

ПЛАСТИКА ОПЕРАЦИОННЫХ ДЕФЕКТОВ ЦЕНТРАЛЬНЫХ ОТДЕЛОВ ОСНОВАНИЯ ЧЕРЕПА В ХИРУРГИИ ОПУХОЛЕЙ ХИАЗМАЛЬНО-СЕЛЛЯРНОЙ ОБЛАСТИ

П.Л. Калинин, М.А. Кутин, Д.В. Фомичев, О.И. Шарипов,
А.В. Косырькова, Ю.В. Струнина

ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России;
Россия, 125047 Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, 16

Контакты: Максим Александрович Кутин kutin@nsi.ru

Цель исследования — описание доступных и оптимальных методов реконструкции в хирургии центральных отделов основания черепа.

Материалы и методы. Представлен опыт выполнения пластики дефектов после удаления новообразований хиазмально-селлярной области, накопленный современной эндоскопической хирургией за 10 лет.

Результаты. Предложенная в работе методология оценки рисков развития послеоперационной ликвореи и выбора варианта пластики обеспечила общую частоту послеоперационной ликвореи на уровне 4 %.

Заключение. В современной эндоскопической хирургии новообразований хиазмально-селлярной области для реконструкции дефектов основания черепа наиболее часто используются аутотрансплантаты. При высоком риске послеоперационной ликвореи предпочтение следует отдавать методикам многослойной пластики.

Ключевые слова: опухоли хиазмально-селлярной области, реконструктивная хирургия, пластика дефектов, аутологичные и синтетические материалы

Для цитирования: Калинин П.Л., Кутин М.А., Фомичев Д.В. и др. Пластика операционных дефектов центральных отделов основания черепа в хирургии опухолей хиазмально-селлярной области. *Нейрохирургия* 2018;20(3):104–10.

DOI: 10.17650/1683-3295-2018-20-3-104-110

Reconstruction of central skull base defects after the removal of chiasmosellar tumors

P.L. Kalinin, M.A. Kutin, D.V. Fomichev, O.I. Sharipov, A.V. Kosyrkova, Yu.V. Strunina

N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery, Ministry of Health of Russia; 16 4th Tverskaya-Yamskaya St., Moscow 125047, Russia

The study objective is to describe currently available and optimal methods of central skull base reconstruction.

Material and methods. This article describes a 10-year experience of endoscopic surgery in reconstructing the defects after the removal of chiasmosellar tumors.

Results. We developed a strategy for assessing the risks for postoperative liquorrhea and choosing an optimal surgical technique. This strategy allows maintaining the incidence of postoperative liquorrhea of 4 %.

Conclusion. Autografts are the most widely used material for reconstructing skull base defects after the removal of chiasmosellar tumors. The multilayer reconstruction is more preferable due to the high risk of postoperative liquorrhea.

Key words: tumors of the chiasmosellar area, reconstructive surgery, defect repair, autologous and synthetic materials

For citation: Kalinin P.L., Kutin M.A., Fomichev D.V. et al. Reconstruction of central skull base defects after the removal of chiasmosellar tumors. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2018;20(3):104–10.

ВВЕДЕНИЕ

Послеоперационная назальная ликворея — серьезное хирургическое осложнение, которое может приве-

сти к развитию таких жизнеопасных состояний, как напряженная пневмоцефалия, менингит и абсцесс головного мозга. При транскраниальных вмешательствах

Тахокомб обладает уникальным сочетанием свойств: он обеспечивает превосходную и, главное, длительно сохраняющуюся адгезию к капсуле опухоли. Даже применение тахокомба как единственного пластического материала было высокоэффективным [14].

Выбор в пользу фибрино-тромбинового клея был сделан после безуспешных попыток применения цианакрилатного клея. Опыт повторных вмешательств показал, что клей не подвергается резорбции и препятствует эпителизации оголенных костей и дефекта твердой мозговой оболочки (ТМО).

При попытках применения аутоклея установили, что консистенция клея и скорость его застывания непредсказуемы. Пока данная технология нам представляется несовершенной.

Использование готовых форм клея (тиссукол и ивисел) подтвердило их незаменимость при трансназальных операциях. Поскольку существует 2 формы клеев, отличающиеся скоростью застывания, они могут применяться на разных этапах операции: при завершении пластики для ее укрепления — быстро застывающая форма, для крепления каждого слоя пластики — медленно застывающая форма. Поскольку фибрино-тромбиновый клей сохраняет свои свойства весьма ограниченное время, целесообразно рассматривать его именно как герметик, а не как основной материал для пластики (он не обеспечит устойчивого, надежного результата).

Основным аутоотрансплантатом, объем которого по сравнению с размером дефекта практически не ограничен, является аутофасция. Забор аутофасции мы обычно осуществляем в области средней трети бедра. Средний размер формируемого лоскута варьирует от 20 × 20 до 50 × 50 мм.

Другая аутооткань, обязательно применяемая при пластике, — жировая. Средний объем фрагмента жировой ткани обычно не превышает 10–15 мл. Если пациент истощен настолько, что не удастся получить необходимый фрагмент жировой ткани в области бедра, то можно выполнить ее забор из небольшого разреза на передней брюшной стенке.

Ввиду того, что все вышеуказанные материалы лишены кровеносных сосудов, существенно повысить качество пластики можно путем применения тканей с сохраненным кровоснабжением. Наиболее доступным и большим по возможной площади является слизисто-надкостничный (мукопериостальный) лоскут из слизистой оболочки носовой перегородки и дна полости носа. Он может быть использован как основной или дополнительный слой, покрывающий либо фасцию, либо жир.

Единственный ригидный аутоотрансплантат, способный закрыть дефект основания черепа, — костная пластинка носовой перегородки. При аккуратном обращении с перегородкой на начальном этапе операции из нее может быть сформирована пластинка значительной площади.

МЕТОДЫ ВЫПОЛНЕНИЯ ПЛАСТИКИ ДЕФЕКТОВ ОСНОВАНИЯ ЧЕРЕПА

При низком риске развития ликвореи мы предпочитаем тампонировать полость капсулы удаленной опухоли тахокомбом, моделировать вход в полость седла костной пластиной носовой перегородки и герметизировать дно седла фибрино-тромбиновым клеем [14].

Если риск ликвореи умеренный, мы либо ограничиваемся вышеописанным вариантом пластики, либо дополняем его использованием аутоотканей.

В случаях высокого риска мы всегда применяем аутоотрансплантаты [17].

После многих попыток выполнения реконструктивных вмешательств с использованием пластических материалов в различных сочетаниях мы пришли к выводу о том, что для надежного закрытия дефекта основания черепа необходима многослойная пластика (рис. 1). Попытки использования аутоотрансплантата в 1 слой в большинстве случаев оказывались несостоятельными, и сейчас мы настоятельно не рекомендуем подобную методику.

Аутофасция может быть использована для закрытия дефектов ТМО; дефектов костей основания черепа, заполнения капсулы удаленной опухоли. При ее надежной фиксации по периметру дефекта она могла бы быть единственным слоем. К сожалению, в большинстве ситуаций надежная фиксация лоскута фасции клипсами или микрошвами к остаткам ТМО невозможна. Наиболее стабильной фиксации фасции в костном дефекте можно добиться, используя костную пластину, размер которой несколько больше размера костного дефекта. Именно ею лоскут аутофасции может быть заправлен интракраниально и фиксирован. Подобный способ фиксации в иностранной литературе получил название *gasket seal* [18]. Применение костной пластины в сочетании с фибрино-тромбиновым клеем существенно повысило надежность выполняемой пластики. Поскольку трансназальное удаление образований хиазмально-селлярной области выполняется через полость основной пазухи, ее использование для пластики широко распространено. Ввиду ее значительного объема и непостоянной конфигурации наиболее простой метод — заполнение ее полости жировой аутоотканью.

В качестве дополнительного слоя может быть выбран слизисто-надкостничный (мукопериостальный) лоскут. Он может быть уложен как непосредственно на закрытый фасцией дефект основания черепа (под фрагмент жировой ткани), так и поверх жировой ткани [17].

В ряде случаев используют мобилизованную среднюю носовую раковину, а также лоскут из слизистой оболочки нижней носовой раковины, твердого неба и из апоневроза свода черепа. Есть работы по перемещению жирового тела щеки (клетчатки Биша) [19].

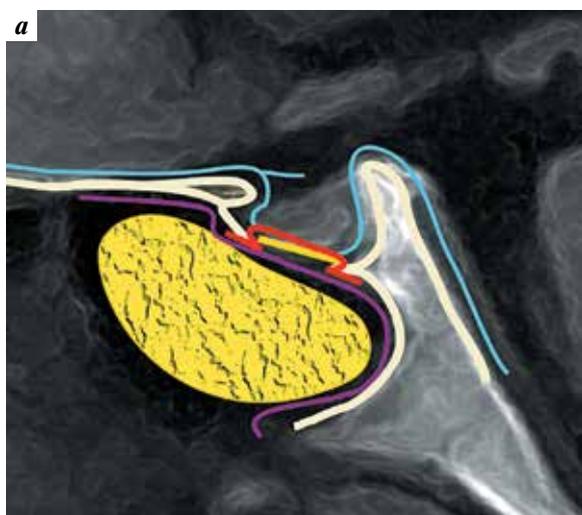


Рис. 1. Варианты реконструкции дефектов основания черепа: а – многослойная пластика дна турецкого седла; б – схема применения 2 слоев аутофасции (1-й слой укреплен по методике gasket seal, 2-й покрывает костный дефект); в – схема размещения 1-го слоя аутофасции между твердой мозговой оболочкой и костью; г – схема применения мукопериостального лоскута в качестве основного слоя по методике gasket seal; д – схема многослойной пластики с применением 2 слоев аутофасции, костной пластины, мукопериостального слоя, фрагмента жировой ткани, мобилизованной средней носовой раковины

Fig. 1. Techniques used for reconstruction of skull base defects: a – multilayer reconstruction of the bottom of the sella turcica; б – 2 layers of autologous fascia (1st layer is fixed using the gasket seal technique, 2nd layer covers the bone defect); в – 1st layer of autologous fascia placed between the dura mater and bone; г – mucoperiosteal flap used as the main layer in the gasket seal technique; д – multilayer reconstruction using 2 layers of autologous fascia, bone plate, mucoperiosteal layer, adipose flap, and mobilized middle turbinate

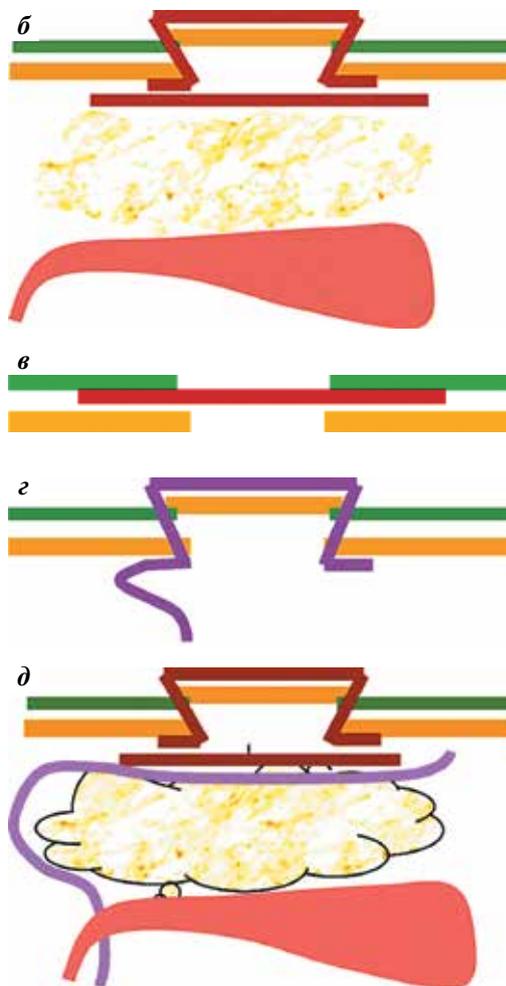
МЕХАНИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ УКРЕПЛЕНИЯ ТРАНСПЛАНТАТОВ

Все трансплантаты нуждаются в механической фиксации, для чего на входе в пазуху устанавливают эластичный тампон или баллонный катетер.

Оба устройства сопоставимы по надежности фиксации пластики. Различия заключаются в степени компрессии окружающих мягких тканей (у эластичного тампона она существенно меньше) и в риске спонтанного разрыва баллонного катетера.

Баллонный катетер незаменим в чрезвычайных ситуациях. Если назальная ликворея сопряжена с развитием менингита, выполнение стандартной пластики крайне рискованно. Одно из возможных решений – закрытие дефекта основания черепа баллонным катетером. Это позволяет обеспечить герметичность полости черепа и провести лечение менингита без риска инфицирования пластического материала. После выведения ликвора может быть осуществлена стандартная пластика ликворной фистулы.

Эластичный тампон и баллонный катетер могут быть установлены в основной пазухе на срок до 7 дней в зависимости от ситуации и цели их применения.



РЕЗУЛЬТАТЫ

Оценивая динамику частоты послеоперационной ликвореи, мы отмечаем неуклонное снижение ее частоты как при стандартных операциях (до 3,3 %), так и при расширенных доступах (11,6 %) (рис. 2).

ОБЗОР ПРИЧИН НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ ПЛАСТИКИ

Неправильное поведение пациента. Пациенты пренебрегали полученными рекомендациями, в результате чего значительно повышался уровень внутричерепного давления и, как следствие, смещался правильно установленный, но не успевший полностью прижиться трансплантат.

Выбор неподходящего метода пластики. Мы наблюдали несостоятельность однослойных вариантов пластики: не покрытые другими материалами фрагменты жировой ткани подвержены быстрому лизису. Именно из-за быстрого лизиса незащищенной жировой ткани мы отказались и от использования варианта многослойной пластики, который предполагает скрепление швами.

Ошибки при выполнении пластики. Это случаи, когда для пластики применялись фрагменты аутофасции,

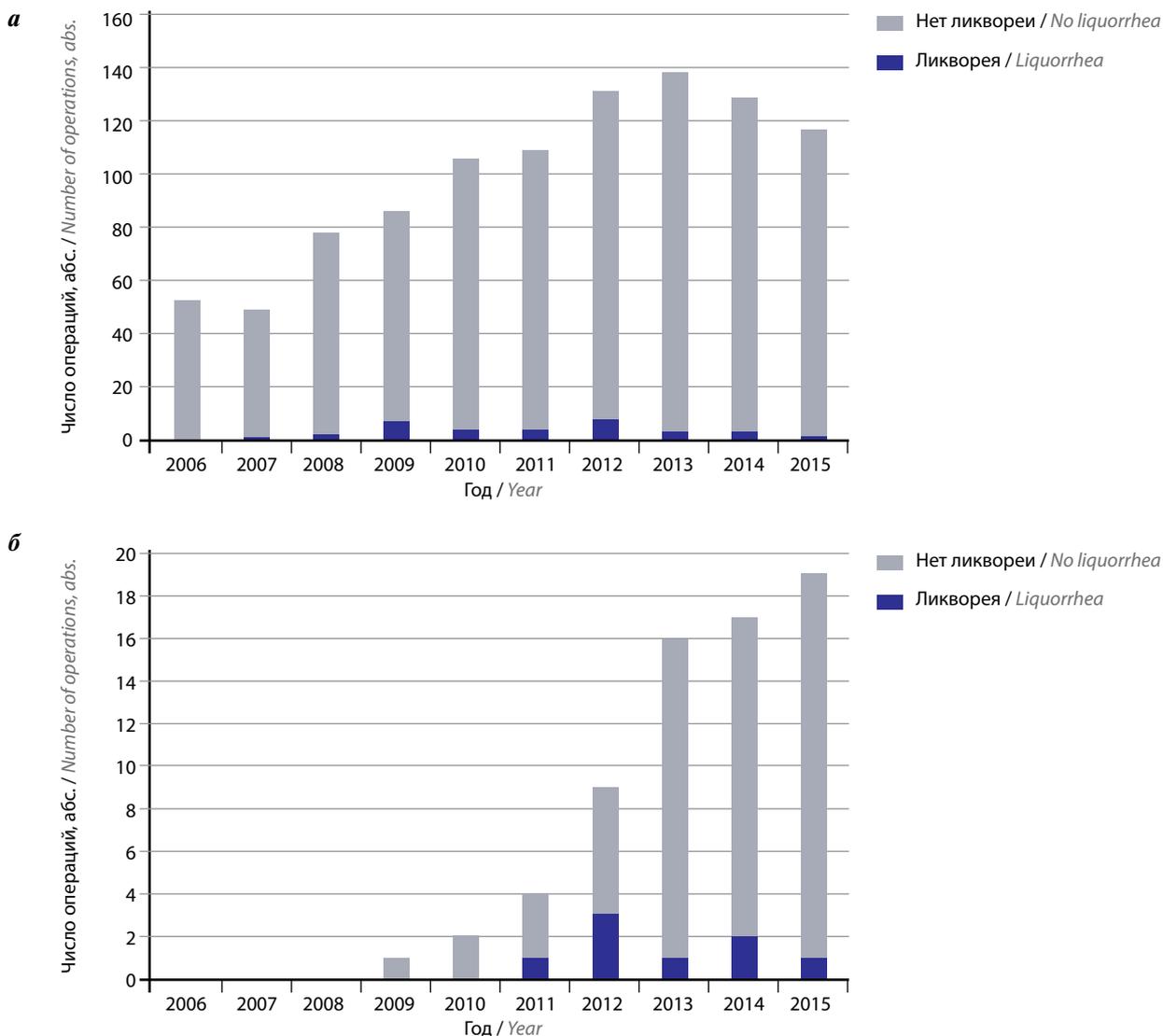


Рис. 2. Изменение частоты назальной ликвореи за 10 лет наблюдения при применении трансназальных эндоскопических нерасширенных (а) и расширенных (б) доступов

Fig. 2. Changes in the frequency of nasal liquorrhea over the last 10 years associated with the use of transnasal extended (a) and non-extended (b) endoscopic approach

костные пластины, мукопериостальный лоскут небольших размеров, в результате чего не обеспечивалось надежного закрытия операционного дефекта.

Наиболее сложным был случай, когда мукопериостальный лоскут был использован в качестве основного слоя и был фиксирован по методике gasket seal. Край костной пластины рассек лоскут, создав дефект, который не удавалось закрыть длительное время. Потребовалось несколько повторных попыток, чтобы ликворея была остановлена.

В 2 случаях мы наблюдали некроз мукопериостального лоскута, когда выполнялась пластика дефекта ската. После анализа причин некроза мы пришли к выводу, что для закрытия дефекта ската целесообразно формировать лоскут из слизистой оболочки носовой перегородки, взятой с контралатеральной стороны

(относительно стороны доступа). Это позволило сформировать лоскут с питающей ножкой наибольшей возможной ширины.

Опыт применения мобилизованной средней носовой раковины для пластики дефектов в области дна турецкого седла показал, что далеко не всегда удается довести предварительно отсеченную раковину до дефекта седла. После короткого периода попыток подобного использования раковины мы сделали заключение, что лучше применить ее в качестве механической «подпорки» уложенного в основную пазуху фрагмента жировой ткани. Саму раковину мы стараемся дополнительно фиксировать эластичным тампоном и баллонным катетером.

Техническое несовершенство. Это ситуации, когда механическая фиксация трансплантатов нарушалась

преждевременно. Например, эластичный тампон в силу ненадежной фиксации либо покидал полость носа, либо проваливался в хоану; баллонный катетер разрывался либо от перенапряжения (если его объем был мал), либо от контакта с острыми костными краями сошника, остатков носовой перегородки, остатков передней стенки основной кости.

ОСЛОЖНЕНИЯ ПЛАСТИКИ

В нашей практике не наблюдалось осложнений, непосредственно связанных с применением практически всех перечисленных методик и материалов. Исключение составляют редкие случаи послеоперационных гематом, появившихся в мягких тканях бедра в первые часы после забора аутооткани.

Применение мукопериостального лоскута (самая травматичная методика лечения образований полости носа) в 2 (1,3 %) случаях из 155 осложнилось некрозом лоскута, в 1 (0,6 %) случае из 155 — рубцовой деформацией крыла носа, в 3 (1,9 %) случаях из 155 — деформацией спинки носа за счет проседания хряща.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Развитие эндоскопических методик существенно расширило возможности современной трансназальной хирургии. Сегодня стало возможно лечение новообразований, ранее считавшихся неоперабельными или излечимыми только с применением травматичных транскраниальных доступов. В отличие от стандартного трансназального удаления аденом гипофиза, при котором в конце операции сохраняется капсула опухоли как естественный анатомический барьер

между полостью черепа и полостью основной пазухи, в большинстве сложных случаев к концу операции формируется значительный дефект основания черепа.

Невозможность применения стандартных хирургических приемов закрытия раны в виде ушивания краев разрезанной ТМО или вшивания лоскутов фасции определяет высокий риск негерметичности результата пластики. Дифференцированный выбор метода закрытия дефекта основания черепа с активным использованием аутоотканей, применяемый в последние годы, обеспечил приемлемый уровень частоты послеоперационной ликвореи — от 3,3 % у пациентов с низким и умеренным риском до 11,6 % у больных с высоким риском.

Совершенствование трансназальных операций, как нам представляется, должно идти по пути дальнейшего дифференцирования методов закрытия дефекта основания черепа и их индивидуального выбора в каждой конкретной ситуации. Появление клеевых композиций, способных не подвергаться резорбции при контакте со спинномозговой жидкостью или воздухом в течение 3–4 нед, возможно, позволит сократить риск послеоперационной ликвореи.

Непрерывное расширение границ применения современной трансназальной эндоскопии будет сопровождаться потребностью в закрытии значительных по площади и более сложных по конфигурации дефектов основания черепа. Это диктует необходимость дальнейшего совершенствования методик пластики и поиска более эффективных и удобных в применении искусственных материалов и композиций, способных дополнить аутооткани при многослойной пластике.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Dandy W.E. Pneumocephalus (intracranial pneumatocele or arocele). *Arch Surg* 1926;12(5):949–82.
- Kassam A.B., Prevedello D.M., Carrau R.L. et al. Endoscopic endonasal skull base surgery: analysis of complications in the authors' initial 800 patients. *J Neurosurg* 2011;114(6):1544–68. DOI: 10.3171/2010.10.JNS09406. PMID: 21166570.
- Wigand M.E. Transnasal ethmoidectomy under endoscopic control. *Rhinology* 1981;19(1):7–15. PMID: 7233000.
- Kono Y., Prevedello D.M., Snyderman C.H. et al. One thousand endoscopic skull base surgical procedures demystifying the infection potential: incidence and description of postoperative meningitis and brain abscesses. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2011;32(1):77–83. DOI: 10.1086/657635. PMID: 21121816.
- Amano K., Hori T., Kawamata T., Okada Y. Repair and prevention of cerebrospinal fluid leakage in transsphenoidal surgery: a sphenoid sinus mucosa technique. *Neurosurg Rev* 2016;39(1):123–31. DOI: 10.1007/s10143-015-0667-6. PMID: 26338198.
- Choby G.W., Mattos J.L., Hughes M.A. et al. Delayed nasoseptal flaps for endoscopic skull base reconstruction: proof of concept and evaluation of outcomes. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2015;152(2):255–9. DOI: 10.1177/0194599814561431. PMID: 25475502.
- Fiorindi A., Giofrè G., Boaro A. et al. Banked fascia lata in sellar dura reconstruction after endoscopic transsphenoidal skull base surgery. *J Neurol Surg B Skull Base* 2015;76(4):303–9. DOI: 10.1055/s-0035-1547364. PMID: 26225321.
- Zweig J.L., Carrau R.L., Celin S.E. et al. Endoscopic repair of cerebrospinal fluid leaks to the sinonasal tract: predictors of success. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;123(3):195–201. DOI: 10.1067/mhn.2000.107452. PMID: 10964290.
- Sciarretta V., Mazzatenta D., Ciarpaglini R. et al. Surgical repair of persisting CSF leaks following standard or extended endoscopic transsphenoidal surgery for pituitary tumor. *Minim Invasive Neurosurg* 2010;53(2):55–9. DOI: 10.1055/s-0029-1246161. PMID: 20533135.
- Koutourousiou M., Gardner P.A., Fernandez-Miranda J.C. et al. Endoscopic endonasal surgery for craniopharyngiomas: surgical outcome in 64 patients. *J Neurosurg* 2013;119(5):1194–207. DOI: 10.3171/2013.6.JNS122259. PMID: 23909243.
- Paluzzi A., Fernandez-Miranda J.C., Tonya Stefo S. et al. Endoscopic endonasal approach for pituitary adenomas: a series of 555 patients. *Pituitary* 2014;17(4):307–19.

- DOI: 10.1007/s11102-013-0502-4.
PMID: 23907570.
12. Калинин П.Л., Фомичев Д.В., Кадашев Б.А. и др. Методика эндоскопической эндоназальной трансфеноидальной аденомэктомии. Журнал «Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко» 2007;(4):42–5. [Kalinin P.L., Fomichev D.V., Kadashev B.A. et al. Procedure for endoscopic endonasal transsphenoidal adenomectomy. Zhurnal «Voprosy neurokhirurgii im. N.N. Burdenko» = Problems of Neurosurgery n. a. N.N. Burdenko 2007;(4):42–5. (In Russ.)].
 13. Калинин П.Л., Фомичев Д.В., Кутин М.А. и др. Расширенные эндоскопические эндоназальные трансфеноидальные доступы в хирургии основания черепа. Журнал «Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко» 2008;(4):47–9. [Kalinin P.L., Fomichev D.V., Kutin M.A. et al. Extended endoscopic endonasal transsphenoidal approaches in skull base surgery. Zhurnal «Voprosy neurokhirurgii im. N.N. Burdenko» = Problems of Neurosurgery n. a. N.N. Burdenko 2008;(4):47–9. (In Russ.)].
 14. Калинин П.Л., Фомичев Д.В., Кадашев Б.А. и др. Пластика дефектов основания черепа после трансфеноидальных эндоскопических операций. Врач 2008;(12):60–3. [Kalinin P.L., Fomichev D.V., Kadashev B.A. et al. Plasty of skull base defects after transsphenoidal endoscopic surgery. Vrach = The Doctor 2008;(12):60–3. (In Russ.)].
 15. Калинин П.Л., Кутин М.А., Фомичев Д.В. и др. Сравнительный анализ эффективности использования различных пластических материалов и клеевых композиций. В кн.: Потопов А.А., Лопатин А.С., Капитанов Д.Н. и др. Эндоскопическая диагностика и лечение назальной ликвореи. М.: Практическая медицина, 2015. С. 166–168. [Kalinin P.L., Kutin M.A., Fomichev D.V. et al. Comparative analysis of the effectiveness of the use of various plastic materials and adhesives. In: Potapov A.A., Lopatin A.S., Captains D.N. et al. Endoscopic diagnosis and treatment of nasal liquorhea. Moscow: Prakticheskaya meditsina, 2015. Pp. 166–168. (In Russ.)].
 16. Фомочкина Л.А., Капитанов Д.Н., Калинин П.Л. и др. Оториноларингологические аспекты эндоскопической трансфеноидальной хирургии новообразований околооселлярной области. Российская ринология 2012;20(1):13–8. [Fomochkina L.A., Kapitanov D.N., Kalinin P.L. et al. ENT aspects of endoscopic endonasal transsphenoidal surgery of chiasmatic-sellar region. Rossiyskaya Rinologiya = Russian Rhinology 2012;20(1):13–8. (In Russ.)].
 17. Кутин М.А., Калинин П.Л., Фомичев Д.В. et al. Опыт применения аутоканей с сохраненным кровоснабжением для пластики дефектов основания черепа после эндоскопических трансфеноидальных вмешательств. Журнал «Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко» 2012;76(2):42–9. [Kutin M.A., Kalinin P.L., Fomichev D.V. et al. Experience of skull base defect reconstruction using local pedicled grafts in endoscopic transsphenoidal surgery. Zhurnal «Voprosy neurokhirurgii im. N.N. Burdenko» = Problems of Neurosurgery n. a. N.N. Burdenko 2012;76(2):42–9. (In Russ.)].
 18. Jane J.A. Jr. “Gasket-seal” closure for cerebrospinal fluid leaks. World neurosurg 2013;80(5):491–2. DOI: 10.1016/j.wneu.2011.10.007. PMID: 22120233.
 19. Черкаев В.А., Гольбин Д.А., Белов А.И., Бородин В.В. Пластика дефектов передних и средних отделов основания черепа с использованием перемещенного жирового тела щеки. Журнал «Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко» 2010;(4):3–10. [Cherekaev V.A., Golbin D.A., Belov A.I., Borodin V.V. Closure of anterior and middle skull base defects using pedicled buccal fat pad flap. Zhurnal «Voprosy neurokhirurgii im. N.N. Burdenko» = Problems of Neurosurgery n. a. N.N. Burdenko 2010;(4):3–10. (In Russ.)].

Вклад авторов

П.Л. Калинин: анализ полученных данных (включая статистический);
 М.А. Кутин: разработка дизайна исследования, получение данных для анализа, анализ полученных данных (включая статистический), написание текста статьи;
 Д.В. Фомичев: анализ полученных данных (включая статистический);
 О.И. Шарипов: анализ полученных данных (включая статистический);
 А.В. Косырькова: обзор публикаций по теме статьи;
 Ю.В. Струнина: получение данных для анализа.

Authors' contributions

P.L. Kalinin: analysis of the obtained data (including statistical);
 M.A. Kutin: developing the research design, obtaining data for analysis, analysis of the obtained data (including statistical), article writing;
 D.V. Fomichev: analysis of the obtained data (including statistical);
 O.I. Sharipov: analysis of the obtained data (including statistical);
 A.V. Kosyrkova: reviewing of publications of the article's theme;
 Yu.V. Strunina: obtaining data for analysis.

ORCID авторов / ORCID of authors

П.Л. Калинин / P.L. Kalinin: <https://orcid.org/0000-0001-9333-9473>
 М.А. Кутин / M.A. Kutin: <https://orcid.org/0000-0002-6520-4296>
 Д.В. Фомичев / D.V. Fomichev: <https://orcid.org/0000-0002-5323-1000>
 А.В. Косырькова / A.V. Kosyrkova: <https://orcid.org/0000-0002-3019-5203>
 Ю.В. Струнина / Yu.V. Strunina: <https://orcid.org/0000-0001-5010-6661>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Financing. The study was performed without external funding.

Статья поступила: 29.03.2018. **Принята к публикации:** 04.07.2018.
Article received: 29.03.2018. **Accepted for publication:** 04.07.2018.