

Ключевые слова:

рак нижнеампулярного отдела прямой кишки, цилиндрическая брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки, циркулярный край резекции

Keywords:

low rectal cancer, cylindrical abdominoperineal extirpation of the rectum, circumferential resection margin

DOI: 10.17709/2409-2231-2015-2-3-19-24



Для корреспонденции

Сидоров Дмитрий Владимирович, д.м.н., руководитель абдоминального отделения МНИОИ им. П.А.Герцена — филиала ФГБУ НМИРЦ Минздрава России Адрес: 125284, Российская Федерация, Москва, 2-ой Боткинский проезд, д.3. E-mail dvsidorov_65@mail.ru Статья поступила 29.06.2015, принята к печати 30.08.2015

For correspondence:

Sidorov Dmitriy Vladimirovich, MD, head of abdominal department, P. Hertsen MORI Address:125284, Russian Federation, Moscow, 2 Botkinskiy proezd, 3 E-mail: dvsidorov_65@mail.ru The article was received 29.06.2015, accepted for publication 30.08.2015

ЦИЛИНДРИЧЕСКАЯ БРЮШНО-ПРОМЕЖНОСТНАЯ ЭКСТИРПАЦИЯ ПРЯМОЙ КИШКИ: НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И НЕРЕШЕННЫЕ ВОПРОСЫ

Черниченко М.А., Бойко А.В., Сидоров Д.В., Петров Л.О.

МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России (Москва, Российская Федерация) 125284, Российская Федерация, г. Москва, 2-ой Боткинский проезд, д.3

Резюме:

Цель исследования. Проанализировать непосредственные результаты лечения пациентов после выполнения цилиндрической брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки.

Материалы и методы. Представлены собственные результаты хирургического и комбинированного лечения 20 пациентов с местно-распространенным нижнеампулярным раком прямой кишки с применением методики ЦБПЭ.

Основные результаты. Анализ непосредственных результатов ЦБПЭ показал высокую частоту послеоперационных осложнений, особенно в группе больных, перенесших комбинированное лечение, что с одной стороны, диктует необходимость тщательного отбора пациентов для выполнения данного типа вмешательств, а с другой стороны побуждает совершенствовать технику выполнения операций.

Заключение. Выполнение цилиндрических брюшно-промежностных экстирпаций прямой кишки позволяет достичь хорошего локального контроля у больных местно-распространенным раком нижнеампулярного отдела прямой кишки.

THE CYLINDRICAL ABDOMINOPERINEAL RESECTION: SHORT-TERM RESULTS AND OUTSTANDING ISSUES

Chernichenko M.A., Boyko A.V., Sidorov D.V., Petrov L.O.

P. Hertsen MORI (Moscow, Russian Federation) 125284, Russian Federation, Moscow, 2 Botkinskiy proezd, 3

Abstract:

Objective. Analysis of short-term outcomes patients with low rectal cancer after cylindrical abdominoperineal resection.

Materials and methods. This study enrolled 20 patients with locally advanced low rectal cancer who underwent preoperative chemoradiotherapy and surgery or surgery alone after using the technique of CAPE.

Results. Analysis of short-term outcomes after CAPE showed a high frequency of postoperative complications, especially in group of patients who underwent preoperative chemoradiotherapy. On the one hand it dictates need for careful patient selection for this type of operation, and on the other hand encourages us to improve the technique of operations.

Conclusions. The cylindrical abdominoperineal resection allows to achieve good local control in patients with locally advanced low rectal cancer.

Введение

Несмотря на совершенствование хирургической техники и успехи комбинированных методов лечения пациентов с раком нижнеампулярного отдела прямой кишки, проблема повышения риска локального рецидива опухоли в группе больных, перенесших брюшно-промежностную экстирпацию прямой кишки, остается во многом нерешенной.

До 80-х годов прошлого века в клинической практике использовали «ручное» выделение прямой кишки т. н. «тупым» методом. В 1982 г. R. Heald с соавторами обосновали преимущество прецизионного выделения прямой кишки в межфасциальном пространстве — тотальную мезоректумэктомию (ТМЕ), которая сегодня стала золотым стандартом при лечении рака прямой кишки [1]. Использование ТМЕ позволило значительно сократить частоту местных рецидивов до 5–12% [2–8] и увеличить 5-летнюю продолжительность жизни с 40 до 68% [9,10,11].

При этом результаты лечения больных с локализацией опухоли в нижнеампулярном отделе значительно уступают таковым при верхне- и среднеампулярном раке прямой кишки [12,13].

Отдалённые результаты лечения, прежде всего, зависят от исходной распространенности опухолевого процесса и радикальности выполненного оперативного вмешательства [14–17].

Учитывая анатомические особенности дистальных отделов прямой кишки, при стандартном хирургическом вмешательстве значительно увеличивается вероятность наличия положительного края резекции, интраоперационной перфорации опухоли, и, как следствие, увеличивается число т. н. R1 — резекций (то есть, резекций при которых возможна микроскопическая остаточная опухоль). Ряд исследователей низкое расположение опухоли в прямой кишке рассматривают как независимый фактор, влияющий на риск развития местного рецидива [18]. Неудовлетворительные результаты лечения низкого рака прямой кишки привели к логическому расширению объема оперативного вмешательства до экстралеваторной или цилиндрической брюшно-промежностной экстирпации. Holm T. с соавт. показал, что использование расширенной брюшно-промежностной экстирпации снизило частоту положительного края резекции и число послеоперационных осложнений [19]. Автор выделяет

три типа брюшно-промежностных экстирпаций (БПЭ): интерсфинктерную БПЭ, экстралеваторную БПЭ, исхиоанальную БПЭ [20]. По данным большинства рандомизированных и нерандомизированных исследований и результатам систематических мета-анализов расширение вмешательства приводит к снижению частоты положительного циркулярного края резекции, интраоперационной перфорации и местного рецидива [21–27].

Материалы и методы

В исследование были включены пациенты с верифицированным раком прямой кишки, при расположении дистальной границы опухоли на расстоянии до 5 см от уровня зубчатой линии. Всем пациентам для уточнения распространенности опухолевого процесса была выполнена МРТ малого таза с оценкой уровня опухолевой инвазии, статуса циркулярного края резекции и регионарных лимфатических узлов.

Предоперационная химиолучевая терапия

В плане комбинированного лечения больным была проведена предоперационная химиолучевая терапия по схеме динамического фракционирования дозы с радиомодификацией 5-фторурацилом и препаратами платины на гамма-терапевтическом аппарате «Тератрон» или линейных ускорителях «Онкор», «Пресайз», «Аксцесс».

Методика: с 1 по 5 день лечения ежедневно однократно в/в вводили 5-фторурацил в дозе 350 мг/м². Суммарно пациент получал 2,5–3,75 г препарата. Перед введением препарат разводили в 400 мл физиологического раствора и вводили в/в капельно в течение часа. С 8 по 10 дни ежедневно однократно в/в вводили Цисплатин в дозе 20 мг/м² (за три дня \approx 90 мг). Препараты платины вводили на фоне гипергидратации с последующим форсированным диурезом. Цисплатин разводили в 400 мл физиологического раствора и вводили в/в ка-



Рисунок 1. Положение больного на операционном столе в положении «перочинного ножа»

пельно в течение 60 минут. Через 30 минут после введения Цисплатина подводили укрупненную фракцию 4 гр. Укрупненные фракции после введения Цисплатина подводили ежедневно три дня подряд. Дальнейшее облучение проводили 5 дней в неделю в дневной дозе 2,5 гр, подводимой однократно или с дроблением по 1,25 гр с интервалом 4–6 часов до СОД 47 гр. Через 6–8 недель после контрольного обследования выполняли хирургический этап комбинированного лечения.

Объем облучения

Объем облучения формировали на основании распространенности опухолевого процесса с учетом локорегионарных путей лимфооттока.

В объем облучения включали всю прямую кишку и прилегающие лимфатические узлы вместе с окружающей клетчаткой (зоны субклинического распространения опухоли и возможного выхода опухоли в жировую клетчатку).

Расчет дозиметрического плана проводили с учетом гетерогенности тканей на системе планирования XIO.

Хирургическая техника

Абдоминальный этап операции не отличается от методики стандартной брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки. Мобилизацию прямой кишки проводили строго в межфасциальном пространстве до уровня границы верхней и средней трети влагалища у женщин и семенных пузырьков у мужчин. Для ориентира при мобилизации задней полуокружности во время промежностного этапа, в позади прямокишечном пространстве оставляли салфетку, привязанную к проксимальной культе. Внутрибрюшной этап операции завершали формированием постоянной колостомы в левой мезогастральной области и установкой дренажа в полость малого таза. Брюшную полость ушивали.

Рисунок 2. Вид промежностной раны после мобилизации препарата по задней и боковым стенкам и извлечения прямой кишки из полости малого таза.

После переворота пациента на живот в положение «перочинного ножа» начинали промежностный этап цилиндрической брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки (рис. 1).

Задний проход ушивали кисетным швом. После рассечения кожи начинали мобилизацию прямой кишки вместе с исхиоанальной клетчаткой. По задней границе резекции после рассечения кожи и подкожно-жировой клетчатки в поперечном направлении пересекали заднюю кресцово-копчиковую связку. Далее с помощью электрокоагуляции пересекали копчик с последовательным пересечением передней крестцово-копчиковой и крестцово-прямокишечной связок. Продолжение мобилизации по задней и боковым стенкам прямой кишки производили вдоль сухожильной дуги, сформированной крестцово-седалищными связками (lig. sacrotuberale). После соединения линии резекции с брюшной полостью, мобилизацию препарата по задней и боковым стенкам считали законченной. Под визуальным контролем за оставленную в малом тазу салфетку выполняли тракцию прямой кишки с выведением препарата в промежностную рану и продолжали мобилизацию по передней стенке прямой кишки (рис. 2.)

Указанная методика мобилизации позволяет четко визуализировать переднюю полуокружность прямой кишки, под контролем зрения выполнять диссекцию строго в межфасциальном пространстве и контролировать нервные сплетения таза. При высоком риске положительного циркулярного края резекции или врастания опухоли в соседние органы, единым блоком выполняли резекцию задней стенки влагалища у женщин и плоскостную резекцию предстательной железы и/или семенных пузырьков у мужчин (рис. 3).

Операцию заканчивали послойным ушиванием промежностной раны. В случае образовавшегося обширного дефекта промежности выполняли ротацию мышеч-



Рисунок 3. Вид промежностной раны перед ушиванием

ного лоскута большой ягодичной мышцы или замещали дефект частью большого сальника.

Патоморфологическое изучение удаленного препарата

Патоморфологическое изучение удаленного препарата было проведено по методике, разработанной проф. Р. Quirke. Оценивалась макроскопическое и микроскопическое качество удаленного препарата (рис. 4).

Положительным циркулярный край резекции считали при непосредственном прорастании опухолью собственной фасции прямой кишки и в случаях близкого расположения элементов опухоли от мезоректальной фасции (1 мм и менее). При этом необходимо учитывать, что причиной положительного циркулярного края резекции может являться не только край опухоли, но и опухолевые депозиты в мезоректальной клетчатке, опухолевые эмболы в сосудах и метастазы в лимфатических узлах.

Характеристика группы больных

В период с 2010 по 2015 гг. в отделении абдоминальной онкологии МНИОИ им. П.А. Герцена по вышеописанной методике было выполнено 20 цилиндрических брюшно-промежностных экстирпаций. Во всех наблюдениях опухоль локализовалась на расстоянии до 5 см от зубчатой линии. Возраст пациентов варьировал от 40 до 72 лет. Мужчин было 14 человек, что составило 70%. У всех больных была выявлена аденокарцинома различной степени дифференцировки.



Рисунок 4. Вид удаленного препарата после фиксации

В 3-х наблюдениях абдоминальный этап операции был выполнен лапароскопически, пластика промежностной раны ротированным лоскутом большой ягодичной области была применена в 2 наблюдениях.

В 13 наблюдениях операции предшествовал курс предоперационный химиолучевой терапии СОД 47 гр. Размер опухолевого образования оценивали по максимальной протяженности: диапазон по длине от 4 до 10 см, по ширине от 2 до 6 см.

В 10 наблюдениях цилиндрическая брюшно-промежностная экстирпация выполнена с резекцией соседних органов (2 плоскостные резекции предстательной железы, 2 резекции мочевого пузыря, резекция семенных пузырьков с двух сторон и плоскостная резекция предстательной железы, простатвезикулэктомия, резекция семенных пузырьков с одной стороны, резекция задней стенки влагалища, резекция задней и боковых стенок влагалища, экстирпация матки и резекция задней стенки влагалища).

Распределение больных по стадиям было следующим: 10 пациентов оперированы по поводу II стадии заболевания, 6-ть больных — по поводу III стадии, еще у 4-х больных на момент выполнения операции (или в ходе вмешательства) были выявлены отдаленные метастазы.

Необходимо отметить, что пациентов с распространенностью опухоли в пределах слизисто-подслизистого и мышечного слоев не было. У наибольшего числа пациентов 13 (65%) отмечено распространение опухоли в мезоректальную клетчатку — Т3, из них у 10 (50%) проведено комбинированное лечение. Т4 по данным планового морфологического исследования выявлена у 7-ми (35%) пациентов, при этом комбинированное лечение проведено 3-м больным (15%).

Результаты

Как уже было отмечено, среди 13 пациентов, которым проведено комбинированное лечение, у 7-ми (53,9%) больных по данным клинико-диагностического обследования до начала предоперационного лечения опухоль распространялась на соседние органы (Т4) (стенка влагалища — 1, предстательная железа — 3, семенные пузырьки -4, стенка мочевого пузыря -2, без образования специфического свища). Из них у 4-х пациентов (30,8%) по результатам планового морфологического исследования степень резорбции опухоли составила более 50%. При проведении морфологического исследования было установлено значительное увеличение объема удаляемых тканей по сравнению со стандартной БПЭ. Вместе с тем, в 4-х наблюдениях возникла перфорация прямой кишки во время выполнения промежностного этапа операции, что составило 20%. Наличие опухолевых клеток по циркулярному краю резекции было обнаружено у 6-ти пациентов, что составило 30%.

Частота ранних послеоперационный осложнений составила 50%. При этом преобладали раневые осложнения со стороны промежностной раны (5-ть больных). У 4-х пациентов отмечены дизурические расстройства, успешно купированные консервативно. На 2-е сутки после операции у одного пациента диагностирован мочевой свищ, на фоне проведения консервативных мероприятий свищ закрылся к 14 суткам послеоперационного периода.

Анализ частоты развития послеоперационных осложнений в зависимости от варианта лечения (комбинированное или хирургическое) закономерно выявил повышение риска развития осложнений в группе комбинированного лечения. Так, после чисто хирургического лечения осложнение течение послеоперационного периода зафиксировано у 2-х (28,6%) больных, а в группе пациентов, перенесших предоперационную химиолучевую терапию, послеоперационные осложнения развились у 8-ми (61,5%) пациентов. Небольшие размеры выборок не позволяют сделать вывода о статистической достоверности полученных отличий.

Сроки наблюдения составили от 6 до 55 месяцев, медиана наблюдения — 18,5 месяцев. У 1-го пациента выявлено отдаленное метастазирование в печень через 14 месяцев после операции, пациенту проводится химиотерапевтическое лечение. 3-ое пациентов умерло, при этом генерализация опухолевого процесса отмечена у 2-х пациентов (прогрессирование через 6 и 9 месяцев после операции, проведение химиотерапевтического лечения), у 1-го больного через 5 месяцев после операции развился острый инфаркт миокарда.

Таким образом, полученные результаты сопоставимы с упоминавшимися выше данными других исследователей, прежде всего — профессора Т. Holm [19,20],

являющегося основоположником методики цилиндрической БПЭ.

Вместе с тем, нерешенной представляется проблема отбора больных как в группу расширенных брюшно-промежностных экстирпаций прямой кишки, так и в группу комбинированного лечения низкого ректального рака в целом. Полученные в исследовании данные, а также результаты ранее опубликованных работ, свидетельствуют о повышении числа послеоперационных осложнений после данного типа вмешательств, особенно в группе больных, перенесших комбинированное лечение.

Заключение

Инициальный опыт выполнения цилиндрических брюшно-промежностных экстирпаций прямой кишки свидетельствует об эффективности данного типа операций в аспекте достижения локального контроля у больных местно-распространенным раком нижнеампулярного отдела прямой кишки. Высокая частота послеоперационных осложнений, особенно в группе больных, перенесших комбинированное лечение, с одной стороны, диктует необходимость тщательного отбора пациентов для выполнения данного типа вмешательств, а с другой стороны побуждает совершенствовать технику выполнения операций.

Список литературы / References:

- Heald R.J., Husband E.M., Ryall R.D. The mesorectum in rectal cancer surgery – the clue to pelvic recurrence? Br. J. Surg. 1982; 69(10): 613-616.
- den Dulk M., Marijnen C.A., Collette L., et al. Multicentre analysis of oncological and survival outcomes following anastomotic leakage after rectal cancer surgery. Br J Surg. 2009; Sep; 96(9): 1066-75.
- MacFarlane J.K., Ryall R.D., Heald R.J. Mesorectal excision for rectal cancer. Lancet. 1993; 341: 457-460.
- Martling A.L., Holm T., Rutvist L.E., et al. Effect of a surgical training programme on outcome of rectal cancer in the Contry of Stockholm. Stockholm Colorectal cancer Study Group, Basingstoke Bowel Cancer Research Project. Lancet. 2000; 356 (9224): 93-96.
- Heald R.J., Morgan B.J., Ryall R.D.H., et al. Rectal cancer: The Basingstoke experience of total mesorectal excision, 1978-1997. Arch. Surg. 1998; 133: 894-899.
- Havenga K., Enker W.E., Norstein J., et al. Improved susvival and local control after totalmesorectal excision or D3 lymphadenectomy in the treatment of primary rectal cancer: an international analysis of 1411 patients. Eur. J. Surg. Oncol. 1999; 25: 368-374.
- Visser O., Bakx R., Zoetmulder F.A. et al. The influence of total mesorectum excision on local recurrence and survival in rectal cancer patients: a population-based study in Greater Amsterdam. J. Surg. Oncol. 2007; 95: 447-454.
- 8. Den Dulk M., Krijnen C.A., Marijnen C.A., et al. Improved overall survival for patients with rectal cancer since 1990: the effects of TME surgery and pre-operative radiotherapy. Eur. J. Cancer. 2008; 44: 1710-1716.
- Kapiteijn E., Putter H., van de Velde C.J., et al. Cooperative investigations of the Dutch Colorectal Cancer Group. Impact of the introduction and training of total mesorectal excision on recurrence and survival in rectal cancer in the Netherlands. Br. J. Surg. 2008; 89: 1142-1149.

- Wibe A., Møller B., Norstein J., et al. A national strategic change in treatment policy for rectal cancer – implementation of total mesorectal excision as routine treatment in Norway. A national audit. Dis. Colon Rectum. 2002; 45: 857-866.
- Martijn H., Voogd A.C., van de Poll-Franse L.V., et al. Improved survival of patients with rectal cancer since 1980: a populationbased study. Eur. J. Cancer. 2003; 39: 2073-2079.
- Faerden A.E., Naimy N., Wiik P., et al. Total mesorectal excision for rectal cancer: difference in outcome for low and high rectal cancer. Dis. Colon Rectum. 2005: 48: 2224-2231.
- Yuan H.Y., Li Y., Yang G.L., et al. Study on the causes of local recurrence of rectal cancer after curative resection: analysis of 213 cases. World J. Gastroenterol. 1998; 4: 527-529.
- Cai Y., Li Z., Gu X., et al. Prognostic factors associated with locally recurrent rectal cancer following primary surgery (Review) Oncol Lett. 2014; 7: 10-16.
- Wibe A., Syse A., Andersen E., et al. Norwegian Rectal Cancer Group. Oncological outcomes after total mesorectal excision for cure for cancer of the lower rectum: anterior vs. abdominoperineal resection. Dis. Colon Rectum. 2004; 47(1): 48-58.
- Bülow S., Christensen I.J., Iversen L.H. and Harling H. Danish Colorectal Cancer Group: Intraoperative perforation is an important predictor of local recurrence and impaired survival after abdominoperineal resection for rectal cancer. Colorectal Dis. 2011; 13: 1256-1264.
- Eriksen M.T., Wibe A., Syse A., et al. Inadvertent perforation during rectal cancer resection in Norway. Br J Surg. 2004; 91: 210-216.
- Jatzko G.R., Jagoditsch M., Lisborg P.H., et al. Long-term results of radical surgery for rectal cancer: multivariate analysis of prognostic factors influencing survival and local recurrence. Eur. J. Surg. Oncol. 1999; 25: 284-291.
- Holm T., Ljung A., Häggmark T., et al. Extended abdominoperineal resection with gluteus maximus flap reconstruction of the pelvic floor for rectal cancer. Br. J. Surg. 2007; 94(2): 232-238.

- Holm T. Controversies in abdominoperineal excision. Surg. Oncol. Clin. N. Am. 2014; 23(1): 93-111.
- Huang A., Zhao H., Ling T., et al. Oncological superiority of extralevator abdominoperineal resection over conventional abdominoperineal resection: a meta-analysis. Int. J. Colorectal Dis. 2014; 29(3): 321-327.
- 22. Jiang H.Y., Zhou Y.B., Zhang D.F. Meta-analysis of extralevator abdominoperineal excision and conventional abdominoperineal excision for low rectal cancer. Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi. 2013: 16(7): 622-627.
- 23. Vaughan-Shaw P.G., Cheung T., Knight J.S., et al. Mirnezami A.H. A prospective case-control study of extralevator abdominoperineal excision (ELAPE) of the rectum versus conventional laparoscopic and open abdominoperineal excision: comparative analysis of short-term outcomes and quality of life. Tech. Coloproctol. 2012; 16(5): 355-362.
 - Информация об авторах:
- Черниченко Мария Андреевна аспирант абдоминального отделения МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
- Бойко Анна Владимировна д.м.н., проф., главный научный сотрудник отделения радиологии МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
- 3. Сидоров Дмитрий Владимирович д.м.н., руководитель абдоминального отделения МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
- Петров Леонид Олегович к.м.н., научный сотрудник абдоминального отделения МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России

Information about authors:

- Asplund D., Haglind E., Angenete E. Outcome of extralevator abdominoperineal excision compared with standard surgery: results from a single centre. Colorectal Dis. 2012; 14(10):1191-1196.
- 25. Krishna A., Rickard M.J., Keshava A., et al. A comparison of published rates of resection margin involvement and intraoperative perforation between standard and 'cylindrical' abdominoperineal excision for low rectal cancer. Colorectal Dis. 2013; 15(1): 57-65.
- Stelzner S., Hellmich G., Schubert C., et al. Short-term outcome of extra-levator abdominoperineal excision for rectal cancer. Int. J. Colorectal Dis. 2011; 26(7): 919-25.
- 27. Stelzner S., Koehler C., Stelzer J., et al. Extended abdominoperineal excision vs. standard abdominoperineal excision in rectal cancer- a systematic overview. Int. J. Colorectal Dis. 2011; 26(10): 1227-1240.
- Chernichenko Maria Andreevna post graduate of abdominal department, P. Hertsen MORI
- Boyko Anna Vladimirovna MD, prof, leading researcher of radiological department, P. Hertsen MORI
- Sidorov Dmitriy Vladimirovich MD, head of abdominal department, P. Hertsen MORI
- Petrov Leonid Olegovich PhD, researcher of abdominal department, P. Hertsen MORI

Оформление ссылки для цитирования статьи:

Черниченко М.А., Бойко А.В., Сидоров Д.В., Петров Л.О. Цилиндрическая брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки: непосредственные результаты и нерешенные вопросы. Исследования и практика в медицине. 2015; 2(3): 19-24. DOI: 10.17709/2409-2231-2015-2-3-19-24

Chernichenko M.A., Boyko A.V., Sidorov D.V., Petrov L.O. The cylindrical abdominoperineal extirpation of the rectum: immediate results and outstanding issues. Issled. prakt. Med. 2015; 2(3): 19-24. DOI: 10.17709/2409-2231-2015-2-3-19-24

Конфликт интересов. Все авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов. Conflict of interest. All authors report no conflict of interest.