

# Опыт коррекции пролапса гениталий при помощи лапароскопической латеральной кольпопексии у пациенток, перенесших тотальную или субтотальную гистерэктомию

М.В. Гаврилов<sup>1,2</sup>, И.А. Лапина<sup>1,2</sup>, В.В. Таранов<sup>1</sup>, Т.Г. Кольтинова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО РНИМУ Минздрава России, Москва, Россия

<sup>2</sup>АО «Группа компаний «Медси», Москва, Россия

## РЕЗЮМЕ

Проплапс гениталий (ПГ) остается одной из актуальных проблем современной гинекологии. Различные подходы в лечении данной нозологии совершенствуются с каждым годом, основываясь на степени выраженности процесса и ряде других факторов.

**Цель исследования:** оценить эффективность и безопасность выполнения лапароскопической латеральной кольпопексии у ранее оперированных пациенток с учетом анатомических и функциональных исходов для улучшения долгосрочных результатов хирургического лечения и повышения качества жизни наших пациенток.

**Материал и методы:** проведен анализ лечения 36 пациенток с верифицированным диагнозом апикального ПГ. Исследование включало: 24 пациентки с выпадением культи влагалища после экстирпации матки, 12 пациенток с ПГ после надвлагалищной ампутации матки. Основными жалобами на момент поступления явились: ощущение инородного тела в области промежности — у 31 (86%) пациентки, диспареуния — у 10 (28%), затрудненный акт дефекации — у 6 (17%). Анализ акушерского анамнеза показал, что 34 (94%) женщины перенесли роды через естественные родовые пути. Для оптимальной оценки степени дефекта тазового дна мы использовали классификацию POP-Q: ПГ II стадии выявлен в 16,7% случаев, III стадии — в 38,9%, IV стадии — в 44,4%. Всем пациенткам была выполнена лапароскопическая латеральная кольпопексия с использованием сетчатого имплантата.

**Результаты исследования:** по результатам влагалищного осмотра и данным УЗИ через 6 и 12 мес. не было выявлено ни одного рецидива ПГ. При проведении стандартизированного анкетирования с помощью опросника PFIQ-7 качество жизни пациенток улучшилось и составило  $19,8 \pm 3,7$ . Согласно результатам опросника PISQ-12 было выявлено значительное улучшение показателей, касающихся сексуальной активности пациенток, до  $20,1 \pm 2,4$ .

**Заключение:** учитывая полученные результаты, можно заключить, что применение лапароскопической латеральной кольпопексии с использованием синтетических материалов является эффективным, технически доступным и безопасным методом хирургической коррекции ПГ. При использовании данного метода наблюдается минимальное количество как ранних, так и поздних послеоперационных осложнений, а также значительное улучшение качества жизни пациенток.

**Ключевые слова:** сакрокольпопексия, лапароскопическая латеральная кольпопексия, пролапс гениталий, апикальный пролапс, сетчатый имплантат, mesh-эрозии.

**Для цитирования:** Гаврилов М.В., Лапина И.А., Таранов В.В., Кольтинова Т.Г. Опыт коррекции пролапса гениталий при помощи лапароскопической латеральной кольпопексии у пациенток, перенесших тотальную или субтотальную гистерэктомию. РМЖ. Мать и дитя. 2019;2(1):28–32.

## Experience in the correction of genital prolapse with laparoscopic lateral suspension in patients underwent total or subtotal hysterectomy

M.V. Gavrilov<sup>1,2</sup>, I.A. Lapina<sup>1,2</sup>, V.V. Taranov<sup>1</sup>, T.G. Koltinova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup>Group of companies «Medsi», Moscow, Russian Federation

## ABSTRACT

Genital prolapse (GP) is still an important issue of modern gynecology. Advances in treatment approaches to this disorder based on its severity and many other factors are reported every year.

**Patients and Methods:** 36 women with verified apical genital prolapse (i.e., 24 women with posthysterectomy vaginal vault prolapse and 12 women with genital prolapse after supracervical hysterectomy) were enrolled in the study. At admission, the most common complaints were foreign body sensation in the perineum (31 women, 86%), dyspareunia (10 women, 28%), and obstructed defecation (6 women, 17%). 34 women (94%) had vaginal delivery. POP-Q system was used to stage pelvic organ prolapse. POP-Q stage 2 was diagnosed in 16.7%, stage 3 in 38.9%, and stage 4 in 44.4%. All women underwent laparoscopic lateral suspension with mesh.

**Results:** 6 and 12 months after the surgery, no recurrent genital prolapse was diagnosed by gynecological (vaginal) examination and pelvic ultrasound. The quality of life assessed by the PFIQ-7 questionnaire has improved ( $19.8 \pm 3.7$ ). Sexual activity assessed by the PISQ-12 questionnaire has significantly improved ( $20.1 \pm 2.4$ ).

**Conclusion:** *laparoscopic lateral suspension with synthetic mesh is an effective, simple, and safe technique for genital prolapse surgery. This procedure provides minimal early and late postoperative complications and significantly improves the quality of life.*

**Keywords:** *sacrocolpopexy, laparoscopic lateral suspension, genital prolapse, apical prolapse, mesh implant, mesh erosion.*

**For citation:** *Gavrilov M.V., Lapina I.A., Taranov V.V., Koltinova T.G. Experience in the correction of genital prolapse with laparoscopic lateral suspension in patients underwent total or subtotal hysterectomy. Russian Journal of Woman and Child Health. 2019;2(1):28–32.*

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Пролапс гениталий (ПГ) остается одной из актуальных проблем современной гинекологии, характерной для женского населения всех возрастов. При данной нозологии необходим мультидисциплинарный подход ввиду распространенности клинических проявлений и осложнений со стороны органов малого таза.

Среди всех гинекологических заболеваний пролапс тазовых органов занимает третье место и составляет 28–38,9% [1, 2]. А частота встречаемости у женщин, перенесших роды через естественные родовые пути либо путем операции кесарева сечения, приближается к 50% [2]. Особую эпидемиологическую настороженность вызывает период постменопаузы в связи с перестройкой гормонального статуса и возникновением дефицита эстрогенов, а также уменьшением синтеза компонентов соединительной ткани [3]. Число пациенток с ПГ имеет тенденцию к росту не только за счет увеличения продолжительности жизни популяции, но и в результате «омоложения» заболевания, а также увеличения количества рецидивирующих и осложненных форм.

На сегодняшний день насчитывается более 300 различных вариантов оперативного лечения, однако ни один из них не удовлетворяет полностью всем общепринятым требованиям ведения ПГ. Согласно мнению большого количества исследователей пластика собственными тканями сопровождается высоким риском возникновения рецидивов. По данным литературы, после передней кольпорафии частота рецидива достигает 26–37%, задней — 24–38% [4]. Усовершенствование синтетических материалов привело к уменьшению риска несостоятельности после хирургической коррекции. Так, при восполнении дефекта тазового дна собственными тканями частота рецидива достигает 32–45%, а при использовании полипропиленовых сетчатых конструкций в несколько раз меньше — 13% [5].

С другой стороны, широкое применение синтетических материалов в реконструкции тазового дна привело к возникновению новой проблемы, а именно mesh-ассоциированных эрозий, возникающих в результате имплантации сетчатой конструкции (mesh). Согласно данным литературных обзоров, частота экстрюзии имплантата и mesh-эрозий достигает 5,1% при применении влагалищного доступа и 1,2–1,7% при применении лапароскопического доступа [6].

В настоящее время особое место в оперативном лечении ПГ заняли лапароскопические операции, которые характеризуются малоинвазивным доступом с применением современных технологий, — так называемая «хайп-хирургия». Одним из наиболее эффективных вариантов хирургической коррекции апикального ПГ является лапароскопическая сакрокольпопексия [7]. Несмотря на обнадеживающие результаты многих исследований, необходимо признать ряд недостатков и ограничений этого метода. Так, выполнение диссекции в области промонториума сопровождается высоким риском повреждения сосудистых и нервных сплетений. При наличии ожирения, экзостозов мыса крестца, спаечного процесса осуществление прецизионной и безопасной лапароскопической сакрокольпопексии становится

ся весьма трудной задачей не только для начинающего хирурга, но и для опытного специалиста.

Таким образом, проблема поиска новых методов лечения ПГ не перестает быть актуальной. Альтернативой сакрокольпопексии является применение лапароскопической латеральной кольпопексии, которая характеризуется субперитонеальным проведением сетчатой конструкции параллельно брюшной стенке, что позволяет предотвратить возникновение осложнений. В связи с этим целью нашего исследования стала оценка безопасности и эффективности выполнения лапароскопической латеральной кольпопексии с учетом анатомических и функциональных исходов для улучшения долгосрочных результатов хирургического лечения и повышения качества жизни больных.

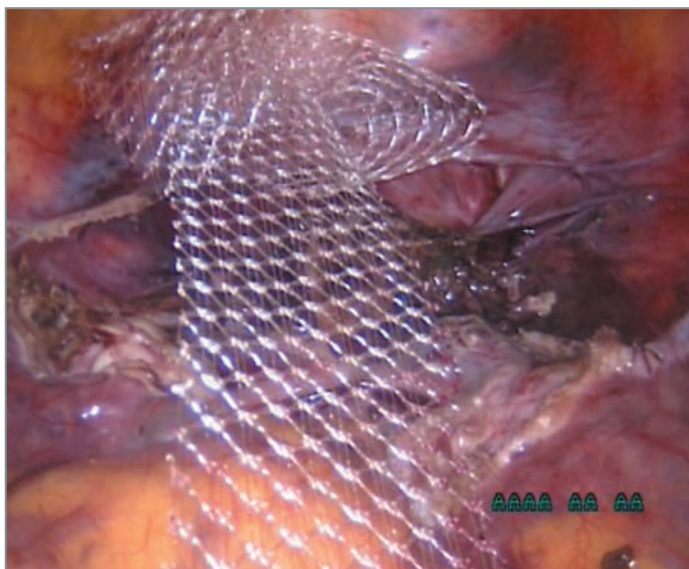
## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В настоящее исследование вошли 36 пациенток с верифицированным диагнозом апикального ПГ. Возраст пациенток колебался от 48 до 72 лет. Средний возраст наблюдаемых составил 56,4±6,0 года. Длительность заболевания с момента постановки диагноза составила в среднем 3,1±2,8 года. Оценку общего и гинекологического статусов проводили при помощи осмотра, бимануального и ультразвукового исследований (УЗИ).

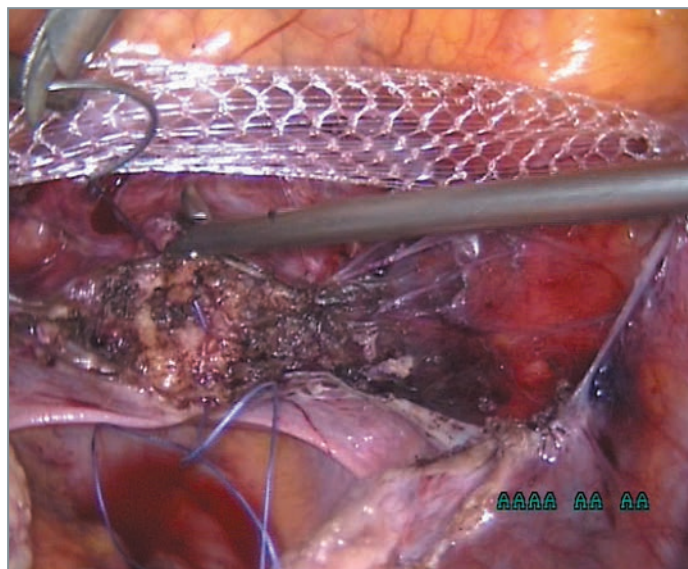
**Таблица 1.** Данные соматического анамнеза пациенток (n=36)

**Table 1.** Somatic history data of patients (n=36)

Заболевание Disease	Частота встречаемости Frequency of the occurrence
<b>Данные соматического анамнеза пациенток (n=36)</b> Somatic history data of patients (n=36)	
<b>Артериальная гипертензия</b> Arterial hypertension	58,3%
<b>Стенокардия различных функциональных классов</b> Angina pectoris of different functional types	16,7%
<b>Сахарный диабет в стадии компенсации</b> Diabetes mellitus in the stage of compensation	8,3%
<b>Варикозное расширение вен нижних конечностей</b> Varicose veins of lower extremities	22,2%
<b>Частота генитальной патологии у обследованных больных (n=36)</b> Frequency of genital pathology in examined patients (n=36)	
<b>Миома матки</b> Uterus myoma	94,6%
<b>Эндометриозные кисты яичников</b> Ovarian endometriosis	19,4%
<b>Воспалительные заболевания органов малого таза</b> Pelvic inflammatory diseases	36,1%
<b>Доброкачественные новообразования яичников</b> Benign ovarian cysts	22,2%



**Рис. 1.** Введение полипропиленового сетчатого имплантата  
**Fig. 1.** Polypropylene mesh implantation



**Рис. 2.** Фиксация сетчатого протеза с помощью нерассасывающегося шовного материала  
**Fig. 2.** Mesh fixation with non-absorbable suture material

Как видно из таблицы 1, при анализе соматической отягощенности выявился высокий процент артериальной гипертензии (58,3%) у обследуемого нами контингента больных. Принимая во внимание приверженность пациенток антигипертензивной терапии и невысокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений у большинства наблюдаемых, отметим, что наличие артериальной гипертензии существенно не повлияло на тактику лечения ПГ.

Проводился учет репродуктивного анамнеза, в ходе которого было выявлено, что 34 (94%) женщины перенесли роды через естественные родовые пути и 2 (6%) — путем операции кесарева сечения. Каждая вторая обследуемая имела в анамнезе травматизацию промежности (разрыв, эпизиотомию).

Анализ генитальной патологии показал высокий процент миомы матки (94,6%) у обследуемых пациенток (см. табл. 1). Нельзя не учесть, что у каждой пациентки имелось по несколько заболеваний одновременно и среди них достаточно много заболеваний воспалительного генеза.

Экстирпация матки по поводу миомы матки, аденомиоза, CIN 2 (цервикальная интраэпителиальная неоплазия) была выполнена 24 пациенткам. Надвлагалищная ампутация матки по поводу доброкачественных новообразований была выполнена 12 пациенткам (33,3%). Восемь пациенткам (22,2%) ранее выполнялись операции, направленные на восстановление структур тазового дна, в объеме передней и задней кольпорафии с использованием собственных тканей и сетчатых имплантатов. Рецидив заболевания был выявлен у 6 пациенток в промежутке от 3 до 7 лет после попытки хирургической коррекции. Основными жалобами были: ощущение инородного тела в промежности, затрудненный акт дефекации и диспареуния.

Комплекс обследований с целью диагностики ПГ, а также определения показаний к оперативному вмешательству включал несколько этапов. Первоначально всем пациенткам проводились стандартные клинико-лабораторные и инструментальные исследования: общий и биохимический анализ крови, анализ мочи, электрокардиограмма, рентгенография органов грудной клетки. На втором этапе диагностики мы использовали ряд инструментальных ме-

тодов для верификации диагноза, а именно трансвагинальное и эндоанальное УЗИ, уродинамическое исследование. Пациенткам, перенесшим тотальную гистерэктомию и надвлагалищную ампутацию матки, проводилось цитологическое исследование, по результатам которого патологических изменений обнаружено не было.

С целью оптимальной оценки степени дефекта тазового дна мы использовали систему количественной оценки пролапса тазовых органов POP-Q (Pelvic Organ Prolapse Quantification) на высоте пробы Вальсальвы (проба с натуживанием). В нашем исследовании ПГ II стадии выявлен у 6 (16,7%) пациенток, III стадии — у 14 (38,9%), IV стадии — у 16 (44,4%).

В результате полного обследования показаниями к операции явились: выпадение культи влагалища после тотальной гистерэктомии у 24 (67,7%) пациенток, апикальный ПГ после надвлагалищной ампутации матки у 12 (33,3%).

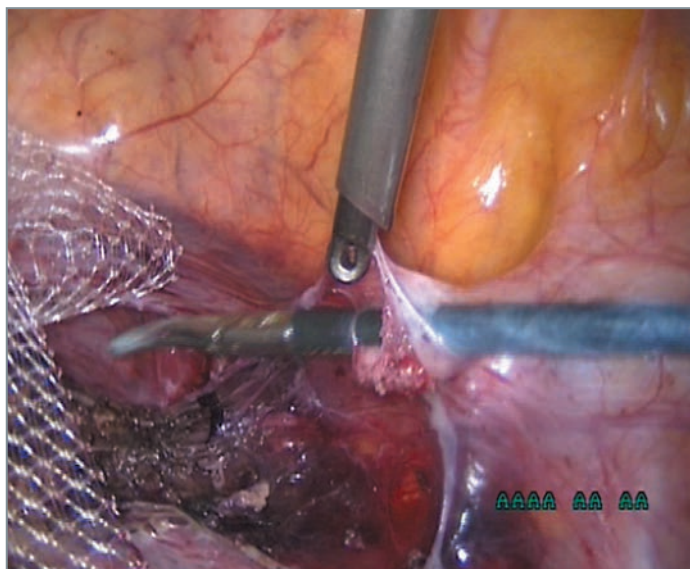
Всем пациенткам была выполнена лапароскопическая латеральная кольпопексия с установкой полипропиленового сетчатого протеза. Имплантат выкраивался из макропорированного монофиламентного материала (полипропилен) размером 30×25 см в виде Т-образного лоскута (рис. 1).

Фиксацию протеза производили в области купола влагалища, если была выполнена гистерэктомию, у 24 (67,7%) пациенток, в области культи шейки матки — при выполнении надвлагалищной ампутации матки — у 12 (33,3%) пациенток, с помощью нерассасывающегося шовного материала (рис. 2).

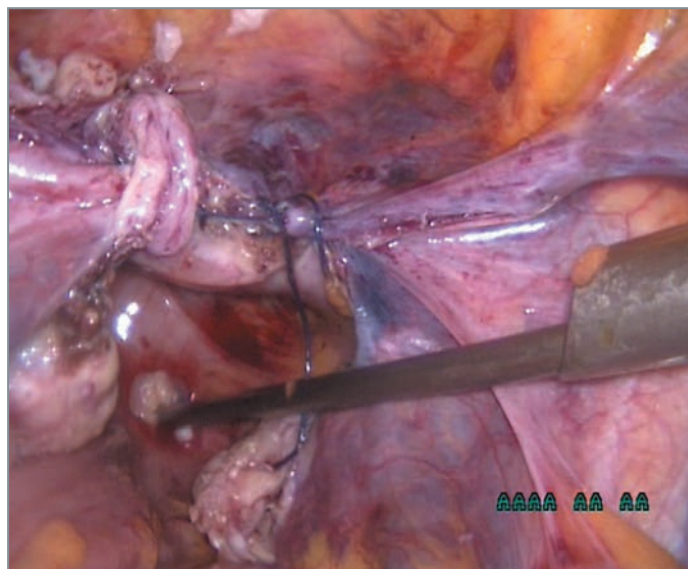
Рукава имплантата проводились экстраперитонеально под париетальной брюшиной из точки, расположенной на 4 см выше и на 2 см латеральнее от передней верхней подвздошной ости, без дополнительной фиксации (рис. 3).

Таким образом обеспечивается создание дополнительной круглой связки матки и дополнительной фасции Гальбана, а также полноценная поддержка апикального компартамента за счет надежной фиксации сетчатого протеза к шейке матки и стенкам влагалища (рис. 4).

Статистический анализ данных проводили с помощью современного пакета прикладных программ. Нормальность распределения определяли с применением критерия Колмогорова — Смирнова. Вычисляли среднюю арифме-



**Рис. 3.** Экстраперитонеальное проведение имплантата  
**Fig. 3.** Extrapertitoneal implantation of mesh



**Рис. 4.** Фиксация имплантата к шейке матки и стенкам влагалища  
**Fig. 4.** Mesh fixation to the cervix and vaginal walls

тическую (M), стандартное отклонение (Sd). Производили расчет показателей структуры (%). Статистические гипотезы считались подтвержденными при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Длительность операции варьировала от 30 до 100 мин, что было обусловлено имевшимся спаечным процессом у 10 пациенток. Объем кровопотери соответствовал объему проводимой операции и не превышал 150 мл. У одной (2,8%) пациентки произошло ранение мочевого пузыря про-

тяженностью 10 мм на этапе его мобилизации. Дефект был устранен двухрядным швом лапароскопическим доступом, герметичность которого была подтверждена путем проведения цистоскопического исследования. У остальных 35 (97,2%) пациенток не было выявлено осложнений интра- и послеоперационного периода.

В результате проведенной хирургической коррекции отмечено восстановление анатомической целостности структур тазового дна, что подтверждается проведенной оценкой степени ПГ в послеоперационном периоде. Рецидивами считали опущение матки и стенок влагалища, соответствующее ПГ II–IV стадии согласно классификации POP-Q.

Анализируя данные, полученные при использовании системы POP-Q, выявили изменение значений для точки C, являющейся проводной точкой в рамках апикального пролапса, от +2,5 до -6,5 через 12 мес. после лапароскопической латеральной кольпопексии у пациенток с ПГ III стадии — 14 случаев (38,9%) (табл. 2). Для пациенток с ПГ II (16,7%) и IV (44,4%) стадии также отмечено возвращение значений точки C к нормальным показателям, выше уровня гименального кольца. Таким образом, установлено, что успешная анатомическая коррекция при лапароскопической латеральной кольпопексии в период наблюдения до 12 мес. включительно достигнута у 36 (100%) больных.

Оценка функциональной эффективности лечения базировалась на использовании стандартизированного анкетирования с помощью специализированных вопросников у 20 (55,6%) пациенток через 12 мес. после оперативного вмешательства. В нашем исследовании мы применяли 2 анкеты — Pelvic Floor Impact Questionnaire (PFIQ-7) для оценки качества жизни пациенток и Pelvic Organ Prolapse / Sexual Questionnaire (PISQ-12) для оценки сексуальной активности [8, 9].

Значения показателей анкеты PFIQ-7 до операции составляли  $70,9 \pm 17,6$ , а через 12 мес. после лечения —  $19,8 \pm 3,7$  ( $p < 0,001$ ), что свидетельствует о высокой эффективности проведенной хирургической коррекции. Показатели анкеты PISQ-12 также имеют тенденцию к снижению — с  $26,8 \pm 4,5$  до  $20,1 \pm 2,4$  ( $p < 0,05$ ), что отражает положительные изменения в сексуальной жизни пациенток.

**Таблица 2.** Показатели эффективности лечения апикального ПГ

**Table 2.** Efficacy data of apical prolapse treatment

Точки POP-Q POP-Q points	До операции Prior to operation	Через 6 мес. After 6 months	Через 12 мес. After 12 months
Aa	-1,6±0,6	-1,9±0,5	-2,0±0,5
Ba	-1,8±0,9	-2,1±0,6	-2,0±0,6
C	+2,5±0,7*	-6,7±0,5*	-6,3±0,9*
Ap	-2,8±0,3	-2,7±0,6	-2,7±0,7
Bp	-2,9±0,2	-2,6±0,7	-2,6±0,7
Gh	3,7±0,8	3,2±1,3	3,2±1,1
Pb	2,5±0,5	2,6±0,4	2,6±0,5
Tvl	7,4±0,8	7,4±1,0	7,3±1,1

**Примечание.** \* Достоверность различий при  $p < 0,001$ .

Aa и Ba — дистальная и проксимальная части передней стенки влагалища; Ap и Bp — дистальная и проксимальная части задней стенки влагалища; C — шейка матки; Gh — генитальная щель; Pb — сухожильный центр промежности; Tvl — общая длина влагалища. Положение точек, расположенных выше плоскости гимена, обозначается со знаком «минус», ниже гимена — со знаком «плюс».

**Note.** \* Significance of differences  $p < 0,001$ .

Aa and Ba — distal and proximal parts of the anterior vaginal wall; Ap and Bp — distal and proximal portions of the posterior vaginal wall; C — genital hiatus; Pb — perineal body; Tvl — total vaginal length. The position of the points located above the hymen area is indicated with a minus sign, below the hymen — with a plus sign.

Всем пациенткам после гинекологического осмотра с целью профилактики инфекционно-воспалительных осложнений проводился стандартный курс антибиотикотерапии.

Следует отметить отсутствие mesh-ассоциированной патологии в виде смещения протеза, развития эрозий влагалища и пролапса *de novo*. Среди обследуемых наблюдалась положительная динамика в результате коррекции диспареунии. В итоге 35 пациенток (97,2%) были выписаны на 3–4-е сут послеоперационного периода. Одна (2,8%) пациентка была выписана на 7-е сут в связи с установкой постоянного катетера.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, нами сделан вывод, что для обеспечения полноценной поддержки тазового дна у пациенток с пролапсом тазовых органов возможно выполнение лапароскопической латеральной кольпопексии. Данный метод может использоваться не только в качестве альтернативы общепринятым вариантам хирургической коррекции, но и как самостоятельный способ лечения ПГ, особенно у ранее оперированных пациенток. Применение латеральной кольпопексии характеризуется низкой вероятностью развития осложнений и рецидивов, а лапароскопический подход соответствует современным представлениям о безопасных и минимально инвазивных методах лечения. Представленные результаты свидетельствуют о достаточной эффектив-

ности и отсутствии трудновыполнимых этапов операции, поэтому такой способ может использоваться не только хирургами с многолетним опытом работы, но и начинающими практикующими специалистами. Данные специализированного анкетирования указывают на значительное улучшение качества жизни пациенток, в связи с чем следующим этапом нашего исследования является продолжение научной работы в данном направлении.

## Литература/References

1. Maher C., Feiner B., Baessler K. et al. Surgery for women with anterior compartment prolapse. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2016;(11):CD004014.
2. Lensen E., Withagen M., Kluijvers K. et al. Surgical treatment of pelvic organ prolapse: a historical review with emphasis on the anterior compartment. *Int Urogynecol J.* 2013;24(10):1593–1602.
3. Siddiqui N.Y., Edenfield A.L. Clinical challenges of the vaginal prolapse. *Int J Womens Health.* 2014;16(6):83–94.
4. Glazener C., Cooper K., Mashayekhi A. Anterior vaginal repair for urinary incontinence in women. *Cochrane Database of Syst. Rev.* 2017;(7):CD006375.
5. Trochez R.D., Lane S., Duckett J. The use of synthetic mesh for vaginal prolapse in the UK: a review of cases submitted to the British Society of Urogynaecology database. *Int Urogynecol J.* 2018;29(6):899–904.
6. Dandolu V., Akiyama M., Allenback G. Mesh complications and failure rates after transvaginal mesh repair compared with abdominal or laparoscopic sacrocolpopexy and to native tissue repair in treating apical prolapse. *Int Urogynecol J.* 2017;28(2):215–222.
7. Dubuisson J., Veit-Rubin N., Bouquet de Jolinière J., Dubuisson J.B. Laparoscopic lateral suspension: benefits of a cross-shaped mesh to treat difficult vaginal vault prolapse. *J Minim Invasive Gynecol.* 2016;23(5):672.
8. Barber M.D., Walters R.C., Bump R.C. Short forms of two condition-specific quality-of-life questionnaires for women with pelvic floor disorders (PFDI-20 and PFIQ-7). *Am J Obstet Gynecol.* 2005;193(1):103–113.
9. Rogers R.G., Kammerer-Doak D., Darrow A. et al. Sexual function after surgery for stress urinary incontinence and/or pelvic organ prolapse: a multicenter prospective study. *Obstet Gynecol.* 2004;191(1):206–210.

## Сведения об авторах:

<sup>1,2</sup>Гаврилов Михаил Владимирович — к.м.н., заведующий отделением гинекологии;

<sup>1,2</sup>Лапина Ирина Александровна — к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии;

<sup>1</sup>Таранов Владислав Витальевич — клинический ординатор кафедры акушерства и гинекологии;

<sup>1</sup>Кольтинова Татьяна Геннадьевна — клинический ординатор кафедры акушерства и гинекологии.

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО РНИМУ Минздрава России. 117997, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1.

<sup>2</sup>АО «Группа компаний «Медси». 143442, Россия, Московская область, Красногорский район, Пятницкое шоссе, 6 км.

**Контактная информация:** Лапина Ирина Александровна, e-mail: doclapina@mail.ru. **Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. **Конфликт интересов отсутствует.** Статья поступила 20.10.2018.

## About the authors:

<sup>1,2</sup>Michail V. Gavrilov — MD, PhD, Head of the Department of Gynecology;

<sup>1,2</sup>Irina A. Lapina — MD, PhD, Associate Professor of the Department of Obstetrician and Gynecology;

<sup>1</sup>Vladislav V. Taranov — Resident of the Department of Obstetrician and Gynecology;

<sup>1</sup>Tatiana G. Koltinova — Resident of the Department of Obstetrician and Gynecology.

<sup>1</sup>Russian National Research Medical University. 1, Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russian Federation.

<sup>2</sup>Group of companies "Medsi". 6 km, Pyatnitskoe highway, Krasnogorsky district, Moscow region, 143442, Russian Federation.

**Contact information:** Irina A. Lapina, e-mail: doclapina@mail.ru. **Financial Disclosure:** no author has a financial or property interest in any material or method mentioned. There is no conflict of interests. Received: 20.10.2018.