

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«КРАСНОЯРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ ПРОФЕССОРА В.Ф. ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКОГО»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Кафедра онкологии и лучевой терапии с курсом ПО

Заведующий кафедрой:

Д.м.н, профессор, Зуков Руслан Александрович

РЕФЕРАТ

на тему:

Рак легкого

Выполнил:

клинический ординатор 2 года специальности ОНКОЛОГИЯ
Ховалыг Шенне Экер-ооловна

Проверил:

кафедральный руководитель ординатора
к.м.н., доцент, Гаврилюк Дмитрий Владимирович

Красноярск - 2022

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«КРАСНОЯРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ ПРОФЕССОРА В.Ф. ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКОГО»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Кафедра онкологии и лучевой терапии с курсом ПО

Заведующий кафедрой:

Д.м.н, профессор, Зуков Руслан Александрович

РЕФЕРАТ

на тему:

Рак легкого

Выполнил:

клинический ординатор 2 года специальности ОНКОЛОГИЯ

Ховалыг Шенне Экер-ооловна

Проверил:

кафедральный руководитель ординатора
к.м.н., доцент, Гаврилюк Дмитрий Владимирович

Красноярск - 2022

Оглавление:

1. Определение
2. Эпидемиология рака легкого
3. Классификация и морфологическая характеристика
4. Анамнез и физикальное обследование
5. Диагностика рака легкого
 - 5.1 Рентгенологическое исследование
 - 5.2 Биопсия
 - 5.3 Бронхологическое исследование
 - 5.4 Диагностическая торакотомия
6. Дифференциальная диагностика
7. Лечение
 - 7.1 Немелкоклеточный рак легкого
 - 7.2 Мелкоклеточный рак легкого
8. Профилактика
9. Литература

Рак легкого (РЛ) - наиболее распространенное в мировой популяции злокачественное новообразование. С начала XX века заболеваемость РЛ выросла в несколько десятков раз, и особенно выражен ее рост в индустриально развитых странах, где в структуре онкологической заболеваемости РЛ занимает первое место [1].

В России заболеваемость РЛ за последние 10 лет имеет тенденцию к снижению, но всё же ежегодно диагностируют более 50 тыс. новых случаев заболевания, и РЛ по-прежнему находится на 1-м месте (12%) по заболеваемости среди всех злокачественных новообразований [2].

Ни одно из широко распространенных онкологических заболеваний не имеет столь очевидной связи с факторами окружающей среды, условиями производства, вредными привычками и индивидуальным стилем жизни, как РЛ. Канцерогенное действие на легочную ткань оказывают многие химические вещества: полициклические ароматические углеводороды, входящие в состав продуктов термической обработки угля и нефти (смолы, коксы, газы и др.), ряд простых органических веществ (хлорметиловые эфиры, винилхлорид и др.), некоторые металлы и их соединения (мышьяк, хром, кадмий). Повышена заболеваемость РЛ у рабочих сталелитейной, деревообрабатывающей, металлургической промышленности, керамического, асбестоцементного и фосфатного производств, у лиц, подвергающихся воздействию соединений хрома или каменной пыли, у водителей автотранспорта [3].

Между тем промышленное загрязнение и профессиональные вредности не играли бы столь большой роли в росте заболеваемости РЛ, если бы эти факторы не сочетались с курением [4]. Курящие рабочие урановых рудников и асбестовой промышленности заболевают РЛ гораздо чаще, чем некурящие. Увеличение заболеваемости РЛ во всех странах находится в прямой зависимости от роста потребления сигарет и числа курящих. Между тем около 10% больных РЛ никогда не курили (данные по США) [5], и до сих пор не изучены причины, влияющие на возникновение различных подтипов РЛ, в частности, максимальную частоту встречаемости аденокарциномы у некурящих, особенно женщин [6, 7].

3. Классификация и морфологическая характеристика

Различают центральный рак лёгкого, возникающий в крупных бронхах (главном, промежуточном, долевым, сегментарном и субсегментарном) и периферический, исходящий из эпителия более мелких бронхов или локализующийся в паренхиме лёгкого.

При центральном раке по направлению роста выделяют экзофитный (эндобронхиальный) рак, когда опухоль растёт в просвет бронха; эндофитный (экзобронхиальный) рак с преимущественным ростом опухоли в толщу лёгочной паренхимы; разветвлённый рак с муфтообразно перибронхиальным ростом опухоли вокруг бронхов. На практике чаще наблюдают смешанный характер роста опухоли с преобладанием того или иного компонента.

При периферическом раке различают узловую округлую опухоль, пневмониеподобный рак и рак вершины лёгкого с синдромом Пэнкоста.

Гистологическая структура рака лёгкого отличается большим разнообразием. Общепринята Международная гистологическая классификация (ВОЗ, 1999).

- Плоскоклеточный (эпидермоидный) рак:

* веретёноклеточный (плоскоклеточный) рак.

- Мелкоклеточный рак:

* овсяноклеточный рак;

* рак из клеток промежуточного типа;

* комбинированный овсяноклеточный рак.

- Железистый рак (аденокарцинома):

* ацинарная аденокарцинома;

* папиллярная аденокарцинома;

* бронхоальвеолярный рак;

* солидный рак с образованием слизи.

- Крупноклеточный рак:

* гигантоклеточный рак;

* светлоклеточный рак.

- Железисто-плоскоклеточный (диморфный) рак.

- Рак бронхиальных желез:

* аденокистозный рак;

* мукоэпидермоидный рак;

* другие типы.

- Другие.[1,4]

4. Анамнез и физикальное обследование

Клиническая симптоматика зависит от клинико-анатомической формы и гистологической структуры, локализации, размеров и типа роста опухоли, характера метастазирования, сопутствующих воспалительных изменений в бронхах и лёгочной ткани.

При центральном раке легкого в самом начале развития опухоли в бронхе у 80—90% больных рефлекторно возникает сухой, временами надсадный кашель. Позднее, с нарастанием обтурации бронха, он сопровождается выделением слизистой или слизисто-гнойной мокроты.

Кровохарканье, наблюдаемое у половины больных, проявляется в виде прожилок алой крови в мокроте, реже мокрота диффузно окрашена. В поздних стадиях заболевания мокрота приобретает вид малинового желе.

Одышка, наблюдаемая у 30-40% больных, выражена тем ярче, чем крупнее просвет поражённого бронха при центральном раке, или зависит от размера периферической опухоли, т.е. степени сдавления анатомических структур средостения, особенно крупных венозных стволов, бронхов и трахеи. Боли в грудной клетке различной интенсивности на стороне поражения могут быть обусловлены локализацией новообразования в плевровой зоне лёгкого, особенно при прорастании висцеральной плеврой и грудной стенки, а также наличием плеврального выпота или ателектазом лёгкого с признаками обтурационного пневмонита.

Таким образом, при раке лёгкого выделяют первичные или местные, симптомы, обусловленные появлением в просвете бронха опухолевого узла (кашель, кровохарканье, одышка и боли в грудной клетке), эти симптомы как правило, ранние; вторичные — результат регионарного или отдалённого метастазирования, вовлечения соседних органов воспалительных осложнений; общие — следствие воздействия на организм развивающейся опухоли и воспалительной интоксикации (слабость, утомляемость, похудание, снижение трудоспособности и др.).[3]

Однако выше перечисленные симптомы и синдромы, выявляемые при легкого, непатогномоничны и могут иметь место при неопухолевой и общесоматической внелегочной патологии. Так, например, хрипы могут наблюдаться при туберкулезе легкого и декомпенсированной кардиальной патологии; одышка – при хронических обструктивных заболеваниях легких, боли в грудной клетке – при воспалительных плевритах, радикулитах, межреберных невралгиях, кашель – при простудных, вирусных инфекциях, туберкулезе и гнойных процессах в легких, симптомы общей интоксикации присущи большой группе заболеваний. [1]

Объективное обследование (наружный осмотр, перкуссия, аускультация) имеет при раке лёгкого второстепенное значение, особенно при затруднении распознавания на ранних стадиях заболевания. В поздней стадии клиническая картина центрального рака осложняется симптомами его распространения за пределы поражённого лёгкого с вовлечением в процесс плевры, возвратного и диафрагмального нервов, а также метастазами в отдалённых органах. Эти признаки, естественно, имеют не столько диагностическое, сколько прогностическое значение. В таких случаях физикальное обследование может сыграть ведущую роль, заменив более сложные методы.

Осмотр больного позволяет выявить асимметрию грудной клетки и западение одной из ее половин при дыхании. У 10% пациентов можно выявить паранеопластические синдромы связанные с гиперпродукцией гормонов. Рак лёгкого может сопровождаться тромбофлебитом, различными вариантами нейро- и миопатии, своеобразными дерматозами, нарушениями жирового и липидного обмена, артралгическими и ревматоидноподобными состояниями. [2]

Нередко проявляется остеоартропатией, заключающейся в утолщении трубчатых костей голеней и предплечий, мелких трубчатых костей кистей и стоп, припухлости суставов (локтевых, голеностопных), колбовидном

Однако выше перечисленные симптомы и синдромы, выявляемые при раке легкого, непатогномоничны и могут иметь место при неопухоловой легочной и общесоматической внелегочной патологии. Так, например кровохарканье может наблюдаться при туберкулезе легкого и декомпенсированной кардиальной патологии; одышка — при хронических обструктивных заболеваниях легких, боли в грудной клетке — при воспалительных плевритах, радикулитах, межреберных невралгиях, кашель — при простудных, вирусных инфекциях, туберкулезе и гнойных процессах в легких, симптомы общей интоксикации присущи большой группе заболеваний. [1]

Объективное обследование (наружный осмотр, перкуссия, аускультация) имеет при раке лёгкого второстепенное значение, особенно при его распознавании на ранних стадиях заболевания. В поздней стадии клиническая картина центрального рака осложняется симптомами его распространения за пределы поражённого лёгкого с вовлечением в процесс плевры, возвратного и диафрагмального нервов, а также метастазами в отдалённых органах. Эти признаки, естественно, имеют не столько диагностическое, сколько прогностическое значение. В таких случаях физикальное обследование может сыграть ведущую роль, заменив более сложные методы.

Осмотр больного позволяет выявить асимметрию грудной клетки и отставание одной из ее половин при дыхании. У 10% пациентов можно выявить паранеопластические синдромы связанные с гиперпродукцией гормонов. Рак лёгкого может сопровождаться тромбофлебитом, различными вариантами нейро- и миопатии, своеобразными дерматозами, нарушениями жирового и липидного обмена, артралгическими и ревматоидноподобными состояниями. [2]

Нередко проявляется остеоартропатией, заключающейся в утолщении трубчатых костей голеней и предплечий, мелких трубчатых костей кистей и стоп, припухлости суставов (локтевых, голеностопных), колбовидном

утолщении концевых фаланг пальцев кистей («барабанные палочки»).

Периферический рак лёгкого долгое время протекает без клинических симптомов, и, как правило, его выявляют случайно при рентгенологическом исследовании. Первые симптомы появляются лишь тогда, когда опухоль оказывает давление на расположенные рядом структуры и органы или прорастает бронхи. Наиболее характерные симптомы периферического рака лёгкого – боли в грудной клетке и одышка. Прорастание бронха сопровождается кашлем и кровохарканьем, но эти симптомы, в отличие от центрального рака не считают ранними. Дальнейшая клиническая симптоматика не отличается от таковой центрального рака лёгкого.

При периферическом раке верхушки лёгкого возможно появление синдрома Бернара-Хорнера (миоз, птоз, энофтальм) в сочетании с болями в плечевом суставе и плече, прогрессирующей атрофией мышц дистальных отделов предплечья, обусловленными непосредственным распространением опухоли через купол плевры на плечевое сплетение, поперечные отростки и дужки нижних шейных позвонков, а также симпатические нервы. [4]

Пальпация позволяет выявить увеличение печени и периферических лимфатических узлов. В случае обнаружения увеличенных лимфатических узлов нижней трети шеи, надключичной, подмышечной групп или иных плотноэластических образований в мягких тканях различных зон тела необходимо выполнить их пункцию с целью получения тонкоигольного биоптата (аспирата) для морфологического исследования.

Перкуссия поможет определить ателектаз лёгкого, заподозрить наличие жидкости в плевральной полости.

Аускультация, один из ведущих методов клинического обследования (ослабленное дыхание, хрипы стенотического характера), имеет определённое значение при оценке динамики развития лёгкого и диагностики осложнений.

Вышеперечисленные нарушения при физикальном обследовании пациента неспецифичны для рака лёгкого. Следующий этап в обследовании пациентов с подозрением на рак лёгкого – рентгенография органов ГК. [1,2]

5. Диагностика рака легкого

5.1 Рентгенологическое исследование

Рентгенологическое исследование — один из основных методов диагностики опухолей легкого, позволяющее у 80% больных диагностировать заболевание, предположить характер опухоли, определить ее распространенность, выяснить состояние внутригрудных лимфатических узлов.

Если на основании физикальных методов диагностики и полипозиционного рентгеновского просвечивания (рентгеноскопия) выявлена свободная жидкость в плевральной(ых) полости(ях), в первую очередь выполняют торакоцентез с забором жидкости для цитологического исследования.

Данный метод морфологической диагностики высокоэффективен, не представляет трудностей. У 80% больных удастся подтвердить наличие специфического опухолевого плеврита на этапе дооперационной диагностики. Наличие опухолевых клеток в плевральной жидкости при раке легкого позволяет установить III B стадию, что предопределяет консервативные методы лечения. Удаление всего объема из плевральной полости позволяет продолжить рентгенологическую диагностику, объективизировать локализацию опухолевого процесса в легком и состояние внутригрудных лимфатических узлов. При отрицательном двукратном цитологическом анализе жидкости из полости плевры необходимо выполнять диагностическую трансторакальную пункцию плевры, которая у 50% больных позволяет подтвердить диагноз, или осуществить видеоторакоскопию с целью объективизации изменений на висцеральной и париетальной плевре (локализация, размеры поражения), а также взятия материала для гистологического исследования выявленных изменений.[4]

5.2 Биопсия

Биопсия - после установления диагноза периферического зависимости от расположения узлового новообразования выполняют трансторакальную тонко- или толстоигольную пункционную биопсию. Диагноз рака удается подтвердить в целом у 83% при локализации опухоли в прикорневой зоне - у 62%, в средней - 79% и плащевой - у 88% больных. При диаметре новообразования до 3 см (T1) результативность метода составляет около 70%, более 3 см (T2-T3) - 85-90%. Цитологическое исследование пункта позволяет определить гистологическую структуру опухоли примерно у 65% больных, причем у 40% установить степень её дифференцировки. Возможны осложнения: пневмоторакс, гидроторакс, кровохарканье. Описаны крайне редкие осложнения гемоторакс, воздушная эмболия, имплантационное метастазирование. [3]

Метод не применяют при патологической тени в единственном лёгком, подозрении на эхинококковую кисту, геморрагическом диатезе, выраженной сердечнососудистой недостаточности и легочной гипертензии.

При технической невозможности или наличии противопоказаний к трансторакальной пункции материал для морфологического исследования может быть получен при бронхологическом исследовании путём взятия мазков из дистальных отделов субсегментарных бронхов соответствующих отделов лёгкого с учётом рентгенологических данных или забора материала из измененной стенки бронха при прорастании (централизация) периферической опухоли.

В случае выявления расширения тени средостения на рентгенограммах в прямой проекции исследование необходимо дополнить срединными томограммами, а также томограммой контрастированного пищевода, что позволяет определить уровень поражения медиастинальных лимфатических узлов. С целью морфологического подтверждения состояния увеличенных трахеобронхиальных, бифуркационных лимфатических узлов выполняют

транстрахеобронхиальную пункцию при бронхологическом исследовании или трансторакальную пункцию узлов клетчатки переднего средостения при ультразвуковом сканировании. В случае неинформативности исследования для получения большего биопсийного материала из изменённых тканей средостения с последующим гистологическим исследованием необходимо выполнить медиастиноскопию или парастермальную медиастинотомию. При медиастиноскопии возможно удаление претрахеальных, паратрахеальных лимфатических узлов, менее вероятна биопсия узлов субаортальной и бифуркационной зон. Чувствительность метода 69-81%. При наличии увеличенных бифуркационных лимфатических узлов возможна чреспищеводная пункционная биопсия. [2]

5.3 Бронхологическое исследование

Бронхологическое исследование – бронхологическое исследование относят к основным и обязательным методам диагностики рака легкого. Оно позволяет не только визуально исследовать гортань, трахею и все бронхи, увидеть непосредственно опухоль, определить границы ее распространения, косвенно судить об увеличении лимфатических узлов корня легкого и средостения, но и произвести биопсию для гистологического исследования, получить материал для цитологического исследования, т.е. морфологически подтвердить диагноз и уточнить гистологическую структуру опухоли.

Фибробронхоскопия более эффективный метод диагностики при центральном раке, чем при периферическом. В клинике все шире используют диагностические аппараты, с помощью которых можно проводить рентгеноэндоскопию, эндосонографию и флюоресцентную эндоскопию. Наиболее перспективным методом выявления скрытых микроочагов рака слизистой оболочки считают флюоресцентную эндоскопию, основанную на эффекте аутофлюоресценции и регистрации концентрации в опухоли эндогенных фотосенсибилизаторов.[2]

Морфологическая верификация диагноза достигается в 98-100% при центральной и в 66% при периферической форме заболевания. Направленная катетеризация бронхов под рентгенологическим контролем повышает частоту морфологической верификации диагноза при периферическом раке до 95%.[3]

5.4 Диагностическая торакотомия

Диагностическая торакотомия – диагностическая торакотомия показана больным с солитарной тенью в легком, когда совокупность результатов перечисленных ранее методов не позволяет исключить и подтвердить рак легкого. Удельный вес этой операции среди всех торакотомий по поводу рака легкого составляет 9%. У каждого второго пациента выявляют относительно ранние (1-2) стадии заболевания, что дает возможность у 90% больных выполнить органосохраняющую операцию. [1]

С целью уточняющей диагностики применяют по показаниям дополнительные методы исследования в зависимости от поставленной задачи. Последовательность применения должна планироваться от простых к более сложным. Выявление при физикальном или ультразвуковом исследовании изменений в мягких тканях, печени, надпочечниках, лимфатических узлах надключичной, аксиллярной области или забрюшинного пространства диктует необходимость морфологического подтверждения путем получения материала при пункционной биопсии под контролем УЗИ. При наличии жалоб со стороны опорно-двигательного аппарата необходимо провести радионуклидное исследование костей скелета, а при получении данных о наличии патологически изменений — дополнительно рентгенологическую диагностику на зону(ы) интереса. Появление неврологической симптоматики - показание для выполнения КТ головного мозга.

Необходимо отметить, что при мелкоклеточном раке лёгкого как более прогностически неблагоприятном сцинтиграфия костей, сканирование и/или КТ головного мозга, пункция или трепанбиопсия костного мозга являются

обязательными методами независимо от наличия или отсутствия клинических проявлений.

Вышеизложенные методологические аспекты обследования пациентов позволяют минимизировать число диагностических процедур и одновременно обеспечить необходимую информацию для верификации диагноза рака лёгкого, стадирования (в системе TNM) и выработки оптимальной лечебной тактики. [4,]

6. Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику рака лёгкого необходимо проводить с большим числом заболеваний лёгких, средостения, плевры и грудной стенки. Наиболее часто приходится его дифференцировать с хронической неспецифической пневмонией, воспалительными процессами в лёгких, туберкулёзом, доброкачественными опухолями и паразитарными кистами, очаговым пневмосклерозом, метастазами опухоли другой локализации.[3]

7. Лечение

7.1 Немелкоклеточный рак легкого

Лечебная тактика при раке лёгкого в силу биологических особенностей заболевания и многообразия морфологических типов неоднозначна. Для правильного выбора метода лечения следует знать основные факторы прогноза: стадию заболевания в соответствии с Международной классификацией по системе TNM, гистологическую структуру опухоли и степень анаплазии, характер и тяжесть сопутствующих заболеваний, функциональные показатели жизненно важных органов и систем. Метод лечения сам по себе является одним из решающих прогностических факторов, значение которого тем больше, чем ближе вариант к радикальному. У больных немелкоклеточным раком лёгкого применяют оперативное лечение лучевую терапию, химиотерапию, комбинированное лечение (операция и лучевая или химиотерапия), химиолучевое лечение. [2,3]

7.2 Мелкоклеточный рак легкого

Следует отметить, что обследование больных мелкоклеточным раком легкого, его стадирование в целом не отличаются от таковых при немелкоклеточном раке легкого.

К обязательным методам диагностики необходимо отнести КТ головного мозга, радиоизотопное исследование костей скелета и исследование костного мозга, что позволяет более детально объективизировать распространенность опухолевого процесса и правильно определить лечебную тактику.

Стандартные режимы, в том числе при диагностике болезни в ходе оперативного вмешательства, предусматривают использование этопозидсодержащих, платиносодержащих, циклофосфансодержащих или

доксорибицинсодержащих комбинаций. Общее число курсов терапии 4-6 и более. Комбинацию этопозид/цисплатин считают классическим химиотерапевтическим режимом при ограниченном характере поражения. Лучевая терапия улучшает локальный контроль и показана всем пациентам. Профилактическое облучение головного мозга показано пациентам с достигнутой полной ремиссией при исходно ограниченном опухолевом процессе. [3,4]

8. Профилактика

Первичная (онкогигиеническая, иммунобиологическая, законодательно-правовая) профилактика - система государственных и медицинских мероприятий, направленных на устранение или резкое уменьшение воздействия на организм веществ и факторов, признаваемых в настоящее время канцерогенными и играющими роль в возникновении и развитии злокачественного процесса. Основная цель гигиенической профилактики рака лёгкого - борьба с загрязнением вдыхаемого воздуха или хотя бы уменьшением степени его загрязнения, с производственными (профессиональными) вредностями и крайне вредной привычкой - курением. Вторичная, или клиническая (медицинская), профилактика предусматривает планово-организационную систему обследования (диспансеризации) населения с целью выявления, учёта и лечения фоновых процессов и предопухолевых заболеваний лёгких - факторов повышенного риска рака лёгкого. К группам повышенного риска относят пациентов, болеющих хроническим бронхитом, пневмонией или туберкулёзом, длительно курящие мужчины' в возрасте 50 лет и старше, а также излеченные от злокачественного заболевания. Диспансерное наблюдение с периодическим обследованием таких больных направлено одновременно на выявление истинно ранних форм рака лёгкого, лечение которых даёт хорошие отдаленные результаты. [3]

Литература

1. Ганцев Ш. К. Онкология: Учебник для студентов медицинских вузов. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2016. — 488 с. — 5 000 экз. — ISBN 5-89481-418-9
<http://kingmed.info/media/book/2/1275.pdf>
2. Трахтенберг А. Х., Чиссов В. И. Клиническая онкопульмонология. — М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 2010. — 600 с. — 1 500 экз. — ISBN 5-9231-0017-7. <https://www.booksmed.com/onkologiya/418-klinicheskaya-onkopulmonologiya-traxtenberg.html>
3. Онкология / В. И. Чиссов, С. Л. Дарьялова. — М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 2017. — 560 с. — 3 000 экз. — ISBN 978-5-9704-0454-6.
<https://bookree.org/reader?file=578742>
4. Эпидемиология рака лёгких. Пер. с англ. Н. Д. Фирсова (2017).
<https://cyberleninka.ru/article/n/ob-epidemiologii-raka-legkih>
5. Журнал «Здравоохранение Дальнего Востока» № 5 (31) 2012г.
<https://elibrary.ru/contents.asp?titleid=10055>