблокатори), зменшують ступінь ПГ шляхом системної вазодилатації (нітрати), використання ендоскопічних методів.

Етіотропна терапія є основою профілактики ускладнень ХДЗП, а саме ПГ та кровотеч із ВРВС. Елімінація етіологічного фактора може покращити перебіг компенсованого чи декомпенсованого цирозу печінки, про що свідчить застосування ламівудину у хворих на цироз печінки, що розвинувся внаслідок хронічного гепатиту В, пегінтерферону $\alpha 2\beta$ у пацієнтів із хронічним гепатитом С, D-пеніциламіну — у разі хвороби Вільсона-Коновалова [4].

Позитивний ефект пропранололу, надолору, тимололу доведений з позицій доказової медицини, про що свідчать результати більш ніж 10 клінічних плацебо контрольованих досліджень за участю понад 1 тис. пацієнтів. Отримані дані показали, що неселективні β -адреноблокатори приблизно на 45% зменшують ризик кровотечі з ВРВС, на 20% — 2-річну смертність [9] і відзначаються доброю переносимістю. Середня доза пропранололу становить 160 мг/добу, однак індивідуальні коливання її досить широкі (40-320 мг/добу). Слід відмітити недостатній ефект цієї групи препаратів у пацієнтів похилого віку із порушеннями функції печінки. Тривале застосування неселективних β -адреноблокаторів обмежене у хворих з супутньою бронхіальною обструкцією, артеріальною гіпотензією, порушеннями провідності, цукровим діабетом, облітеруючими захворюваннями судин, а також у разі декомпенсації ПГ. Для підвищення терапевтичного ефекту β -адреноблокатори поєднують з ізосорбідом-5-мононітратом у дозі 30-60 мг/добу, при цьому за рахунок системної вазодилатації зменшується ступінь ПГ, однак через гепатотоксичність нітрати призначаються короткими курсами. У випадку виявлення



І.М. Скрипник

у хворих гіперкоагуляції як превентивну патогенетичну терапію призначають дезагрегантні засоби (дипіридамолом по 0,025-0,05 г через 8 год, внутрішньовенно крапельно реополіглюкін по 400-600 мл/добу); з метою зниження периферичного судинного опору ворітної вени можливе призначення інших вазодилаторів (простагландину Е1, ізопреналіну) [19, 21].

Роль ендоскопічних методів у первинній профілактиці варикозних кровотеч залишається дискусійною. Кількість сеансів склеротерапії варіює в широких межах; рецидив у разі використання цього методу лікування спостерігається майже в 60% випадків. Комбінація склеротерапії з β -адреноблокаторами показала гірші результати порівняно з консервативним лікуванням [6, 10]. Застосування перев'язки варикозних вузлів ендоскопічним методом значно знижує ризик кровотеч у хворих з високим ступенем ВРВС.

! Кровотеча з ВРВС є ургентним станом, що супроводжується високою летальністю, зумовленою гострою крововтратою та поліорганою недостатністю.

Лікування проводиться у відділенні інтенсивної терапії та передбачає комплекс заходів, спрямованих на зупинку кровотечі, відновлення та підтримку об'єму циркулюючої крові, профілактику аспірації крові в легені, розвитку печінкової енцефалопатії, спонтанного бактеріального перитоніту, виразок шлунка [15].

Кровотечі з ВРВС зупиняються спонтанно в 40-50% випадків шляхом розвитку гіповолемії та рефлекторного звуження судин внутрішніх органів, що супроводжується зниженням портального тиску. Під час введення препаратів консервованої крові, плазми, розчину альбуміну необхідно підтримувати рівень гемоглобіну в межах 100 г/л, систолічний тиск — на рівні 90-100 мм рт. ст. Слід обмежувати введення кристалічних рішень через їх властивість підвищувати портальний тиск. Переливання еритроцитарної маси показане в разі зниження гематокриту до 25-30% [19].

З метою попередження аспірації крові в легені у пацієнтів із порушенням свідомості проводять інтубацію. Для профілактики енцефалопатії обмежують уживання білка до 40 г/добу, призначають лактулозу, сифонні клізми. Призначення антибіотиків (фторхінолонів внутрішньовенно або перорально протягом 5-7 днів) зменшує ризик розвитку спонтанного бактеріального перитоніту.

Для зниження портального тиску застосовують вазопресин та його синтетичні аналоги, соматостатин. Вазопресин виявляє вазоконстрикторну дію, звужуючи судини внутрішніх органів, що сприяє збільшенню опору крові в кишечнику, завдяки чому знижується портальний тиск. Проте застосування вазопресину супроводжується серйозними побічними ефектами, такими як підвищення периферичного судинного опору, зменшення серцевого викиду, брадикардія, гіпоксія міокарда, кишечника, головного мозку. У кожного 4-го пацієнта виникають інфаркт міокарда, аритмії, мезентеріальний тромбоз, гострі порушення мозкового кровообігу, що змушує відміняти препарат. Вазопресин має

короткий період напіввиведення. Для зменшення системних побічних ефектів препарату доцільно призначати його в поєднанні з нітратами (нітрогліцерин, гліцерилутринітратом) [14, 26].

Синтетичний аналог вазопресину – терліпресин має більш тривалий період напіввиведення, його вводять внутрішньовенно струминно в дозі 2 мг, потім по 1 мг кожні 4 год протягом 24–28 год. Важливим є той факт, що повільне вивільнення активної речовини дозволяє створити високу тканинну концентрацію терліпресину на фоні низької в системному кровотоці, що сприяє зменшенню розвитку небажаних явищ. Препарат підвищує тонус гладкої мускулатури судин і шлунково-кишкового тракту, виявляє судинозвужувальний та гемостатичний ефекти [19].

Соматостатин і його синтетичний аналог октреотид викликають селективну вазоконстрикцію органів черевної порожнини і таким чином зменшують кровоплин і тиск у ворітній вені та портосистемних колатералях. Препарат підвищує тиск у нижньому стравохідному сфінктері, що сприяє зниженню кровоплину через ВРВС. Октреотид вводять внутрішньовенно постійно в дозі 25 мкг/год максимально протягом 5 днів. Ад'ювантна терапія октреотидом після склеротерапії додатково знижує ризик рецидиву кровотечі в перші 5 днів [8, 12].

Золотим стандартом у лікуванні кровотеч із ВРВС є ендоскопічні методи, а саме: склеротерапія за допомогою етаноламіну, полідоканолу, що дозволяє зупинити кровотечі в 77–80% випадків і знизити частоту рецидивів до 30–50%. Майже в 90% випадків кровотеча зупиняється незалежно від способу введення склерозуючого препарату, проте в 17–30% пацієнтів виникають ранні рецидиви, зумовлені виразками слизової оболонки в місцях ін'єкцій [7, 18].

Розрізняють ранні (дисфагія) та пізні (виразки слизової оболонки стравоходу) ускладнення ендоскопічної склеротерапії. Утворення виразок може бути причиною кровотечі, некрозу стінки або перфорації стравоходу, медиастини [22].

Основним методом лікування є ендоскопічна перев'язка ВРВС, що за ефективністю перевищує склеротерапію та не супроводжується розвитком побічних ефектів. На відміну від індукції хімічного запалення та тромбозу під час введення склерозуючих агентів еластично-кільцева лігатура, що охоплює ділянку слизового та підслизового шарів стравоходу в ділянці варикозного вузла, викликає странгуляцію з подальшим фіброзом.

! Найефективнішою комбінацією в лікуванні кровотеч з ВРВС є поєднання вазоактивних лікарських засобів та ендоскопічного гемостазу.

У разі масивної кровотечі, відсутності екстреного ендоскопічного лікування застосовують балонну тампонаду вузлів за допомогою зонда Блекмора-Сентстакена, що дозволяє досягнути тимчасового гемостазу в 50–90% хворих, однак після видалення зонда в 40% пацієнтів виникає рецидив кровотечі. Можливими ускладненнями цього методу можуть бути перфорація стравоходу, аспіраційна пневмонія, блокада дихальних шляхів [17].

У випадку неефективної медикаментозної та ендоскопічної терапії застосовують ендоскопічне втручання – трансьюгарне внутрішньопечінкове портосистемне шунтування (TIPS), що проводиться шляхом пункції через трансьюгарний доступ печінкової вени з подальшим розширенням пункційного каналу до 8–12 мм і встановленням металічного стента. Обмеженнями для проведення TIPS є похилий вік, наявність ознак печінкової енцефалопатії, асцит, високі показники креатиніну, лейкопенія, тромбоцитопенія. Ускладнення TIPS можуть бути пов'язані з технікою виконання процедури (перфорація капсули печінки, внутрішньочеревні кровотечі, гемоблія), індуковані шунтуванням крові (тромбоемболія легеневої артерії, тромбоз ворітної вени). Однак за ефективністю цей метод перевищує

ендоскопічні методи та медикаментозну терапію [13, 20].

Вторинна профілактика рецидивів кровотеч проводиться аналогічно з первинною профілактикою неселективними β-адреноблокаторами, нітратами або їх комбінованим застосуванням.

Отже, тактика ведення лікарем-інтерністом хворих на цироз печінки з супутньою ПГ повинна включати:

- за відсутності ВРВС – верхню ендоскопію кожні 2 роки та щорічно в разі декомпенсованого захворювання печінки;
- за наявності ВРВС I ступеня – верхню ендоскопію щорічно, можливий прийом неселективних β-адреноблокаторів для профілактики збільшення варикозних вузлів;
- за наявності II-III ступеня ВРВС – тривалий прийом неселективних β-адреноблокаторів;
- за наявності кровотеч з ВРВС в анамнезі – неселективні β-адреноблокатори в поєднанні з нітратами, склеротерапію, перев'язку вузлів, TIPS.

Література

1. Гарбузенко Д.В. Патогенез портальної гіпертензії при цирозі печінки // Рос. журнал гастроентерол., гепатол. і колопроктології. – 2002. – № 5. – С. 23–27.
2. Гарбузенко Д.В. Профілактика кровотечений із варикозно розширених вен пищевода і желудка у больных циррозом печінки // Рос. журнал гастроентерол., гепатол. і колопроктології. – 2004. – № 2. – С. 8–13.
3. Грубник Ю.В., Герасимов Д.В., Грубник В.Ю. и др. Пути повышения эффективности лечения больных с кровотечениями из варикозно расширенных вен пищевода и желудка // Український журнал хірургії. – 2009. – № 5. – С. 67–71.
4. Мухин Н.А., Лопаткина Т.Н., Абдурахманов Д.Т., Моисев С.В. Этиотропная терапия цирроза печени // Клин. фармакол. и терапия. – 2006. – № 1. – С. 24–31.
5. Филипенко П.С. Кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода // Клин. медицина. – 2008. – № 1. – С. 17–22.
6. Abraczmskas D.R., Oookubo R., Grace N.D. Propranolol for the prevention of first esophageal variceal hemorrhage: a lifetime commitment? // Hepatology. – 2001. – Vol. 34, № 6. – P. 1096–2102.
7. Akahoshi T., Hashizume M., Shimabukuro R. et al. Long-term results of endoscopic Histoacryl injection sclerotherapy for gastric variceal bleeding: 10-year experience // Surgery. – 2002. – Vol. 131, № 1 (suppl.). – P. 176–181.
8. Baik S.K., Jeong P.H., Ji S.W. Acute hemodynamic effects of octreotide and terlipressin in patients with cirrhosis: a randomized comparison // Am. J. Gastroenterology. – 2005. – Vol. 100, № 3. – P. 631–650.
9. Banares R., Moitinho E., Garcia-Pagan J.C. et al. Randomized comparison of long-term carvedilol and propranolol administration in the treatment of portal hypertension in cirrhosis // Hepatology. – 2002. – Vol. 36, № 6. – P. 1367–1373.
10. Banares R., Albillos A., Rincon D. et al. Endoscopic treatment versus endoscopic plus pharmacological treatment for acute variceal bleeding: a meta-analysis // Hepatology. – 2002. – Vol. 35. – P. 609–705.
11. Bhasin D.K., Siyad I. Variceal bleeding and portal hypertension: new lights on old horizon // Endoscopy. – 2004. – Vol. 36, № 2. – P. 120–129.
12. Corley D.A., Cello J.P., Adkisson W. et al. Octreotide for acute esophageal variceal bleeding: a meta-analysis // Gastroenterology. – 2001. – Vol. 120 (4). – P. 946–954.
13. Escorsell A., Banares R., Garcia-Pagan J.C. et al. TIPS versus drug therapy in preventing variceal rebleeding in advanced cirrhosis: a randomized controlled trial // Hepatology. – 2002. – Vol. 35, № 2. – P. 385–392.
14. Garcia-Pagan J.C., Bosch J. Medical treatment of portal hypertension // Baillieres Best. Pract. Res. Clin. Gastroenterol. – 2000. – Vol. 14, № 6. – P. 895–909.
15. Garcia-Pagan J.C. Current management of the complications of cirrhosis and portal hypertension // Gastroenterology. – 2001. – Vol. 120, № 3. – P. 726–748.
16. Gross M., Schiemann U. et al. Meta-analysis of therapeutic regimens in ongoing variceal bleeding // Endoscopy. – 2001. – Vol. 33. – P. 737–746.
17. Kitamoto M., Imamura M., Kamada K. et al. Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration of gastric fundal varices with hemorrhage // Amer. J. Roentgenol. – 2002. – Vol. 178, № 5. – P. 1167–1174.
18. Krige J.E., Shaw J.M., Bormann P.C. The evolving role of endoscopic treatment for bleeding esophageal varices // World J. Surg. – 2005. – № 29. – P. 966–973.
19. Lowe R.C., Grace N.D. Pharmacologic therapy for portal hypertension // Curr Gastroenterol Rep. – 2001. – Vol. 3, № 1. – P. 24–29.
20. Luketic V.A., Sanyal A.J. Esophageal varices. TIPS (transjugular intrahepatic portosystemic shunt) and surgical therapy // Gastroenterol. Clin. North Amer. – 2000. – Vol. 29, № 2. – P. 387–421.
21. Merkel C., Marin P., Sacerdoli D. et al. Long-term results of a clinical trial of nadolol with or without isosorbide mononitrate for primary prophylaxis of variceal bleeding in cirrhosis // Hepatology. – 2000. – Vol. 31. – P. 324–329.
22. Nozoe T., Matsumata T., Sugimachi K. Dysphagia after prophylactic endoscopic injection sclerotherapy for oesophageal varices: not fatal but a distressing complication // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2000. – Vol. 15, № 3. – P. 320–323.
23. Portal hypertension: pathobiology, evaluation, and treatment / Ed Arun J. Sanyal, V. H. Shah. – Totowa, New Jersey: Humana Press, 2005. – 242 p.
24. Rockev D.C. Gastrointestinal bleeding // Gastroenterol. Clin. North. Am. – 2005. – № 34 – P. 581–588.
25. Samonakis D.N., Triantos C.K., Thalheimer U. Management of portal hypertension // Postgrad. Med. J. – 2004. – Vol. 80, № 9. – P. 634–641.
26. Sherlock S., Dooley J. Diseases of the liver and biliary system – Oxford, UK: Blackwell Science, 2002. – 864 p.
27. Wongcharatrawee S., Groszmann R.J. Diagnosing portal hypertension // Baillieres Best Pract Res Clin Gastroenterol. – 2000. – Vol. 14, № 6. – P. 881–894.

**Передплата з будь-якого місяця!
У кожному відділенні «Українська»!
За передплатними індексами:**

Здоров'я України®

«МЕДИЧНА ГАЗЕТА
«ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ – XXI СТОРІЧЧЯ»

35272

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ОНКОЛОГІЯ, ГЕМАТОЛОГІЯ, ХІМІОТЕРАПІЯ»

37634

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«НЕВРОЛОГІЯ, ПСИХІАТРІЯ, ПСИХОТЕРАПІЯ»

37633

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР «ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ,
ГЕПАТОЛОГІЯ, КОЛОПРОКТОЛОГІЯ»

37635

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«КАРДІОЛОГІЯ, РЕВМАТОЛОГІЯ, КАРДІОХІРУРГІЯ»

37639

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ПУЛЬМОНОЛОГІЯ, АЛЕРГОЛОГІЯ, РИНОЛАРИНГОЛОГІЯ»

37631

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ПЕДІАТРІЯ, АКУШЕРСТВО, ГІНЕКОЛОГІЯ»

37638

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ДІАБЕТОЛОГІЯ, ТИРЕОІДОЛОГІЯ, МЕТАБОЛІЧНІ РОЗЛАДИ»

37632

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ХІРУРГІЯ, ОРТОПЕДІЯ, ТРАВМАТОЛОГІЯ»

49561

НАШ САЙТ:

www.health-ua.com

Архів номерів
«Медичної газети
«Здоров'я України»
з 2003 року

У середньому
понад 8000
відвідувань
на день