



УДК 616.37-007.41:616.342

ПАТОМОРФОЛОГИЯ БОЛЬШОГО СОСОЧКА ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ ПРИ ЭКТОПИИ В НЕГО ТКАНИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

PATMORPHOLOGY OF THE MAJOR DUODENAL PAPILLA WITH ECTOPIC PANCREAS

А.В. Тверской, А.А. Должиков, С.А. Петричко
A.V. Tverskoi, A.A. Dolzhikov, S.A. Petrichko

Белгородский государственный национальный исследовательский университет
308015, г. Белгород, ул. Победы, д. 85
Belgorod National Research University
308015, Belgorod, Pobeda St. 85

e-mail: tverskoy@bsu.edu.ru

Резюме. В статье изложены данные морфологического исследования большого сосочка двенадцатиперстной кишки у взрослых при наличии эктопии поджелудочной железы в него. Установлена частота встречаемости данной аномалии развития в 14.7%, её снижение от первого взрослого периода (18.2%) к пожилому (13.6%). Выявлено, что наименьшее диагностическое значение имеют мелкоочаговые гиперпластические изменения покровного эпителия и желез. Более значимы опухолеподобные изменения в виде аденомиоза, атрофически-склеротические изменения и особенно кистозная трансформация эктопированных панкреатических структур. Атрофически-склеротические изменения в одной трети наблюдений сочетались с очагами гиперплазии поверхностных структур слизистой оболочки БСДК и желез в виде удлинённых складок, очагов микропапиллярных разрастаний поверхностного эпителия, формирования узловатых скоплений желез. В строме эктопированной панкреатической ткани было выявлено значительное количество клеток с гладкомышечным иммунофенотипом при иммуногистохимическом исследовании, которые при окраске гематоксилином и эозином выглядели как фибробласты.

Summary. We experienced 48 samples of the major duodenal papilla with ectopic pancreas; sex, age, clinical data, pathological and clinical diagnoses taken into consideration. Ectopic pancreatic tissue was found in 14.7% cases. In general population the frequency of pancreatic heterotopia decreases from the first period of adulthood (18,2%) to the senile age (13,6%). Small hyperplastic changes of the duodenal epithelium and glands had not a clinical significance. Adenomyoma, cystic transformation and atrophy of ectopic pancreas were more important. Atrophy and sclerotic lesions were found in one third of cases and combined with small superficial hyperplastic areas of mucous membrane and glands of the major duodenal papilla. Their look like elongated folds, micropapillary overgrowth of superficial epithelium, nodular glands formation. The immunohistochemical staining revealed the cells with positive smooth muscle reaction, but hematoxylin and eosin staining showed these elements like a fibroblasts.

Ключевые слова: эктопия поджелудочной железы, большой сосочек двенадцатиперстной кишки, гиперплазия, атрофия.

Key words: ectopic pancreas, major duodenal papilla, hyperplasia, atrophy.

Актуальность

Эктопия (гетеротопия) поджелудочной железы (ЭПЖ) – это расположение ткани (участка) поджелудочной железы в не типичном для неё месте и при отсутствии сосудистых и нервных связей с основной (главной) поджелудочной железой. По литературным данным, ЭПЖ встречается в 0.5-10% аутопсий [Тверской А.В. и др., 2010; Baysoy G. et al., 2010; De Castro Barbosa J.J., 1946; Heinrich H., 1909]. Наиболее часто она располагается в стенке желудка (27.5%), двенадцатиперстной кишки (25.5%), толстой кишке (15.9%), пищеводе и дивертикуле Меккеля, реже в тощей и подвздошной кишке, печени, желчных протоках, селезенке, сальнике и брыжейке тонкой кишки, полости малого таза [Fikatas P. et al., 2008; Hashimoto N. et al., 2006; Khasab M.A., 2009]. Как исключительно редкая



локализация авторами описывается расположение ЭПЖ в средостении, лёгких и полости черепа [Dong Wook Kim et al., 2015; Hashimoto N. et al., 2006; Wlaz J. et al., 2014].

ЭПЖ в сосочке обнаруживается при хроническом рецидивирующем панкреатите, в полипах устья БСДК. Вопрос о её роли в развитии острого и хронического папиллита до настоящего времени остаётся невыясненным. Также недостаточно изучен морфогенез опухолевых и опухолеподобных изменений БСДК, связанных с эктопией в него ткани поджелудочной железы. Опухолеподобные изменения БСДК, связанные с ЭПЖ и её возможной последующей трансформацией, расцениваются в единичных выполненных исследованиях как реактивные гиперпластические изменения или мальформации сосочка, которые следует отличать от его истинных доброкачественных опухолей – аденом [Lee M.S. et al., 2013; Thomas H. et al., 2009; Watanabe K. et al., 2012].

ЭПЖ в большой сосочек двенадцатиперстной кишки (БСДК) может явиться причиной его стенотических поражений с развитием механической желтухи. Добавочная железа может имитировать острый и хронический гастрит, острый и хронический холецистит, язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, панкреатит, злокачественные новообразования желудочно-кишечного тракта. Эктопированная панкреатическая ткань может служить источником кровотечения, из нее могут развиваться злокачественные опухоли как эпителиального, так и нейроэндокринного происхождения, а также перитонита. Патоморфология изменений БСДК при наличии эктопии поджелудочной железы изучена недостаточно [Kinishita H. et al., 2012; She W.H. et al., 2011; Shiwani M.H., Gosling J., 2008].

Литературные данные свидетельствуют о роли ЭПЖ в развитии кистозных изменений в ней самой, что может приводить к хирургическим вмешательствам, и в органах, в которых она обнаруживается, например кистозные изменения стенки двенадцатиперстной кишки [Galloro G. et al., 2008, Thomas H. et al., 2009].

В соответствии с классификацией гетеротопии поджелудочной железы Н. Heinrich (1909), которая до настоящего времени не пересмотрена, выделяют три типа гетеротопии: 1 тип – полная гетеротопия, характеризующаяся наличием панкреатических ацинусов, островков Лангерганса и протоков, 2 тип – ацинарно-протоковый, при котором микроскопически определяются ацинусы и протоки, островки Лангерганса не обнаруживаются, 3 тип – протоковый – ацинарные структуры и островки Лангерганса не выявляются [Тверской А.В. и др., 2014; De Castro Barbosa J.J., 1946; Heinrich H., 1909].

Цель исследования

Изучить морфологические особенности БСДК при эктопии в него ткани поджелудочной железы.

Материалы и методы исследования

Нами проведено морфологическое исследование 48 препаратов БСДК с эктопией в него ткани поджелудочной железы, с учетом пола, возраста, клинического и патологоанатомического диагнозов умерших (табл. 1-3).

Таблица 1

Распределение материала по полу и возрасту
Distribution of cases by sex and age

Группа наблюдения	Пол		Средний возраст	
	М	Ж	М	Ж
n=48	26 (54.2%)	22 (45.8%)	58±3.1	63.2±2.7

Таблица 2

Распределение материала исследования по возрастным группам при наличии эктопии ткани поджелудочной железы в БСДК
Distribution of cases by age with pancreatic heterotopia in the major duodenal papilla

Возрастной период	Первый зрелый (22 – 35)		Второй зрелый (36 – 60 и 36 – 55)		Пожилой (61 – 75 и 56 – 75)		Старческий (75 – 90)	
	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж
Пол								
Количество наблюдений (n=48)	2	-	11	5	9	13	4	4
Всего	2 (4.2%)		16 (33.3%)		22 (45.8%)		8 (16.7%)	

Таблица 3

Частота заболеваний (абсолютное количество случаев)
органов пищеварения при наличии эктопии в БСДК и без нее
Frequency of gastrointestinal tract diseases with and without pancreatic heterotopia
in the major duodenal papilla

Рубрика патологоанатомического диагноза / Заболевания	Основное заболевание	Фоновое заболевание	Сопутствующее заболевание *	Итого
Цирроз печени	2	1	3	6
Гепатит		1	2	3
Гепатоз				
Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки	1		3	4
Панкреатит			8	8
Желчно-каменная болезнь	1		6	7
Всего	4	2	20	28

Примечание: *количество случаев по отдельным группам с учетом сочетаний нескольких сопутствующих заболеваний.

Для приготовления срезов брали фиксированный в 10% нейтральном формалине участок двенадцатиперстной кишки с БСДК, который фиссекали на две равные части вдоль общего желчного протока. Затем изготавливали гистолопографические срезы, которые окрашивали по стандартным методикам гематоксилином и эозином, по Ван-Гизон, альциановым синим. Для выявления слизепroduцирующих элементов использовали комбинированную окраску альциановым синим с ШИК-реакцией и докраской ядер гематоксилином. Аргирофильные эндокринные элементы выявляли импрегнацией азотно-кислым серебром по Гримелиусу. В-клетки выявляли с помощью красителя «Фенаф», а серотонин-содержащие клеточные элементы – с использованием диазореакции с прочным-красным В.

Иммуногистохимическое исследование проведено с выявлением суммарных цитокератинов ("Dako", Cytokeratin, Clone MNF 116), гладкомышечного альфа-актина ("Dako", Mouse Anti-Human Alpha Smooth Muscle Actin, Clone 1A4), хромогранина – А ("Dako"). Использован стрептавидин-биотиновый метод (LSAB Kit), в качестве хромогена – диаминобензидин. Демаскировку антигенов производили нагреванием в цитратном буфере (pH=6.0) в течение 40 минут при температуре 93-95⁰. Иммуногистохимическое исследование выполнено в лаборатории иммуноморфологической диагностики Белгородского областного патологоанатомического бюро (проф. А.А. Должиков).

В исследованном нами материале Полученные результаты эктопии ткани поджелудочной железы в БСДК почти в половине из 48 случаев выявлены различные изменения как стенки сосочка, так и эктопической ткани, которые по характеру и с учетом наличия патологии желчных путей и поджелудочной железы расценены как патологические. К ним относятся атрофия эпителиальных структур сосочка – прежде всего желез, гиперпластические изменения слизистой оболочки и желез, выраженная дуктальная и кистозная трансформация эктопической ткани, очаги аденомиоза. Достаточно сложно учесть степень выраженности хронического воспаления, так как умеренная лимфоидная инфильтрация с примесью плазматических клеток имеется в собственной пластике слизистой оболочки БСДК постоянно.

Атрофия желез БСДК при наличии фиброзных изменений его стенки в 6 наблюдениях из 16 имела мозаичный характер и сочеталась с очагами гиперплазии поверхностного эпителия и желез (рис. 1), в 3-х наблюдениях сочеталась с очагами аденомиоза.

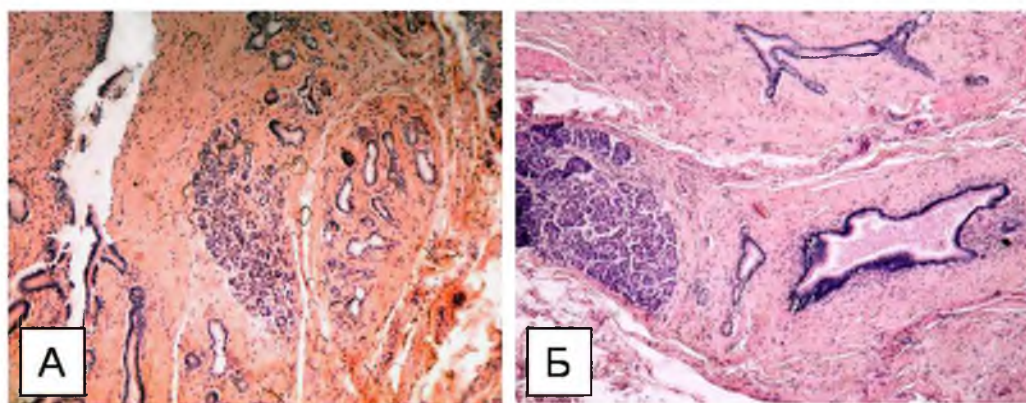


Рис. 1. Склеротические изменения и кистозная трансформация эктопированной поджелудочной железы в БСДК. Sclerotic changes and cystic transformation of ectopic pancreas in the major duodenal papilla. Окр. гематоксилином и эозином (А, Б). Микрофото. X 72

Гиперпластические изменения в трети наблюдений сочетались с аденомиозом (8 случаев из 23).

Аденомиоз мы идентифицировали при наличии очагов выраженной гиперплазии желез и мышечных элементов по типу узлов, выходящих за пределы зоны расположения сфинктеров сосочка и в целом мышечно-железистого слоя, с нетипичной для мышечных структур БСДК вихреобразной ориентацией пучков гладких миоцитов, хаотичностью расположения и полиморфизмом желез (рис. 2). При этом наблюдается в разной степени выраженное увеличение объема стенок сосочка в местах расположения железисто-мышечных аденомиоматозных структур. Тканевой состав узлов при аденомиозе может быть неоднородным с разным соотношением желез, мышечного компонента и фиброзной ткани. При вовлечении эктопированной ткани поджелудочной железы непосредственно в зону аденомиоматозных изменений наблюдались ацино-дуктальные, дуктуло-ацинарные и протоковые гистологические варианты эктопии. В ацинарной ткани имелись явные изменения, свидетельствующие о её атрофии и ацино-дуктальной трансформации, прежде всего в очагах фиброзных изменений (см. рис. 2).

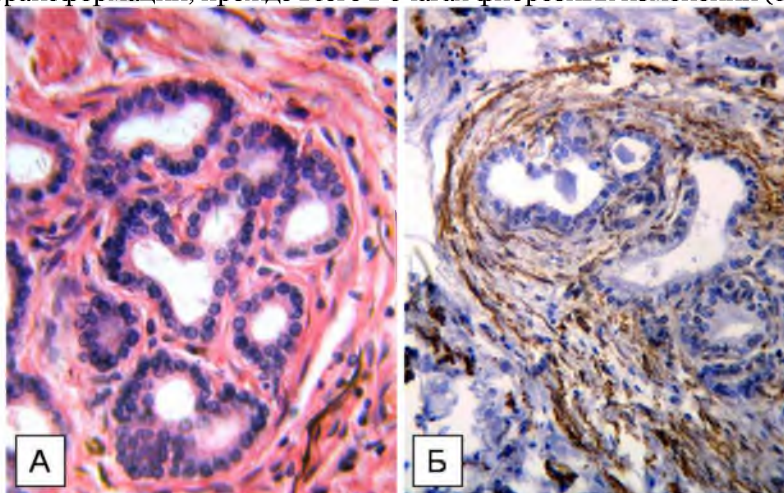


Рис. 2. Структура стромы эктопических дуктулярных комплексов: веретеновидные клетки вокруг и между протоковыми структурами (А); выраженное равномерное содержание в перидуктулярных веретеновидных клетках гладкомышечного актина. Stroma of ectopic ductular formations: spindle cells are around and between ductular structures (A); uniform positive reaction with smooth muscle actin in periductal cells. Окр. гематоксилином и эозином (А); Б – иммуногистохимическая реакция (моноклональные антитела к Smooth Muscle Actin, Clone 1A4 + LSAB kit, DAB; “Dako”). Микрофото. X 320

Очаги гиперплазии гладкомышечных элементов и различное соотношение между ними и фиброзными структурами, не всегда явно различимые на обычных препаратах, чётко идентифицировались при иммуногистохимическом выявлении гладкомышечного актина.

Атрофически-склеротические изменения в трети наблюдений сочетались с очагами гиперплазии поверхностных структур слизистой оболочки БСДК и желез в виде удлинённых складок, очагов микропапиллярных разрастаний поверхностного эпителия, формирования узловатых скоплений желез.

Существенным изменением эктопированной ткани поджелудочной железы является кистозная трансформация её протоков, при которой имеются как склеротические изменения стенки сосочка, так и гиперплазия его эпителиальных структур [Тверской А.В. и др., 2014].

Окраска слизи в эпителии кист выявляет явные нарушения как в степени её секреции, так и в характере выделяемых муцинов. Очаги гиперсекреции сочетаются с её резким снижением или отсутствием. Резко меняется состав секретируемой слизи с появлением участков продукции только нейтральных муцинов или исключительно кислых альцианофильных, не свойственных протоковым структурам БСДК и поджелудочной железы в норме. Распределение различной по составу слизи имеет пятнистый вид, с чёткими границами между двумя секреторными типами эпителия (рис. 3).

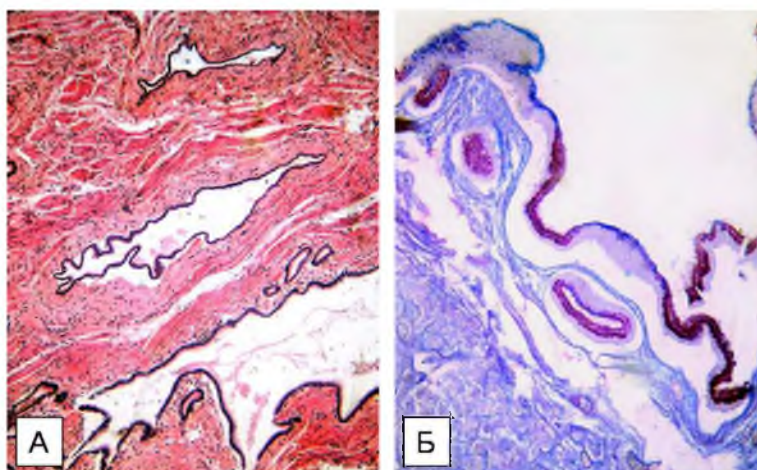


Рис. 3. Склеротические изменения и кистозная трансформация эктопированной поджелудочной железы в БСДК с неравномерным распределением нейтральных и кислых муцинов. Sclerotic changes and cystic transformation of ectopic pancreas in the major duodenal papilla with irregular location of neutral and acid mucins. Окр. гематоксилином и эозином (А), альциановым синим+ШИИК-реакция (Б).
Микрофото. X 72

Заключение

Анализ частоты и характера изменений БСДК при эктопии в него поджелудочной железы свидетельствует, что при отсутствии грубых анатомических изменений стенки сосочка и клинических признаков нарушений его функций наименьшее диагностическое значение имеют мелкоочаговые гиперпластические изменения покровного эпителия и желез. Более значимы опухолеподобные изменения в виде аденомиоза, атрофически-склеротические изменения и особенно кистозная трансформация эктопированных панкреатических структур.

Литература

Тверской А.В. Анатомические особенности большого дуоденального сосочка при наличии в нем эктопированной панкреатической ткани / Тверской А.В., Должиков А.А., Петричко С.А. // Морфология. – С.-Пб., 2010. – Т. 137. – С. 186-187.

Тверской А.В. Морфометрическая характеристика aberrантной поджелудочной железы в большом сосочке двенадцатиперстной кишки / Тверской А.В., Должиков А.А., Петричко С.А. // Морфология. – С.-Пб. «Эскулап», 2014. – Т. 145. № 3. – С. 192.

Double heterotopic pancreas and Meckel's diverticulum in a child: do they have a common origin? / Baysoy G., Balamtekin N., Uslu N., Karavelioglu A., Talim B. // The Turkish Journal of Pediatrics. 2010, 52: 336-338.

De Castro Barbosa J.J. Pancreatic heterotopia; review of the literature and report of 41 authenticated surgical cases, of which 25 were clinically significant // Surg Gynecol Obstet. 1946; 82: 527-542.

Heterotopic pancreas of the jejunum: associations between CT and pathology features / Dong Wook Kim, Jin Hee Kim, Seong Ho Park, Jong Seok Lee, Seung-Mo Hong, Misung Kim, Hyun Kwon Ha // Abdom Imaging. 2015, 40: 38-45. DOI: 10.1007/s00261-014-0177-y.

Heterotopic Ileal Pancreas with Lipoma and Coexisting Fibromatosis Associated with a Rare Case of Gastrointestinal Bleeding. A Case Report and Review of the Literature / Fikatas P., Sauer I., Mogl M., Menenakos C. Luegering A., Schumacher G., Langrehr J, Neuhaus P. // JOP. J Pancreas (Online) 2008; 9(5):640-643.

Heterotopic pancreatic tissue in the gastric cardia: A case report and literature review / Filip R., Walczak E., Huk J., Radzki R.P., Bieńko M. // World J Gastroenterol. 2014, November 28; 20(44): 16779-16781.

Diagnosis and Therapeutic Management of Cystic Dystrophy of the Duodenal Wall in Heterotopic Pancreas. A Case Report and Revision of the Literature / Galloro G., Napolitano V., Magno L., Diamantis G., Nardone G., Bruno M., Mollica M., Persico G. // J Pancreas (Online) 2008; 9(6):725-732.

Heterotopic Pancreas in the Stomach: A Case Report and a Brief Review of the Literature / Gokhale U.A., Nanda A., Pillai R., Al-Layla D. // J Pancreas (Online). 2010, May 5; 11(3): 255-257.

Heterotopic gastrointestinal mucosa and pancreatic tissue in a retroperitoneal tumor / Hashimoto N., Hakamada K., Narumi S., Totsuka E., Aoki K., Kamata Y., Sasaki M. // J Hepatobiliary Pancreat Surg (2006) 13:351-354. DOI 10.1007/s00534-005-1089-6.

Heinrich, H. Ein Beitrag zur Histologie des sogen. Akzessorischen Pankreas / H. Heinrich // *Virchows Arch. Path. Anat.* – 1909. – Vol. 198. – P. 392-401.

Khasab M.A. Ligation assisted endoscopic mucosal resection of gastric heterotopic pancreas // *World J Gastroenterol* 2009; 15:2805-8. [PMID 19522034]

Adenocarcinoma Arising From Heterotopic Pancreas in the Duodenum / Kinoshita H., Yamaguchi S., Shimizu A., Sakata Y., Arii K., Mori K., Nasu T. // *Int Surg*. 2012, 97: 351-355.

Premalignant lesion of heterotopic pancreas combined with gastritis cystica profunda in gastric fundus / Lee M.S., Cho B.S., Park J.S., Koo H.C., Han H.Y., Kang D.W. // *J Gastrointest Liver Dis*, September. 2013, Vol. 22 No 3: 337-340.

A rare cause for peritonitis: pancreatic heterotopia / She W.H., Cheung T.T., Chai Ng K.K. // *Int J Colorectal Dis* (2011) 26:677-678. DOI 10.1007/s00384-010-1025-3.

Shiwani M.H. Heterotopic pancreas of the gallbladder associated with chronic cholecystitis / M.H. Shiwani, J. Gosling // *J Pancreas (Online)*. 2008, 9(1): 30-32.

Cystic dystrophy in heterotopic pancreas: a rare indication for pancreaticoduodenectomy / Thomas H., Marriott P., Portmann B., Heaton N., Rela M. // *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2009, Vol 8, No 2, April 15, P.215-217.

Acute inflammation occurring in gastric aberrant pancreas followed up by endoscopic ultrasonography / Watanabe K., Irisawa A., Hikichi T., Takagi T., Shibukawa G., Sato M., Obara K., Ohira H. // *World J Gastrointest Endosc.*, 2012 Jul 16; 4 (7): 331-4. DOI: 10.4253/wjge.v4.i7.331.

Pancreatic and gastric heterotopy in the gastrointestinal tract / Właź J., Mądro A., Kaźmierak W., Celiński K, Słomka M. // *Postepy Hig Med Dosw (Online)*. 2014, Sep 3; 68: 1069-75.

Literature

Tverskoi A.V. Anatomical features of the major duodenal papilla with pancreatic heterotopia / Tverskoi A.V., Dolzhikov A.V., Petrichko S.A. // *Morphology.* – S.Pb., 2010. – V. 137. – P. 186-187.

Tverskoi A.V. Morphometrical characteristics of the aberrant pancreas in the major duodenal papilla // *Morphology.* – S.Pb., 2014. – V. 145. – Issue 3. – P. 192.

Double heterotopic pancreas and Meckel's diverticulum in a child: do they have a common origin? / Baysoy G., Balamtekin N., Uslu N., Karavelioğlu A., Talim B. // *The Turkish Journal of Pediatrics*. 2010, 52: 336-338.

De Castro Barbosa J.J. Pancreatic heterotopia; review of the literature and report of 41 authenticated surgical cases, of which 25 were clinically significant // *Surg Gynecol Obstet*. 1946; 82: 527-542.

Heterotopic pancreas of the jejunum: associations between CT and pathology features / Dong Wook Kim, Jin Hee Kim, Seong Ho Park, Jong Seok Lee, Seung-Mo Hong, Misung Kim, Hyun Kwon Ha // *Abdom Imaging*. 2015, 40: 38-45. DOI: 10.1007/s00261-014-0177-y.

Heterotopic Ileal Pancreas with Lipoma and Coexisting Fibromatosis Associated with a Rare Case of Gastrointestinal Bleeding. A Case Report and Review of the Literature / Fikatas P., Sauer I., Mogl M., Menenakos C. Luegering A., Schumacher G., Langrehr J, Neuhaus P. // *JOP. J Pancreas (Online)* 2008; 9(5):640-643.

Heterotopic pancreatic tissue in the gastric cardia: A case report and literature review / Filip R., Walczak E., Huk J., Radzki R.P., Bieńko M. // *World J Gastroenterol*. 2014, November 28; 20(44): 16779-16781.

Diagnosis and Therapeutic Management of Cystic Dystrophy of the Duodenal Wall in Heterotopic Pancreas. A Case Report and Revision of the Literature / Galloro G., Napolitano V., Magno L., Diamantis G., Nardone G., Bruno M., Mollica M., Persico G. // *J Pancreas (Online)* 2008; 9(6):725-732.

Heterotopic Pancreas in the Stomach: A Case Report and a Brief Review of the Literature / Gokhale U.A., Nanda A., Pillai R., Al-Layla D. // *J Pancreas (Online)*. 2010, May 5; 11(3): 255-257.

Heterotopic gastrointestinal mucosa and pancreatic tissue in a retroperitoneal tumor / Hashimoto N., Hakamada K., Narumi S., Totsuka E., Aoki K., Kamata Y., Sasaki M. // *J Hepatobiliary Pancreat Surg* (2006) 13:351-354. DOI 10.1007/s00534-005-1089-6.

Heinrich, H. Ein Beitrag zur Histologie des sogen. Akzessorischen Pankreas / H. Heinrich // *Virchows Arch. Path. Anat.* – 1909. – Vol. 198. – P. 392-401.

Khasab M.A. Ligation assisted endoscopic mucosal resection of gastric heterotopic pancreas // *World J Gastroenterol* 2009; 15:2805-8. [PMID 19522034]

Adenocarcinoma Arising From Heterotopic Pancreas in the Duodenum / Kinoshita H., Yamaguchi S., Shimizu A., Sakata Y., Arii K., Mori K., Nasu T. // *Int Surg*. 2012, 97: 351-355.



Premalignant lesion of heterotopic pancreas combined with gastritis cystica profunda in gastric fundus / Lee M.S., Cho B.S., Park J.S., Koo H.C., Han H.Y., Kang D.W. // *J Gastrointest Liver Dis*, September. 2013, Vol. 22 No 3: 337-340.

A rare cause for peritonitis: pancreatic heterotopia / She W.H., Cheung T.T., Chai Ng K.K. // *Int J Colorectal Dis* (2011) 26:677–678. DOI 10.1007/s00384-010-1025-3.

Shiwani M.H. Heterotopic pancreas of the gallbladder associated with chronic cholecystitis / M.H. Shiwani, J. Gosling // *J Pancreas (Online)*. 2008, 9(1): 30-32.

Cystic dystrophy in heterotopic pancreas: a rare indication for pancreaticoduodenectomy / Thomas H., Marriott P., Portmann B., Heaton N., Rela M. // *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2009, Vol 8, No 2, April 15, P.215-217.

Acute inflammation occurring in gastric aberrant pancreas followed up by endoscopic ultrasonography / Watanabe K., Irisawa A, Hikichi T, Takagi T, Shibukawa G, Sato M, Obara K, Ohira H. // *World J Gastrointest Endosc.*, 2012 Jul 16; 4 (7): 331-4. DOI: 10.4253/wjge.v4.i7.331.

Pancreatic and gastric heterotopy in the gastrointestinal tract / Właź J., Mądro A., Kaźmierak W., Celiński K, Słomka M. // *Postepy Hig Med Dosw (Online)*. 2014, Sep 3; 68: 1069-75.