

# ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ



УДК 616.345-007.64-07-089.12

## ДИВЕРТИКУЛЯРНАЯ БОЛЕЗНЬ ТОЛСТОЙ КИШКИ: ДИАГНОСТИКА, ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА

**А. В. Борота, А. П. Кухто, Н. К. Базиян—Кухто**

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

## DIVERTICULAR DISEASE OF LARGE BOWEL: DIAGNOSIS, SURGICAL TACTICS

**A. V. Borota, A. P. Kukhto, N. K. Baziyan—Kukhto**

Дивертикулез толстой кишки (ДТК) исследователи особенно интенсивно изучают в последние 15—20 лет. По данным эпидемиологических исследований, ДТК является одним из наиболее частых заболеваний толстой кишки [1—3]. Частота дивертикулярной болезни составляет от 25 до 30%, а у пациентов в возрасте старше 60 лет — до 75% [1, 4]. В настоящее время заболеваемость ДТК в различных странах мира составляет до 30% в популяции, до 40% — у пациентов старше 70 лет [3, 5, 6]. По данным обследования 9000 больных при ирригоскопии дивертикулы обнаружены у 3,8% больных, при колонофиброскопии — у 6,2% [6]. В отечественной литературе практически нет данных о распространенности ДТК. Заболеваемость по данным обращаемости в лечебно—профилактические учреждения в 1977 г. составила 2 — 3 на 100 000 населения [7]. Дивертикулез составляет более 30% всех заболеваний толстой кишки [8]. Особенно высока заболеваемость в экономически развитых странах [3, 9], меньше — в странах Азии и Африки [2, 5]. Более высокая заболеваемость ДТК обусловлена увеличением числа пациентов пожилого и старческого возраста, изменением характера питания в цивилизованных странах, а также улучшением диагностики (точная рентгенологическая диагностика, внедрение современных эндоскопических методов исследования).

Единого мнения относительно показаний, тактики и объема оперативных вмешательств при ДТК и ее осложнениях нет. Одни исследователи полагают, что хирургическое лечение ДТК показано около 10% больных [2]; другие выполняют оперативное вмешательство только при осложненном дивертикулезе [3, 5]; большинство исследователей считают операцию показанной только при безуспешности консервативной терапии. По данным литературы, большинство больных оперируют при возникновении осложнений, чаще по неотложным показаниям. Так, из 926 больных у 58,1% операции выполнены по неотложным показаниям, в том числе у 7,8% — по поводу перфорации, у 17,5% — непроходимости, у 4,5% — кровотечения; у 42,8% — осуществлены колостомия и дренирование брюшной полости; у 23,8% — операция Гартманна; у 19,3% — колэктомия с наложением анастомоза (из них у 50% — разгрузочной колостомы); у 10,4% — проведено только дренирование брюшной полости. В среднем у каждого больного выполнено 2,13 операций. Летальность после неотложных операций составила 27,1% [10]. Практически аналогичные результаты приводят другие авторы [2], которые оперировали в неотложном порядке 57% больных, летальность составила 21%. Эти авторы счита-

ют, что оперировать больных следует в более ранних стадиях, до возникновения тяжелых осложнений. Исследователи полагают, что в каждой конкретной ситуации выбор оптимального объема, последовательности, этапности оперативного вмешательства имеет решающее значение. Хирургическая тактика определяется такими обстоятельствами: характером и тяжестью осложнения — чем тяжелее состояние, тем меньшим должен быть объем оперативного вмешательства и больше этапов его выполнения; состоянием и возрастом пациентов — при заболевании в стадии декомпенсации, наличии тяжелых сопутствующих заболеваний операцию выполняют по абсолютным показаниям; степенью распространенности ДТК — от дивертикулэктомии до колонэктомии; выбор метода планового оперативного вмешательства в основном определяется патофизиологическими особенностями ДТК.

При остром неосложненном дивертикулите и перидивертикулярном инфильтрате неотложное оперативное вмешательство не требуется. Консервативная терапия включает диету с низким содержанием клетчатки, антибактериальную терапию (антибиотики, химиопрепараты) в течение 5 — 7 сут [1, 6, 7, 10]. По данным литературы, в ситуациях, когда диагноз осложнений не вызывает сомнений, целесообразным является такой объем консервативной терапии: покой, холод на живот, забрюшинная блокада с применением новокаина и антибиотиков на стороне ДТК или инфильтрата (0,25% раствор новокаина, канамицин или мономицин 500 тыс. — 1 млн ЕД) с интервалом 2 — 3 сут. Одновременно назначают антибиотики, чаще аминогликозиды и цефалоспорины. Данные литературы также свидетельствуют об эффективности сочетанного применения этих антибиотиков с метронидазолом, обладающим выраженной активностью в отношении анаэробных микроорганизмов, в частности, бактероидов. Метронидазол назначают по 0,25 — 0,5 г 3 раза в сутки в течение 7 — 10 сут. До устранения острого воспалительного процесса больным проводят интенсивную инфузионную, дезинтоксикационную терапию (внутривенно 10—20% раствор глюкозы, раствор Рингера, гемодез, белковые препараты и др.). Интенсивную консервативную терапию проводят под динамическим контролем выраженности клинических проявлений, результатов лабораторных исследований крови, данных электротермометрии и термографии брюшной полости. Об эффективности такого лечения судят на основании улучшения состояния больных, устранения болевого синдрома, нормализации температуры тела и показателей белой крови, исчезновения асимметрии

температуры и "горячих" зон по данным термографии. Двое из 50 больных при наличии перидивертикулярного инфильтрата оперированы. У одного из них консервативная терапия оказалась малоэффективной, не исключено абсцедирование инфильтрата; у другого — оперативное вмешательство выполнено в неотложном порядке по поводу предполагаемого перитонита неясной этиологии, диагноз уточнен во время операции. Одному больному произведены колостомия (трансверзостомия), дренирование брюшной полости, люмботомия с ревизией клетчатки забрюшинного пространства и брыжейки толстой кишки. Абсцесс не обнаружен. Через 4 мес выполнена левосторонняя гемиколэктомия с трансверзоректостомией. У второго больного выполнены лапаротомия, новокаиновая блокада забрюшинного пространства с применением антибиотиков и его катетеризация, дренирование брюшной полости. В последующем диагностирован ДТК.

Катетеризация забрюшинного пространства обеспечивает обезболивающий эффект, что позволяет ограничить применение наркотических средств. Преимуществом является также создание "депо" антибиотиков максимально близко от очага воспаления. У больных этой группы значительно реже возникал послеоперационный парез кишечника, раньше восстанавливалась его моторная функция. Перед операцией больным проводили коррекцию нарушений белкового, углеводного, жирового, водно-солевого обмена (плазма, белковые препараты, растворы глюкозы и электролитов и др.), функции сердечно-сосудистой, дыхательной систем. При остром ДТК с перитонитом продолжительность предоперационной подготовки не превышала 2 — 4 ч. По данным литературы, при профузном кишечном кровотечении интенсивная заместительная и гемостатическая терапия у 29 (9,9%) больных при ДТК проведена как предоперационная подготовка. Основной объем и состав предоперационной подготовки у больных определяется прежде всего сроками госпитализации и тяжестью их состояния. У всех ее проводили совместно с анестезиологами и, при необходимости, с терапевтами. Анализ данных, приведенных в литературе, показал, что осложнения ДТК не возникают в двух ситуациях. Во-первых, при бурном начале заболевания, выраженном болевом синдроме, тяжелой интоксикации, рвоте. Пациенты, как правило, обращаются за медицинской помощью в ранние сроки, длительность заболевания обычно небольшая, признаки обезвоживания и эндотоксикоза не выражены. Такое клиническое течение характерно при дивертикулярной непроходимости и перфоративном дивертикулите с перитонитом. Поскольку большинство (82,3%) больных госпитализируют в поздние сроки, их состояние оценено как средней тяжести (у 51%), при возникновении перитонита (у 13,4%) — тяжелое. Во второй ситуации больные в основном пожилого и старческого возраста, их госпитализируют в поздние сроки по поводу острого дивертикулита, перидивертикулярного инфильтрата, абсцесса. Клинические проявления у них прогрессируют постепенно. По данным обзорной рентгенографии органов брюшной полости, в зависимости от формы заболевания, выявляют пневматоз, свободный газ в брюшной полости, горизонтальные уровни жидкости и др. У них отмечены выраженная тенденция к сгущению крови, уменьшение гематокрита, дефицит объема циркулирующей крови, а также признаки интоксикации в виде повышения уровня мочевины, лейкоцитоза, уменьшения количества моноцитов, появления юных нейтрофильных гранулоцитов, дефицита белков. В обеих ситуациях у 49% больных отмечены нарушения баланса электролитов, в основном ионов калия и натрия. В первой ситуации при перфорации и дивертикулярной непроходимости инфузионную терапию проводили в течение

1 — 2 ч. При этом устранить в полной мере гипогидратацию тканей невозможно, поэтому инфузионную терапию продолжали и во время операции. Данные литературы свидетельствуют, что при госпитализации у больных выявляли уменьшение количества Т-лимфоцитов, увеличение содержания иммуноглобина М (IgM) и умеренное уменьшение — IgG. Поскольку большое количество IgA секретируется на поверхности эпителия слизистой оболочки, можно предполагать, что увеличение содержания этого белка является защитной реакцией секретирующих желез на инфекцию. Предложена такая схема предоперационной подготовки больных при ДТК:

- декомпрессия верхних отделов пищеварительного канала

- механическая очистка дистальных отделов толстой кишки

- инфузионная терапия

- антибактериальная терапия.

*Современная схема лечения ДТК.*

1. При тяжелом и осложненном течении — полностью парентеральное питание ("функциональный покой кишечника").

2. Антибиотики. При легком течении заболевания применение антибиотиков не обязательно; при умеренной тяжести — введение внутрь; при тяжелом — внутривенно. Группы выбора: пенициллины широкого спектра действия, монобактамы, цефалоспорины II — III поколения, ципрофлоксацин, обязательно в сочетании с метронидазолом (для воздействия на грамположительную микрофлору); при легкой и умеренной тяжести — альтернатива — рифамицин.

3. Препараты месалазина (салофальк) для уменьшения выраженности болевого синдрома, активности воспаления, дополнительного антибактериального действия.

Можно применять внутрь (таблетки, гранулы) и ректально (при перфорации) при легком и средней тяжести течения заболевания.

4. Дополнительно — пробиотики, которые, возможно, повышают эффективность терапии.

5. Аналгезия. При применении нестероидных противовоспалительных (НПВП) и опиоидных препаратов повышается риск возникновения осложнений (перфорации), оптимально назначение быстродействующих спазмолитиков.

6. Хирургическое лечение осложнений (абсцесс, свищ, перфорация, стеноз).

Лечение рецидивирующего дивертикулита оперативное при наличии структурных изменений.

Соблюдение правила "операция после второго рецидива" теперь не обязательно, поскольку, по данным статистики, по мере возникновения в последующем рецидивов риск возникновения осложнений не увеличивается. Обязательно проведение длительной противорецидивной терапии, соблюдение всех профилактических рекомендаций (физическая активность, употребление пищевых волокон и т.д.).

Назначение антибиотиков (рифамицин) курсами по 7 сут в месяц, месалазин (салофальк) внутрь постоянно или курсами по 7 сут, дополнительно — про- и пребиотиков курсами.

Профилактика рецидивов (амбулаторно). Применение препаратов пищевых волокон (мукофальк 2 — 4 пакетика в сутки длительно). Противовоспалительная терапия: салофальк в виде гранул или таблеток по 1 — 1,5 г/сут, длительно. Антибактериальная терапия курсами (при частых рецидивах): рифамицин 800 мг/сут в течение 1 нед в месяц. При болевом синдроме тримебутин 600 мг/сут. Дополнительно для поддержания энергетического баланса колоноцитов в нормализации микрофлоры кишечника закофальк по 1 — 4 таблетки в день, курсами.

Лечение при выявлении ДТК для профилактики осложнений: умеренная физическая нагрузка, уменьшение массы тела, отмена НПВП.

Применение препаратов пищевых волокон (мукофальк по 2 — 4 пакетика в сутки, длительно). При наличии болевого синдрома тримебутин по 600 мг/сут, при наличии метеоризма симетикон по 240 — 400 мг/сут курсами. Дополнительно для поддержания энергетического баланса колоноцитов в нормализации микрофлоры кишечника закофальк по 1 — 4 таблетки в день курсами.

*Схема лечения неосложненного дивертикулита.*

Устранение обострения (лечение в стационаре).

Стол 4а, при тяжелом течении — парентеральное питание.

Антибактериальная терапия в течение 7 — 10 сут: ципрофлоксацин по 1 г/сут, метронидазол по 1 г/сут или рифамиксин по 800 — 1200 мг/сут.

Противовоспалительная терапия в течение 14 — 28 сут: салофальк в гранулах или таблетках по 2 — 3 г/сут.

Аналгетики: быстродействующие спазмолитики: гиосцина бутилбромид, дротаверин либо альверина цитрат.

Ограничить применение НПВП и опиатов.

Дополнительно для поддержания энергетического баланса колоноцитов в нормализации микрофлоры кишечника закофальк по 3 — 4 таблетки в день.

Декомпрессию верхних отделов пищеварительного канала проводят путем введения желудочного зонда и активной аспирации содержимого, промывания желудка. Механическую очистку толстой кишки выполняют с помощью очистительных клизм водой комнатной температуры (за исключением перидивертикулярного абсцесса и перитонита). Инфузионная терапия должна быть направлена на гемодилюцию, улучшение перфузии тканей и реологических свойств крови, дезинтоксикацию, восполнение энергетических потребностей организма. С помощью гемодилюции удавалось уменьшить концентрацию токсичных продуктов в крови, улучшить функцию клеток и органов. С этой целью использовали 5% раствор глюкозы, раствор Рингера 500 — 1000 мл. Введение реополиглюкина и реомакродекса способствовало улучшению реологических свойств крови. Прямая дезинтоксикационная терапия включает использование гемодеза на фоне форсированного диуреза. Проведение предоперационной подготовки способствовало улучшению гемодинамических показателей, стабилизации гидроионного обмена, уменьшению токсических свойств крови, что позволило выполнить оперативное вмешательство у пациентов при осложненных формах ДТК и наличии сопутствующих заболеваний. Данные литературы о хирургической тактике при гнойных осложнениях ДТК разноречивы. Так, при перфорации дивертикула с местным перитонитом или формированием перидивертикулярного абсцесса авторы предлагали консервативное лечение — интубацию желудка, антибактериальную, инфузионную терапию, а при отграничении очага воспаления и формировании инфильтрата — одномоментную резекцию [2]. При разлитом перитоните авторы предлагают осуществлять резекцию пораженного сегмента с наложением двустольной колостомы или операцию Гартманна [7, 10]. Некоторые исследователи рекомендуют выполнять одномоментную резекцию с формированием анастомоза [1, 2, 11]; другие — считают одномоментные операции непереносимыми для больных пожилого возраста и предлагают многоэтапные вмешательства. Так, авторы оперировали больных по поводу ДТК при возникновении перитонита, непроходимости, абсцессов, частота которых составляла 75% [3]. При перитоните дренировали брюшную полость и накладывали колостому либо выполняли операцию Гартманна. Авторы считают, что при пе-

ритоните целесообразно оперировать больных в три этапа, при абсцессах — в два; радикальные операции у таких больных связаны с высоким риском. Некоторые исследователи при перфорации дивертикула и возникновении разлитого перитонита производили зашивание перфоративного отверстия и проксимальную колостомию [5, 10]; другие — экстериоризацию перфоративного участка с последующей резекцией и наложением анастомоза через 5 — 6 нед [3, 7, 11]. При трудностях выведения толстой кишки с перфорированным дивертикулом предлагали накладывать искусственный задний проход, а перфоративное отверстие дренировать с тампонированием [11].

При перфорации дивертикула и наличии перидивертикулярного абсцесса показано выполнение неотложной операции, предоперационную подготовку проводили по общепринятым правилам абдоминальной хирургии. При перидивертикулярном абсцессе хирургическая тактика зависит от особенностей гнойника, в частности, его отношения к париетальной брюшине, окружающим органам, клетчаточным пространствам. При четко отграниченном абсцессе оптимально его внебрюшинное вскрытие и дренирование, в ранние сроки абсцедирования инфильтрата — дополнительное дренирование брюшной полости. Одновременное наложение колостомы способствует устранению воспалительного процесса и предупреждению генерализации гнойной инфекции. При невозможности внебрюшинного вскрытия перидивертикулярного абсцесса оправдана резекция петли толстой кишки с абсцессом и формирование колостомы либо операция Гартманна. Восстановительные этапы операции выполняют через 4 — 6 мес после первого вмешательства, после тщательного обследования пациента. Многие авторы при возникновении кровотечения из дивертикула придерживаются консервативной тактики [1, 2, 4, 6, 10]. Так, при возникновении массивного кишечного кровотечения в 70% наблюдений для его остановки применяли консервативные меры, оперативное вмешательство выполняли только при повторном кровотечении [5]. Отмечена высокая эффективность клизмы с бария сульфатом при массивном кровотечении: из 28 больных у 26 — кровотечение остановлено, 2 — оперированы в неотложном порядке [10]. Из 46 больных в возрасте в среднем 72,8 года консервативное лечение (гемостатическая терапия, гемотрансфузия по показаниям) оказалось успешным у большинства, рецидивы кровотечения возникли у 7 больных [5]. При отсутствии эффекта консервативной терапии 3 больных оперированы. Операцией выбора считают колэктомии с последующим наложением илеоректального анастомоза. У 4,5% больных кровотечение было показанием к выполнению неотложной операции [10]. Во время операции большие трудности представляет обнаружение источника кровотечения [9, 10]. Некоторые авторы [3] предлагают во время операции опорожнить сегмент кишки и ждать его заполнения кровью, при тотальном дивертикулёзе — наложить трансверзостому и оценивать тяжесть кровотечения по поступлению крови из проксимального или дистального конца стомы; другие исследователи [1, 2] с этой целью рекомендуют проведение интраоперационной ангиографии либо селективной мезентерикоцелиакографии, иногда — цинкколлоидсцинтиграфии [3].

Мнения относительно объема оперативного вмешательства неоднозначны. Некоторые авторы [12] ограничиваются иссечением дивертикулов, другие [10] — операцией выбора считают сегментарную резекцию либо одновременно с резекцией — наложение колостомы [6]. Некоторые исследователи предлагают более радикальные оперативные вмешательства — тотальную колэктомии [9, 10]. Летальность после операций по поводу кровотечения из дивертикула со-

ставляет 35 — 46% [5]. При кишечном кровотечении, особенно массивном, необходимо решать вопросы топической диагностики его источника как до, так и во время операции. Исключительно сложно определение адекватного объема оперативного вмешательства. У 11 больных возникло массивное кровотечение с формированием острой анемии. В дифференциально-диагностическом плане следует иметь в виду полипы и полипоз, рак, неспецифический колит, которые также иногда осложняются кровотечением. По данным специального исследования необходимо исключить кровотечение из прямой кишки. Проведение эндоскопического и рентгенологического исследований, являющихся определяющими в диагностике ДТК, требует тщательной подготовки толстой кишки, эта процедура не безразлична для больных при кишечном кровотечении. Поэтому диагностические мероприятия и терапия по поводу кровотечения проводятся последовательно, в зависимости от состояния больного, динамики показателей крови и с учетом эффективности терапии. Как правило, полное обследование толстой кишки проводили после остановки кровотечения. При госпитализации всем больным назначали консервативную терапию, включавшую строгий постельный режим, местную гипотермию, гемостатические препараты, переливание крови и кровезаменителей. Имеется опыт выведения больных из состояния коллапса путем проведения местного лечения. С помощью лечебно-диагностических клизм уточняли источник кровотечения, операцию завершали резекцией пораженного участка. У 2 больных с упорным запором в течение длительного времени очистить кишечник и провести колоноскопию до и во время операции не удалось. Учитывая угрозу рецидива кровотечения и невозможность установления поражения кишечника, выполнены расширенная левосторонняя гемиколэктомия и субтотальная колэктомия. У 46,2% больных источник кровотечения установлен до операции, у 38,4% — интраоперационно, у 15,4% — не обнаружен. У 6 пациентов выполнена резекция с формированием первичного анастомоза, у 7 — операция Гартманна в связи с тяжелым состоянием пациентов и наличием выраженной анемии. Во время операции осуществляли тщательную ревизию тонкой и толстой кишки [6]. Следует исключить другие причины кровотечения — полипы, опухоли, язвы. Далее устанавливали, с какой стороны локализовались ди-

вертикулы. Поскольку практически невозможно установить кроточащий дивертикул, необходимо резецировать сегменты толстой кишки, в которых располагались дивертикулы. Интересно наблюдение массивного кровотечения из дивертикула сигмовидной ободочной кишки больших размеров. По данным литературы, гигантские дивертикулы толстой кишки возникают редко, особенно в ее левой половине [1, 3, 7, 10]. В иностранной литературе описаны около 30 наблюдений гигантских дивертикулов толстой кишки.

Клинические признаки непроходимости толстого кишечника на фоне дивертикулита прогрессируют постепенно. Дифференциальная диагностика от опухоли толстой кишки порою трудна, поскольку при опухоли толстой кишки с признаками перифокального воспаления изменения по данным клинических и лабораторных исследований идентичны. Боль в области локализации патологического очага вначале острая, затем может стать постоянной, ноющей, сопровождаться слабо выраженными признаками воспаления брюшины, повышением температуры тела, изменениями в периферической крови, свидетельствующими о наличии воспаления. Иногда в брюшной полости прощупывают опухолеподобное образование. В литературе описаны наблюдения установления диагноза до операции с использованием лапароскопической диагностики. На фоне непроходимости толстой кишки лапароскопические вмешательства сопряжены с определенным риском повреждения полых органов при введении лапароскопа. У 8 больных только после лапароскопии диагностирована опухоль сигмовидной ободочной кишки, что подтверждает трудности в дифференцировании воспалительной опухоли от раковой.

Установление правильного диагноза осложненного дивертикулита до и даже во время операции представляет большие сложности, в сомнительных ситуациях операцию следует выполнять с соблюдением онкологических принципов и подтверждением диагноза по данным цитологических исследований.

Таким образом, из-за отсутствия единого мнения по поводу показаний, тактики и объема оперативных вмешательств, возможностей выполнения первично-восстановительных операций по поводу ДТК и ее осложнений проблема актуальна и требует проведения дальнейших исследований.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Painter N. S. Diverticular disease of colon. A deficiency disease of western civilization / N. S. Painter, D. P. Burkitt // *Br. Med. J.* — 1971. — Vol. 2. — P. 450 — 454.
2. Parks T. G. Natural history of diverticular disease of colon / T. G. Parks // *Clin. Gastroenterol.* — 1975. — Vol. 4. — P. 53 — 69.
3. Almy T. P. Diverticular disease of colon / T. P. Almy, D. A. Howell // *New Engl. J. Med.* — 1980. — Vol. 302. — P. 324 — 331.
4. Губергриц Н. Б. Боль при заболеваниях кишечника / Н. Б. Губергриц — М.: Медпрактика, 2010.
5. Roberts P. L. Current management of diverticulitis / P. L. Roberts, M. C. Veidemheimer // *Adv. Surg.* — 1994. — Vol. 27. — P. 189 — 208.
6. Шептулин А. А. Дивертикулярная болезнь толстой кишки: клинические формы, диагностика и лечение / А. А. Шептулин // *Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* — 2006. — № 5. — С. 44 — 48.
7. Пасечников В. Д. Дивертикулиты желудочно-кишечного тракта / В. Д. Пасечников, С. З. Чуков // *Consil. Med.* (приложение). *Гастроэнтерология.* — 2007. — № 2. — С. 3 — 12.
8. Головенко О. В. Эффективность пищевых волокон из оболочек семян подорожника овального (псиллиум) в лечении внутренних болезней / О. В. Головенко, Т. Л. Михайлова // *Клин. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии.* — 2010. — № 2. — С. 15 — 23.
9. Painter N. S. Diverticular disease of colon a 20th century problem / N. S. Painter, D. P. Burkitt // *Clin. Gastroenterol.* — 1975. — Vol. 4. — P. 3 — 21.
10. Wehrmann K. Colon Diverticulosis—diverticulitis / K. Wehrmann // *Freiburg. Dr. Falk Pharma GmbH*, 2005. — 44 p.
11. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения; под ред. В. Т. Ивашкина. — М.: Литтерра, 2003. — 1046 с.
12. Парфенов А. И. *Энтерология : руководство для врачей* / А. И. Парфенов. — М.: Мед. информ. агентство, 2009. — 2-е изд. — 880 с.

