

Возможности трехфазной сцинтиграфии в диагностике диабетической остеоартропатии

Зоркальцев М.А.¹, Завадовская В.Д.¹, Килина О.Ю.¹, Куражов А.П.¹, Шульга О.С.¹, Удодов В.Д.¹, Красильникова Е.А.², Ульбрехт А.А.³, Попов К.М.³

Possibilities of three phase scintigraphy in the diagnosis of diabetic osteoarthropathy

Zorkaltsev M.A., Zavadovskaya V.D., Kilina O.Yu., Kurazhov A.P., Shoulga O.S., Udodov V.D., Krasilnikova Ye.A., Ulbrekht A.A., Popov K.M.

¹ Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

² ОГАУЗ «Областной перинатальный центр», г. Томск

³ ФГБУ «Клиническая больница № 81» ФМБА России, г. Томск

© Зоркальцев М.А., Завадовская В.Д., Килина О.Ю. и др.

Приведена оценка информативности трехфазной сцинтиграфии в оценке кровотока и выявлении гнойно-воспалительного процесса у пациентов с нейропатической, ишемической и смешанной формами диабетической стопы. В работу включены результаты трехфазной остеосцинтиграфии 76 пациентов, страдающих диабетом, с подозрением на остеомиелит, развившийся на фоне диабетической стопы. Результаты исследования сопоставлялись с данными морфологических исследований у 39 пациентов.

У пациентов с диабетической стопой выявлено преобладание угнетения артериального кровотока и кровотока в мягких тканях по сравнению с изменениями внутрикостного кровотока. Установлена низкая специфичность (66,7%) трехфазной сцинтиграфии в диагностике остеомиелита у больных сахарным диабетом при чувствительности 94,7% и точности 73,7%.

Трехфазная сцинтиграфия обладает высокой диагностической информативностью в выявлении нарушений артериального и периферического кровообращения стоп у больных с диабетической стопой. Низкие показатели специфичности трехфазной сцинтиграфии при высокой чувствительности свидетельствуют об ограниченных возможностях метода в выявлении гнойно-воспалительного процесса у больных сахарным диабетом. Обнаруженное сохранение кровотока позволяет расширить показания для методов ядерной медицины и использовать сцинтиграфию с мечеными лейкоцитами для индикации очагов гнойной инфекции у пациентов с осложненным течением СД.

Ключевые слова: диабетическая стопа, кровоток, воспаление.

Establishing informative of 3-phase scintigraphy in the evaluation of blood flow and identify pyo-inflammatory process in patients with neuropathic, ischemic, and mixed forms of diabetic foot. This study includes the results of three-phase scintigraphy of 76 patients with diabetes mellitus and with suspicion of osteomyelitis in diabetic foot. Results were verified with morphological study in 39 patient.

In patients with diabetic foot the depression of the main vessels blood flow and blood flow prevalence the changes intrasosseous blood flow. Comparison of scintigraphy and morphological studies confirmed the highly informative three-phase scintigraphy in the evaluation of main and peripheral blood flow. 3-phase scintigraphy revealed a lower specificity (66.7%) in the diagnosis of osteomyelitis in patients with diabetes mellitus at the sensitivity (94.7%) and accuracy (73.7%).

Three-phase scintigraphy is high-performance method in revealing the arterial and peripheral blood flow disorder in patients with diabetes mellitus. The low specificity of the three-phase scintigraphy with high sensitivity indicate the limited possibilities of the method in the identification of pyo-inflammatory process in patients with diabetes mellitus. The observed preservation of blood flow makes it possible to expand the employment of methods of nuclear medicines and apply scintigraphy with labeled leukocytes for indicating purulent infection in patients with complicated course.

Key words: diabetic foot, blood flow, inflammation.

УДК 616.72-007.248:616.379-008.64]-073.916

Введение

Одним из наиболее серьезных осложнений у пациентов, больных сахарным диабетом (СД), является поражение стоп, вызванное сочетанием травмы, ней-

ропатии и ишемии, с последующим присоединением инфекции, что является классической основой развития синдрома диабетической стопы (СДС). Синдром диабетической стопы — инфекция, язва и (или) деструкция глубоких тканей стопы, связанная с неврологическими нарушениями и (или) снижением магистрального кровотока в артериях нижних конечностей различной степени тяжести. Распространенность СДС среди больных СД составляет в среднем 4—10% [5].

Инфекция при СДС представляет собой угрожающее конечности состояние и является причиной проведения экстренных ампутаций в 25—50% случаев, что составляет около 90% всех ампутаций стопы [9]. Окончательный диагноз «остеомиелит» выставляется после биопсии кости с последующим гистологическим и микробиологическим исследованием. Однако в данном случае использование инвазивных методов не всегда оправдано и приоритет отдается методам лучевой диагностики, таким как рентгенография, магнитно-резонансная томография, компьютерная томография, сцинтиграфия, ультразвуковое исследование [2].

При этом выбор методов лучевой диагностики вызывает определенные затруднения из-за противоречивости данных об их диагностических возможностях. Так, например, чувствительность рентгенографии у разных авторов колеблется от 29 до 93%, а специфичность от 50 до 92% [6]. Основные проблемы в интерпретации результатов лучевых методов исследования связаны с ранней диагностикой остеомиелита и проведением дифференциального диагноза с нейроостеоартропатией.

Среди методов ядерной медицины для диагностики костной инфекции используются трехфазная остеосцинтиграфия, сцинтиграфия с лейкоцитами, мечеными ^{99m}Tc -НМРАО или In-111, сцинтиграфия Ga-67, сцинтиграфия с мечеными человеческими иммуноглобулинами, исследования ^{99m}Tc -нанокolloидом и антигранулоцитарными антителами (Leukoscan) и др. [4]. Наиболее доступным методом в отечественной клинической практике является трехфазная сцинтиграфия. Однако именно по отношению к больным СД приводятся разноречивые мнения о диагностической эффективности остеосцинтиграфии в установлении остеомиелита [3, 7]. В изученной литературе специфичность (38—79%) и чувствительность (70—90%) данного метода варьировались от высоких показате-

лей до неприемлемых для диагностики. Трехфазная сцинтиграфия, исходя из механизмов накопления радиофармпрепарата (РФП), также может использоваться для решения еще одного важного вопроса у пациентов с СДС — оценки артериального, мягкотканного и костного кровотока. Однако возможности данного метода применительно к оценке состояния кровотока у больных диабетической остеоартропатией окончательно не изучены.

Исходя из этого, в настоящем исследовании предпринята попытка установления информативности трехфазной сцинтиграфии в оценке кровотока и выявлении остеомиелита у пациентов с различными формами диабетической стопы (ДС).

Материал и методы

Пациенты, страдающие сахарным диабетом 1-го и 2-го типа (76 человек, в том числе 36 мужчин, 40 женщин, средний возраст $(55,2 \pm 6,4)$ года), с тяжелым и среднетяжелым течением, с подозрением на остеомиелит, развившийся на фоне диабетической стопы, исследованы с помощью трехфазной сцинтиграфии с ^{99m}Tc -пирофосфатом («Пирфотех», «Технефор», ООО «Диамед», Россия, 740 МБк). Методика включала в себя три фазы исследования: радионуклидную ангиографию, мягкотканную фазу и остеосцинтиграфию.

В исследование вошли 13 (17,1%) пациентов с ишемической формой, 25 (32,9%) — с нейропатической и 38 (50,0%) — со смешанной формой диабетической стопы.

Контрольная группа представлена 57 пациентами (24 мужчины и 33 женщины, средний возраст $(52,3 \pm 4,1)$ года) с отсутствием патологических изменений периферических отделов нижних конечностей, включая отсутствие нарушения кровообращения.

Верификация результатов сцинтиграфии с помощью морфологического исследования операционного материала выполнена в 39 случаях.

В клинической картине состояния стоп у пациентов с диабетической остеоартропатией (ДОАП) в подавляющем количестве наблюдений (70; 92,1%) присутствовали изъязвления, участки влажного некроза, гиперемия, гипертермия, свищевые отверстия. Явления сухого некроза отмечены в значительно меньшем количестве наблюдений (11; 14,5%). Снижение пульсации периферических артерий установлено у 69,7% (53 человека), которое в большинстве случаев (44;

83,0%) сочеталось с местными признаками воспаления.

Статистическая обработка материала осуществлялась с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0. Поскольку по критерию согласия Колмогорова—Смирнова нормальных распределений не выявлено, использовались методы непараметрической статистики. Для проверки статистических гипотез о наличии значимых различий выборок использовался непараметрический критерий Манна—Уитни для независимых совокупностей. При величине ошибки $p < 0,05$ выявленные различия считали статистически значимыми.

Результаты и обсуждение

Целью первого этапа исследования была оценка кровотока периферических отделов нижних конечностей у больных различными формами ДС.

В первую фазу исследования среднее время поступления $T_{\text{пост}}$ РФП в дистальные отделы стоп составило $(23,9 \pm 0,9)$ с и статистически значимо не отличалось от подобного показателя в контрольной группе $((22,3 \pm 0,8)$ с). При сравнении состояния артериального кровотока в группах с различными формами ДС с показателями контрольной группы выявлено статистически значимое увеличение $T_{\text{пост}}$ при ишемической $(26,2 \pm 0,4)$ с) и смешанной $((25,4 \pm 0,7)$ с) формах и не значимое — при нейропатической форме $(22,6 \pm 0,4)$. Наряду с этим имелось достоверное отличие данного показателя в группе больных ишемической и смешанной формами ДС от результатов, полученных при нейропатической форме ДС (таблица).

Среднее время поступления $T_{\text{пост}}$ РФП в артерии стоп в основной и контрольной группах по данным радионуклидной ангиографии, с

Форма диабетической стопы	Группа		p
	Основная	Контрольная	
Смешанная	$25,4 \pm 0,7^*$	$22,3 \pm 0,8$	0,004
Ишемическая	$26,2 \pm 0,4^{**}$		0,001
Нейропатическая	$22,6 \pm 0,4$		0,93
Среднее по группам	$23,9 \pm 0,9$		0,76

* $p = 0,61$ по сравнению с ишемической, $p = 0,05$ по сравнению с нейропатической формой ДС.

** $p = 0,04$ по сравнению с нейропатической формой ДС.

При оценке симметричности поступления РФП в артерии стоп у 10 (26,3%) пациентов со смешанной, 6 (46,2%) — с ишемической и 7 (28,0%) — с нейропати-

ческой формами ДС наблюдалась одновременная регистрация радиоактивности в сосудах обеих конечностей. Одностороннее повышение кровотока на стороне поражения в виде ускоренного поступления РФП в сосуды зоны интереса относительно симметричных участков имело место в 19 наблюдениях смешанной формы ДС (50%) и в 18 нейропатической (72%). В 9 случаях смешанной формы ДС (23,7%) и 7 ишемической формы (53,8%) поступление радиоактивного индикатора в артериальное русло стопы по сравнению с непораженной конечностью было замедлено.

Вторая фаза исследования включала оценку распределения РФП по интенсивности и по равномерности в мягких тканях стоп. Были выделены следующие разновидности распределения РФП: равномерное (достаточное) (12; 15,8%), равномерное с наличием локальных участков повышенного накопления (52; 68,4%) и пониженное (диффузное или локальное) (12; 15,8%).

Равномерный характер накопления препарата как с наличием, так и с отсутствием локальных участков гиперфиксации РФП имел место в большинстве наблюдений смешанной (36; 94,7%) и нейропатической (21; 84,0%) форм ДС и в 7 (53,8%) случаях ишемической формы ДС и отражал сохраненную перфузию в мягких тканях. Сохранение перфузии наблюдалось как при симметричном (21), так и при ускоренном (37) или замедленном (6) поступлении РФП в артерии стопы.

Равномерное распределение РФП в сочетании с локальными участками гиперфиксации препарата наблюдалось в 31 случае смешанной (81,6%), в 21 наблюдении нейропатической (84,0%) и 1 ишемической формы ДС (7,7%). Необходимо отметить, что локальные участки повышенного накопления РФП соответствовали по локализации изъязвлениям мягких тканей и деструктивно-литическим процессам в костях и не зависели от характера кровотока (ускоренное, замедленное) в первую фазу радионуклидного исследования у пациентов со смешанной или нейропатической формой ДС. Таким образом, угнетение мягкотканного кровотока в артериальную фазу в 9 наблюдениях среди больных смешанной формой ДС (23,7%), в 1 случае ишемической формы (7,7%) не препятствовало наличию на этом фоне очагов повышенного поглощения РФП у больных с клиническими признаками гангрены.

При пониженном накоплении препарата в мягких тканях в качестве немых зон у больных смешанной (2; 5,3%) и нейропатической (4; 16%) формами ДС расценивались дефекты мягких тканей в области мягкотканых некрозов в случае их выхода на контур. У данных пациентов по краю немых зон в 3 случаях визуализировались локальные участки гиперфиксации РФП, соответствующие внешним признакам воспаления в тканях, прилежащих к зоне демаркации.

Диффузное снижение накопления РФП было выявлено у 6 (85,7%) из 7 пациентов с ишемической формой с замедлением кровотока в артериальную фазу исследования. На фоне диффузно пониженной аккумуляции РФП в 3 наблюдениях дополнительно определялись немые зоны в проекции мумификации мягких тканей.

В третью фазу исследования анализировались степень накопления и характер распределения РФП в костях стоп. По степени накопления РФП выделены два типа распределения активности: с нормальным (достаточным) накоплением и с нормальным накоплением с наличием участков повышенной аккумуляции РФП в костной ткани.

Обе разновидности накопления РФП отражали сохраненный костный кровоток, наблюдавшийся у 100% исследованных пациентов.

У всех пациентов с ишемической формой ДС (13), несмотря на обеднение артериального кровотока в 7 наблюдениях и наличие немых зон в мягких тканях в 6 наблюдениях, снижения накопления препарата в костях не обнаружено, распределение РФП было достаточным и равномерным.

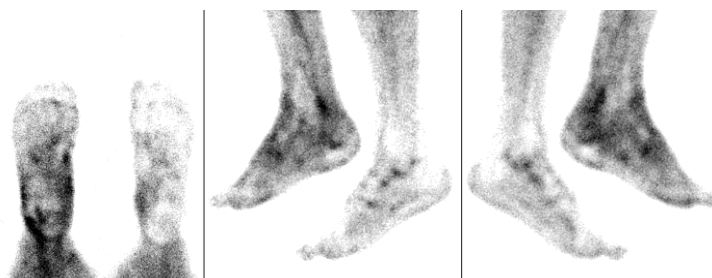
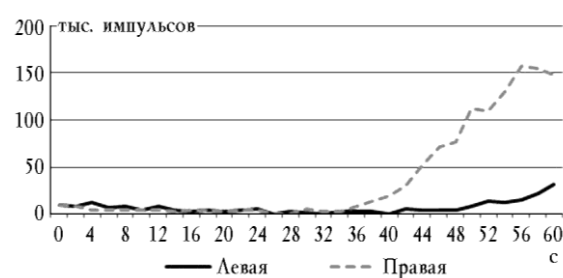
Во всех наблюдениях со смешанной формой ДС (38) степень аккумуляции была достаточной с наличи-

ем участков гиперфиксации индикатора. В 31 случае (81,6%) наблюдалось сочетание гиперфиксации РФП в мягкотканую и костную фазы исследования аналогичной (20; 64,5%) или даже превосходящей (11; 35,5%) площади.

У большинства больных с нейропатической формой ДС (23; 92,0%) распределение РФП в костях также было нормальным с аналогичными участками локальной повышенной аккумуляции. Однако в 2 наблюдениях (8,0%) в зоне интереса не выявлено локальной аккумуляции РФП в костях по сравнению с повышенным накоплением радионуклидного маркера на этом уровне в мягких тканях.

Морфологическое исследование операционного материала подтвердило результаты радионуклидного исследования кровотока во всех случаях. У 6 пациентов с явлениями гипофиксации препарата установлены изменения сосудов атеросклеротического характера с кальцинацией, гиалинозом и явлениями продуктивного периартериита. Гаверсовы каналы на значительных участках не прослеживались. В 17 случаях у пациентов с нормальным накоплением препарата отмечено сочетание частично запустевших сосудов и участков выраженной васкуляризации, в кости просвет гаверсовых каналов сохранен, стенки сосудов надкостницы утолщены, с набухшими эндотелиоцитами.

Таким образом, несмотря на угнетение кровотока в первую фазу, кровоток в костях и в меньшей степени в мягких тканях сохранен за счет развития коллатералей (рис. 1).



ины, ' 5, 2012

Целью второго этапа исследования было изучение эффективности трехфазной скintiграфии в установлении остеомиелита у пациентов с СДС.

В качестве критериев диагностики остеомиелита при использовании трехфазной скintiграфии использовались следующие закономерности: усиление кровотока на стороне поражения в артериальную фазу исследования и увеличение (соответствие) площади накопления РФП в мягких тканях по сравнению с костной [1].

Среди пациентов с СДС данная скintiграфическая картина установлена у 37 человек (48,7%) и первоначально расценивалась как остеомиелит. Скintiграфические признаки воспаления выявлялись у пациентов со смешанной (22; 57,9%) и нейропатической (15; 60,0%) формами. У этих больных имели место клинические проявления воспаления и рентгенографически выявлялись признаки деструктивно-литических процессов в костях стопы.

Однако результаты оперативного вмешательства с последующим морфологическим исследованием послеоперационного материала, наблюдения в катмнезе подтвердили наличие внутрикостного воспаления только у 18 (23,7%) больных, представляющие собой истинно положительные (ИП) результаты (рис. 2, 3).

О морфологическом подтверждении наличия воспаления свидетельствовали воспалительные инфильтраты, представленные гранулоцитарными и лимфоцитарными элементами.

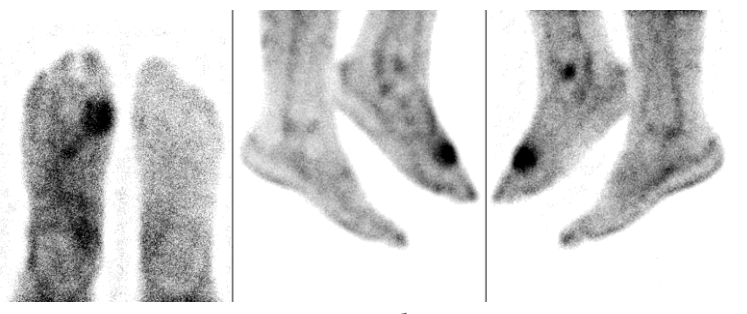


Рис. 3. Пациент К., 63 г. Сахарный диабет 2-го типа, средней степени тяжести, стадия декомпенсации, диабетическая стопа

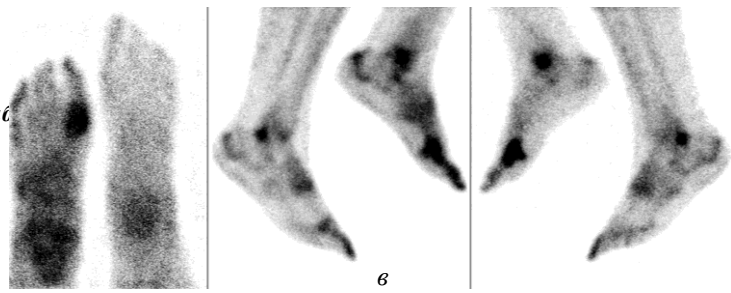


Рис. 1. Пациент П., 61 г. Сахарный диабет 2-го типа, средней степени тяжести, стадия декомпенсации, диабетическая стопа смешанного типа: а — сосудистая фаза: поступление РФП в сосуды левой стопы диффузно снижено; б — мягкотканная фаза: накопление РФП в мягких тканях левой стопы диффузно понижено; в — костная фаза: накопление РФП в костях правой и левой конечностей достаточное

Остальные наблюдения с локальной гиперфиксацией РФП после результатов морфологического исследования представили собой ложноположительные (ЛП) результаты. При морфологическом исследовании операционного материала у этих пациентов в кости воспаление отсутствовало, а в мягких тканях по ходу сосудов обнаруживались единичные плазмодциты.

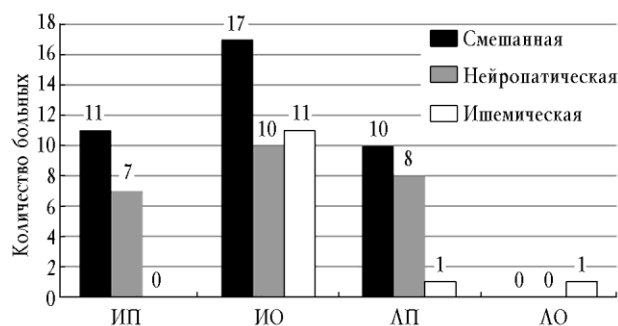


Рис. 2. Результаты трехфазной скintiграфии в диагностике остеомиелита у больных СДС

Удельный вес ЛП результатов составил 25,0% (19 случаев). При этом ЛП результаты среди пациентов со смешанной формой составили 26,3% (10), среди пациентов с нейропатической формой — 32,0% (8). Особенностью ишемической формы ДС было отсутствие ИП результатов, а только наличие ЛП — 7,7% (1), ЛО — 7,7% (1) и ИО — 84,6% (11) результатов. Ложноположительные результаты исследования были обусловлены повышенным кровотоком и метаболизмом, связанными с нарушением нервной и сосудистой трофики (рис. 4).

смешанного типа: *а* — сосудистая фаза: поступление РФП в сосуды I пальца правой стопы ускорено и повышено по сравнению с симметричным участком; *б* — мягкотканная фаза: определяется гиперфиксация РФП высокой интенсивности в мягких тканях, окружающих плюснефаланговый сустав I пальца правой стопы; *в* — костная фаза: определяется гиперфиксация РФП высокой интенсивности в плюснефаланговом суставе I пальца правой стопы, а также в головке I плюсневой кости



а



б



в

Рис. 4. Пациент Ф., 56 л. Сахарный диабет 2-го типа, тяжелой степени, стадия декомпенсации, диабетическая стопа смешанного типа: *а* — сосудистая фаза: поступление РФП в сосуды в области предплюсны справа несколько ускорено, значительно повышено по сравнению с симметричным участком; *б* — мягкотканная фаза: определяется гиперфиксация РФП высокой интенсивности в мягких тканях области предплюсны справа; *в* — костная фаза: определяется гиперфиксация РФП высокой интенсивности в костях предплюсны справа с максимальным накоплением РФП в кубовидной кости

В итоге сопоставление данных сцинтиграфии, операционного материала (39) и наблюдения в катанезе (37) установило низкую специфичность (66,7%) трехфазной сцинтиграфии в диагностике остеомиелита у больных сахарным диабетом при высокой чувствительности (94,7 %) и точности (73,7%).

Заключение

Общим для пациентов с ишемической и смешанной формами ДС является угнетение магистрального кровотока.

Локальная гиперфиксация РФП в зоне поражения при смешанной и нейропатической формах, совпадающая с костной деструкцией и кожными изъязвлениями, свидетельствует об усилении перфузии в зоне поражения вне зависимости от характера кровотока.

Низкие показатели специфичности трехфазной сцинтиграфии при высокой чувствительности свиде-

тельствуют об ограниченных возможностях метода в выявлении гнойно-воспалительного процесса у данной категории больных.

Зарегистрированное по данным трехфазной сцинтиграфии наличие сохраненного кровотока позволяет расширить показания для методов ядерной медицины и рекомендовать изучение возможностей сцинтиграфии с мечеными лейкоцитами для индикации очагов гнойной инфекции у пациентов с осложненным течением.

Исследование выполнено при поддержке гранта президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских ученых МК-2648.2011.7.

Литература

1. Килина О.Ю. Радионуклидная диагностика воспалитель-

- ных заболеваний опорно-двигательного аппарата: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Томск, 2009. 35 с.
2. *Buell U., Schicha H., Biersack H.-J.* Nuclearmedizin. Stuttgart-New-York : Georg Thieme Verlag, 1999.
 3. *El-Maghraby T.A., Moustafa H.M., Pauwels E.K.* Nuclear medicine methods for evaluation of skeletal infection among other diagnostic modalities // *Q. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2006. № 50. P. 167—192.
 4. *Gnanasegaran G., Croasdale J., Buscombe J.R.* Nuclear Medicine imaging of infection and inflammation. Part 3: Clinical applications // *World J. of Nuclear Medicine.* 2005. V. 4, № 2. P. 127—137.
 5. *International Working Group on the Diabetic Foot / Apelqvist J., Bakker K., Van Houtum W.H., Nabuurs-Franssen M.H., Shaper N.C.* (eds). International Consensus on the Diabetic Foot. Maastricht, The Netherlands, 1999.
 6. *Lipsky B.A., Berendt A.R., Deery H.G. et al.* Diagnosis and treatment of diabetic foot infections // *Clin. Infect. Dis.* 2004. № 39. P. 885—910.
 7. *Prandini N., Lazzeri E., Rossi B. et al.* Nuclear medicine imaging of bone infections // *Nucl. Med. Commun.* 2006. № 27 (8). P. 633—644.
 8. *Schinabeck M.K., Johnson J.L.* Osteomyelitis in diabetic foot ulcers. Prompt diagnosis can avert amputation // *Postgrad. Med.* 2005. № 118. P. 11—15.
 9. *Tomas M.B., Patel M., Marwin S.E., Palestro C.J.* The diabetic foot // *The British J. of Radiology.* 2000. № 73. P. 443—450.

Поступила в редакцию 12.02.2012 г.

Утверждена к печати 30.05.2012 г.

Сведения об авторах

- М.А. Зоркальцев* — канд. мед. наук, ассистент кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии СибГМУ (г. Томск).
- В.Д. Завадовская* — д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии СибГМУ (г. Томск).
- О.Ю. Килина* — д-р мед. наук, ассистент кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии СибГМУ (г. Томск).
- А.П. Куражов* — канд. мед. наук, ассистент кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии СибГМУ (г. Томск).
- О.С. Шульга* — канд. мед. наук, доцент кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии СибГМУ (г. Томск).
- В.Д. Удодов* — врач-ординатор кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии СибГМУ (г. Томск).
- Е.А. Красильникова* — врач-рентгенолог ОГАУЗ «ОПЦ» (г. Томск).
- А.А. Ульбрехт* — зав. эндокринологическим отделением ФГБУ «КБ № 81» ФМБА России (г. Томск).
- К.М. Попов* — врач-хирург кабинета диабетической стопы ФГБУ «КБ № 81» ФМБА России (г. Томск).

Для корреспонденции

Завадовская Вера Дмитриевна, тел./факс 8 (382-2) 53-20-31; e-mail: radiology@ssmu.ru

Уважаемые читатели!

Предлагаем вам подписаться на наш журнал с любого номера

В 2012 году стоимость подписки на полугодие составляет 1500 рублей, на год — 3000 рублей.

Как оформить подписку на журнал «Бюллетень сибирской медицины»

На почте во всех отделениях связи

Подписной индекс **46319** в каталоге агентства Роспечати «Газеты и журналы 2012, 2-е полугодие».

В редакции

- Без почтовых наценок.
- С любого месяца.
- Со своего рабочего места.

По телефону (382-2) 51-41-53; факс (382-2) 51-53-15.

На сайте <http://bulletin.tomsk.ru>

Если вы являетесь автором публикаций или хотите приобрести наш журнал, он будет выслан вам наложенным платежом при заполнении заявки. Стоимость приобретения одного номера 400 рублей.

Заявку на приобретение журнала нужно выслать по адресу редакции:

634050, г. Томск, пр. Ленина, 107,

Научно-медицинская библиотека Сибирского государственного медицинского университета,

редакция журнала «Бюллетень сибирской медицины»,

тел. (8-3822) 51-41-53. E-mail: bulletin@bulletin.tomsk.ru