

Тромбоз в системе воротной вены у пациента с мутацией фактора V и панкреатитом, осложнившийся инфарктом тонкой кишки (клиническое наблюдение)

Ж. С. Мельниченко*, М. В. Вишнякова

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт им. М. Ф. Владимирского»

Portal Vein Thrombosis in a Patient with Factor V Mutation and Pancreatitis Complicated by a Small Intestine Infarction (Case Report)

Zh. S. Melnichenko*, M. V. Vishnyakova

Moscow Regional Reserch and Clinical Institute named after M. F. Vladimirsky

Реферат

Тромбоз в системе воротной вены (ВВ) — редкое патологическое состояние, протекающее бессимптомно или сопровождающееся неспецифической клинической картиной, в зависимости от формы тромбоза (острая или хроническая), его локализации, распространенности и компенсаторных возможностей организма. В некоторых случаях тромбоз в портальной системе может стать причиной развития мезентериальной ишемии и инфаркта кишки. В публикации представлен случай тромбоза в системе ВВ, осложнившегося инфарктом тонкой кишки, у пациента с мутацией фактора V и панкреатитом. Продемонстрированы возможности мультиспиральной компьютерной томографии с внутривенным болюсным контрастированием в диагностике этой редкой патологии.

Ключевые слова: мультиспиральная компьютерная томография, тромбоз воротной вены, этиологические факторы, острое нарушение мезентериального кровообращения.

Abstract

Thrombosis in the portal vein system — is a rare pathological condition that occurs asymptotically or is accompanied by a nonspecific clinical symptoms, depending on the form of the thrombosis (acute or chronic), its localization, prevalence and compensatory possibilities of the organism. In some cases, thrombosis in the

* Мельниченко Жанна Сергеевна, врач-рентгенолог отделения компьютерной и магнитно-резонансной томографии ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт им. М. Ф. Владимирского».

Адрес: 129110, г. Москва, ул. Щепкина, д. 61/2.

Тел.: +7 (495)-586-95-92. Электронная почта: zhannamel@mail.ru

Melnichenko Zhanna Sergeevna, Roentgenologist, Department of Computer and Magnetic Resonance Tomography, Moscow Regional Reserch and Clinical Institute named after M. F. Vladimirsky.

Address: 61/2, ul. Schepkina, Moscow, 129110, Russia.

Phone number: +7 (495) 586-95-92. E-mail: zhannamel@mail.ru

portal system can lead to the development of mesenteric ischemia and intestinal infarction. The publication presents a clinical case of thrombosis in the portal vein system complicated by a small intestine infarction in a patient with factor V mutation and pancreatitis. The possibilities of multidetector computed tomography with intravenous bolus contrast in the diagnosis of this rare pathology are demonstrated.

Key words: Multidetector Computed Tomography, Portal Vein Thrombosis, Etiological Factors, Acute Mesenteric Ischemia.

Актуальность

Тромбоз в системе воротной вены (ВВ) диагностируется у 5–10 % пациентов с портальной гипертензией. При этом непосредственно мезентериальный венозный тромбоз составляет 0,006 % от всех госпитализаций и 0,001 % среди диагностических лапаротомий [9], в 5–20 % случаев является причиной развития острой мезентериальной ишемии [8] с летальностью 60–100 % [2]. Течение его зачастую бессимптомное, а возможные клинические проявления стертые и неспецифичные. Своевременная диагностика тромбоза портальной системы и его осложнений позволяет исключить другие заболевания органов брюшной полости со сходной симптоматикой и определить оптимальную тактику лечения, которая в зависимости от клинической ситуации заключается в назначении антикоагулянтной терапии, хирургическом лечении либо их сочетании. Современные методы лучевой диагностики — ультразвуковое исследование (УЗИ), мультисрезовая компьютерная томография (МСКТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) с внутривенным контрастированием — обладают большим потенциалом в выявлении тромбоза ВВ. Однако, согласно рекомендациям AASLD (American Association for the Study of Liver Diseases), МСКТ признана стандартом диагностики острого тромбоза ВВ, поскольку быстро и с вы-

сокой точностью позволяет определить наличие тромба, его локализацию, протяженность, а также возможные патологические изменения кишечных стенок в случаях их ишемии или некроза [1].

Цель: демонстрация возможностей МСКТ в диагностике тромбоза в системе воротной вены, осложнившегося некрозом участка тонкой кишки у пациента с мутацией фактора V (лейденской мутацией).

Клиническое наблюдение

Мужчина, 35 лет, поступил в стационар с жалобами на выраженные жгучие боли в животе, не утихающие в течение 3 дней на фоне самостоятельной обезболивающей терапии. Тошноты, рвоты не отмечалось. Из анамнеза: мутация фактора V (лейденская мутация), принимает ксарелто 10 мг/сут.

На УЗИ брюшной полости: печень умеренно увеличена, однородно повышенной эхогенности, без очаговых изменений. Сосуды печени имеют обычный ход и диаметр. Желчные протоки не расширены. Желчный пузырь обычной формы, размером 41 × 71 мм, стенки его не утолщены. В просвете пузыря определяется взвесь и застойная желчь. Желчные протоки не расширены. Поджелудочная железа размером 34 × 19 × 25 мм, контуры ее неровные, нечеткие. Паренхима железы неоднородная, уме-

ренно повышенной экзогенности. Селезенка увеличена, обычной структуры. Портальная и селезеночная вены не расширены. Стенки желудка и 12-перстной кишки отечные, толщиной до 14 мм. Петли тонкой и толстой кишки не расширены, заполненные жидкостным содержимым, перистальтика прослеживается. В нижних отделах брюшной полости до 150 мл свободной жидкости.

В общем анализе крови отмечалось повышение уровня лейкоцитов до $17,6 \times 10^9$ клеток/л и СОЭ до 28 мм/ч. В биохимическом анализе крови определялось повышение уровня альфа-амилазы — до 204 Е/л, уровня АСТ — до 81,2 Е/л, общего билирубина — до 18,3 мкмоль/л, прямого билирубина — до 10,6 мкмоль/л, понижение уровня общего белка крови — до 57 г/л. Существенные отклонения показателей общего анализа мочи и коагулограммы отмечены не были.

По результатам физикального исследования, УЗИ и клинико-лабораторным данным пациенту был выставлен диагноз: острый деструктивный панкреатит. В отделении пациенту проводилась инфузионная, спазмолитическая, противовоспалительная терапия. Через 3 сут в связи с отсутствием улучшения состояния, сохраняющимся выраженным болевым синдромом, общей интоксикацией, появлением симптомов частичной высокой кишечной непроходимости пациент был переведен в отделение реанимации, где ему проводилась интенсивная дезинтоксикационная, обезболивающая, антиагрегантная терапия, установлен эпидуральный катетер, назогастральный зонд. На фоне проводимого лечения состояние стабилизировалось, пассаж жидкости и пищи нормализовался, стул самостоятель-

ный. Для уточнения диагноза и определения распространенности патологического процесса на 9-е сутки нахождения в стационаре пациенту было выполнено МСКТ.

При МСКТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства: в проксимальном отделе тощая кишка образует вертикально ориентированную книзу петлю, дистальный отдел которой при полипозиционном исследовании фиксирован на своей брыжейке; стенки кишки на этом уровне с нечеткими контурами, неравномерно истончены, контрастирование их неравномерно снижено, просвет кишки проходим; брыжейка фиксированной петли, а также брыжейка тонкой кишки преимущественно в области корня неравномерно уплотнена (рис. 1, а, б).

Желудок, 12-перстная кишка и просвет тощей кишки проксимальнее фиксированной петли не расширены. По ходу мезентериальных сосудов визуализируются множественные разнокалиберные лимфатические узлы, до 10 мм в наименьшем поперечном размере. Свободная жидкость в брюшной полости не определяется. Воротная вена (ВВ) — на уровне ствола 13 мм; контуры воротной вены и ее ветвей, а также верхней брыжеечной вены (ВБВ) и ее притоков нечеткие; просвет ВБВ расширен до 17 мм; в просвете ВБВ и ее притоков визуализируются протяженные центральные дефекты контрастирования, полностью выполняющие просветы сосудов, распространяющиеся в область конfluence, в просвет ствола ВВ, а также ее долевых и сегментарных ветвей (рис. 2, а — в).

В просветах ВВ и ее ветвей отмечается частичная реканализация. Селезеночная вена (СВ) расширена до 13 мм, просвет ее равномерно контрастируется

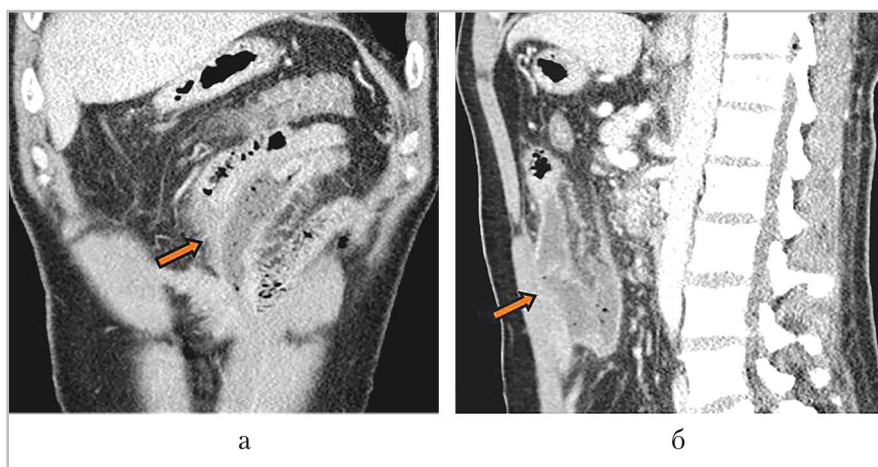


Рис. 1. КТ-ангиография (венозная фаза). МПР в корональной (а) и сагиттальной (б) плоскостях: определяется фиксированная петля тощей кишки с отечными стенками и нечеткими наружными контурами, контрастирование стенок кишки неравномерно снижено (стрелка), брыжейка кишки уплотнена

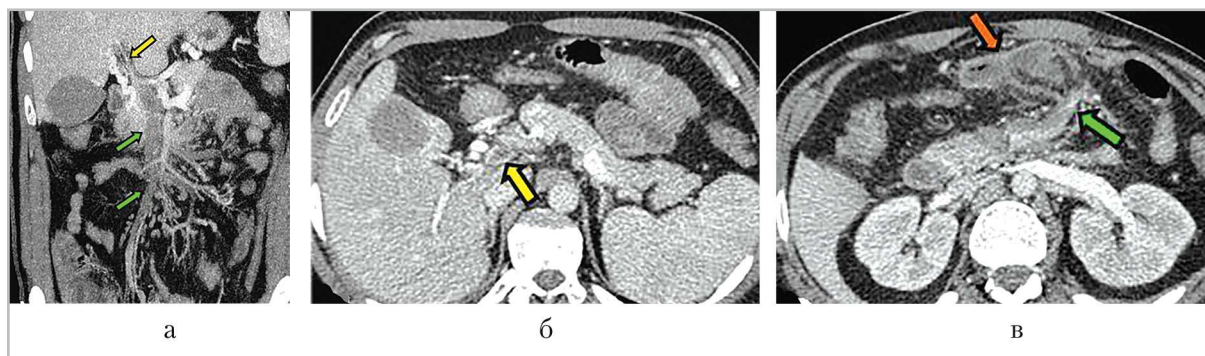


Рис. 2. КТ-ангиография (венозная фаза). МПР в корональной плоскости (а) и аксиальные изображения (б, в): в просвете воротной вены (желтые стрелки), верхней брыжеечной вены и ее притоках (зеленые стрелки) визуализируются протяженные дефекты контрастирования; контуры вен нечеткие, прилежащая клетчатка уплотнена; измененная петля тощей кишки (красная стрелка)

до уровня конfluence. В области ворот печени и поджелудочной железы (преимущественно вокруг головки) определяется развитая коллатеральная сеть (диаметр отдельных коллатералей достигает 9 мм), через которую селезеночная и желудочные вены дренируются в левую воротную вену (рис. 3, а). Нижняя брыжеечная вена не расширена, впадает в СВ, контрастирование ее гомогенно снижено.

С учетом данных МСКТ по жизненным показаниям пациенту выполнено оперативное вмешательство — лапаротомия, резекция участка тощей кишки с энтероэнтероанастомозом «конец в конец», тромбэктомия ВВВ с ее последующей перевязкой. При ревизии брюшной полости в эпигастральной области ниже поперечной ободочной кишки выделен плотный инфильтрат, состоящий из пряди большого сальника и петли то-

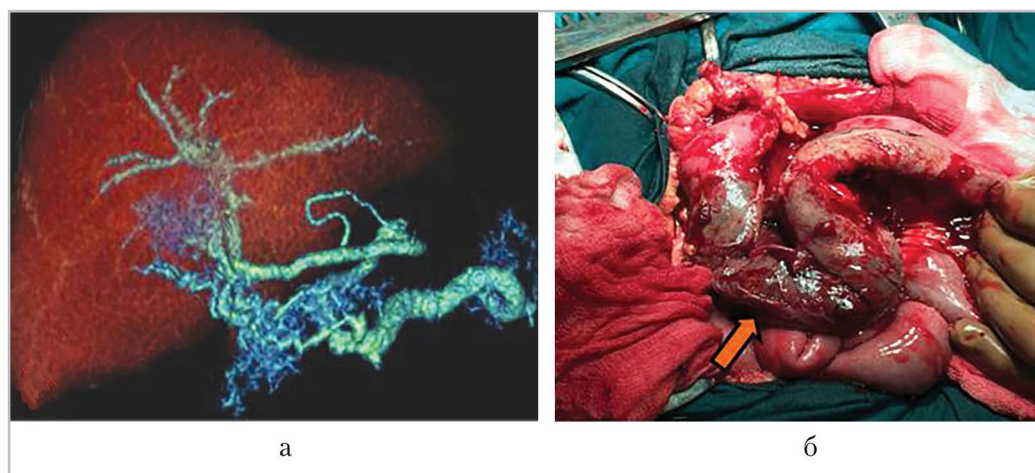


Рис. 3. КТ-ангиография, венозная фаза (а), 3D-реконструкция: определяется развитая сеть венозных коллатералей в гепатопанкреатодуоденальной области. Фото операционного поля (б): видна петля тощей кишки с серыми некротизированными стенками (стрелка)

щей кишки с серыми некротизированными стенками протяженностью 20 см (рис. 3, б).

Печень нормальных размеров, без структурных изменений. Внутривенные и внепеченочные желчные протоки не расширены. Желчный пузырь увеличен до 50×70 мм, в просвете его определяется неоднородное содержимое повышенной плотности (застойная желчь).

Селезенка с четкими неровными контурами, увеличена до $160 \times 87 \times 98$ мм, в паренхиме очаговые изменения и объемные образования не определяются.

Поджелудочная железа с четкими неровными контурами, размер на уровне головки 41 мм, тела — 25 мм, хвоста — 32 мм. Паренхима железы контрастируется интенсивно, равномерно. Вирсунгов проток не расширен.

Почки, надпочечники без патологических изменений.

Заключение. КТ-картина соответствует ишемическим изменениям стенок проксимального отдела тощей

кишки на фоне протяженного тромбоза в системе ВВ и ВБВ. Портальная гипертензия. Визуализация мезентериальных лимфатических узлов. Спленомегалия. Застойный желчный пузырь.

Целостность стенок измененной кишки не нарушена. При пересечении брыжейки кишки вскрылся просвет мезентериальной вены, заполненный тромботическими массами. В вену введен зонд Фогарти на 17 см, удалено незначительное количество тромботических масс. Кровоток из вены не получен, вена перевязана. Наложен однородный энтероэнтероанастомоз «конец в бок». Брюшная полость санирована, в полость малого таза установлен дренаж. Операционный разрез зашит, наложены швы на кожу, асептическая повязка.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Проводилась инфузионная, противовоспалительная, обезболивающая, антиагрегантная терапия. Общее состояние пациента улучшилось.

При контрольном УЗИ на 8-е сутки после операции: петли тонкой и толстой

кишки не расширены, перистальтика определяется, в брюшной полости «следы» свободной жидкости. Пациент выписан в удовлетворительном состоянии под наблюдение хирурга и гематолога.

Обсуждение результатов

Тромбоз в системе воротной вены (ВВ) — редкая форма венозного тромбоза (распространенность в общей популяции достигает 1 %), сопровождающаяся нарушением или прекращением кровотока по ВВ. Тромбоз может иметь различную протяженность и локализоваться на всех уровнях портальной системы: в интрапеченочной части и стволе ВВ, в селезеночной и мезентериальных венах [1].

Согласно современным представлениям, среди этиологических факторов развития тромбоза в системе ВВ принято выделять локальные (интраабдоминальные) и системные, на долю которых приходится 70 и 30 % случаев тромбозов ВВ соответственно. К локальным факторам относят цирроз печени (28 % от общего числа тромбозов ВВ), различные инфекционно-воспалительные заболевания (10 %) и неопластические процессы (21–24 %) в брюшной полости, а также оперативные вмешательства и травмы [1]. Системные факторы тромбоза ВВ включают врожденные и приобретенные патологические изменения свертывающей системы крови. Наиболее распространенной причиной развития тромбоза ВВ среди приобретенных тромбофилических нарушений являются первичные миелопролиферативные заболевания — в 30 % случаев тромбозов [5]. Среди врожденных тромбофилических расстройств в качестве наиболее распространенных предикторов развития тромбоза ВВ отмечают дефи-

цит белка С, дефицит белка S, мутацию фактора V и II, дефицит антитромбина [5]. Распространенность мутации фактора V (лейденской мутации) у пациентов с тромбозом ВВ составляет 3–9 %, а риск развития тромбоза у носителей лейденской мутации повышен вдвое [6]. В целом тромбоз в системе ВВ является многофакторным заболеванием, при котором наличие нескольких врожденных тромбофилических нарушений весьма часто сочетается с различными интраабдоминальными факторами [6, 8]. Идентификация этиологических предикторов тромбоза ВВ в каждом конкретном случае во многом определяет исход и лечебную тактику [6].

Клиническая картина тромбоза в портальной системе зависит от формы (острый хронический тромбоз) и распространенности патологического процесса. Среди разнообразных клинических проявлений острого тромбоза могут отмечаться внезапная острая боль в животе, вздутие, диарея, ректальное кровотечение, тошнота, рвота, синдром системного воспаления (лихорадка, повышение уровня острофазовых белков), асцит. Биохимические показатели функции печени часто либо остаются нормальными, либо незначительно меняются и быстро нормализуются. В случаях, когда тромбоз локализован в ВВ, у значительной доли пациентов возникают только легкие симптомы, что способствует поздней диагностике тромбоза ВВ на стадии кавернозной трансформации. В случаях острого тромбоза ВВ, распространяющегося на мезентериальные вены, существует риск развития интестинальной ишемии с тяжелыми осложнениями в виде инфаркта кишки, требующего экстренного хирургического вмешательства [1, 2, 6].

Хроническая форма тромбоза ВВ может проявляться признаками портальной гипертензии в виде спленомегалии, варикозного расширения вен пищевода, асцита, наличия портосистемных коллатералей. Кроме того, формирование кавернозной мальформации ВВ может сопровождаться проявлениями портальной билиопатии в виде билиарной колики, желтухи, холангита, холецистита, панкреатита. Однако часто течение хронического тромбоза ВВ бессимптомное и диагноз ставится уже на стадии развития осложнений [1].

Ранняя диагностика тромбоза ВВ позволяет оптимизировать лечебную тактику в виде своевременного проведения антикоагулянтной терапии и тем самым избежать серьезных осложнений, улучшить прогноз заболевания и повысить качество жизни пациентов. Неспецифичность и стертость клинической картины существенно затрудняют диагностический поиск [2, 3]. Однако благодаря доступности чувствительных неинвазивных лучевых методов исследования диагноз «тромбоз ВВ» в острой стадии на сегодняшний день ставится в 50–70 % случаев [6, 7].

Ультразвуковое исследование (УЗИ) с дуплексным сканированием — высокоточная методика, широко используемая для диагностики тромбоза ВВ, позволяющая визуализировать не только тромботические массы в просвете ВВ, но и портальную кавернозу, портокавальные анастомозы, наличие свободной жидкости в брюшной полости, изменения размеров и структуры печени и селезенки. Также при УЗИ возможна визуализация патологических изменений при интестинальной ишемии и некрозе в виде утолщения и нечеткости стенок кишки, расширения ее просвета. Вместе с тем

при протяженных тромбозах с вовлечением мезентериальных вен возможности метода существенно ограничены размерами акустического окна на фоне артефактов от заполненных газом кишечных петель и зависят от опыта и навыков врача-исследователя [5, 6, 8].

На сегодняшний день МСКТ с внутривенным болюсным контрастированием рассматривается в качестве метода выбора в диагностике тромбоза портальной системы [4, 9]. Необходимым условием адекватной оценки патологических изменений системы ВВ является четкое соблюдение протокола МСКТ, предусматривающего проведение нативного и постконтрастных исследований в артериальную, портальную и венозную фазы. Преимуществом МСКТ перед УЗИ является возможность получения информации о наличии, структуре и протяженности тромба в просвете сосудов портальной системы на уровне любого ее сегмента, причем чувствительность МСКТ при выявлении тромбоза мезентериальных вен составляет 95 % [8]. Помимо этого, в рамках одного исследования получается диагностическая информация о состоянии органов брюшной полости по наличию:

- признаков мезентериальной ишемии или некроза в виде расширения петель кишки, горизонтальных уровней, пневматоза, утолщения или истончения кишечной стенки;
- нечеткости наружных контуров кишки, неравномерного «слоистого» контрастирования либо отсутствия накопления контрастного препарата кишечной стенкой, содержания в ее структуре пузырьков газа, уплотнения прилежащей клетчатки, асцита [2, 3, 5];

- признаков портальной гипертензии с наглядным представлением развитых портосистемных коллатералей, кавернозной мальформации ВВ;
- структурных изменений паренхимы печени, селезенки, желчных протоков [8].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) с внутривенным контрастированием наравне с МСКТ обладает высоким потенциалом в диагностике тромбоза портальной системы, с возможностью определения фазы тромбоза, его протяженности, наличия коллатерального кровотока и патологических изменений внутренних органов, в особенности тонкой и толстой кишки. Однако длительность проведения МРТ-исследования делает его менее предпочтительным перед другими лучевыми методиками, в особенности при обследовании пациентов в тяжелом состоянии [6, 8].

Представленное клиническое наблюдение является демонстрацией интересного случая распространенного тромбоза в системе ВВ, осложнившегося инфарктом тонкой кишки, у пациента с сочетанием нескольких факторов тромбообразования — лейденской мутации (системный фактор) и панкреатита (локальный фактор). Наличие неспецифической клинической картины, «стертой» на фоне интенсивной дезинтоксикационной и обезболивающей терапии, в сочетании с малоинформативными данными УЗИ явилось причиной поздней диагностики тромбоза и его осложнений, потребовавших экстренного хирургического вмешательства. При этом МСКТ с внутривенным болюсным контрастированием сыграло решающую роль в постановке правильного диагноза и определении последующей лечебной тактики.

Выводы

1. Тромбоз в системе ВВ сопровождается неспецифической клинической симптоматикой, осложняющей своевременную постановку правильного диагноза.
2. Наличие у пациента этиологических факторов (как системных, так и локальных) должно быть причиной клинической настороженности в плане выявления тромбоза ВВ.
3. МСКТ с внутривенным болюсным контрастированием является высокоинформативным неинвазивным методом диагностики тромбоза в системе ВВ, независимо от его протяженности и локализации, что определяет его ведущее значение в диагностическом алгоритме.

Список литературы

1. Бакулин И. Г., Шаликиани Н. В. Тромбоз воротной вены: современный взгляд на вопросы этиопатогенеза, профилактики и лечения // Эффективная фармакотерапия. 2014. № 43. С. 64–69.
2. Дроздова О. А. Трудности компьютерной томографии в диагностике острого нарушения мезентериального кровообращения и дифференциальной диагностики с другими острыми заболеваниями органов брюшной полости // Вестник российской военно-медицинской академии. 2014. № 4 (48). С. 66–74.
3. Климова Н. В., Ильканич А. Я., Дарвин В. В., Лобанов Д. С. Компьютерная томография в диагностике острого нарушения мезентериального кровообращения // Радиология — практика. 2013. № 4. С. 32–37.
4. Al-Azzazy M. Z., Hasan D. I., Sherbeni M. E. E. et al. Multidetector CT and CT angiography in mesenteric ischemia //

- The Egypt. J. of Radiol. and Nuclear Med. 2012. V. 3. № 3. P. 337–345.
5. *Chawla Yu. K., Bodh V.* Portal vein thrombosis // J. Clin. Exp. Hepatol. 2015. V. 5. № 1. P. 22–40.
 6. *Garcia-Pagan J. C., Buscarini E., Jassen H. L. A. et al.* EASL Clinical Practice Guidelines: Vascular diseases of the liver. European Association for the Study of the Liver // J. of Hepatol. 2016. V. 64. P. 179–202.
 7. *Rajani R., Bjornsson E., Bergquist A. et al.* The epidemiology and clinical features of portal vein thrombosis: a multicentre study // Aliment. Pharmacol. Ther. 2010. V. 32. P. 1154–1162.
 8. *Rajesh S., Mukund A., Arora A.* Imaging diagnosis of splanchnic venous thrombosis // Gastroenterology Research and Practice. 2015. ID 101029. Available from: <http://doi.org/10.1155/2015/101029>.
 9. *Tessier D. J.* Mesenteric venous thrombosis // Available from: <http://misc.medscape.com/pi/android/medscapeapp/html/A193921-business.html>.
- Vestnik rossiyskoy voyenno-meditsinskoy akademii. 2014. No. 4 (48). P. 66–74 (in Russian).
3. *Klimova N. V., Il'kanich A. Ya., Darvin V. V., Lobanov D. S.* Computer tomography in the diagnosis of acute mesenteric ischemia. Radiologiya – praktika. 2013. No. 4. P. 32–37 (in Russian).
 4. *Al-Azzazy M. Z., Hasan D. I., Sherbeni M. E. E. et al.* Multidetector CT and CT angiography in mesenteric ischemia. The Egypt. J. of Radiol. and Nuclear Med. 2012. V. 3. No. 3. P. 337–345.
 5. *Chawla Yu. K., Bodh V.* Portal vein thrombosis. J. Clin. Exp. Hepatol. 2015. V. 5. No. 1. P. 22–40.
 6. *Garcia-Pagan J. C., Buscarini E., Jassen H. L. A. et al.* EASL Clinical Practice Guidelines: Vascular diseases of the liver. European Association for the Study of the Liver. J. of Hepatol. 2016. V. 64. P. 179–202.
 7. *Rajani R., Bjornsson E., Bergquist A. et al.* The epidemiology and clinical features of portal vein thrombosis: a multicentre study. Aliment. Pharmacol. Ther. 2010. V. 32. P. 1154–1162.
 8. *Rajesh S., Mukund A., Arora A.* Imaging diagnosis of splanchnic venous thrombosis. Gastroenterology Research and Practice. 2015. ID 101029. Available from: <http://doi.org/10.1155/2015/101029>.
 9. *Tessier D. J.* Mesenteric venous thrombosis. Available from: <http://misc.medscape.com/pi/android/medscapeapp/html/A193921-business.html>.

References

Сведения об авторах

Мельниченко Жанна Сергеевна, врач-рентгенолог отделения компьютерной и магнитно-резонансной томографии ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт им. М. Ф. Владимирского».
Адрес: 129110, г. Москва, ул. Щепкина, д. 61/2.
Тел.: +7 (495)-586-95-92. Электронная почта: zhannamel@mail.ru

Melnichenko Zhanna Sergeevna, Roentgenologist, Department of Computer and Magnetic Resonance Tomography, Moscow Regional Reserch and Clinical Institute named after M.F. Vladimirsky.
Address: 61/2, ul. Schepkina, Moscow, 129110, Russia.
Phone number: +7 (495) 586-95-92. E-mail: zhannamel@mail.ru

Вишнякова Мария Валентиновна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой лучевой диагностики ФУВ, руководитель рентгенологического отдела ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт им. М. Ф. Владимирского».
Адрес: 129110, г. Москва, ул. Щепкина, д. 61/2.
Тел.: +7 (495) 684-44-33. Электронная почта: cherridra@list.ru

Vishnyakova Mariya Valentinovna, M. D. Med., Professor, Chair of Radiology, Postgraduate Training Faculty; Head of Radiological Department, Moscow Regional Reserch and Clinical Institute named after M.F. Vladimirsky.
Address: 61/2, ul. Schepkina, Moscow, 129110, Russia.
Phone number: + 7 (495) 684-44-33. E-mail: cherridra@list.ru

Финансирование исследования и конфликт интересов.

Исследование не финансировалось какими-либо источниками. Авторы заявляют, что данная работа, ее тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.