

ВЫБОР МЕТОДА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМ РАКА ТОЛСТОЙ КИШКИ

Ю.Л. Шевченко, Ю.М. Стойко, А.Л. Левчук, И.В. Степанюк
Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова

УДК 616.345-006.6-089

CHOOSING THE METHOD OF OPERATIVE THERAPY OF COMPLICATED COLON CANCER

Y.L. Shevchenko, Yu.M. Stoiko, A.L. Levchuk, I.V. Stepanyuk

In the period from 1995 to 2007 the FTI «NMSC named after N.I. Pirogov» administered treatment to 226 patients for complicated colorectal cancer with the following prevailing symptoms: obstruction of the colon – I group – 97 (42,9%), inflammatory paracancerous complications with elements of abscess formation – II group – 51 (22,6%), tumor perforation with peritonitis of various degrees of dissemination – III group – 43 (19%), heavy enterorrhagia – IV group – 35 (15,5%). Application of modern survey methods, including U/S, CT, MRI, endoscopy and endovideosurgery allowed in most cases (91,4% of the patients) to diagnose both localization and dissemination of the neoplastic process and the related complications at an early stage of the disease. The treatment results in the I group of the patients were characterized by the highest number of complications (48,8%) and fatal cases (18,6%). The best results of operative therapy of patients with complicated colorectal cancer are directly dependent on timely diagnosis of the underlying disease and its complications, reasoned surgical approach, choice of the method and technique of the operative intervention as well as on sound prevention and therapy of postoperative complications.

Keywords: Colon cancer, complications, operative therapy

Несмотря на внедрение новых медицинских технологий и значительные достижения в колопроктологии, по-прежнему продолжается рост числа больных с осложненными формами колоректального рака (32,7% от общего числа онкологических больных за последние 10 лет) [2, 5, 10, 13]. Это неблагоприятно сказывается в первую очередь на непосредственных результатах лечения, т.к. частота послеоперационных осложнений у данной категории пациентов составляет 31,5%, а показатели ежегодной летальности достигают 16,3% [3, 11, 12]. Причиной этому, как указывалось на II Всероссийском съезде колопроктологов (2007), является отсутствие программ раннего выявления злокачественных заболеваний толстой кишки и лечебно-диагностического алгоритма, применяемого в различных стационарах при осложненных формах колоректального рака [1, 7, 9]. Наряду с этим отдельные тактические вопросы и объем оперативных вмешательств при осложненных формах рака толстой кишки требуют дальнейшей разработки и обсуждения [4, 6, 8, 11].

Материалы и методы

С 1995 года по 2007 год в ФГУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» пролечено 226 больных по поводу осложненных форм рака ободочной кишки. Мужчин было 120 (53,1%), женщин – 106 (46,9%) в возрасте от 30 до 89 лет. Анализ возрастного состава больных показал, что 139 (61,5%)

пациентов были пожилого и старческого возраста, опухолевый процесс у которых был отягощен сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, органов дыхания и мочевыделительной системы, а также нарушениями обменных процессов. 85 (37,6%) пациентов были молодого и среднего возраста. Наличие опухолевых маркеров (СА-19-9, РЭА) в крови в 77% случаев оказалось высоким, несмотря на отсутствие генерализации ракового процесса. Причиной этому, по мнению отдельных авторов, являются не стадия опухоли ободочной кишки, а сопутствующие осложнения злокачественных заболеваний [4, 12, 13]. Диагностика распространенности рака ободочной кишки, выявление осложнений опухолевого процесса, а также сопутствующих заболеваний, – основывались на комплексе клинико-инструментальных обследований, который включал лабораторные, рентгенологические, ультразвуковые, эндоскопические, морфологические методы диагностики с применением трансректальной и трансвагинальной ультрасонографии, компьютерной и магнитной резонансной томографии.

Наиболее информативными в диагностике кишечной непроходимости оказались рентгенологические и эндоскопические методы исследования. Патогномичным рентгенологическим признаком явились наличие горизонтальных уровней жидкости и скопление газа в кишечнике в виде «чаш Клойбера». Они наблюдались у

97% больных как в ободочной, так и в тонкой кишке. Проведение и интерпретация ультразвуковой диагностики при вздутии живота и переполнении кишечника были затруднительны, что позволило лишь в 27% случаев подтвердить диагноз непроходимости кишечника с локализацией опухолевого процесса. Наиболее информативным методом явилась компьютерная томография с болюсным контрастированием, которая в 85% случаев позволила диагностировать уровень обтурации толстой кишки, локализацию опухолевого процесса, его размеры, степень генерализации онкологического процесса в брюшной полости. В диагностике формирования внутрибрюшного абсцесса вследствие перфорации опухоли или параканкрозного воспаления у 19 (19,6%) пациентов наиболее ценной явилась магнитно-резонансная томография. Экстренное эндоскопическое исследование, выполненное 83 (85,6%) больным, позволило установить факт наличия опухоли и ее локализацию лишь в 50% случаев из-за невозможности адекватной подготовки кишечника к исследованию.

В зависимости от осложнений злокачественных опухолей толстой кишки было выделено четыре группы пациентов, в клинической картине которых преобладали симптомы: толстокишечной непроходимости – 97 (42,9%), воспалительные параканкрозные осложнения с элементами абсцедирования – 51 (22,6%), перфорация опухоли с развитием перитонита различной распространенности – 43 (19%), профузное кишечное кровотечение – 35 (15,5%). Большая часть выявленных осложнений отмечена у пациентов с раком сигмовидной и слепой кишок – 64,7%. Осложненные опухоли в 38% случаев (n=86) локализовались в правой половине ободочной кишки, в 57,1% (n=129) – в левой, в поперечной ободочной кишке у 4,9% (n=11) больных. При распределении больных в зависимости от онкологической стадии заболевания и клинической картины возникшего осложнения использовали классификацию НИИ проктологии (2004) [2, 10]. У большинства оперированных пациентов – 143 (63%) выявлена III стадия, у 56 (25%) – IV стадия рака ободочной кишки, у 27 (12%) – II стадия.

При анализе данных обследования и клинической картины, изучении операционных находок и морфологического материала не было обнаружено зависимости распространения процесса от пола и возраста больных. Во всех группах больных по данным гистологического исследования основное место занимали аденокарциномы различной степени дифференциации – 78,8%, гораздо реже встречались перстневидно-клеточные и недифференцированные формы рака (9,1% и 12,1% соответственно). Было отмечено некоторое преобладание низкодифференцированных форм рака у больных с отдаленными метастазами. В 44% наблюдений во время оперативного вмешательства было обнаружено метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов, отдаленные метастазы выявлены у 27% обследованных с наиболее частой локализацией в печени (61,4%), легких

(12,6%), а также в виде имплантационных метастазов в других отделах ободочной кишки и органах брюшной полости (2,9%), карцероматоз брюшины выявлен в 17,1% наблюдений.

Результаты и обсуждение

Острая обтурационная толстокишечная непроходимость (n=97 (42,9%)) являлась самой частой формой осложнений рака ободочной кишки. Причем в 72,4% это были больные старше 60 лет. Преобладающее число пациентов с этим осложнением составили больные с опухолями сигмовидной (n=51 (52,6%)) и слепой (n=29 (29,9%)) кишок. В 17,5% случаев (n=17) онкологический процесс локализовался в селезеночном изгибе и нисходящей ободочной кишке. В эту группу вошли больные с декомпенсированным нарушением проходимости ободочной кишки и при отсутствии эффекта от консервативных мероприятий, направленных на разрешение непроходимости кишечника. Клинически у всех были отмечены анемия, интоксикация, гипопроteiнемия и нарушение водно-электролитного баланса. В 56% наблюдений отмечены проявления токсико-анемичного синдрома преимущественно у пациентов с локализацией опухоли в правых отделах ободочной кишки. Неблагоприятным явился тот факт, что у 19 (19,6%) больных обтурационная непроходимость сочеталась с опухолевым перифокальным воспалением, у 10 (10,3%) – имели место перфорация опухоли в свободную брюшную полость и развитием разлитого перитонита, у 3 (3,1%) – с пенетрацией опухоли в брыжейку тонкой кишки с развитием абсцесса. Предоперационная подготовка заключалась в проведении лечебных мероприятий, направленных на коррекцию водного и белково-электролитного баланса, кислотно-щелочного состояния, купирования интоксикации.

Объем оперативных вмешательств при обтурационной непроходимости ободочной кишки зависел от локализации опухоли, степени непроходимости и состояния толстой кишки, тяжести общего состояния и наличия сопутствующих заболеваний. Из 97 оперированных пациентов с локализацией опухоли в правых отделах ободочной кишки в 23,7% (n=23) случаев выполнили правостороннюю гемиколэктомию с наложением илеотрансверзанастомоза и интраоперационную декомпрессию тонкой кишки. Шести (6,2%) пациентам с локализацией нерезектабельной опухоли в печеночном изгибе и восходящем отделе ободочной кишки были выполнены паллиативные симптоматические операции – наложение илеотрансверзанастомоза с обязательной назоинтестинальной декомпрессией зондом Миллера-Эббота. При IV стадии онкологического процесса с наличием отдаленных метастазов, но при технически возможной резектабельности опухоли считали правомочным выполнение паллиативной санационной правосторонней гемиколэктомии с первичным наложением анастомоза. Результаты выполнения многоэтапных оперативных

вмешательств (операция Цейдлера-Шлоффера, декомпрессионная цео- или асцендостомия) с локализацией опухоли в правых отделах ободочной кишки у пожилых больных с повышенным операционным риском и декомпенсацией сопутствующих заболеваний (n=11) наиболее неблагоприятны вследствие прогрессирования интоксикации на фоне кишечной непроходимости и не удаленной опухоли.

При раке левой половины и поперечно-ободочной кишок, осложненных кишечной непроходимостью у 61 (63%) пациента выполнены резекции сегмента кишки со стенозирующей опухолью с последующим ушиванием дистального отрезка кишки и выведением проксимального конца в виде одноствольной колостомы на переднюю брюшную стенку по типу операции Гартмана. При неоперабельности опухоли 7 (7,2%) пациентам были наложены разгрузочные трансверзо- и сигмостомы.

В послеоперационном периоде осложнения развились у 13 (13,4%) больных: острая сердечная недостаточность (n=4), гнойно-септические осложнения (n=6), тромбоэмболия легочной артерии (n=1), пневмания (n=2), при этом несостоятельности швов илеотрансверзанастомоза не наблюдали. Умерли после операции 4 (4,1%) пациента от прогрессирующей раковой интоксикации и декомпенсации сопутствующей патологии.

Параканкрозные воспалительные процессы осложняют клиническое течение рака ободочной кишки. По нашим данным воспалительные изменения в опухоли, выходящие за пределы кишечной стенки, составили 22,6% (n=51). Ведущее этиопатогенетическое значение при этом имела степень распространения опухолевого процесса (III-IV стадии заболевания) и наличие вирулентной микрофлоры толстой кишки. У большинства пациентов (n=39 (76,5%)) опухоль с перифокальным воспалением локализовалась в правой половине ободочной кишки, что клинически проявлялось токсико-анемичным синдромом. И только у 12 (23,5%) пациентов воспалительный процесс локализовался при опухолях селезеночного изгиба и сигмовидной кишки.

Клинические проявления в этой группе зависели от степени выраженности и характера воспалительной реакции тканей вокруг опухоли (стадии развития опухолевого процесса, локализации опухоли, реактивности организма больного). В 87% случаев эти больные поступали по неотложным показаниям с симптоматикой острых хирургических заболеваний органов брюшной полости или забрюшинного пространства. Трое пациентов (5,9%) доставлены в стационар с распространением воспалительного процесса на брюшную стенку с формированием флегмоны и калового свища. Почти у половины больных (48,7%) отмечались признаки динамической частичной кишечной непроходимости, которая сопутствовала воспалительному процессу. Ультразвуковая диагностика и компьютерная томография органов брюшной полости в 97% позволили верифицировать диагноз. Сложность дифференцировки перифокального воспаления, об-

условленного опухолью или доброкачественной воспалительной инфильтрацией стенки ободочной кишки (при дивертикулите, болезни Крона, неспецифическом язвенном колите) позволяло разрешить эндоскопическое исследование. При ирригоскопии определялся суженный участок ободочной кишки, неровность рельефа слизистой, выход контрастного вещества за пределы кишечной стенки, что не позволяло от дифференцировать опухолевое поражение от доброкачественного воспалительного процесса. По данным УЗИ и КТ выявляли локализацию и размеры опухолевого инфильтрата, степень его распространенности на окружающие ткани и органы, наличие отдаленных метастатических очагов, воспалительного экссудата в брюшной полости, формирование параканкрозных абсцессов. В сомнительных случаях при наличии положительных симптомов раздражения брюшины, а также в связи с дифференциальной диагностикой острой хирургической патологии органов брюшной полости, – у 19 (37,2%) пациентов была выполнена диагностическая лапароскопия, которая позволила определить характер воспалительного процесса и его распространенность. Однако в 33% случаях лапароскопия не позволила выявить опухоль ободочной кишки, расположенную забрюшинно. У 37 больных (72,5%) этой группы при отсутствии симптомов перитонита и прогрессирования воспалительного процесса, предпринята выжидательная тактика, позволяющая выполнить операцию в плановом порядке после купирования воспалительного процесса путем проведения курса антибактериальной и детоксикационной терапии. Однако у 10 (19,6%) из 51 больных с клиникой прогрессирования перитонита и кишечной непроходимости пришлось выполнить экстренные оперативные вмешательства. Четверем (7,8%) пациентам предварительно выполнены дренирование параканкрозных абсцессов под УЗИ-наведением с последующим купированием воспалительного процесса и выполнением операции в плановом порядке.

При локализации опухоли в правых отделах, печеночном изгибе, правой трети поперечной ободочной кишки с распространением воспалительной инфильтрации на брыжейку в 39 (76,5%) случаях была выполнена расширенная правосторонняя гемиколэктомия с адекватным дренированием забрюшинной клетчатки и брюшной полости в зоне оперативного пособия. При левосторонней локализации (n=12 (23,5%)) выполняли операцию типа Гартмана, так как наличие даже умеренного перифокального воспаления тканей в зоне оперативного вмешательства не создают условия для безопасного наложения первичного толстокишечного анастомоза, тем более при наличии параканкрозных абсцессов. У 5 (9,8%) пациентов пришлось выполнить расширенные операции с резекцией вовлеченной в опухолевый процесс петли тонкой кишки. После купирования воспалительного процесса у 17 (33,3%) больных в плановом порядке выполнены оперативные вмешательства в объеме левосторонней гемиколэктомии (n=7) с наложением первичного анастомоза.

Наибольшее количество (12,5%) послеоперационных осложнений (нагноение ран, послеоперационный парез кишечника, пневмония) отмечено в группе пациентов, оперированных в ургентном порядке. Следует отметить, что воспалительные изменения в опухоли и вокруг нее являются самой частой причиной диагностических и тактических ошибок, так как воспалительная перифокальная инфильтрация принимается за опухолевую и этих больных ошибочно считают неоперабельными. Несмотря на значительную местную распространенность опухолевого процесса, метастазы в регионарных лимфотических узлах были обнаружены лишь у 32,6% пациентов, чаще увеличение регионарных лимфатических узлов носило воспалительный характер, что определяло возможность выполнения радикальной операции. Троим пациентам, в том числе, которым в других лечебных учреждениях ограничились паллиативными симптоматическими операциями, ошибочно приняв воспалительную инфильтрацию за неоперабельный местно-распространенный раковый процесс.

Тяжелым осложнением при раке ободочной кишки является перфорация кишечной стенки. Перфорацию кишечной стенки в зоне опухоли и диастатическую перфорацию проксимальнее опухоли мы наблюдали у 43 (19%) больных. Значительно чаще это осложнение развивалось при поражении левых отделов ободочной кишки ($n=39$ (90,7%)), с перфорацией опухоли вследствие ее распада ($n=31$ (72,1%)). Перфорация вне зоны опухоли от пролежня каловым камнем или перерастяжения кишечной стенки при obturatorной непроходимости выявлена у 8 (18,6%) больных. Обнаруженные осложнения позволяют предполагать, что ведущим этиологическим фактором при диастатической перфорации кишки являются сосудистые расстройства и дистрофические изменения стенки кишки, тогда как основной причиной перфорации самой опухоли явились нарушения кровоснабжения с последующей ишемией и некрозом. Чаще (77,8%) мы наблюдали перфорации при эндофитном росте опухоли. Во всех случаях перфорации обнаружены при III и IV стадии заболевания, преимущественно у пациентов пожилого и старческого возраста.

Клиническая картина при этом виде осложнения характеризуется развитием тяжелых форм перитонита. Особенно тяжело протекает перитонит при диастатических разрывах стенки толстой кишки, обуславливая крайне неблагоприятный прогноз. Так из 6 (14%) пациентов, поступивших с клиникой разлитого перитонита вследствие диастатической перфорации стенки толстой кишки, четверо больных, несмотря на выполненные оперативные вмешательства, погибли на фоне прогрессирования абдоминального сепсиса. У больных с «прикрытой» перфорацией ($n=14$ (32,6%)) боли носили локальный характер или ограничивались правой или левой половиной живота. При перфорации в свободную брюшную полость ($n=29$ (67,4%)) боли локализовались по всему животу, носили интенсивный характер. Таким

образом, ведущими симптомами данного осложнения являются сочетание болевого синдрома с признаками распространенного или ограниченного перитонита. Среди специальных диагностических методов исследования, позволяющих установить правильный диагноз перфорации опухоли, выполнялась обзорная рентгенография и КТ органов брюшной полости, которые позволили выявить наличие свободного газа в брюшной полости в 63% случаев, а диагностическая лапароскопия в сомнительных случаях с высокой степенью достоверности подтверждала наличие перитонита и определяла степень его распространенности.

Все пациенты этой группы были оперированы в экстренном порядке. При перфорации самой опухоли, располагающейся в левой половине ободочной кишки, 37 пациентам (86%) выполнили обструктивные резекции типа операции Гартмана. «Прикрытые» перфорации опухоли и ограниченный характер перитонита при правосторонней локализации позволили у двух (4,7%) пациентов выполнить правостороннюю гемиколэктомию. Троим (7%) больным с распространенным раковым процессом (IV стадия) произведены паллиативные симптоматические операции (наложение трансверзостомы с выведением участка диастатической перфорации стенки кишки). При запущенном распространенном каловом перитоните вследствие перфорации опухоли слепой кишки и печёночного изгиба двум (4,7%) больным выполнена санационная правосторонняя гемиколэктомию с выведением обоих резецированных концов кишки на переднюю брюшную стенку в виде трансверзо- и илеостомы. Всем оперированным больным в обязательном порядке выполнялась назоинтестинальная интубация тонкой кишки зондом Миллера-Эббота. В случаях запущенного распространенного калового перитонита у 14 (32,6%) пациентов операция завершена временным закрытием лапаротомной раны на «вентрофилах» с последующим осуществлением программных saniрующих релапаротомий. Наложение первичных межкишечных анастомозов у этой категории больных считаем ошибочным и недопустимым. Все больные с этим грозным осложнением требовали длительного интенсивного дезинтоксигационного и массивного антибактериального лечения в условиях реанимации с подключением методов экстракорпоральной детоксикации.

Исходы лечения в этой группе пациентов характеризовались наибольшим количеством осложнений ($n=21$ (48,8%)) и летальных исходов ($n=8$ (18,6%)).

Кишечные кровотечения являются нередким осложнением рака ободочной кишки. Мы наблюдали 35 (15,5%) больных с профузными ($n=13$ (37,1%)) и рецидивирующими ($n=22$ (62,9%)) кровотечениями из опухолей толстой кишки. Локализация опухолей, явившихся источником профузного кровотечения, по нашим данным была преимущественно в левой половине ободочной кишки (92%), тогда как для рецидивирующих кровотечений более характерна правосторонняя локализация опухоли

(87%) [5,10]. Стадия опухолевого процесса, форма роста опухоли (эндофитная и экзофитная), гистологическая её структура – существенно не влияли на частоту и выраженность этого осложнения. Как правило, возникновение обильных кровотечений связано с аррозией сосудов при распаде опухолевой ткани.

Клиническая картина кишечного кровотечения проявляется значительной слабостью пациентов, анемией и кровянистыми выделениями или кратковременными периодическими кровотечениями из прямой кишки. Длительность существования этих признаков у 20 пациентов (57,1%) превышала несколько месяцев. Эти больные длительно лечились и обследовались по поводу анемии, которая, в определенной степени, была связана не только с кровотечением, но и с раковой интоксикацией. Половина пациентов этой группы (n=18 (51%)) поступила в стационар с анемией тяжелой степени и требовала заместительных гемотрансфузий.

В диагностический алгоритм этой группы пациентов нами включены: эндоскопия, ультразвуковая диагностика и компьютерная томография органов брюшной полости, которые в 72% случаев помогли поставить правильный диагноз. Проведение экстренной диагностической фиброколоноскопии у 14 (40%) больных было затруднительным вследствие невозможности адекватной подготовки кишечника к исследованию из-за наличия сгустков крови и поступления её из проксимальных отделов кишки, затрудняющих визуализацию и идентификацию источника кровотечения. Временный эндоскопический гемостаз был выполнен у 21 (60%) пациента препаратом «капрофер». Гемостатическая терапия оказалась эффективной у большинства этих больных (n=29 (82,9%)), что позволило подготовить их к плановым радикальным одномоментным операциям (правосторонняя гемиколэктомия (n=20 (57,1%)), левосторонняя гемиколэктомия (n=5 (14,3%)), резекция сигмовидной кишки (n=4 (11,4%)).

В связи отсутствием эффекта от гемостатической терапии и невозможностью выполнения эндоскопического гемостаза 6 пациентов с профузным кишечным кровотечением опухолевого генеза были оперированы по жизненным показаниям в ургентном порядке (правосторонняя гемиколэктомия выполнена 2 пациентам, резекция сигмовидной кишки – 4). Крайне тяжелое состояние двух пациентов старческого возраста с анемией тяжелой степени позволило выполнить только паллиативные резекции сигмовидной кишки с кровоточащей опухолью по типу операции Гартмана.

Эта группа пациентов с геморрагическими осложнениями опухолей ободочной кишки характеризовалась наименьшим количеством послеоперационных осложнений (n=2 (5,7%)) и отсутствием летальных исходов.

Таким образом, применение современных методов обследования, включающих УЗИ, КТ, МРТ, эндоскопию и эндовидеохирургию, позволяет у большинства больных (91,4%) в ранней стадии заболевания диагностировать не только локализацию и распространенность опухолевого

процесса, но и связанные с ним осложнения. Непосредственные результаты хирургического лечения больных с осложненным течением рака ободочной кишки находятся в прямой зависимости от своевременной диагностики основного заболевания и его осложнения, обоснованной хирургической тактики, выбора способа и техники выполнения оперативного вмешательства, а также от полноценной профилактики и терапии послеоперационных осложнений.

Литература

1. Александров Н.Н., Лыткин М.И., Петров В.П. и др. Неотложная хирургия при раке толстой кишки. Минск: Беларусь, 1980. – С. 18 – 27.
2. Воробьев Г.И., Саламов К.Н., Жученко А.П., Кузьминов А.М., Шамсиев Г.Х., Корняк Б.С. Диагностика перифокального воспаления при раке ободочной кишки. // Вопросы онкологии. – 1991. – т. 37. – № 9 – 10. – С. 973 – 977.
3. Ермолов А.С., Рудин Э.П., Оюн Д.Д. Выбор метода хирургического лечения обтурационной непроходимости при опухолях ободочной кишки. // Хирургия. – 2004. – № 2. – С. 4–7.
4. Жученко А.П.. Комбинированное лечение распространенных форм рака ободочной кишки. // Автореф. дисс...докт. Мед. наук. – М., 2007. – 47 с.
5. Петров В.П., Лазарев Г.В., Китаев А.В. и др. Современные подходы к хирургическому лечению колоректального рака. В сб.: Проблемы колопроктологии. Вып. 18. М. – 2002. – С. 329–394.
6. Резолюция Всероссийской конференции «Современные возможности хирургического, комбинированного и комплексного лечения колоректального рака». // Хирургия. – 2004. – № 6. – С. 56–57.
7. Резолюция II Всероссийского съезда колопроктологов. // Клинические технологии. – 2007. – С. 8–9.
8. Толузов Э.Г., Плотников Ю.В., Абдулаев М.А. Осложненный рак ободочной кишки: Диагностика, лечение, реабилитация. – СПб. – 1997. – 154 с.
9. Федоров В.Д. Клиническая оперативная колопроктология. М.: Медицина. 1994. – С. 29–34.
10. Яицкий Н.А., Седов В.М., Васильев С.В. Опухоли толстой кишки. – М.: Медгиз. 2004. – С. 153–201.
11. Berger A., Tiet E., Cunningham C. et al. Rectal excision and colonic pouch-anal-anastomosis for rectal cancer. // Dis. Colon Rectum. – 1999/ – Vol. 42, N 10. – P. 1265–1271.
12. Borner M. Phase II study of capecitabine + oxaliplatin in first line and second line treatment of advanced or metastatic colorectal cancer. // Proc. ASCO. – 2001. – Vol. 20. – Abstr. 67.
13. Koppinen K., Eskelinen M., Kosma V. et al. Comparison of classic and quantitative prognostic factors in colorectal cancer. // Anticancer Res. – 1996. – Vol. 16, N 66. – P. 3875–3882.