

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ORIGINAL RESEARCHES

<https://doi.org/10.17816/mechnikov201911419-26>

ВОЗМОЖНОСТИ ПЕРФУЗИОННОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В ВЫЯВЛЕНИИ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ ТОЛСТОЙ КИШКИ. ПЕРВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

М.Ю. Кабанов^{1,2}, И.К. Боровик², М.Я. Беликова^{1,2}, К.В. Семенов^{1,2}, И.Э. Ицкович¹,
Т.Л. Горшенин^{1,2}, Е.В. Розенгауз¹

¹ ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова»
Минздрава России, Санкт-Петербург;

² СПбГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн», Санкт-Петербург

Для цитирования: Кабанов М.Ю., Боровик И.К., Беликова М.Я., и др. Возможности перфузионной компьютерной томографии в выявлении колоректального рака и дифференциальной диагностике патологических состояний толстой кишки. Первые результаты // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2019. – Т. 11. – № 4. – С. 19–26. <https://doi.org/10.17816/mechnikov201911419-26>

Поступила: 14.06.2019

Одобрена: 26.09.2019

Принята: 09.12.2019

◆ Представлены результаты предоперационной КТ-диагностики колоректального рака с применением методики перфузии. Установлено, что перфузионная компьютерная томография позволяет улучшить диагностику местной распространенности рака ободочной кишки по сравнению со стандартной компьютерной томографией, а также помогает дифференцировать колоректальный рак и воспалительные заболевания толстой кишки.

◆ **Ключевые слова:** КТ-перфузия; рак толстой кишки; осложнения колоректального рака.

CAPABILITIES OF PERFUSION COMPUTED TOMOGRAPHY IN COLORECTAL CANCER DETECTION AND DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF PATHOLOGICAL CONDITIONS OF THE COLON. EARLY RESULTS

M.Yu. Kabanov^{1,2}, I.K. Borovik², M.Ya. Belikova^{1,2}, K.V. Sementsov^{1,2}, I.E. Itskovich¹, T.L. Gorshenin^{1,2}, E.V. Rozengauz¹

¹ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia;

² The Hospital for Veterans of Wars, Saint Petersburg, Russia

For citation: Kabanov MYu, Borovik IK, Belikova MYa, et al. Capabilities of perfusion computed tomography in colorectal cancer detection and differential diagnosis of pathological conditions of the colon. Early results. *Herald of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov*. 2019;11(4):19-26. <https://doi.org/10.17816/mechnikov201911419-26>

Received: June 14, 2019

Revised: September 26, 2019

Accepted: December 9, 2019

◆ The article presents the results of preoperative CT diagnostics of colorectal cancer using perfusion technique. It was found that CT perfusion can improve the diagnostics of local prevalence of colon cancer compared to standard computed tomography, as well as to differentiate colorectal cancer and inflammatory bowel disease.

◆ **Keywords:** CT perfusion; colon cancer; complications of colorectal cancer.

Введение

Колоректальный рак (КРР), несмотря на внедрение скрининговых программ и оснащение клиник современным диагностическим оборудованием, сохраняет лидирующие позиции

в структуре онкологической заболеваемости и смертности населения во всем мире. По данным Американской ассоциации онкологов на 2018 г., в США в структуре заболеваемости КРР

занимает четвертое место, в структуре смертности — второе место [1]. Аналогичная ситуация, по данным Европейского общества медицинской онкологии, отмечается и в большинстве стран Европы [2]. Однако в США и Европе прослеживается тенденция к постепенному снижению заболеваемости и смертности в период 1980–2015 гг. [1–3], в отличие от ситуации в России. По данным Ассоциации онкологов России, прирост заболеваемости злокачественными новообразованиями ободочной кишки за период 2007–2017 гг. у мужчин составил до 18,3 %, у женщин — до 12,8 % [4]. На 2017 г. злокачественные новообразования ободочной кишки в структуре заболеваемости обоих полов занимают четвертое место (6,8 %), в структуре смертности — третье место (7,9 %). Средний возраст пациентов с впервые установленным диагнозом КРР у мужчин — 66–67 лет, а у женщин — 68–69,5 года. Отмечаются половые различия в структуре смертности рака ободочной кишки: у женщин КРР как причина смерти занимает второе место и выходит на лидирующие позиции в возрастной группе 60–69 лет, у мужчин — занимает четвертое место в возрастной группе от 70 лет [4]. Пациенты в 40 % случаев обращаются за медицинской помощью на III–IV стадиях заболевания [4, 5] и в результате запоздалой диагностики госпитализируются в общехирургические стационары уже по поводу осложнений КРР. Осложненные формы рака преобладают у пациентов пожилого и старческого возраста и составляют от 42,5 до 86,2 % [5]. К осложнениям КРР относятся перифокальные гнойно-воспалительные процессы, инвазия опухоли в соседние органы и ткани, острая кишечная непроходимость, кровотечение, перфорация опухоли, а также их сочетания. Для значительной части пациентов с осложненным КРР в пожилом возрасте характерна стертая клиническая картина и отсутствие патогномичных симптомов, что значительно затрудняет диагностику на до- и госпитальном этапах, а сопутствующая соматическая патология ухудшает прогноз и результаты лечения.

Компьютерная томография брюшной полости с применением внутривенного болюсного контрастирования и методики многофазного сканирования входит в стандарт обязательного обследования пациентов с КРР наряду с эндоскопической колоноскопией и биопсией [6], является эффективным методом диагностики, который позволяет выявить и локализовать процесс в кишке на стадиях Т3, Т4, исключить вторичные изменения в паренхиматозных орга-

нах брюшной полости и забрюшинного пространства, оценить состояние регионарных и отдаленных лимфатических узлов. Однако до сих пор остаются вопросы диагностики в стадиях Т1 и Т2, когда процесс ограничен только пределами стенки кишки, возникают сложности в дифференциальной диагностике опухолевого процесса и воспалительных заболеваний кишки, в выявлении осложнений КРР. По-прежнему отсутствуют достоверные критерии дифференциальной диагностики перифокального воспаления и опухолевой инвазии параколической жировой клетчатки, истинной инвазии окружающих органов, определения метастатических и реактивно увеличенных лимфатических узлов [6].

Цели исследования — изучить возможности компьютерной томографии с применением методики перфузии (ПКТ) в выявлении КРР в ранних стадиях, при оценке местного распространения процесса и его осложнений, а также в дифференциальной диагностике заболеваний толстой кишки, имитирующих КРР.

Оптимизировать методику ПКТ в диагностике изменений ободочной кишки.

Определить наиболее информативные показатели перфузии в дифференциальной диагностике опухолевого процесса и воспалительных изменений кишки.

Материалы и методы

Перфузионная КТ выполнена у 15 пациентов. Все больные опухолями оперированы, диагнозы верифицированы гистологически. Исследования проведены на компьютерном томографе GE 64 Optima 660. Протокол включал нативное исследование, КТ-перфузию и сканирование в смешанную и выделительную фазы. Постпроцессинговая обработка проведена на рабочей станции Advantage Workstation VS5 с использованием программного пакета CT Perfusion 4D Multi-Organ. Показатели перфузии рассчитаны с применением стандартного алгоритма и метода деконволюции.

Методика сканирования и обработки данных. Исследования выполнены натощак. Для сведения к минимуму дыхательных артефактов пациенты предварительно были проинструктированы о необходимости соблюдения равномерного дыхания, без глубоких вдохов и выдохов. Дополнительно фиксировали переднюю брюшную стенку широким эластичным поясом, ограничивающим дыхательные экскурсии.

Нативное сканирование выполняли на вдохе, от уровня мечевидного отростка до седа-

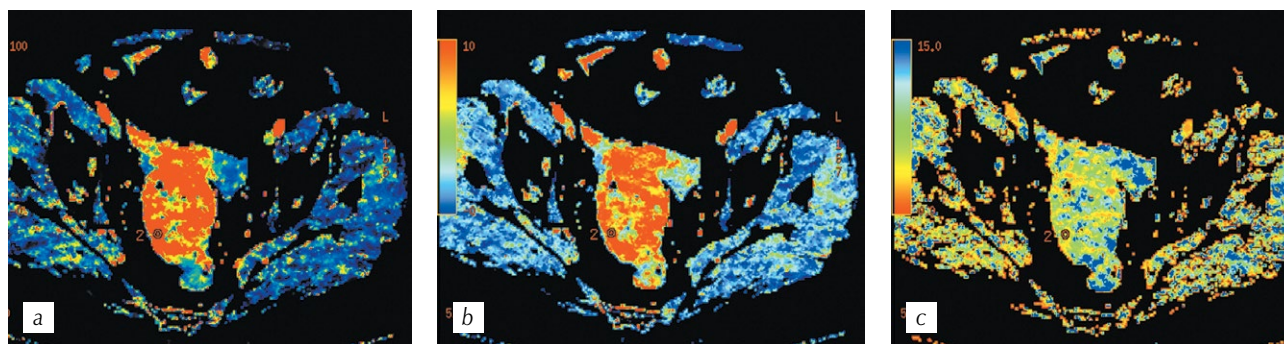


Рис. 1. Перфузионная компьютерная томография. Цветные параметрические карты: *a* — объем кровотока; *b* — скорость кровотока; *c* — среднее время прохождения контрастного вещества. Определяется высокая васкуляризация опухоли ректосигмоидного отдела толстой кишки в метке ROI 2

Fig. 1. CT perfusion. Parametric maps: *a* — blood volume; *b* — blood flow; *c* — mean transit time of contrast medium. Strong vascularization of the rectosigmoid junction tumor in ROI 2 area

лицных бугров. На полученных изображениях выбирали зону интереса таким образом, чтобы патологический процесс располагался в центре рамки сканирования с максимально возможным попаданием магистральных сосудов и регионарных лимфатических узлов. Далее проводили серии динамических сканирований в течение 60 с после болюсного введения 50 мл йодсодержащего контрастного вещества с концентрацией 350 мг/мл, со скоростью 4,5 мл/с в выбранной зоне сканирования.

Параметры сканирования: толщина среза — 5 мм; интервал — 5 мм; тип сканирования axial-S Full; скорость вращения трубки — 1,0 с; напряжение на трубке — 80 кВ, 220 мА; ширина зоны сканирования — 80 мм; матрица — 512 × 512, общее время сканирования — 60 с.

На третьем этапе дополнительно вводили 50 мл контрастного вещества, сканировали брюшную полость и, при необходимости, малый таз на 65–80-й секунде и на 5-й минуте от начала сканирования для исключения вторичного поражения органов брюшной полости и забрюшинного пространства, апикальных и других лимфатических узлов (в соответствии с японской классификацией регионарных лимфатических узлов ободочной кишки — JSCCR), а также для получения дополнительной информации об анатомических особенностях в зоне интереса, выявления сопутствующей патологии.

Полученные изображения обрабатывали на рабочей станции Advantage Workstation VS5. Для параметрического анализа использовали программный пакет CT Perfusion 4D Multi-Organ. Первые изображения в серии не содержали контрастного вещества, по ним определяли базовый уровень плотности. Вручную выставляли метку (ROI 1; 2–5 мм²) на распо-

ложенный рядом крупный артериальный сосуд (в большинстве случаев, в зависимости от локализации процесса, — аорту или подвздошную артерию). После чего проводили математическую обработку полученных динамических серий от момента появления контрастного вещества в тканях. Относительно полученных значений плотности в афферентной артерии и базовой плотности программа рассчитывает основные показатели перфузии в зоне интереса с построением цветных параметрических карт (рис. 1) и кривой «плотность – время» (time-enhancement curve) (рис. 2).

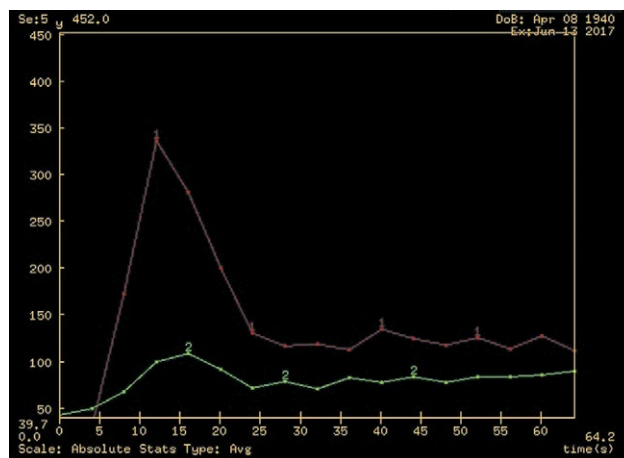


Рис. 2. График «плотность – время», отражающий изменение плотности контрастного вещества во времени в зоне интереса (кривая 2, соответствует установленной метке ROI 2 на рис. 1) относительно кровотока в афферентном сосуде (кривая 1)

Fig. 2. The density-time graph showing the changes of contrast density in time in the area of interest (curve 2, corresponds to ROI 2 area in Fig. 1) relative to the blood flow in the afferent vessel (curve 1)

При измерении показателей перфузии метки выставляли на наиболее васкуляризованные области инвазивной части опухоли с исключением из оценки зон некроза, а также на смежные интактные стенки кишки, доступные оценке эпи- и мезоколические, апикальные лимфатические узлы с признаками повышенного кровотока.

Для количественной оценки значений кровотока в каждом вокселе используют многочисленные параметры, такие как скорость кровотока (*BF* — blood flow, мл/100 г в минуту), объем кровотока (*BV* — blood volume, мл/100 г), среднее время прохождения контрастного вещества (*MTT* — mean transit time, с), показатель проницаемости стенки капилляров (*PS* — permeability surface-area product, мл/100 г в минуту), среднее время возрастания плотности (*MSI* — mean slope of increase, ЕД НУ/мин), время достижения максимальной плотности (*TTP* — time to peak, с), максимальное время прохождения контрастного вещества (T_{max} — time maximum, с), которые отражают функциональное состояние ткани в зоне интереса и выводятся в виде таблицы абсолютных числовых значений (рис. 3).

ROI 2	
Blood Flow	Ave: 246.9
Average	Ave: 85.09
Base	Ave: 52.40
Time To Peak	Ave: 15.32
Positive Enh. Integral	Ave: 0.318
Mean Slope of Increase	Ave: 4.148
Blood Volume	Ave: 11.98
Mean Transit Time	Ave: 3.714
IRF T0	Ave: 1.885
TMax	Ave: 3.956
PS	Ave: 5.679

Рис. 3. Сводная таблица числовых значений показателей перфузии в установленной точке интереса ROI 2 на рис. 1

Fig. 3. Summary table of perfusion parameters in ROI 2 in Fig. 1

Результаты

Опухоли толстой кишки верифицированы у тринадцати пациентов, опухоль тонкой кишки — у одного пациента, параколический абсцесс на фоне явлений колита — у одного пациента. У девяти пациентов опухолевый процесс сопровождался осложнениями, такими как перифокальное воспаление ($n = 4$), инвазия смежных органов ($n = 3$), в том числе с формированием свищевых ходов ($n = 2$), кишечная непроходимость ($n = 1$), перфорация стенки кишки с отграниченным перитонитом ($n = 1$).

Параколический абсцесс был дренирован. При выполнении контрольных КТ-исследований на фоне консервативной терапии отмечалась положительная динамика в виде разрешения абсцесса и явлений колита.

Аномальная васкуляризация опухоли, в отличие от смежных интактных стенок кишки и явлений колита, определялась уже на этапе визуальной оценки параметрических карт, даже при небольшом утолщении стенок кишки (рис. 4).

Аналогичные изменения определяются и во вторично измененном параколическом лимфатическом узле (рис. 5).

Перфузионная компьютерная томография по сравнению со стандартной спиральной компьютерной томографией позволяла наглядно оценить инвазию смежных органов (рис. 6).

В результате анализа показателей перфузии выявлено, что максимальные изменения касались показателя *BF*, числовые значения которого в опухолях значительно различались с показателями в интактной кишечной стенке и в разы превышали показатели в стенке с явлениями колита. Числовые значения в опухоли определялись в диапазоне от 92 до 247 мл/100 г в минуту. Показатели *BF* в интактной кишечной стенке не превышали 16–77 мл/100 г в минуту, в стенке с явлениями колита — 28–67 мл/100 г в минуту. Достоверная корреляция в изменении других показателей в выборке отсутствовала. Показатели *BV* колебались в пределах 5–11 мл/100 г, *MTT* — 2–9 с, *PS* — 3–24 мл/100 г в минуту, *TTP* — 15–26 с, T_{max} — 3–11 с, *MSI* — 3–4 ЕД НУ/мин.

При построении графиков «плотность – время» у 8 пациентов с опухолью толстой кишки прослеживалась схожая тенденция в изменениях кривой «плотность – время», характеризующаяся пологим пиком, появляющимся через 3–8 с после пика в афферентном сосуде, и его постепенным снижением в течение 7–11 с.

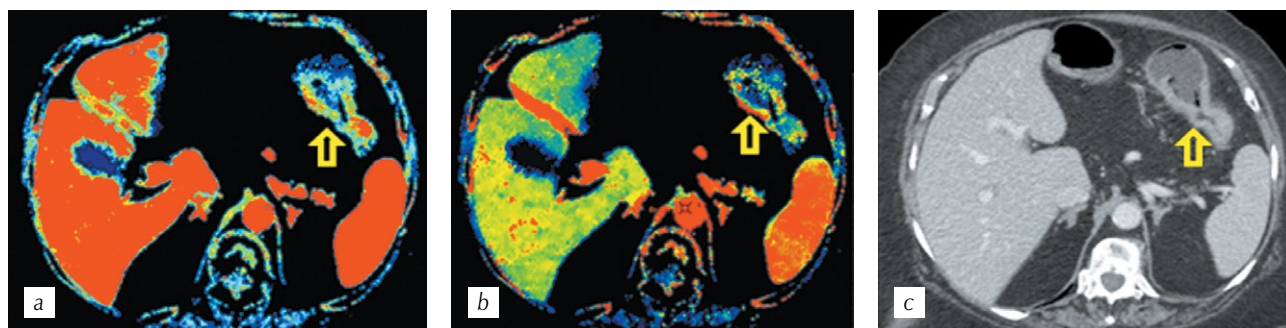


Рис. 4. Перфузионная компьютерная томография (a, b). Цветные параметрические карты: a — объема и b — скорости кровотока, демонстрирующие патологический повышенный кровоток в стенках стенозирующей опухоли селезеночного изгиба ободочной кишки (стрелки); c — спиральная компьютерная томография. Мультипланарная реконструкция в аксиальной плоскости в портальную фазу сканирования

Fig. 4. CT perfusion (a, b). Parametric maps: a — volume and b — blood flow showing pathological increased blood flow in the descending colon tumor (arrows); c — HCT. Multiplanar reconstruction in the axial plane in the portal phase of scanning

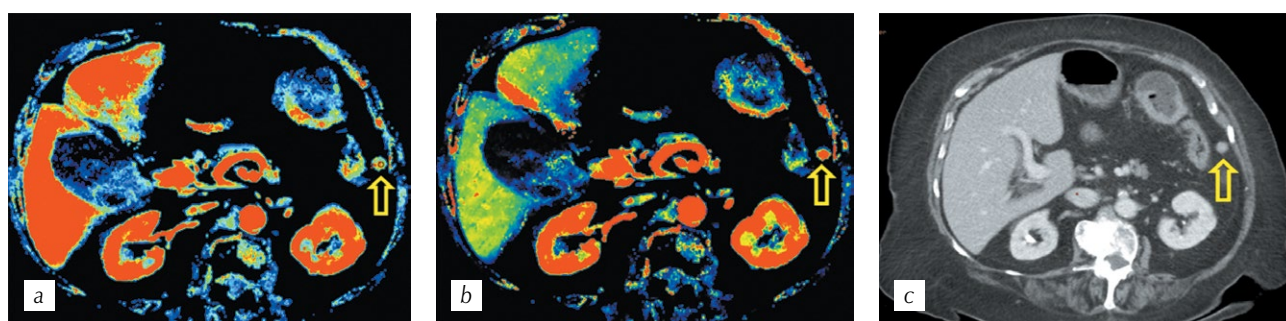


Рис. 5. Перфузионная компьютерная томография (a, b). Цветные параметрические карты: a — объема и b — скорости кровотока, демонстрирующие патологический повышенный кровоток в параколическом лимфатическом узле (стрелки); c — спиральная компьютерная томография. Мультипланарная реконструкция в аксиальной плоскости в портальную фазу сканирования

Fig. 5. CT perfusion (a, b). Parametric maps: a — volume and b — blood flow showing pathological increased blood flow in the paracolic lymph node (arrows); c — HCT. Multiplanar reconstruction in the axial plane in the portal phase of scanning

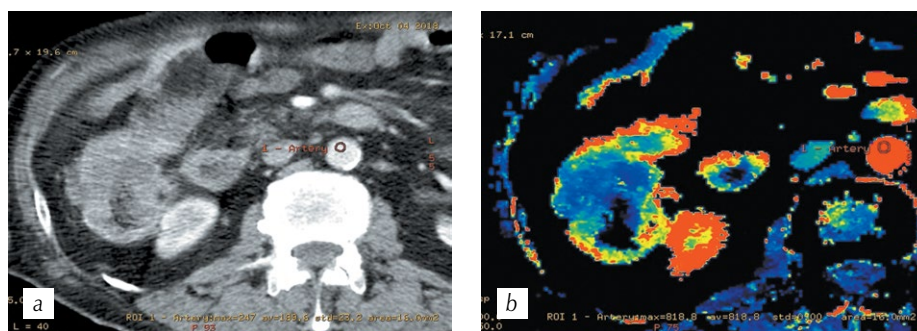


Рис. 6. Спиральная компьютерная томография, мультипланарная реконструкция в аксиальной плоскости в артериальную фазу сканирования (a), на которой между образованием восходящего отдела ободочной кишки и капсулой почки прослеживается тонкая разделительная полоска жировой клетчатки; b — перфузионная компьютерная томография, цветная параметрическая карта объема кровотока, демонстрирующая инвазию жировой клетчатки и капсулы почки образованием восходящего отдела ободочной кишки

Fig. 6. CT, multiplanar reconstruction in the axial plane in the arterial phase (a), with a thin dividing strip of adipose tissue between ascending colon tumor and the kidney capsule; b — CT perfusion, parametric map of the blood volume showing the invasion of the adipose tissue and the kidney capsule by the ascending colon tumor

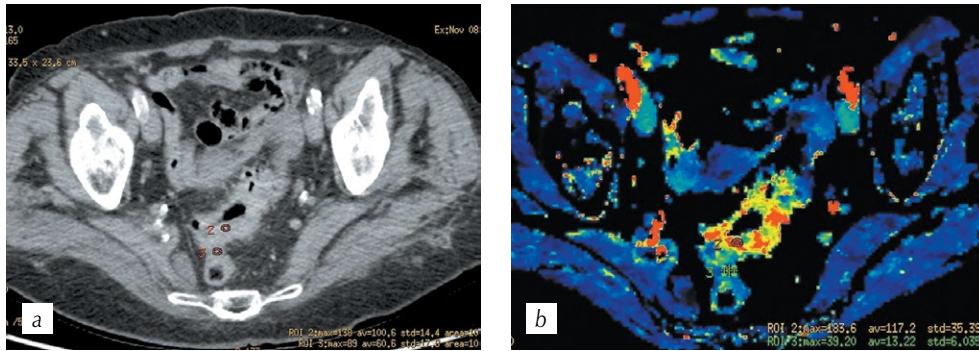


Рис. 7. Спиральная компьютерная томография, мультипланарная реконструкция в аксиальной плоскости в пор- тальную фазу сканирования (a) и перфузионная компьютерная томография, цветная параметрическая карта ско- рости кровотока (b) с метками ROI 2 в инвазивной части опухоли и ROI 3 в смежных интактных стенках кишки

Fig. 7. HCT, multiplanar reconstruction in the axial plane in the portal phase (a) and CT perfusion, parametric map of the blood flow (b) with ROI 2 in the invasive part of the tumor and ROI 3 in the intact intestinal walls

У пациента с признаками колита аналогичная закономерность выявлена не была.

Умеренно дифференцированная аденокарцинома гистологически верифицирована у семи из вышеописанных пациентов, у одного — низко- дифференцированная.

Установлено, что для умеренно дифферен- цированной аденокарциномы при визуаль- ной оценке параметрических карт характерна отчетливая разница между васкуляризацией опухоли и смежных интактных стенок кишки. Границы инфильтративных изменений стенки кишки при ПКТ шире в сравнении с данными стандартной спиральной компьютерной томо- графии (рис. 7, a, b). При установке меток ROI 2 в опухоли и ROI 3 в стенке интактного отдела кишки получены таблицы цифровых значений, демонстрирующие наглядные различия в по- казателе скорости кровотока, где BF в стенке

опухоли равен 112 мл/100 г в минуту, BF в стен- ке интактной кишки — 16 мл/100 г в минуту (рис. 8, a). График «плотность – время» отра- жает функциональные изменения в опухолевой ткани в виде подъема кривой 2 после 15 с скани- рования с формированием пика на 28-й секунде через 3 с после появления пика в афферентном сосуде с его постепенным умеренным сниже- нием. Зеленая кривая, отражающая изменения в интактной стенке кишки, имеет относительно прямой ход без значимых пиков (рис. 8, b).

Для сравнительной оценки представлены результаты обследования пациента Ш., посту- пившего в стационар с неспецифической сим- птоматикой, пальпируемым при физикальном обследовании образованием брюшной полости, предположительно связанным с восходящим отделом ободочной кишки по результатам УЗИ. При выполнении ПКТ выявлен параколический

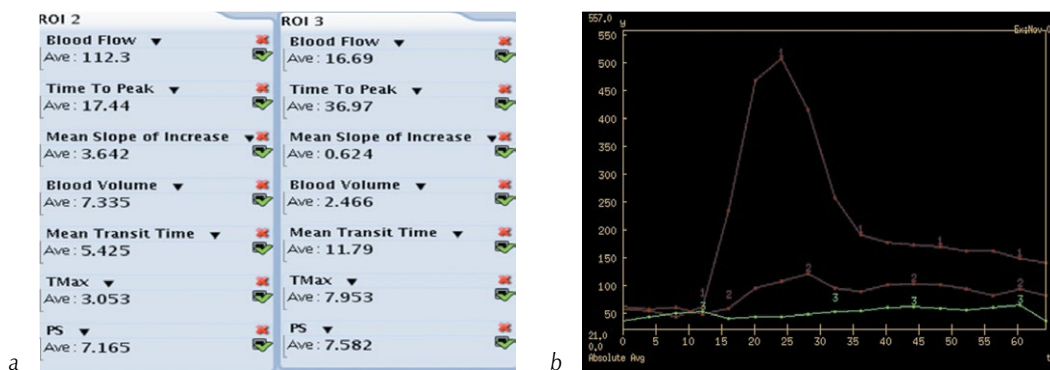


Рис. 8. Сводные таблицы числовых значений (a), график «плотность – время» (b) для меток ROI 2 в опухоли и ROI 3 в интактной стенке кишки

Fig. 8. Summary tables of perfusion parameters (a), the density-time graph (b) for the ROI 2 area in the tumor and ROI 3 in the intact intestinal wall

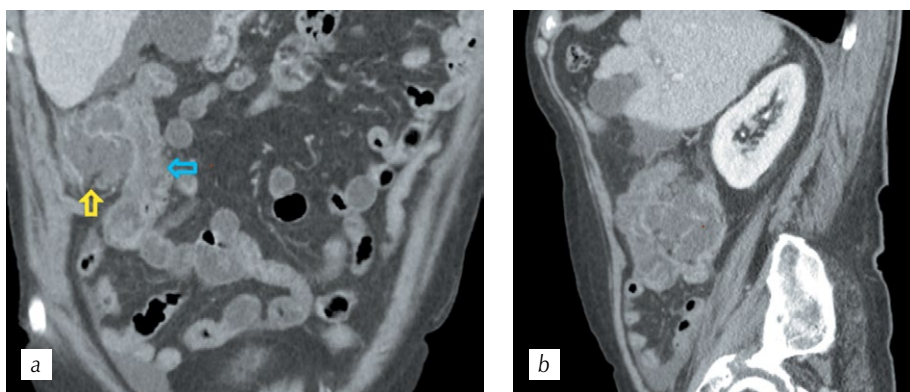


Рис. 9. Спиральная компьютерная томография. Мультипланарные реконструкции в: *a* — корональной и *b* — сагиттальной плоскостях в портальную фазу сканирования — стенки восходящего отдела ободочной кишки (голубая стрелка) утолщены, параколический абсцесс в латеральном канале (желтая стрелка)

Fig. 9. HCT. Multiplanar reconstructions in: *a* — coronal and *b* — sagittal planes in the portal phase demonstrating thickened walls of the ascending colon (blue arrow) and paracolic abscess in the lateral canal (yellow arrow)

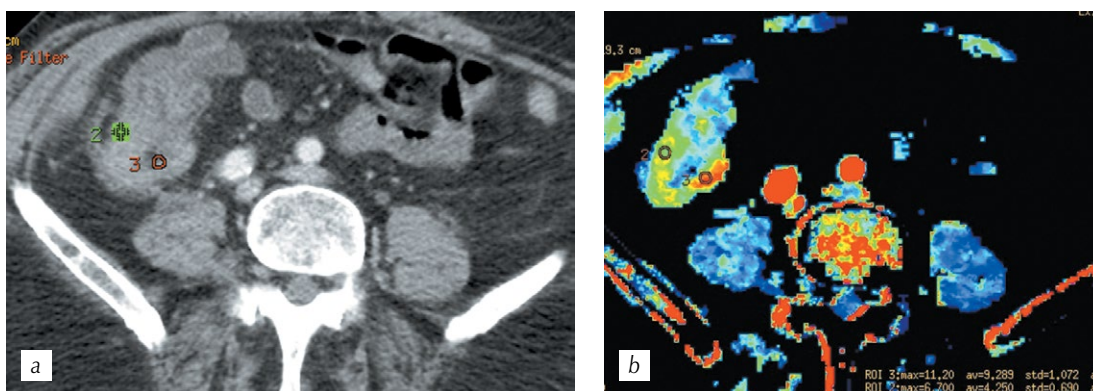


Рис. 10. Спиральная компьютерная томография. Мультипланарная реконструкция в аксиальной плоскости в артериальную фазу сканирования (*a*) и перфузионная компьютерная томография, цветная параметрическая карта объема кровотока (*b*) с метками ROI 2 в наиболее васкуляризованном участке и ROI 3 в контралатеральной стенке кишки

Fig. 10. HCT. Multiplanar reconstruction in the axial plane to the arterial phase (*a*) and CT perfusion, parametric map of blood volume (*b*) with ROI 2 marks in the most vascularized area and ROI 3 in the contralateral intestinal wall

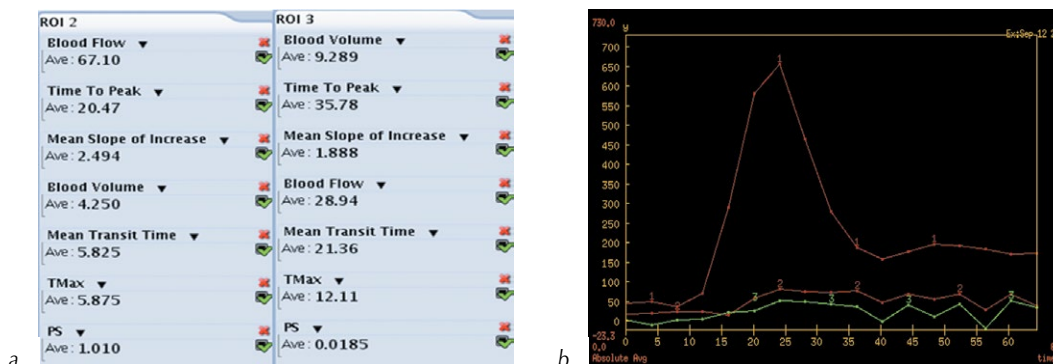


Рис. 11. Сводные таблицы числовых значений (*a*), график «плотность – время» (*b*) для меток ROI 2 и ROI 3 в утолщенных стенках ободочной кишки с признаками колита

Fig. 11. Summary tables of perfusion parameters (*a*), the density-time graph (*b*) for ROI 2 and ROI 3 in thickened colon walls with signs of colitis

абсцесс в правом латеральном канале, связанный с просветом восходящего отдела ободочной кишки. Стенки кишки на уровне образования циркулярно утолщены (рис. 9). На перфузионных картах определяется преимущественно низкий кровоток в утолщенных стенках кишки с единичными гиперваскулярными включениями на этом фоне (рис. 10). При измерении показателей кровотока в участке максимальной перфузии (ROI 2) и контралатеральной стенке кишки (ROI 3) диапазон числовых значений BF составлял не более 9–67 мл/100 г в минуту (рис. 11, а), а кривые на графике «плотность – время» демонстрировали схожие изменения плотности в точках интереса, без формирования типичных для опухолей пиков (рис. 11, б). Абсцесс был дренирован, явления колита регрессировали на фоне консервативной терапии.

Выводы

Компьютерная томография с применением перфузии по сравнению со стандартной КТ является наиболее оптимальной методикой для обследования больных КРР, оценки местного распространения процесса, выявления осложнений, а также полезна в дифференциальной диагностике заболеваний толстой кишки. Наиболее информативным показателем перфузии у пациентов с умеренно дифференцированной аденокарциномой оказалась скорость кровотока. Перфузионная компьютерная томография позволяет получать дополнительную диагностическую информацию в рамках предоперационного планирования, что сказывается на снижении частоты послеоперационных осложнений и летальности.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

◆ Адрес автора для переписки (Information about the author)

Ирина Константиновна Боровик / Irina K. Borovik
Тел. / Tel.: +7(911)1525787
E-mail: dr.borowik@yandex.ru

Литература

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. *CA Cancer J Clin.* 2019;69(1):7-34. <https://doi.org/10.3322/caac.21551>.
2. Malvezzi M, Carioli G, Bertuccio P, et al. European cancer mortality predictions for the year 2018 with focus on colorectal cancer. *Ann Oncol.* 2018;29(4):1016-1022. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdy033>.
3. Siegel RL, Miller KD, Fedewa SA, et al. Colorectal cancer statistics, 2017. *CA Cancer J Clin.* 2017;67(3):177-193. <https://doi.org/10.3322/caac.21395>.
4. Злокачественные новообразования в России в 2016 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018. – С. 236. [Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii v 2016 godu (zabolevaemost' i smertnost'). Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, G.V. Petrova. Moscow: Moscow scientific research oncological Institute named after P.A. Herzen branch of FSBI National medical research center for radiology of the Ministry of Health of Russia; 2018. P. 236. (In Russ.)]
5. Глушков Н.И., Горшенин Т.Л., Дулаева С.К. Диагностика и хирургическая тактика при сочетанных осложнениях рака ободочной кишки у больных пожилого и старческого возраста // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2018. – Т. 10. – № 2. – С. 79–86. [Glushkov NI, Gorshenin TL, Dulaeva SK. Diagnostics and surgical tactics in case of combined complications of colon cancer in elderly and senile patients. *Herald of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov.* 2018;10(2):79-86. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17816/mechnikov201810279-86>.
6. Рак ободочной кишки: практические рекомендации (учебное пособие) / под ред. В.П. Петрова, Р.В. Орловой, В.А. Кашенко. – 2-е изд. – СПб.: X-PRINT, 2014. – 39 с. [Rak obodochnoy kishki: prakticheskie rekomendatsii (uchebnoye posobiye). Ed. by V.P. Petrov, R.V. Orlova, V.A. Kashchenko. 2nd ed. Saint Petersburg: X-PRINT; 2014. 39 p. (In Russ.)]