

Роль ультразвукового исследования в оценке состояния коленных суставов у пациентов с ювенильным идиопатическим артритом

Рощина В.О.¹, Завадовская В.Д.², Завьялова Н.Г.², Кайлина А.Н.², Часовских Ю.П.²

Role of ultrasonic examination in assessment of the knee-joint state in patients with juvenile idiopathic arthritis

Roschina V.O., Zavadovskaya V.D., Zaviyalova N.G., Kailina A.N., Chasovskikh Yu.P.

¹ МБЛПУ «Детская городская больница № 1», г. Томск

² Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

© Рощина В.О., Завадовская В.Д., Завьялова Н.Г. и др.

Ювенильный идиопатический артрит (ЮИА) — гетерогенная группа хронических воспалительных заболеваний суставов у детей, начавшихся в возрасте до 16 лет, имеющих склонность к прогрессирующему поражению суставов с вовлечением синовиальной оболочки, разрушением хряща, костных структур и нередко формированием анкилозов.

Для выявления структурных изменений коленных суставов 25 детям с ЮИА проводилось ультразвуковое исследование с использованием линейных датчиков 7,5—11 (14) МГц в сверхшкальном режиме с применением энергетического и цветового доплеровского картирования. Также определялись стандартные лабораторные показатели, ревматоидный фактор (РФ) и антитела к модифицированному цитруллинированному виментину (АМЦВ) в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (ИФА). Активность ЮИА оценивалась с использованием индекса DAS28. При ультразвуковом исследовании коленных суставов в группе с ЮИА наиболее характерными изменениями были равномерное утолщение синовиальной оболочки (68% случаев) с пролиферацией и васкуляризацией (в 50% при пролиферации), выпот в суставные сумки (56% случаев) со средними значениями $(4,16 \pm 2,47)$ мм. Выявлена достоверная корреляция васкуляризации синовиальной оболочки с уровнем АМЦВ, скоростью оседания эритроцитов и степенью активности по DAS28, а также толщины суставного выпота с уровнем АМЦВ.

Ключевые слова: ювенильный идиопатический артрит, антитела к модифицированному цитруллинированному виментину, ревматоидный фактор, ультрасонография коленных суставов.

juvenile idiopathic arthritis (JIA) belongs to a heterogeneous group of chronic inflammatory joint diseases in children, which begin under 16, tend to progressive joint disease involving synovium with chondrolysis, destruction of bone structures, and often formation of ankylosis.

To reveal structural changes in knee joints, 25 children with JIA were passed through ultrasonic examination with the use of 7.5—11 (14) MHz linear sensors in superscale mode with energy and color Doppler mapping. Standard laboratory indices, rheumatoid factor (RF), and modified citrullinated vimentin antibodies (MCVA) in blood serum by the ELISA method were determined as well. The JIA activity was assessed using the DAS28 index. In the examination of knee joints in the group with JIA, most characteristic changes were uniform synovium thickening (68% of cases) with proliferation and vascularization (in 50% at proliferation), joint capsule effusion (56% cases) with mean values of (4.16 ± 2.47) mm. Reliable correlation has been revealed between synovium vascularization and MCVA level, erythrocyte sedimentation rate, and DAS28 activity, as well as thickness of joint effusion with MCVA level.

Key words: juvenile idiopathic arthritis, modified citrullinated vimentin antibodies, rheumatoid factor, ultrasonography of knee joints.

УДК 616.72-002-021.3-053.6-073.43-02:616.728

Введение

Воспалительные заболевания суставов у детей — одна из актуальных проблем в педиатрии.

За последние годы достигнуты значительные успехи в лечении этой патологии, что привело к существ-

венному сокращению числа детей, переведенных во взрослую сеть в состоянии инвалидности. Однако сохраняется высокий процент детей с многолетним прогрессирующим течением заболевания и функциональной недостаточностью [4].

По данным зарубежных исследователей, в различных популяционных исследованиях распространенность ювенильных артритов варьирует от 3,7 до 220,1 случая на 100 тыс. детей в возрасте до 16 лет [9].

В 1994 г. комитетом педиатрической ревматологии при ВОЗ было предложено называть все хронические воспалительные заболевания суставов у детей ювенильными идиопатическими артритами (ЮИА). В 1997 г. педиатрический субкомитет ILAR (Международная лига ревматологических ассоциаций) модифицировал классификационные критерии, объединив под этим названием все артриты детского возраста, имеющие хроническое течение [3].

Ювенильный идиопатический артрит — хроническое мультисистемное заболевание неизвестной этиологии со сложным иммуноагрессивным патогенезом, с прогрессирующим суставным синдромом и частым поражением коленных суставов [1]. Классификация подгрупп ЮИА основана на клинических и лабораторных характеристиках, включая количество пораженных суставов и наличие аутоиммунных маркеров.

В последние годы большое внимание уделяется новым иммунологическим параметрам при ЮИА, таким как антитела к цитруллинированным белкам — циклическому цитруллинированному пептиду и циклическому модифицированному виментину. Все большее распространение получает определение антител к модифицированному цитруллинированному виментину (АМЦВ) методом иммуноферментного анализа (ИФА). По данным литературы, они обладают достаточно высокой чувствительностью (69,5—82,0%) и специфичностью (90,8—97,0%) [1].

Клинические симптомы в ранней стадии болезни не всегда специфичны, в связи с чем у лечащего врача возникают трудности как в установлении конкретной нозологической формы, так и в выявлении степени поражения суставов. Это, в свою очередь, затрудняет выбор и назначение адекватной терапии для конкретного пациента. Клиническое обследование обычно дополняется рентгенографией коленных суставов. Однако данный метод позволяет выявить изменения, характерные для поздних стадий заболевания, или же косвенные признаки ревматического процесса. На современном уровне клинической ревматологии необходимо раннее и достоверное выявление специфических признаков суставного синдрома, а также применение неинвазивного, не требующего значительных

временных и финансовых вложений и не несущего лучевой нагрузки метода диагностики воспалительного процесса для оценки его динамики и своевременной коррекции лечения.

Ультрасонография суставов полностью отвечает этим требованиям и имеет значительные преимущества по сравнению с рентгенографией в установлении широкого спектра поражения мягкотканых структур сустава.

Цель исследования — изучение возможностей ультразвукового исследования коленных суставов пациентов с ювенильным идиопатическим артритом в установлении местной активности воспалительного процесса.

Материал и методы

Были исследованы 50 коленных суставов (КС) у 25 пациентов с ЮИА и 46 КС у 23 здоровых детей и подростков (группа контроля). В основную клиническую группу исследуемых вошли 15 мальчиков и 10 девочек в возрасте от 3,5 до 17 лет (средний возраст $11,0 \pm 3,7$ года) с продолжительностью заболевания (с момента появления первых симптомов) от 3 мес до 13 лет и степенью активности от 0 до 3.

Группа контроля включала 12 мальчиков и 11 девочек в возрасте от 5,5 до 17 лет (средний возраст $11,0 \pm 3,0$ года), не имеющих на момент исследования воспалительных заболеваний. Обе группы обследованных были сопоставимы по возрасту (табл. 1).

Таблица 1

Показатель	Характеристика групп		
	Пациенты основной группы	Пациенты группы контроля	<i>p</i>
Число обследованных	25	23	0,89
Мальчики	15	12	0,81
Девочки	10	11	0,78
Средний возраст, лет	$11,0 \pm 3,7$	$11,0 \pm 3,0$	0,93

Всем пациентам с ЮИА было проведено клинико-лабораторное, рентгенологическое и ультразвуковое исследование (с разницей по срокам исследования не более 7 сут). Клинико-лабораторное исследование включало в себя сбор анамнеза, осмотр как клинически активных, так и неактивных суставов, лабораторное обследование.

Диагноз «ювенильный идиопатический артрит» устанавливался на основании критериев ILAR (Durban, 1997; Эдмонтон, 2001). Полиартикулярный вариант ЮИА выявлен у 4 детей, пауциартикулярный у 19, моноартрит у 1 ребенка, системная форма — у 1 пациента. Оценка активности заболевания проводилась с помощью индекса DAS28 (табл. 2).

Т а б л и ц а 2

Клинико-анатомические варианты					
Форма ЮИА	<i>n</i>	Степень активности	<i>n</i>	Длительность течения заболевания	<i>n</i>
Моноартрит	1	0 (неактивная)	6	Менее 1 года	6
Олигоартрит	19	1 (низкая)	13	1—3 года	9
Полиартрит	4	2 (умеренная)	3	3—5 лет	3
Системная форма	1	3 (высокая)	3	Более 5 лет	7

П р и м е ч а н и е. *n* — количество пациентов.

В группе ЮИА помимо стандартных лабораторных показателей (скорость оседания эритроцитов (СОЭ), С-реактивный белок (СРБ) и др.) определялись ревматоидный фактор (РФ), АМЦВ.

Артросонография КС выполнялась на аппаратах Siemens Sonoline и Ultrasonix линейным датчиком 7,5—11 (14) МГц в серошкальном режиме и с использованием энергетического и цветового доплеровского картирования (ЭДК и ЦДК соответственно). Исследование суставов проводилось полипозиционно (по передней, задней и боковым поверхностям) в горизонтальном положении пациентов.

В ходе ультразвукового сканирования оценивались признаки синовита (количество, локализация и характер выпота, наличие и характер пролиферативных изменений, эхогенность и васкуляризация синовиальной оболочки), состояние суставного хряща (его толщина, контуры, изменения связочно-сухожильного аппарата, наличие теносиновитов, энтезопатий).

Ультразвуковые признаки синовита как показатель активности процесса (выпот, пролиферация и васкуляризация синовиальной оболочки) оценивались по шкале с градациями от 0 до 3.

Для количественной оценки выпота использовалась максимальная толщина слоя жидкости в синовиальной сумке: 0 означал отсутствие жидкости; 1 — небольшое количество (толщина жидкости составляла от 1 до 5 мм), 2 — умеренное количество (толщина жидкости составляла от 5 до 10 мм), 3 — выраженное количество (толщина жидкости более 10 мм).

При анализе степени пролиферативных изменений синовиальной оболочки 0 использовался для обозначения толщины слоя синовиальной оболочки до 1,5 мм; 1 — невыраженная пролиферация (толщина синовиальной оболочки от 1,5 до 3 мм); 2 — умеренная пролиферация синовиальной оболочки (толщина синовиальной оболочки составляла от 3 до 6 мм); 3 — значительная (толщина синовиальной оболочки более 6 мм).

Во время исследования синовиальной оболочки в режимах ЭДК и ЦДК выраженность васкуляризации отражалась путем подсчета цветочных локусов на единицу площади с помощью следующей градации: 0 — отсутствие васкуляризации; 1 — низкая степень васкуляризации, визуализировались единичные цветочные локусы в области исследуемого заворота; 2 — умеренная степень васкуляризации, множественные (более 5—6) цветочные локусы, занимающие менее половины исследуемой области; 3 — высокая степень васкуляризации, цветочные сигналы, занимающие более половины зоны интереса [12].

Полученные данные обрабатывались программой Statistica 6.0 с использованием тестов Манна—Уитни, Фишера, *Q*-теста, коэффициента корреляции Спирмена.

Результаты

В группе пациентов с ЮИА клинические проявления воспалительного процесса (болезненность, тугоподвижность (скованность), припухлость (отечность), локальная гиперемия) определялись в 38 КС (76%). Одностороннее поражение КС обнаружено у 10 пациентов, двухстороннее — у 15.

В группе детей с ЮИА серопозитивными по РФ и АМЦВ были 3 пациента, у 4 пациентов отмечались повышенные значения только АМЦВ, РФ положительный был у 4 детей, 14 детей были серонегативными по РФ и АМЦВ. Активность заболевания по DAS28 у 3 пациентов была высокой ($5,2 \pm 0,7$), у 8 соответствовала средней степени активности ($4,3 \pm 0,4$), 10 имели низкую степень активности ($2,8 \pm 0,3$) и у 4 детей отмечалось состояние ремиссии ($1,6 \pm 1,1$).

Среди 50 исследованных коленных суставов пациентов с ЮИА 41 сустав (82%) по данным рентгенографии был интактным. Изменения зарегистрированы в 9 суставах (18%) в виде разрежения костной структуры и сужения рентгенологической суставной щели. У 3 пациентов изменения КС были двухсторонние и у 3 — односторонние.

Изменения ультразвуковой картины КС установлены у 24 человек в 38 суставах (76% исследованных суставов основной группы). Двухстороннее поражение коленных суставов было обнаружено у 14 пациентов (56% всех исследованных КС), одностороннее — у 10 пациентов (20% всех исследованных суставов). Несмотря на то что у большинства детей длительность заболевания превышала 1—2 года, 12 суставов (у 11 больных), по результатам ультразвукового исследования, были интактными.

Визуализация синовиальной оболочки имела место в 46 КС основной группы и в 36 КС контрольной группы. В группе больных ЮИА средняя толщина синовия соответствовала градации «невыраженная», составляла $(1,66 \pm 1,14)$ мм и статистически значимо ($p < 0,05$) отличалась от средней толщины синовия в группе контроля ($(1,1 \pm 0,44)$ мм).

При этом следует отметить, что и в основной, и в группе контроля в ряде случаев возникала сложность в визуализации синовия в связи с его изоэхогенностью по отношению к окружающим тканям. В основной группе четкая дифференцировка синовия отсутствовала у 2 пациентов, в группе контроля — у 5 человек.

В 34 КС (68%) у пациентов с ЮИА как в суставах с пролиферативными изменениями (8), так в суставах с неутолщенной оболочкой (26) преобладал равномерный тип утолщения (рис. 1) синовиальной оболочки ($p < 0,01$) по сравнению с неравномерным очаговым вариантом (рис. 2) утолщения синовия, визуализируемым в 12 КС.

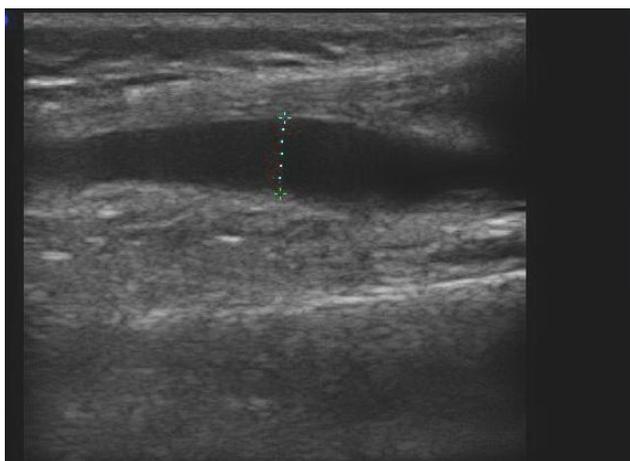


Рис. 1. Равномерное утолщение синовия и однородный выпот у пациентки (11 лет) с ЮИА, длительность заболевания 2 года

Из 20 (40%) коленных суставов, в которых визуализировался пролиферирующий синовий, его васкуляризация обнаружена в 10 суставах (50%) (рис. 3, 4). В 9 наблюдениях определялась низкая степень васкуляризации, соответствующая градации «1», в одном суставе васкуляризация соответствовала градации «2» и достоверно ($p = 0,05$) коррелировала с уровнем СОЭ слабой корреляционной связью ($r = 0,42$) и сильной корреляционной связью с АМЦВ ($r = 0,78$) и DAS28 ($r = 0,72$), не коррелировала с РФ. Высокая степень васкуляризации не выявлена ни в одном случае.

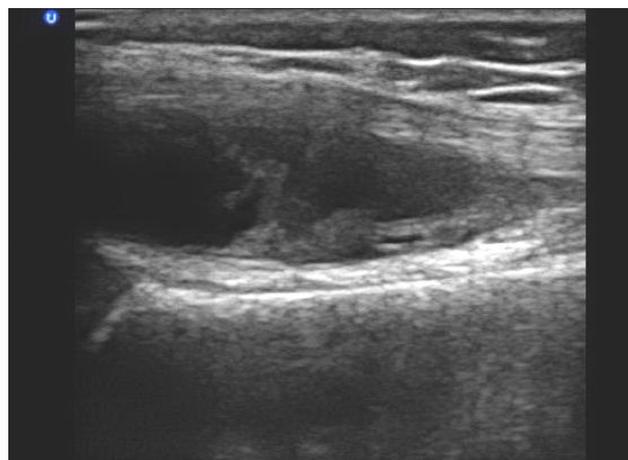


Рис. 2. Неравномерное утолщение синовия с образованием складок и однородного выпота у пациента (6 лет) с ЮИА, длительность заболевания 1 год

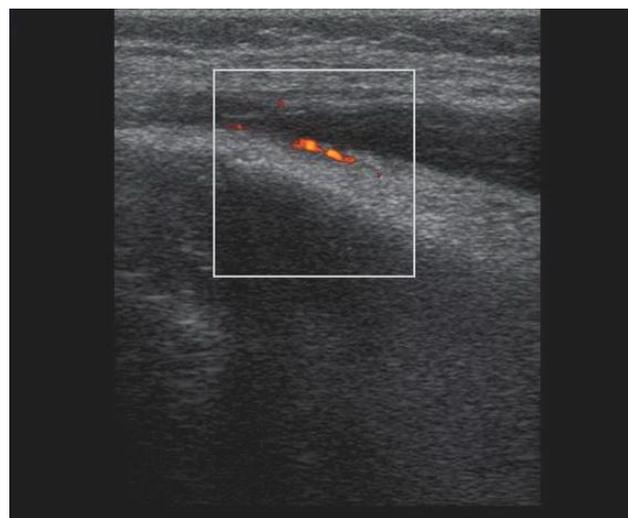


Рис. 3. Единичные цветные локусы равномерно пролиферирующего синовия у пациента (9 лет) с ЮИА, длительность заболевания 3 года

Выпот в суставных заворотах был выявлен в 28 КС (56%) пациентов с ЮИА (рис. 4, 5). Толщина слоя

жидкости варьировала от 1,5 до 12 мм и в среднем составляла $(4,16 \pm 2,47)$ мм. Количество жидкости достоверно ($p = 0,046$) коррелировало положительной средней корреляционной связью лишь с уровнем АМЦВ ($r = 0,65$). Выпот в суставных заворотах колена не был обнаружен ни у одного ребенка из группы контроля.

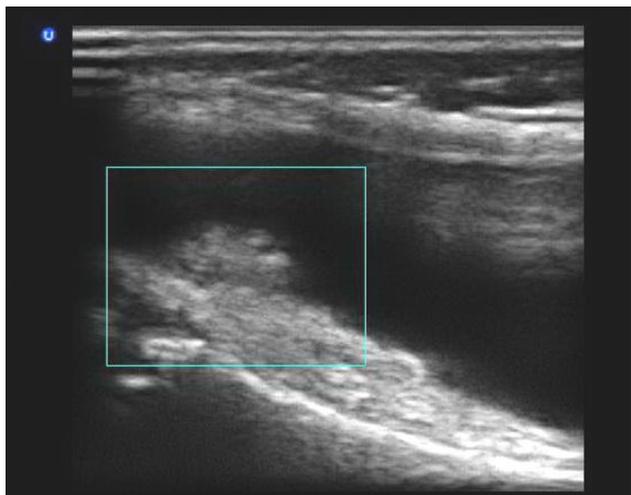


Рис. 4. Неравномерный аваскулярный синовиальный и выпот у пациента (11 лет) с ЮИА, длительность заболевания 5 лет

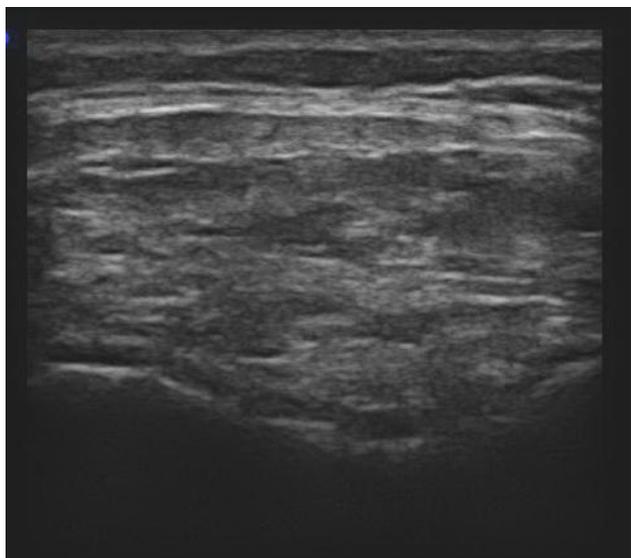


Рис. 5. Неровность контуров и снижение толщины гиалинового хряща у пациентки (14 лет) с ЮИА, длительность заболевания 8 лет

Жидкостные образования в подколенных ямках (кисты Бейкера) обнаружены в 3 суставах.

В характере выпота статистически значимо ($p < 0,001$) преобладал однородный выпот (24 КС; 48%), неоднородный визуализировался в 4 КС (8%).

Снижение толщины гиалинового хряща (ГХ) было обнаружено в 10 (20%) КС у 9 пациентов с длительностью заболевания более 1 года (рис. 5). Отсутствовали наблюдения с увеличением толщины хряща. Изменения контуров суставного хряща в виде нечеткости и неровности имели место в 17 суставах (34%) и статистически значимо ($p < 0,001$) преобладали в основной группе и не коррелировали с клинико-лабораторной активностью.

Неоднородность структуры ГХ (наличие гиперэхогенных точечных, линейных и древовидных включений) обнаруживалась достаточно часто — в 19 суставах (38%), при этом у 7 детей в возрасте до 9 лет эти изменения были симметричными (14 КС). В остальных случаях древовидные включения отсутствовали, мелкие точечные включения сопровождали другие изменения хряща (снижение толщины, нечеткость и неровность контуров) либо обнаруживались лишь в одном из суставов. В группе контроля изменения ультразвуковой картины суставного хряща заключались лишь в неоднородности ГХ (за счет наличия линейных и древовидных включений) у 10 детей в возрасте 6—9 лет (рис. 6, 7).

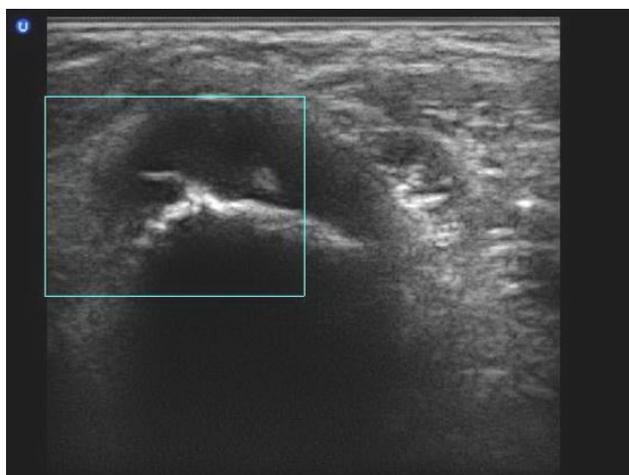


Рис. 6. Точечные и линейные гиперэхогенные включения в гиалиновом хряще у ребенка (8 лет) группы контроля

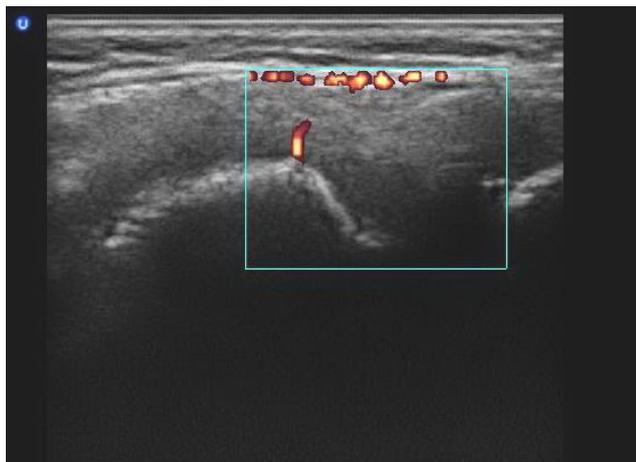


Рис. 7. Васкуляризация эпифизарного канала у ребенка (8 лет) группы контроля

В результате сопоставления данных УЗИ о состоянии внутрисуставных структур у больных ЮИА с различной степенью активности была выявлена статистически значимая разница ($p < 0,05$) толщины синовиальной оболочки между клинически активными и неактивными суставами ($(1,75 \pm 1,26)$ и $(0,82 \pm 0,48)$ мм соответственно).

Также отмечалось статистически значимое различие ($p < 0,05$) толщины синовиальной оболочки у пациентов со средней (высокой) и низкой степенями активности ($(2,75 \pm 1,45)$ и $(1,27 \pm 0,71)$ мм соответственно).

При сравнении пациентов с различной степенью активности равномерный и гиперэхогенный синовиальный статистически значимо чаще ($p < 0,05$) встречался при низкой активности, в то время как неравномерный, гипоэхогенный — у пациентов со средней и высокой активностью.

При исследовании васкуляризации пролиферирующего синовия в клинически активных КС степень васкуляризации соответствовала градации «1», в клинически неактивных — градации «0» ($p < 0,001$).

Наличие выпота является наиболее показательным визуальным признаком, сопровождающим поражение суставов. Сравнение количества внутрисуставного выпота с различной активностью воспаления показало, что выпот чаще определялся в клинически активных, чем в клинически неактивных КС ($p < 0,001$).

Средняя толщина выпота была статистически значимо больше ($p < 0,05$) в КС пациентов со средней и высокой степенью активности, чем в суставах у паци-

ентов с низкой активностью ($(5,19 \pm 2,22)$ и $(3,59 \pm 2,49)$ мм соответственно).

Обсуждение

Характер активности воспалительного процесса у больных ЮИА является основополагающим для назначения своевременной и адекватной базисной терапии.

Полученные ультразвуковые данные состояния внутрисуставных структур применительно к оценке активности ЮИА (ревматологических поражений суставов) свидетельствуют о том, что основными показателями активности являются утолщение синовиальной оболочки, ее васкуляризация и внутрисуставной выпот.

Результаты исследования толщины синовиальной оболочки и внутрисуставного выпота в целом согласуются с имеющимися литературными данными, отличаясь только по детализации количественных показателей. Так, результаты D. Sureda и соавт., D. Barbuti и соавт. [6, 13] указывали на преобладание толщины синовиальной оболочки у детей с ЮИА по сравнению с группой контроля, однако средняя толщина синовиальной оболочки в работах указанных авторов отличалась от полученных нами данных ($(5,2 \pm 3,0)$ и $(1,66 \pm 1,14)$ мм соответственно).

Выявленная статистическая зависимость наличия жидкости, ее толщины и средней (высокой) активности воспаления также согласуется с литературными источниками. Так, в исследованиях M. Cellerini и соавт. ультразвуковое исследование показало наличие выпота и пролиферации синовиальной оболочки в 70% клинически неактивных суставов [7]. В то же время обнаружение внутрисуставного выпота в неактивных суставах делает наличие жидкости и ее количество неспецифическим признаком активности воспалительного процесса.

В связи с этим при оценке активности процесса целесообразно в первую очередь исследовать васкуляризацию синовиальной оболочки. Именно высокая васкуляризация синовиальной оболочки показала сильную корреляционную связь с клинико-лабораторными показателями активности воспаления.

Не выявлено статистически значимой зависимости состояния хряща от активности процесса. Изменения гиалинового хряща в виде неоднородности его структуры (за счет визуализации сосудистых каналов) определялись в обеих группах и не имели статистически

значимых различий, в то время как снижение толщины хряща и нечеткость и неровность контуров статистически значимо ($p < 0,01$) определялись в основной группе по сравнению с группой контроля.

Учитывая визуализацию изменений структуры гиалинового хряща в виде древовидных, линейных и крупных точечных включений как в основной, так и в контрольной группе у детей до 9 лет ($p < 0,045$), высокая вероятность, что это является вариантом нормы для данной возрастной группы, что совпадает с результатами других исследований [2, 11].

Выводы

1. Возможности ультразвукового исследования позволяют использовать данный метод для оценки активности воспалительного процесса в коленных суставах.

2. Пациенты с высокой активностью болезни имели более выраженные ($p < 0,05$) утолщение синовия и количество выпота, чем пациенты с низкой и умеренной активностью болезни.

3. Наличие и количество выпота в КС при ЮИА наиболее достоверно зависят от активности заболевания по DAS28 и отмечались у всех серопозитивных по РФ и АМЦВ пациентов. Корреляции ультразвукографических изменений КС с уровнем РФ не установлено.

Литература

1. Александрова Е.Н., Новиков А.А. Современная лабораторная диагностика ревматоидного артрита // Справочник заведующего КДЛ. 2010. № 6. С. 3—12.
2. Карпенко А.К., Пуринь В.И. Роль лучевой визуализации сосудистых эпифизарных каналов дистального отдела бедра у детей в норме и при ювенильном хроническом артрите // Мед. визуализация, 2006. № 2. С. 73—81.
3. Кузьмина Н.Н., Воронцов И.М., Никишина И.П. и др. Эволюция взглядов на терминологию и классификацию ювенильных хронических артритов // Науч.-практ. ревматология. 2000. № 1. С. 41—45.
4. Новик Г.А., Абакумова Л.Н., Летенкова Н.М. и др. Ювенильные артриты — опыт диагностики и лечения // Лечащий врач. 2008. № 4. С. 42—47.

5. Осипова Н.В. Ультразвуковые критерии поражения суставов при ювенильном ревматоидном артрите у детей // Sonoace International. 2008. Вып. 18. С. 83—85.
6. Barbuti D., Bergami G., Vecchioli Scaldazza A.A. Role of ultrasonography of the knee on the follow-up of juvenile rheumatoid arthritis // Italian: Radiol. Med. 1997. V. 93. P. 27—32.
7. Cellerini M., Salti S., Trapani S. et al. Correlation between clinical and ultrasound assessment of the knee in children with mono-articular or pauci-articular juvenile rheumatoid arthritis // Pediatr. Radiol, 1999. V. 29. P. 117—123.
8. El-Miedany Y.M., Housny I.H., Mansour H.M. et al. Ultrasound versus MRI in the evaluation of juvenile idiopathic arthritis of the knee. // Joint. Bone Spine. 2001. V. 68. P. 222—230.
9. Huang J.L. Chang Gung Med J. 2012 Jan-Feb;35(1):1—14.
10. Kaye J.J. Arthritis: Roles of radiography and other imaging techniques in evaluation // Radiology. 1990. V. 177. P. 601—608.
11. Leven C. The pattern of cartilage canals // J. Anat. 1964. V. 98. P. 115—119.
12. Oshima H., Mizutany M., Ohba S. Gray_scale and doppler ultrasound imaging features of vascular canals in human femoral condylar epiphysis // Acta Radiologica. 2002. V. 43. P. 217—220.
13. Sureda D., Quiroga S., Arnal C. et al. Juvenile rheumatoid arthritis of the knee: Evaluation with US // Radiology. 1994. V. 190. P. 403—406.

Поступила в редакцию 24.05.2012 г.

Утверждена к печати 27.06.2012 г.

Сведения об авторах

В.О. Рощина — врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики МБЛПУ ДГБ № 1 (г. Томск).

В.Д. Завадовская — д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии СибГМУ (г. Томск).

Экспериментальные и клинические исследования

Н.Г. Завьялова — канд. мед наук, доцент кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии СибГМУ (г. Томск).

А.Н. Кайлина — аспирант кафедры факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета СибГМУ (г. Томск).

Ю.П. Часовских — канд. мед наук, ассистент кафедры факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета СибГМУ (г. Томск).

Для корреспонденции

Завадовская Вера Дмитриевна, 8 (382-2) 53-20-31; e-mail: WZav@mail.RU.