

УДК 617-89.844

НЕЙРОСЕТЕВАЯ МОДЕЛЬ В ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ ФОРМИРОВАНИЯ ПОСТОЖОГОВЫХ РУБЦОВЫХ СТРИКТУР ПИЩЕВОДА

¹Климашевич А.В., ¹Никольский В.И., ¹Богонина О.В., ²Кывакова Р.Э.

¹ГОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза, e-mail: Klimashevich78@mail.ru;

²Больница скорой медицинской помощи им. Г.А. Захарьина, Пенза

Профилактика и лечение постожоговых рубцовых стриктур пищевода – одно из сложных направлений хирургии. Нейросетевая модель прогнозирования исхода ожоговой болезни пищевода позволяет выявлять пациентов с высоким риском формирования рубцовой стриктуры. Основным методом профилактики и раннего лечения постожоговых рубцовых стриктур является своевременная дилатация пищевода на 30–40 сутки с момента получения ожога биодegradуемыми коллагеновыми стентами. Преимущества их несомненны – эффект каркасного действия протеза сохраняется до 2 месяцев, более длительный период времени дилатации в сравнении с традиционными методами, нет необходимости их извлечения. Установленные коллагеновые стенты позволили добиться хороших результатов лечения. За период наблюдения 6–8 месяцев у 5 больных (100%) рестенозирования не наблюдали.

Ключевые слова: пищевод, стриктура, стент

NEURAL NETWORK IN THE TREATMENT AND PREVENTION OF THE FORMATION OF POSTBURN CICATRICAL STRICTURES OF THE ESOPHAGUS

¹Klimashevich A.V., ¹Nikolskiy V.I., ¹Bogonina O.V., ²Kuvakova R.E.

¹Penza State University, Penza, e-mail: Klimashevich78@mail.ru;

²Hospital of the first help of G.A. Zaharina, Penza

Prevention and treatment of cicatricial postburn strictures of the esophagus is one of the difficult areas of surgery. Neural network of prediction the outcome of burn disease of the esophagus can identify patients at high risk of formation of cicatricial strictures of the esophagus. The main method of prevention and early treatment of cicatricial postburn strictures is timely dilation of the esophagus. We believe that it is necessary should be used for this manipulation biodegradable collagen stents on the 30–40 day after the burn of the esophagus. Advantages of biodegradable stents are doubtless: effect of frame of the prosthesis is stored up to 2 months, longer period of time dilation in comparison with traditional methods, do not need to retrieve the prosthesis. After installing the collagen stents produced good results of treatment. During the period from 6–8 months restenosis was not observed in 5 patients (100%).

Keywords: esophagus, stricture, the stent

Профилактика и лечение постожоговых рубцовых стриктур пищевода представляет собой одно из сложных направлений хирургии. Рубцовые послеожоговые стриктуры пищевода наиболее широко распространены в развивающихся странах, а также в России и остаются в центре внимания специалистов всего мира [2].

Среди пациентов с химическим ожогом пищевода тяжелой степени формирование рубцового сужения пищевода отмечается в 15–70% случаев [10]. Прогнозирование исхода ожоговой болезни позволит своевременно проводить профилактику постожоговых рубцовых стриктур внутрисветными методами, тем самым улучшить результаты лечения данной патологии.

Цель исследования: разработать нейросетевую модель прогнозирования постожоговых рубцовых стриктур пищевода, выбрать оптимальный метод профилактики и раннего лечения постожоговых рубцовых стриктур пищевода.

Материалы и методы исследования

С 2005 по 2008 год в отделении токсикологии клинической больницы скорой медицинской помощи

им. Г.А. Захарьина г. Пензы было пролечено 433 пациента с химическими ожогами пищевода. Большую часть пациентов составили мужчины 316 (71%) трудоспособного возраста, городские жители 355 (80%).

Нами проведен ретроспективный анализ историй болезни данных пациентов. В 49% случаев химический ожог пищевода был вызван уксусной кислотой, в 12% случаев – щелочью, в 10% – ацетоном. Из экзотических представителей наблюдали: чемеричную воду (3%), перекись водорода (2%), различные растворители (2%), белизна (1%), стеклоочиститель (1%), единичные наблюдения – бромосепт, бензин, антифриз. Объем принятых едких веществ колебался от 10 мл до 0,5 л.

В зависимости от причинного фактора приема едких веществ, всех пациентов разделили на три группы. В первую группу включили пациентов, принявших агрессивную жидкость с суицидальной целью, во вторую – в состоянии алкогольного опьянения, в третью – в результате случайного приема.

Количество пациентов, принявших едкие вещества с суицидальной целью, составило 156 (35%) человек. Наиболее частыми причинами суицида послужили конфликтные ситуации в семье. Большинство больных имели временное или стойкое нарушение в сфере нервной или психической деятельности. Проанализировав сезонность поступления данных пациентов в стационар, установили отсутствие увеличения их количества в осенний и весенний перио-

ды, что косвенно опровергло органический характер психических нарушений.

Вопреки существующему мнению, в этой группе чаще преобладали мужчины – 87 (56%). Арсенал отравляющих жидкостей, используемых сильным полом, оказался следующим: уксусная кислота – 48 человек (55%), щелочной электролит – 5,8%, ацетон – 4,6%, чемеричная вода, бензин, стеклоочиститель, антифриз, бромосепт, растворитель и другие. Объем выпитой жидкости колебался от 10 до 500 мл. Женщины в 57 (82%) случаях с суицидальной целью применяли уксусную кислоту и как эксклюзивные варианты щелочь, ацетон, белизну. Объем принятой жидкости у мужчин колебался от 10 до 500 мл, у женщин от 15 до 200 мл.

Наибольшее количество стриктур в этой группе формировалось у женщин (11%) в возрасте 22–50 лет. Чаще стриктуры локализовались в нижней трети пищевода или имели тотальный характер. У мужчин стриктуры возникали в 2% случаев, но имели более протяженный или комбинированный характер.

Общее количество стенозов (мужчин и женщин) в группе с суицидальными попытками составило 5,1%.

В состоянии алкогольного опьянения принимали прижигающие жидкости 130 (29%) человек. Чаще всего это были мужчины 107 (82%) человек, излюбленной жидкостью явилась аккумуляторная щелочь, ацетон, объем принимаемой жидкости колебался от 20 до 400 мл. Частота формирования стриктур составила 6,2% с локализацией стриктур в нижней трети пищевода, причем процент комбинированного поражения составил 2,3%.

В третью группу вошли 157 (35%) пациентов, принявших химическую жидкость случайно, преобладали лица мужского пола – 122 пациента (78%). Наиболее часто употребляемой жидкостью явилась уксусная кислота в 68 случаях (43%). Объем выпитой жидкости варьировал от 20 до 150 мл, частота формирования стриктур в данной группе составила 4,5%, локализация в нижней трети, комбинированные поражения в 2 наблюдениях (1,%).

Наиболее часто больные получали медицинскую помощь на догоспитальном этапе (до 6 часов с момента получения травмы) – 266 человек (60%) в виде промывания желудка, проведения инфузионной, дезинтоксикационной терапии. Большая часть больных 333 (75%) поступили в стационар до 12 часов с момента получения травмы. Больные были госпитализированы в отделение токсикологии, где им проведена консервативная дезинтоксикационная, противовоспалительная, антибактериальная, спазмолитическая, антисекреторная, симптоматическая терапия. После стабилизации состояния всем больным в обязательном порядке выполнялись фиброгастродуоденоскопия и рентгеноскопия с контрастным исследованием в сроки до 10 суток с момента поступления пациента в стационар. В случае выявления патологических постожоговых процессов пациентам выполнялись контрольные исследования с целью оценки процессов регенерации слизистой оболочки в пищеводе, желудке, двенадцатиперстной кишке перед выпиской из стационара для определения тактики инвазивного лечения в хирургическом отделении.

На основании изученного материала проведен корреляционный анализ клинико-диагностических критериев. Выявлены статистически неблагоприятные факторы, приводящие к формированию ранней и поздней стриктур пищевода.

По результатам анализа выявленных факторов, создана нейросетевая модель прогнозирования исхода ожоговой болезни пищевода.

По данным литературы известно, что оптимальными сроками начала инвазивного лечения постожоговой рубцовой стриктуры пищевода являются 30–40 сутки с момента получения травмы [5]. На основании прогноза нейросетевой модели 5 пациентам было выполнено стентирование пищевода биодegradуемыми коллагеновыми стентами на 30–40 сутки с момента получения ожога: с целью раннего лечения и профилактики формирования постожоговой рубцовой стриктуры.

С целью лечения рассасывающиеся коллагеновые стенты были установлены 3 пациентам, имеющим клинические признаки дисфагии и явление стеноза пищевода по данным фиброгастродуоденоскопии, рентгеноскопии. С целью профилактики стентирование пищевода выполнено 2 пациентам, имеющим клинико-диагностические критерии риска формирования рубцовой стриктуры в отдаленном периоде (без клиники дисфагии).

Введение стента в пищевод осуществляли после премедикации под местной анестезией в положении пациента на левом боку. После предварительно выполненной максимальной дилатации стриктуры и проведенной противоотечной терапии, под эндоскопическим контролем за место стриктуры устанавливали металлический проводник. По проводнику в проецируемое место стриктуры на доставляющем устройстве заводили коллагеновый стент. Проксимальный конец стента устанавливали на 2,0–3,0 см выше края стриктуры. Удерживая поршень в неподвижном состоянии, освобождали стент из системы. Последний оставался в месте стриктуры, в течение 3–5 суток расправлялся. Проводник извлекали. Для закрепления позиции стента на время окончательного расправления и контроля за его миграцией до начала расстворения в слизистую пищевода (первые 2 недели) проводили временную визуальную фиксацию стента за нить к ушной раковине пациента.

Результаты исследования и их обсуждение

Выявлены статистически неблагоприятные факторы, приводящие к формированию ранней и поздней стриктур пищевода. Прямая корреляционная зависимость ($p < 0,05$) наблюдается в использовании антисекреторной терапии, наличии синдрома системной воспалительной реакции в разных его проявлениях (повышение температуры, лейкоцитоза, сдвига лейкоцитарной формулы влево), наличии изменений в общем анализе мочи, свидетельствующем о гемолизе эритроцитов и почечной недостаточности (изменение цвета, прозрачности, появлении эритроцитов, большого количества лейкоцитов, свободного гемоглобина); обратная корреляционная зависимость (p от 0 до $> -0,5$) наблюдается при оценке следующих клинико-диагностических критериев: сроки оказания первой и специализированной медицинской помощи, возраст, количество эритроцитов в общем анализе

крови, цветового показателя, сегментоядерных лейкоцитов, количестве мочи. Также немаловажное значение имеют качественные признаки ($p < 0,05$): характер выпитой жидкости, состояние больного во время поступления, характер изменений по данным фиброгастроуденоскопии, рентгеноскопии и другие.

Созданная нейросетевая модель позволяет выявлять пациентов с прогностическим неблагоприятным течением постожоговой рубцовой стриктуры пищевода: позднее стенозирование, непрерывно рецидивирующее течение, полная облитерация пищевода.

С точки зрения архитектуры разработанная нейронная сеть представляет собой многослойный персептрон. Нейроны в сетях с такой архитектурой делятся на группы с общим входным сигналом – слои. На каждый нейрон первого слоя подаются все элементы внешнего входного сигнала. Все выходы нейронов n -го слоя подаются на каждый нейрон слоя $n + 1$. Нейроны выполняют взвешенное суммирование элементов входных сигналов. К сумме элементов входных сигналов, домноженных на соответствующие синаптические веса, прибавляется смещение нейрона. Над результатом суммирования выполняется нелинейное преобразование – функция активации (передаточная функция). Значение функции активации есть выход нейрона. Разработанная нейронная сеть имеет ряд отличительных особенностей. Рассмотрим их подробнее. Во-первых, в качестве функции активации используется гиперболический тангенс: $\tanh x = \frac{\sinh x}{\cosh x} = \frac{e^x - e^{-x}}{e^x + e^{-x}}$. Выбор обусловлен тем, что согласно исследованию, проведенному В. Karlik, A.V. Olgac (2010), нейронная сеть с данной функцией активации обеспечивает наилучшую точность. Во-вторых, для обучения сети используется расширенная версия алгоритма обратного распространения ошибки (enhanced backprop or backprop momentum). Она использует понятия момента и выявления пологого места. Понятие момента вводит зависимость текущего изменения весов от их предыдущих изменений. Использование данной модификации алгоритма обратного распространения ошибки позволяет избежать проблем с осцилляцией, обычных для алгоритмов обратного распространения, когда поверхность ошибки имеет очень узкую зону минимума [9].

На основании прогноза, созданного нейронной сетью, выделены пациенты, которым показано проведение как ранних лечебных (при дисфагии), так и профилактических

инвазивных манипуляций (при наличии стриктуры, но без клинических признаков дисфагии), с целью предотвращения неблагоприятного исхода течения заболевания.

Процедуру профилактического стентирования пищевода биodeградируемыми стентами все пациенты переносили удовлетворительно, хотя она была сопряжена с известным дискомфортом. Технических осложнений манипуляции не отмечалось. У всех больных с дисфагией на следующие сутки, у многих уже после стентирования, появилась возможность приема пищи. Спустя 3–5 суток явления дисфагии полностью исчезли.

Из ранних осложнений имели место: боль и дискомфорт в грудной клетке, обусловленные давлением расширяющегося протеза на пищевод, обильное слюнотечение, тошнота и рвота (скорее всего рефлекторного характера). В течение последующих 2–3 суток все эти явления на фоне проводимой консервативной терапии регрессировали.

Установленные рассасывающиеся коллагеновые стенты, как с лечебной, так с профилактической целью, позволили избежать стенозирования пищевода и добиться хороших результатов лечения. За период наблюдения 6–8 месяцев у 5 больных (100%) рестенозирования не наблюдали. Эффект каркасного действия стентов продолжался на протяжении 45–60 суток. Полная их биодеградация наступала в среднем в течение 3–4 месяцев (рис 1, 2, 3, 4).

Исходом химического ожога пищевода может быть полное восстановление его проходимости и развитие частичной или полной стриктуры пищевода. Поэтому для выбора правильной тактики лечения необходимо прогнозировать исход данного заболевания.

Исследователи выделяют различные периоды в течение ожоговой болезни. А.П. Биезинь (1966) выделил три периода:

- 1) начальный период – до 1 суток;
- 2) период некротических явлений и токсокоза (1–4 суток);
- 3) период обратного развития или рубцевания [1].

Согласно классификации Э.Н. Ванцяна, Р.А. Тошакова (1971), течение ожоговой болезни состоит из следующих периодов:

- 1) период контакта едких веществ со слизистой оболочкой (до нескольких часов);
- 2) острого воспаления (до 3–6 суток);
- 3) отторжения некротических масс;
- 4) развития грануляций (только при 2–3 степени) с 7–15 дня;
- 5) рубцевание [2].

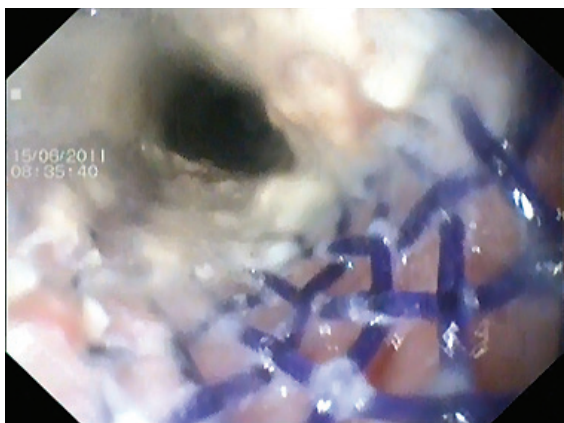


Рис. 1. Фиброгастродуоденоскопия пациента 3. через 1 неделю после имплантации биодеградируемого стента

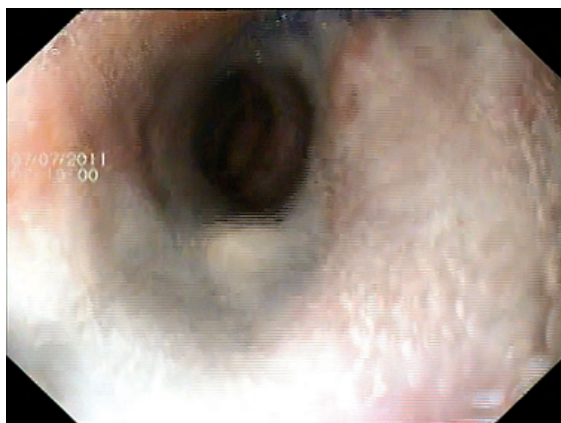


Рис. 2. Фиброгастродуоденоскопия пациента 3. через 1 месяц после имплантации биодеградируемого стента

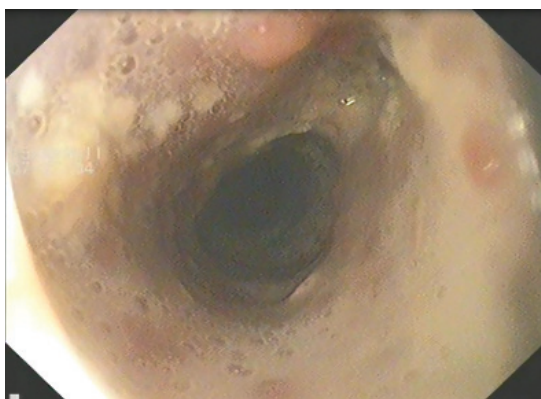


Рис. 3. Фиброгастродуоденоскопия пациента 3. через 3 месяца после имплантации биодеградируемого стента

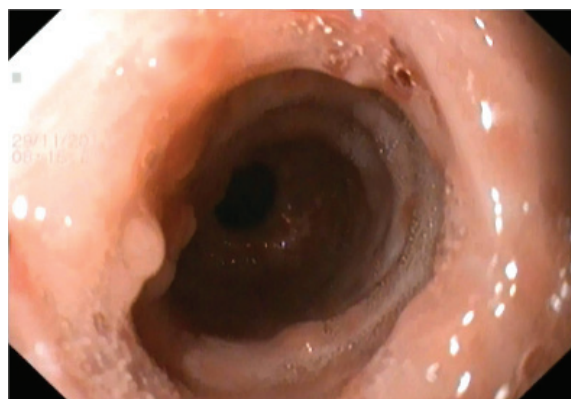


Рис. 4. Фиброгастродуоденоскопия пациента 3. через 6 месяцев после имплантации биодеградируемого стента

При морфологических исследованиях патологического процесса в области химического ожога пищевода М.А. Сапожникова (1978) отметила следующие стадии:

1) острый коррозионный эзофагит – период деструкции органа, включает этап острого воспаления и репарации очагов деструкции. При поверхностных язвах заживает в течение 1–2 месяцев. При тяжелом ожоге воспаление принимает хронический характер;

2) период хронического эзофагита характеризуется формированием сужения пищевода;

3) период формирования стриктур, начинается со 2–4 месяца после ожога и заканчивается через 2–3 года;

4) период поздних осложнений: облитерация просвета пищевода, спонтанные разрывы пищевода, возникновение рака [6].

По данным Г. Могоша (1984) морфологические изменения при химических ожогах протекают в трех фазах:

1) острая фаза (18–20 дней) – преобладают признаки воздействия едкого вещества на ткани;

2) подострая фаза – наблюдается процесс заживления, является продолжением воспалительной реакции острой фазы, что выражается в пролиферации грануляционной ткани, в течение 2–3 недель проявляются признаки активного фибриллогенеза, синтез волокон коллагена.

На 3-й неделе начинается ретракция этих волокон и начинается процесс стенозирования. Окончательное заживление с реэпитализацией происходит на 6-й неделе, но с дефектом: происходит замена подслизистого слоя фиброзной соединительной ткани. Хроническая фаза соответствует образованию сформированных рубцов на уровне поражения [3].

В представленных классификациях длительность отдельных периодов течения ожоговой болезни оценивается авторами по-разному. При всем различии в них есть

общее – совпадения при установлении основных этапов развития заболевания. Таким образом, заживление поврежденного химическим агентом участка пищевода проходит через стадию грануляций с последующим их созреванием, формированием рубца и является запрограммированным патофизиологическим процессом.

Цель ранней (профилактической) дилатации пищевода в отличие от поздней (лечебной), растягивающей и разрывающей рубец, состоит в направленном пространственном моделировании роста соединительной ткани, замещающей дефект, таким образом, чтобы образующийся рубец стенки пищевода не вызвал сужения просвета органа [7].

На протяжении многих лет для профилактики рубцовых стриктур использовали раннее бужирование и баллонирование пищевода. Способ основан на расширении просвета пищевода в остром периоде. Данные об эффективности таких методик противоречивы. Одни авторы считают раннее бужирование надежным способом профилактики стриктур [1, 2]. По данным других авторов, вмешательство в ранние сроки представляется нецелесообразным, так как увеличивается вероятность возникновения осложнений в виде кровотечения и перфорации пищевода [5, 7].

По нашему мнению, раннее профилактическое бужирование и баллонирование является не надежным и далеко не безопасным способом. Это обусловлено высокой травматичностью проведения манипуляции, так как при тракционном действии бужа на патологический участок происходит дополнительное повреждение скомпрометированного участка пищевода; высоким риском перфорации органа; низкой эффективностью восстановления проходимости пищевода, обусловленной кратковременностью воздействия на стриктуру; многоэтапностью манипуляций.

Попытки дренирования пищевода предпринимались еще в начале 17 века – Willis описал палочку из китового уса с укрепленным на его конце кусочком губки для проталкивания пищи в желудок. С помощью такого приспособления больной питался в течение 15 лет. Gersuny в 1887 году применил раннее дренирование (стентирование), оставив в просвете пищевода после ожога щелочью трубчатый зонд на 6 недель. В результате манипуляции образовался рубец от трубки, развился отек гортани и больной погиб. Новик в 1950 году вводил резиновую трубку ежедневно на 8–10 часов курсом 3–4 месяца [4]. М.Г. Загарских оставлял для этой цели в пищевод трубки – бужи из ксеногенной брюшины крупного

рогатого скота на срок от 5 до 50 суток, удаляя их периодически на 1–2 дня [2].

В связи с высоким количеством осложнений, таких как обострение эзофагита, пролежень стенки пищевода с перфорацией, кровотечение, раннее стентирование тогда не получило широкого практического применения.

Использование современных саморасширяющихся стентов у больных с рубцовыми сужениями пищевода сейчас остается дискуссионным. Одни авторы расценивают установку стента в зону стриктуры как длительную дилатацию и указывают на устранение дисфагии в 100% случаев [8]. По данным других авторов, эта манипуляция сопровождается тяжелыми осложнениями, общая доля которых доходит до 30% [10].

Учитывая современные подходы к использованию малоинвазивных, щадящих методов лечения, считаем, что временное стентирование эффективнее раннего бужирования и баллонной дилатации, так как оказывает непрерывное воздействие на пищевод, позволяет равномерно, дозировано и надежно дилатировать стриктуру. Стент, оказывая постоянное давление на грануляции и молодую соединительную ткань, дает возможность предупредить развитие грубой волокнистой ткани, сужающей просвет пищевода.

С целью профилактики неблагоприятного течения заболевания и раннего лечения считаем целесообразным использование биodeградируемых коллагеновых стентов. Стенты изготовлены из монофиламентной нити полидиоксанона, широко используемой в хирургии в качестве рассасывающегося шовного материала. Преимущества их несомненны – эффект каркасного действия протеза сохраняется до 2 месяцев, более длительный период времени дилатации в сравнении с традиционными методами, способность их к вращению в слизистую пищевода исключает возможность миграции в дистальные отделы желудочно-кишечного тракта, нет необходимости их извлечения. Структура биodeградирующего стента подвергается массивному гидролизу и становится мягкой, что предотвращает какую-либо травму пищевода из-за вклинения стента.

Оптимальным сроком для начала инвазивных манипуляций считаем 30–40 суток с момента получения ожога. Экспериментальные исследования Ф.З. Сапегинной (2005) показали, что дилатация, проведенная на 30–40 суток с момента травмы, препятствует формированию рубцовой ткани в просвете пищевода. Вмешательство в ранние сроки (в первые 2 недели) увеличивает вероятность возникновения осложнений в виде кровотечения и перфорации пище-

вода, нарушает процессы заживления в поврежденной стенке органа, приводит к формированию грубой рубцовой деформации. В то же время инвазивные манипуляции в поздние сроки (40–60 сутки) применяются при прочно сформированной рубцовой стриктуре, что часто приводит к непрерывным рецидивам ее образования [5].

С целью предотвращения неблагоприятного исхода заболевания считаем необходимым проводить ранние лечебные манипуляции пациентам, имеющим клинические признаки дисфагии и явление стеноза пищевода по данным фиброгастродуоденоскопии, рентгеноскопии. Существует группа пациентов, у которых дисфагия на фоне рубцовой стриктуры формируется в позднем периоде, спустя 40 суток после получения ожога. В этом случае поздно начатое лечение является малоэффективным. На основании этого считаем необходимым выявлять пациентов с высоким риском формирования рубцовой стриктуры в отдаленном периоде. Пациентам, имеющим клинико-диагностические критерии неблагоприятного течения стриктуры при отсутствии дисфагии, считаем уместным выполнять профилактическое стентирование пищевода на 30–40 сутки после ожога.

Выводы

1. Нейросетевая модель прогнозирования исхода ожоговой болезни пищевода позволяет выявлять пациентов с высоким риском формирования постожоговой рубцовой стриктуры.

2. Основным методом профилактики и раннего лечения постожоговых рубцовых стриктур является своевременная дилатация пищевода, которую считаем необходимым выполнять на 30–40 сутки с момента получения ожога биodeградируемыми коллагеновыми стентами.

3. Профилактическое стентирование пищевода является альтернативой профи-

лактическому бужированию и баллонированию, позволяет равномерно, дозированно и надежно дилатировать стриктуру, добиться стойкой ремиссии заболевания.

Список литературы

1. Биезинь А.П. Химические ожоги пищевода у детей. – М., 1966. – 192 с.
2. Ванцян Э.Н., Тошаков Р.А. Лечение ожогов и рубцовых сужений пищевода. – М.: Медицина, 1971. – 260 с.
3. Волков С.В., Ермолов А.С., Лужников Е.А. Химические ожоги пищевода и желудка (Эндоскопическая диагностика и лазеротерапия). – М.: ИД «Медпрактика – М», 2005. – 120 с.
4. Рагнер Т.А., Белоконев В.И. Ожоги пищевода и их последствия. М., 1982. – 160 с.
5. Сапегина Ф.З. Оптимальные сроки баллонной дилатации при химическом ожоге пищевода (экспериментальное исследование): автореф. дис. канд. мед. наук. – М., 2005. – 80 с.
6. Сапожникова М.А. Химические ожоги пищевода и их отдаленные исходы при различных методах лечения (по данным морфологических исследований): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1978. – 31 с.
7. Трофимов Д.П. Профилактика формирования послеожогового рубцового стеноза пищевода (экспериментально-клиническое исследование): дис. ... канд. мед. наук. – Воронеж, 2004. – 146 с.
8. Fan Z., Dai N., Chen L. Expandable thermal shaped memory metal esophageal stent: experiments with a new nitinol stent in 129 patients // *Gastrointest Endosc.* – 1997. – № 46. – P. 352–357.
9. Karlik B., Olçac A.V. Performance analysis of various activation functions in generalized mlp architectures of neural networks // *International Journal of Artificial Intelligence and Expert Systems.* – 2010. – Vol. 1, №4. – P. 111–122.
10. Repici A., Rondo G. Expandable Stents for Malignant Dysphagia // *Tech. Gastrointest. Endosc.* – 2008. – Vol. 10. – P. 175–183.

Рецензенты:

Ивачев А.С., д.м.н., профессор, зав. кафедрой хирургии Пензенского института усовершенствования врачей (Минобрнауки России), г. Пенза;

Митрошин А.Н., д.м.н., профессор, директор медицинского института Пензенского государственного университета, г. Пенза.

Работа поступила в редакцию 09.12.2011.