

МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ И ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЯМОЙ КИШКИ

Н.И. Глушков, А.В. Гуляев, К.В. Павелец, Х.М. Мусукаев, Д.Р. Иогансон, Д.М. Хейфец, Д.А. Черных
Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова,
Санкт-Петербург, Россия

THE METHODS OF PREVENTION AND PREDICTION OF POSTOPERATIVE COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH RECTUM CANCER

N.I. Glushkov, A.V. Gulayev, K.V. Pavelets, H.M. Musukayev, D.R. Ioganson, D.M. Kheifets, D.A. Chernykh
North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

© Коллектив авторов, 2012

Статья посвящена изучению структуры послеоперационных осложнений у больных раком прямой кишки и способам их профилактики и лечения. Целью исследования является улучшение результатов хирургического лечения рака прямой кишки. В статье изучено влияние современных методов лучевой диагностики рака прямой кишки, применения иммуномодуляторов и аппаратов для формирования циркулярного анастомоза на частоту развития осложнений в послеоперационном периоде. Показано, что вышеуказанные мероприятия позволяют сократить частоту развития гнойно-септических осложнений в послеоперационном периоде до 6%.

Ключевые слова: рак прямой кишки, послеоперационный период, профилактика, осложнения.

This article is dedicated to the study of the structure of post-operative complications in patients with rectal cancer and methods of prevention and treatment. The purpose of this study is to improve the results of surgical treatment of rectal cancer. In this article the using of up-to-date methods of radiodiagnostic, circumferential stapler and immunomodulators was studied. It is shown that the use of these methods can reduce the incidence of purulent-septic complications in the postoperative period up to 6%.

Key words: rectal cancer, postoperative period, prevention, complications.

Введение

В настоящее время значительная часть больных раком прямой кишки поступает в специализированные клиники с распространенным процессом (Т3-Т4, N2-N3) и на фоне развития осложнений (острая кишечная непроходимость, кишечное кровотечение, перфорация опухоли) [1–3]. Всё это приводит к трудностям проведения оперативных вмешательств, большему числу колостомированных больных и увеличению частоты послеоперационных осложнений, которая, по данным разных авторов, достаточно высока – от 20 до 60% [4–7]. Хирургический метод лечения больных раком прямой кишки остается основным и доминирует в клинической практике. Вместе с тем, степень распространенности опухоли до сих пор оценивается хирургами преимущественно во время интраоперационной ревизии брюшной полости и забрюшинного пространства и поэтому носит весьма субъективный характер. Для оптимизации хирургического лечения данной группы больных необходима

достоверная дооперационная оценка распространенности карциномы с использованием комплекса клинико-лучевых методов исследований [8–14]. Актуальным на сегодняшний день также является вопрос расширения показаний для выполнения сфинктеросохраняющих операций. С учетом вышеизложенного становится очевидной необходимость дальнейшей разработки комплекса мер, направленных на улучшение диагностики, хирургического лечения, профилактики и прогнозирования осложнений послеоперационного периода у больных раком прямой кишки.

Материалы и методы исследования

Мы располагаем опытом хирургического лечения 1228 больных раком прямой кишки в период с 1980 по 2009 год. Из них женщин было 686 (55,9%), мужчин – 542 (44,1%). Средний возраст больных составил 69,9 лет, т.е., подавляющее число пациентов находилось в старшей возрастной группе.

У большинства больных были явные клинические проявления опухоли прямой кишки: эвакуаторные нарушения (запоры, поносы) – у 494 (40,2%), анемия – 460 (37,5%), снижение массы тела у 274 (22,3%). Таким образом, у большинства пациентов наблюдались клинические проявления поздних стадий рака прямой кишки.

На основании результатов исследований получены данные о локализации опухоли в прямой кишке (табл. 1). Как видно из приведенных данных, опухоль встречалась во всех отделах. При этом в 65,2% случаев опухоль имела протяжённый характер и распространялась на два и более отдела. По расположению опухоли в прямой кишке 94,4% опухолей поражали ампулярный отдел кишки и только 5,6% располагались вне ампулярного отдела. Это обстоятельство решающим образом повлияло на структуру выполненных оперативных вмешательств.

Таблица 1

Локализации опухолевого процесса у больных раком прямой кишки

| Локализация опухоли (отдел прямой кишки) | Число больных | |
|---|---------------|------|
| | Абс. ч. | % |
| Ректосигмоидный | 64 | 5,2 |
| Верхнеампулярный | 131 | 10,7 |
| Среднеампулярный | 122 | 9,9 |
| Нижнеампулярный | 106 | 8,6 |
| Анальный | 5 | 0,4 |
| Ректосигмоидный и верхнеампулярный | 93 | 7,6 |
| Ректосигмоидный, верхне- и среднеампулярный | 128 | 10,4 |
| Ректосигмоидный, верхне-, средне- и нижнеампулярный | 202 | 16,5 |
| Верхне- и среднеампулярный | 97 | 7,9 |
| Средне- и нижнеампулярный | 153 | 12,5 |
| Верхне-, средне- и нижнеампулярный | 117 | 9,5 |
| Верхне-, средне-, нижнеампулярный и анальный канал | 10 | 0,8 |
| Всего | 1228 | 100 |

Все больные раком прямой кишки в предоперационном периоде были обследованы с помощью традиционных лучевых методов диагностики. При этом была выделена основная группа из 50 пациентов, у которых с целью уточнения степени распространенности опухолевого про-

цесса обследование проводили с применением современных методов лучевой диагностики – эндоректальная сонография (ЭС), спиральная компьютерная томография (СКТ), магнитно-резонансная томография (МРТ). Остальные пациенты составили контрольную группу. Эндоректальная сонография и спиральная компьютерная томография выполнены у 8 пациентов, эндоректальная сонография и магнитно-резонансная томография – у 22 человек, только СКТ – у 9 и только МРТ – у 16 обследованных. Кроме того, у 30 больных выполнена интраоперационная сонография Т-образным датчиком, прошедшим стерилизацию в формалиновой камере в течение 12 часов. Исследования проводили сразу после хирургической ревизии.

Для профилактики гнойно-воспалительных осложнений в послеоперационном периоде у больных раком прямой кишки мы применяли иммуномодулирующие препараты Неовир и Беталейкин. Под наблюдением находилось 65 больных. Пациенты были разделены на 3 группы: контрольную – 25 человек, и две основные: группу А – 25 человек, группу Б – 15 человек.

В основной группе А дополнительно назначали Неовир по следующей схеме: до операции 2,0 мл 12,5 % раствора внутримышечно 5 инъекций через 48 часов, после операции введение препарата повторяли по указанной схеме. Препарат Беталейкин назначали пациентам основной группы Б, начиная с 3 суток после операции по 500 нг на кг веса подкожно ежедневно в течение 5 дней.

Для изучения эффективности результатов применения сшивающих аппаратов было исследовано 148 пациентов, перенесших переднюю резекцию прямой кишки. При этом выделена «основная» группа из 97 больных (65,5%), у которых применялся аппарат для формирования циркулярного межкишечного анастомоза и «контрольная», в которую вошли 51 человек (34,5%), перенесших переднюю резекцию прямой кишки с использованием ручного шва. Механический шов анастомозов выполнялся с помощью аппаратов одноразового применения с дозированной компрессией и диаметром рабочей части 33 мм фирмы Ethicon. Сведения о локализации представлены в табл. 2. Анализ полученных данных свидетельствует о том, что локализация опухоли в различных отделах прямой кишки у больных основной и контрольной группы была сопоставима. При этом в 65,2% случаев опухоль имела протяжённый характер и распространялась на два и более отдела.

Таблица 2

**Сведения о локализации рака
в прямой кишке**

| Локализация опухоли (отдел прямой кишки) | Число больных | | | |
|---|-----------------|------|--------------------|------|
| | Основная группа | | Контрольная группа | |
| | Абс. ч. | % | Абс. ч. | % |
| Ректосигмоидный | 19 | 19,6 | 10 | 19,6 |
| Верхнеампулярный | 35 | 36,1 | 21 | 41,2 |
| Среднеампулярный | 29 | 29,9 | 16 | 31,4 |
| Нижнеампулярный | 14 | 14,4 | 4 | 7,8 |
| Анальный канал | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Всего | 97 | 100 | 51 | 100 |

При местно-распространенном раке прямой кишки у женщин часто происходит прорастание опухоли в соседние органы – матку, влагалище, мочевого пузырь. Это требует расширения объема операции с целью соблюдения принципов онкологической радикальности. При этом ввиду тесного анатомического расположения прямой кишки и органов мочеполовой системы и местной распространенности опухолевого роста не всегда возможно выполнять нервосохраняющие операции, что в послеоперационном периоде приводит к неизбежным расстройствам мочеиспускания. У женщин при мобилизации прямой кишки повреждается фиксирующий связочный аппарат матки, что в свою очередь приводит к вторичной ретроверсии матки. При этом возникает опущение задней стенки мочевого пузыря и смещение ее кзади, что изменяет угол между мочеиспускательным каналом и мочевым пузырем и приводит к недержанию мочи. В наибольшей степени описанные расстройства возникают после комбинированных операций (брюшно-промежностной экстирпации и брюшно-анальной резекции), сопровождающихся удалением задней стенки влагалища и матки.

С целью профилактики возникающего осложнения у 29 больных нами проведена хирургическая коррекция пузырно-уретрального сегмента подшиванием круглых связок матки к задней поверхности мочевого пузыря путем их укорочения (рис. 1) или сшивания их культи между собой после удаления матки (рис. 2).

Укорочение круглых связок матки выполнено у 15 больных, после брюшно-промежностной экстирпации с задней стенкой влагалища, а 14 больным осуществлено сшивание между со-

бой культей круглых связок матки после комбинированных операций, сопровождавшихся гистерэктомией – задняя экзентерация таза (9 больных); брюшно-анальная резекция с экстирпацией матки с придатками (4 больных) и внутрибрюшная резекция прямой кишки с надвлагалищной ампутацией матки с придатками (2 больных).

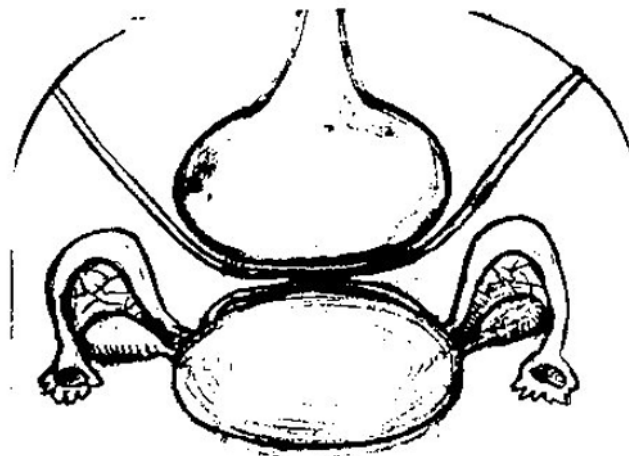


Рис. 1. Способ подшивания круглых связок матки после брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки с задней стенкой влагалища или сшивания их культей после удаления матки



Рис. 2. Способ сшивания культей круглой связки матки после задней экзентерации таза

Для изучения возможности прогнозирования послеоперационных осложнений нами проведен ретроспективный рандомизированный анализ 762 историй болезни. На основе каждой истории болезни на каждого пациента была создана база данных в программе Excel. Из историй болезни пациентов для анализа были выделены факторы, с учетом которых строился прогноз развития послеоперационных осложнений. Каждый из приведенных факторов выражен в значениях (табл. 3).

Таблица 3

Факторы и их значения

| Фактор | Значение |
|------------------------------------|--|
| Пол | Мужской, женский |
| Возраст | 40–49 лет; 50–59 лет; 60–69 лет; старше 70 лет |
| Локализация опухоли в прямой кишке | Ректосигмоидный отдел, верхне-, средне- и нижеампулярные отделы |
| Стадия опухоли по TNM | T _{1,2,3,4} N _{0,1,2} M _{0,1} |
| Метод оперативного вмешательства | Операция Гартмана, передняя резекция, брюшно-анальная резекция, брюшно-промежностная экстирпация |

Ввиду большого разнообразия послеоперационных осложнений (у наших больных было отмечено более 40 различных видов осложнений) очевидна необходимость их классификации. Принимая во внимание описанные в литературных источниках классификации послеоперационных осложнений В.Д. Федорова (1987) и С.А. Холдина (1977), мы разделили все осложнения на гнойно-воспалительные, урологические и легочные. Каждый фактор считали информативным или значимым по отношению к цели прогнозирования при определенном уровне достоверности. Значимость (достоверность) признака определялась общепринятым статистическим непараметрическим критерием χ^2 . На основании значимости факторов риска по целям прогнозирования была разработана компьютерная программа: «Forecast». Программа создана на компьютерном языке C++.

Полученные в процессе исследования клинические результаты анализировали с использованием программной системы STATISTICA for Windows (версия 5.5 Лиц. №АХХR402C29502 3FA). Анализ частотных характеристик качественных показателей проводили с помощью непараметрических методов χ^2 , χ^2 с поправкой Йетса (для малых групп), критерия Фишера. Сравнение количественных параметров в обследованных группах осуществлялось с использованием критериев Манна – Уитни, Вальда, медианного χ^2 и модуля ANOVA. Используемые системой методы статистического анализа не требуют специального контроля достаточности количества наблюдений, все допустимые оценки и заключения делаются при автоматическом учете фактически имеющихся данных. Критери-

ем статистической достоверности получаемых выводов мы считали общепринятую в медицине величину $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Все больные раком прямой кишки после обследования и соответствующей подготовки подверглись оперативному лечению. Вид хирургических вмешательств представлен в табл. 4.

Таблица 4

Вид хирургического вмешательства у больных раком прямой кишки

| Вид хирургического вмешательства | Число больных | | | |
|---|-----------------|------|--------------------|-------|
| | Основная группа | | Контрольная группа | |
| | Абс. ч. | % | Абс. ч. | % |
| Передняя резекция прямой кишки | 12 | 24,0 | 129 | 11,0 |
| Брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки | 17 | 34,0 | 466 | 39,6 |
| Брюшно-анальная резекция прямой кишки с низведением сигмовидной | 2 | 4,0 | 376 | 31,9 |
| Операция Гартмана | 2 | 4,0 | 44 | 3,7 |
| Комбинированная операция | 4 | 8,0 | 113 | 9,6 |
| Эндоскопическая резекция опухоли | 4 | 8,0 | 0 | 0,0 |
| Формирование колостомы | 9 | 18,0 | 50 | 4,2 |
| Всего | 50 | 100 | 1178 | 100,0 |

Как видно из таблицы, у 74,0% больных в основной и 95,8% в контрольной группе выполнены радикальные операции, что позволяет прогнозировать благоприятные результаты послеоперационного лечения и выживаемости. Однако в группе больных, обследованных с помощью современных лучевых методов диагностики, увеличилось количество передних резекций прямой кишки (24,0% против 11,0%; $p < 0,05$). В основной группе снизилось количество брюшно-анальных резекций прямой кишки с низведением сигмовидной (4,0% против 31,9%; $p < 0,05$) – операции с неудовлетворительными функциональными результатами.

Лишь у 19,0% больных в основной и 4,2% в контрольной группе хирургическое вмешательство ограничено формированием колостомы. Связано это было с тем, что при обследовании у данных больных выявлено выраженное местное распространение опухолевого процесса прямой кишки на смежные органы малого таза, наличие отдалённых метастазов в печень и канцероматоза брюшины (при интраоперационной ревизии).

Наибольший удельный вес в структуре послеоперационных осложнений занимали гнойно-воспалительные процессы – 507 больных (41,5%). При этом некроз и нагноение низведенной кишки встретился у 201 из 378 (53,2%) пациента, перитонит у 83 (6,8%), нагноение лапаротомной раны у 66 (5,4%), абсцессы и флегмоны малого таза у 63 (5,2%), абсцедирование промежностной раны у 94 (7,7%). На втором месте по распространенности стоит группа урологических осложнений. Среди них преобладали атония мочевого пузыря – 125 пациентов (10,2%).

Среди пациентов контрольной группы (25 человек) у 7 больных (28%) в послеоперационном периоде наблюдались гнойно-воспалительные осложнения. В 2 случаях – диффузный фибринозно-гнойный перитонит, в 2 случаях – абсцессы брюшной полости и в 3 – нагноение послеоперационной раны.

У всех пациентов основной группы «А» на 12-е сутки после операции состояние расценено как удовлетворительное. Положительная динамика в течение раневого процесса способствовала более раннему снятию швов с операционной раны ($6,8 \pm 0,2$ суток и $10,0 \pm 0,5$ в контроле при $p < 0,05$). Однако, несмотря на положительное влияние Неовира, у 1 пациента (0,08%) развилось нагноение послеоперационной раны. Послеоперационный койко-день составил $14,1 \pm 1,2$ против $18,4 \pm 2,7$ в контрольной группе ($p < 0,05$). В основной группе Б выявлен положительный клинический эффект уже после 2–3 инъекций Беталейкина. У больных отмечено значительное улучшение состояния как по сравнению с контрольной группой, так и по сравнению с основной группой А. На 12-е сутки после операции состояние всех больных расценено как удовлетворительное. Ни у одного пациента не наблюдались послеоперационные гнойные осложнения. Все вышеперечисленное позволило снять швы раньше, чем в контрольной группе – $7,2 \pm 0,4$ и $10,0 \pm 0,5$ суток соответственно ($p < 0,05$). Достоверно снизился показатель послеоперационных

койко-дней – $13,8 \pm 1,2$ против $18,4 \pm 2,7$ в контрольной группе ($p < 0,05$).

В контрольной группе чаще, чем в основной, передняя резекция выполнялась при расположении опухоли в верхне- (41,2% против 36,1% при $p < 0,01$) и среднеампулярном отделах (31,4% против 29,9% при $p < 0,01$) прямой кишки. При этом применение аппаратного шва у пациентов основной группы позволило в 2 раза увеличить количество низких передних резекций при локализации рака в нижнеампулярном отделе – с 7,8% до 14,4% ($p < 0,01$).

В основной группе послеоперационный период осложнился несостоятельностью анастомоза в 7 случаях (7,2%), в контрольной данное осложнение имело место у 6 пациентов (11,7%). Всем указанным больным потребовалось повторное оперативное вмешательство. Таким образом, использование сшивающего аппарата позволило снизить число несостоятельности шва в 1,5 раза ($p < 0,01$). Это способствовало снижению сроков госпитализации и улучшению прогноза выживаемости.

Предложенный способ хирургической профилактики атонии мочевого пузыря у женщин, перенесших комбинированные операции по поводу рака прямой кишки, доказал свою эффективность. Катетер удаляли из мочевого пузыря на 5–9 сутки после операции. У 28 (96,5%) пациентов произвольное мочеиспускание восстановилось в течение первых суток после удаления постоянного мочевого катетера. Раннее восстановление самостоятельного мочеиспускания позволило избежать длительной катетеризации мочевого пузыря и сократить сроки пребывания больных в стационаре.

Оценка по критерию χ^2 в программе прогнозирования «Forecast» дала следующие результаты. При 5% уровне достоверности статистически значимые отличия среди пациентов отсутствуют для значений фактора «пол» во всех прогнозируемых группах осложнений. Для остальных факторов статистически значимые отличия присутствуют. При этом наиболее статистически значимым фактором для развития гнойно-воспалительных и урологических осложнений является выбор способа операции и локализация опухоли в кишке, а наименее значимым – возраст пациента. По результатам данной статистической обработки была построена прогностическая модель. Модель представляет расчет суммы весов факторов для каждого прогнозируемого результата. Вес факторов определяют по частотам встречаемости значе-

ний факторов. После того как модель построена, проводится оценка прогноза по обучающей выборке (то есть по базе данных) пациентов. Прогноз строится вычислением веса для каждого из возможных результатов и сортировкой результатов по полученным весам. Результат с числовым значением веса, превышающим вес других результатов, является наиболее вероятным. Проводится оценка качества модели. Все результаты прогнозов сравнивают с известными фактическими результатами. Нами были получены следующие результаты: совпадение реального результата с прогнозируемым для группы гнойно-воспалительных осложнений – 57%, для урологических – 62%, для легочных – 39%. Для проведения внешней валидации программы (проверка на пациентах, не включенных в обучающую выборку программы) отобрано 20 пациентов с заранее известными исходами. Отбор пациентов выполнялся случайным образом. Из них мужчин – 8 пациентов, женщин – 12 пациентов. Совпадение реального результата с прогнозируемым наблюдалось у 60% пациентов (6 мужчин и 6 женщин).

Выводы

1. Применение современных лучевых методов диагностики рака прямой кишки является важным дополнением к стандартным исследованиям при данной локализации опухоли. Их использование позволяет существенно повысить эффективность и достоверность дооперационного стадирования рака прямой кишки, что приводит к выбору более адекватного объема хирургического лечения с преобладанием радикальных вмешательств.

2. Применение иммуномодулирующей терапии позволило улучшить течение послеоперационного периода у больных, снизить количество послеоперационных осложнений с 28 до 4% и сократить время пребывания пациентов в стационаре. Иммуномодулятор Беталейкин является более перспективным по сравнению с неовиром для профилактики гнойно-воспалительных осложнений послеоперационного периода у больных раком прямой кишки.

3. Применение аппаратного шва у больных раком прямой кишки позволяет в 2 раза увеличить число передних резекций при локализации опухоли в нижнеампулярном отделе (с 7,8 до 14,4%) и в 1,5 раза снизить число случаев несостоятельности межкишечного анастомоза (с 11,7 до 7,2%).

4. Предложенный метод профилактики атонии мочевого пузыря после операции по поводу рака прямой кишки позволяет устранить анатомические предпосылки для возникновения осложнения и улучшить результаты лечения.

5. Разработанная компьютерная программа прогнозирования «Forecast» дает возможность уже на догоспитальном этапе оценить вероятность развития гнойно-воспалительных, урологических, легочных осложнений и вносить изменения в тактику ведения послеоперационного периода.

Литература

1. *Земляной, В.П.* Современные методы диагностики и оценки степени распространенности рака ободочной и прямой кишки / В.П. Земляной [и др.] // Практическая онкология. – 2005. – Т. 6, № 2. – С. 71–80.
2. *Andreoni, B.* Surgical outcomes for colon and rectal cancer over a decade: results from a consecutive monocentric experience in 902 unselected patients / B. Andreoni [et al.] // World Journal of Surgical Oncology. – 2007. – P. 73.
3. *McLeod, R.S.* Screening strategies for colorectal cancer: A systematic review of the evidence / R.S. McLeod // Can. J. Gastroenterol. – 2001. – Vol. 15, № 6. – P. 647–660.
4. *Захарченко, А.А.* Профилактика послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений в колоректальной хирургии / А.А. Захарченко [и др.] // Актуальные проблемы колопроктологии. Тезисы докладов IV конференции колопроктологов. – Иркутск, 1999. – С. 459–460.
5. *Eckmann, C.* Anastomotic leakage following low anterior resection: results of a standardized diagnostic and therapeutic approach / C. Eckmann, [et al.] // Int. J. Colorectal Dis. – 2004. – № 19. – P. 128–133.
6. *Park, Y.G.* Experience of 1446 rectal cancer in Korea and analysis of prognostic factors / Y.G. Park [et al.] // Int. J. Colorectal Dis. – 1999. – Vol. 14, № 2. – P. 101–106.
7. *Szynglarewicz, B.* Postoperative complications of curative treatment for rectal cancer in males with sphincter-preserving total mesorectal excision / B. Szynglarewicz, R. Matkowski, D. Sydor [et al.] // Pol. Merkur. Lekarski. – 2007. – № 23(137). – P. 348–351.
8. *Вашакмадзе, Л.А., Хомяков В.Н., Сидоров Д.В.* Диагностика и лечение рака прямой кишки: современное состояние проблемы / Л.А. Вашакмадзе [и др.] // Российский онкологический журнал. – 1999. – № 6. – С. 47–53.

9. Казакевич, В.И. Ультразвуковое исследование внутриполостным датчиком при местнораспространенном раке прямой кишки / В.И. Казакевич [и др.] // Колопроктология. – 2004. – №1 (7). – С. 11–14.
10. Переходов, С.Н. Сфинктеросохраняющие операции при хирургическом лечении рака прямой кишки / С.Н. Переходов, Г.В. Лазарев, В.С. Татарин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2006. – № 3. – С. 62–68
11. Симбирцев, С.А. Использование 3-D моделирования в хирургии и анатомии / С.А. Симбирцев [и др.] // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. – 2003. – № 3. – С. 49–51.
12. Brown, G. Preoperative staging of rectal cancer: the MERCURY research project / G. Brown, I.R. Daniels // Recent Results Cancer Res. – 2005. – Vol. 165, №58. – P. 74.
13. Kim, N.K. Preoperative staging of rectal cancer with MRI: accuracy and clinical usefulness / N.K. Kim, M.J. Kim, J.K. Park // Ann. Surg. Oncol. – 2000. – Vol. 7, № 10. – P. 732–737.
14. Глушков, Н.И., Черемисин В.М., Павелец К.В. и др. Роль лучевых методов исследования в оптимизации хирургического лечения больных раком прямой кишки / Н.И. Глушков [и др.] // Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования. – 2010. – Т. 2, № 2. – С. 84.

Д.Р. Иогансон
e-mail: Slash25@yandex.ru