

© СИРОТКО О.В., 2016

ВОПРОСЫ ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ РЕАКТИВНОГО АРТРИТА

СИРОТКО О.В.

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», г.Витебск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2016. – Том 15, №4. – С. 33-39.

QUESTIONS OF INSTRUMENTAL DIAGNOSIS OF REACTIVE ARTHRITIS

SIROTKA V.V.

Educational Establishment «Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University», Vitebsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2016;15(4):33-39.

Резюме.

Цель – изучение особенностей и характера поражений суставов у пациентов с реактивным артритом с применением магнитно-резонансной томографии (МРТ) и ультразвукового исследования (УЗИ) суставов, оценка их информативности.

Материал и методы. Было обследовано 56 пациентов с РеА, медиана возраста которых составила 34 года (31-42), а медиана длительности течения артрита – 1 год (0,3-3,25). Всем пациентам выполнялось комплексное клинико-лабораторное и инструментальное обследование. Исследование воспаленных суставов включало МРТ в режимах T1W, T2W, STIR, мультиплоскостное динамическое ультразвуковое исследование в В-режиме и Rg-графию.

Результаты. При выполнении МРТ пораженных суставов четко визуализировались воспаленные энтезы (утолщение, разволокнение, появление участков пониженной и повышенной плотности, микроразрывы волокон), наличие под ними локального остеита и эрозивного дефекта замыкательной пластины кости. При выполнении УЗИ воспаленного сустава определялся нелинейный краевой дефект кортикального слоя кости с гиперэхогенным контуром в местах фиксации воспаленного энтеза с пониженной эхогенностью за счет острого воспаления с анэхогенными участками – микронадрывами. Суставная поверхность костей в местах фиксации синовия была с четким гиперэхогенным, ровным контуром, а синовиальная оболочка без патологической васкуляризации и очагового утолщения. При проведении исследования во всех пораженных суставах у пациентов с данной патологией была выявлена положительная «болевая проба» под контролем УЗИ.

Закключение. Нами было установлено, что УЗИ не уступает МРТ в оценке характера и степени поражения сухожильно-связочного аппарата и тканей, окружающих суставы. Ультразвуковыми критериями поражения суставов при РеА являются: энтезит, остеит замыкательной пластины кости под воспаленным энтезом, эрозии воспаления в местах инсерции воспаленных энтезов, параэнтезиальный отек и /или параэнтезиальный выпот, положительная «болевая проба» при пальпации пораженного энтеза под контролем УЗИ.

Ключевые слова: реактивный артрит, энтезит, остеит, эрозия.

Abstract.

Objectives. To study the characteristics and nature of the joints lesions in patients with reactive arthritis using magnetic resonance imaging (MRI) and ultrasonography (USG) of the joints, to assess their informativeness.

Material and methods. We examined 56 patients with ReA, whose average age was 34 years (31-42), and whose median duration of arthritis made up 1 year (from 0,3 to 3,25). All patients underwent comprehensive clinical, laboratory and instrumental examination. The study of the inflamed joints included MRI in the T1W, T2W, STIR modes, multiple-scale dynamic ultrasound examination in B-mode and X-ray examination.

Results. When performing MRI of the affected joints the inflamed entheses (thickening, microfractured fibers, the appearance of the sites of the decreased and increased density), the presence beneath them of local osteitis and

erosive defect of the vertebral end bone plate were clearly visualized. When conducting ultrasound investigation of the inflamed joint nonlinear boundary defect of the cortical bone layer with a hyperechogenic contour in the places of the inflamed enthesis fixation with reduced echogenicity due to the acute inflammation with anechogenic areas – microtears was determined. Articular surface of the bones in the places of the synovial fixation was with a clearly hyperechogenic, smooth contour, and the synovium without any pathological vascularization and focal thickening. When conducting the research in all affected joints of the patients with this pathology we revealed positive «pain test» under ultrasound control.

Conclusions. We have found that ultrasound is not inferior to MRI with regard to its informativeness in the assessment of the nature and extent of the pathological process in the tendinous-ligamentous apparatus and tissues surrounding the joints. Ultrasonic criteria of the joints lesions in ReA are: enthesitis, osteitis of the vertebral end plate of the bone under the inflamed enthesis, inflammation erosions in the places of the inflamed entheses insertion, paraentheseal edema and / or exudation, positive «pain test» on palpation of the affected enthesis under ultrasound control.

Key words: reactive arthritis, enthesitis, osteitis, erosion.

Реактивный артрит является воспалительным заболеванием суставов. Он относится к группе заболеваний ассоциированных с HLA-B27 – спондилоартроартитии (СпА) [1]. Под РеА подразумевают стерильное воспаление суставов во время или после инфекционного поражения какой-либо структуры организма [2]. Формулировка была позже изменена, потому что бактериальные антигены и нуклеиновые кислоты бактериальных возбудителей были обнаружены в пораженных суставах [3]. В последние годы ревматологами разных стран отмечается рост заболеваемости РеА на 50%, как в молодом, так и в пожилом возрасте. Частота его составляет 1-3% у пациентов, перенесших урогенитальную и 1,5-4% (до 12%) - кишечную инфекцию с распространенностью 0,1-7%, но эта изменчивость велика среди различных географических местностей [4, 5]. В большинстве случаев наблюдается регрессия заболевания. Согласно эпидемиологическим данным, после первой атаки РеА в 15-17% случаев отмечается рецидив заболевания. Причем было отмечено, что в 15-50% случаев хроническое течение заболевания, что нередко является причиной длительной нетрудоспособности пациентов [6].

У 20% пациентов РеА возникает та или иная форма хронического периферического артрита и/или поражения осевого скелета. Персистирующее длительное течение РеА зачастую сопровождается деструктивным артритом, при котором эрозивное поражение суставов формируется в основном при вовлечении мелких суставов запястья, стоп, пальцев и составляет около 10% от всех видов поражения типичных для РеА [7]. Следует отметить тот

факт, что при хронической форме РеА около 42 % пациентов становятся инвалидами [8].

В практическом здравоохранении диагностика РеА имеет определенные сложности, особенно на ранней стадии, которые обусловлены тем, что наиболее доступным и распространенным для исследования суставов является Rg-графия. Существуют данные о том, что изменения, которые обнаруживаются на Rg-грамме пораженных суставов при РеА не являются специфичными, могут выявляться при других заболеваниях суставов. Как показали Scheel А.К. и соавт., самым главным недостатком Rg-графии в диагностике поражений суставов является то, что она позволяет обнаружить ранние изменения (околосуставной остеопороз, сужение суставных щелей, кистовидные просветления костной ткани) не ранее 3-6 месяцев от дебюта заболевания; в свою очередь поражения сухожильно-связочного аппарата не обнаруживаются; костный анкилоз может быть обнаружен лишь спустя 4-5 лет от начала артрита; эрозивные поражения, которые достоверно подтверждают заболевание, рентгенологический метод позволяет обнаружить не ранее 12-18 месяцев от начала заболевания [9].

На сегодняшний день с целью раннего выявления заболеваний суставов и костей используют магнитно-резонансную томографию (МРТ) [10, 11]. Несмотря на высокую информативность в визуализации патологического процесса, МРТ имеет ряд противопоказаний и ограничений в применении. Среди них: наличие металлоконструкций, клаустрофобия, избыточная масса тела (более 100 кг), высокая стоимость и низкая доступность исследования [12].

Естественным является тот факт, что для активного внедрения в практическое здравоохранение и достижения социально значимых результатов эффективные методы диагностики РеА должны быть доступны широкому кругу населения, в том числе всем пациентам с наличием суставного синдрома.

Высокая информативность и разрешающая способность ультразвуковых аппаратов, отсутствие лучевой нагрузки при исследовании, получение информации в режиме реального времени, наглядность, отсутствие противопоказаний к исследованию являются основанием для широкого применения УЗИ практически в любой области медицины.

По ряду свойств и характеристик, которые необходимы для использования в ревматологии, УЗИ является относительно дешевым и общедоступным методом, который мало чем уступает МРТ. В своем исследовании Wakefield, R.J. и соавторы сообщают, что УЗИ имеет преимущество перед рентгенографией в выявлении костных эрозий суставов пальцев у пациентов с ревматоидным артритом. Backhaus M. и соавторы при изучении информативности инструментальных методов исследований в диагностике РА получили данные о более высокой чувствительности УЗИ (41%) в обнаружении синовитов по сравнению с МРТ суставов.

Цель нашей работы – изучение особенностей и характера поражений суставов у пациентов с реактивным артритом с применением МРТ и УЗИ суставов, оценка их информативности.

Материал и методы

Для достижения поставленной цели в исследование были включены 56 пациентов с РеА, которые отвечали предварительным Международным критериям (4th International Workshop on Reactive Arthritis, Berlin 1999) [13]. Среди них женщины составили 26 человек (46,4%), мужчины – 30 человек (53,6%). Медиана возраста пациентов составила 34 года (31-42). Медиана длительности течения РеА составила 1 год (0,3-3,25), при этом 30 (55,6%) пациентов было с острым РеА и 26 (44,4%) пациентов с хроническим РеА. Активность I степени была определена у 18 (32,1%) пациентов, II – у 30 (53,6%), III – у 8 (14,3%). Рентгено-

логическую I стадию артрита имел 31 (55,4%) пациент с РеА, II – 20 (35,7%), III – 2 (3,6%). Структурных изменений со стороны суставов рентгенологическим методом не было обнаружено у 3 (5,3%) лиц. У 25 (44,6%) пациентов с РеА имел место олигоартрит, у 30 (53,6%) – полиартрит, у 1 (1,8%) пациента – моноартрит, у 30 (53,6%) – ассиметричное поражение суставов, у 42 (77,8%) – поражение нижних конечностей. Сакроилеит III рентгенологической стадии был диагностирован в 1 (1,8%) случае, пяточные шпоры – в 1 (1,8%). Функциональные нарушения суставов I степени определялись у 31 (55,4%) пациента с РеА, II степени – у 25 (44,6%).

Все пациенты с РеА имели в момент обследования либо в анамнезе подтвержденную урогенитальную хламидийную инфекцию. Диагностика урогенитальной инфекции проводилась методами полимеразной цепной реакции (ПЦР) и реакцией иммуно-флуоресценции (РИФ). У представителей группы на момент обследования имели место следующие внесуставные проявления заболевания: цервицит в 8 (14,3%) случаях, уретрит – в 5 (8,9%), конъюнктивит – в 2 (3,6%), хронический простатит – в 2 (3,6%), увеит – в 1 (1,8%). Сопутствующие заболевания были установлены у 20 (35,7%) пациентов с РеА. НПВС-гастропатия выявлена в 11 (19,6%) случаях, узловой зоб – в 5 (8,9%), язва двенадцатиперстной кишки в стадии ремиссии – в 2 (3,6%), артериальная гипертензия – в 2 (3,6%). Во всех случаях пациентам с РеА назначалась антибактериальная терапия и нестероидные противовоспалительные препараты, 14 (25,9%) пациентов принимали сульфасалазин в дозе 2,0 г в день.

У всех пациентов проводили опрос с целью выяснения жалоб, сбора анамнеза жизни и анамнеза заболевания, для выявления патологии суставов. Пациентам выполнялось комплексное клиничко-лабораторное и инструментальное обследование, которое включало стандартную Rg-графию в прямой проекции.

Магнитно-резонансная томография суставов выполнялась на МР-томографе Philips Medical Systems Nederland B.V. 1.5 Т. Обследование проводилось с использованием многопроекционных режимов: T1W и T2W, а также в режиме с подавлением сигнала от жировой ткани (STIR). Просмотр изображения проводился с помощью программного обеспечения

(ПО) «2.1.5, 2.1.5.5, Gyroscan PMS/DICOM 4.0 MR datadefs Revision:6.30», а на персональном компьютере с помощью ПО «Philips DICOM Viewer R1.2V1L1-SP01 (2006-05-11)».

Всем пациентам проводилось мультиплоскостное динамическое исследование суставов, которое выполнялось на ультразвуковом аппарате экспертного класса «Voluson 730 GE-Expert» (GE Medical Systems, Wisconsin, U.S.A.) оборудованным линейным преобразователем с частотой 12 мГц в В-режиме и в цветовом режиме (цветовой Допплер) с частотой 9.0 мГц.

В исследовании использовали стандартный пакет SPSS 6.0 for Windows. Учитывая неправильное распределение изучаемых признаков, нами использовались методы описательной непараметрической статистики, включающие оценку медианы (Me), 1-й и 3-й квартили, доля (%) от общего числа случаев (количества суставов). Для корреляционного анализа использовался U-критерий Манна-Уитни и критерий χ^2 Пирсона с поправкой Йетса на непрерывность. Для всех видов анализа статистически достоверным считали значения вероятности превышающей 95%

($p < 0,05$). Для вычисления специфичности и чувствительности «нового» теста относительно «стандартного» и доли истинных результатов «нового» теста нами использовалась четырехпольная таблица Флетчера 2×2.

Результаты и обсуждение

При выполнении МРТ пораженных суставов четко визуализировались пораженные энтезы, наличие под ними локального остеита и эрозивного дефекта замыкательной пластины кости (рис. 1).

Поражение энтезов встречалось в виде следующих структурных изменений: утолщение, разволокнение, появления участков пониженной и повышенной плотности, микроразрывы (дефекты) волокон (рис. 2).

В ходе проведения УЗИ суставов у пациентов с РеА визуализировались воспалительно-деструктивные эрозии (истинные эрозии воспаления) за счет формирования остеита с локальным остеолизом замыкательной пластины кости (за счет выделения протеолитических ферментов), которые локализовались в местах инсерции энтеза без признаков патоло-

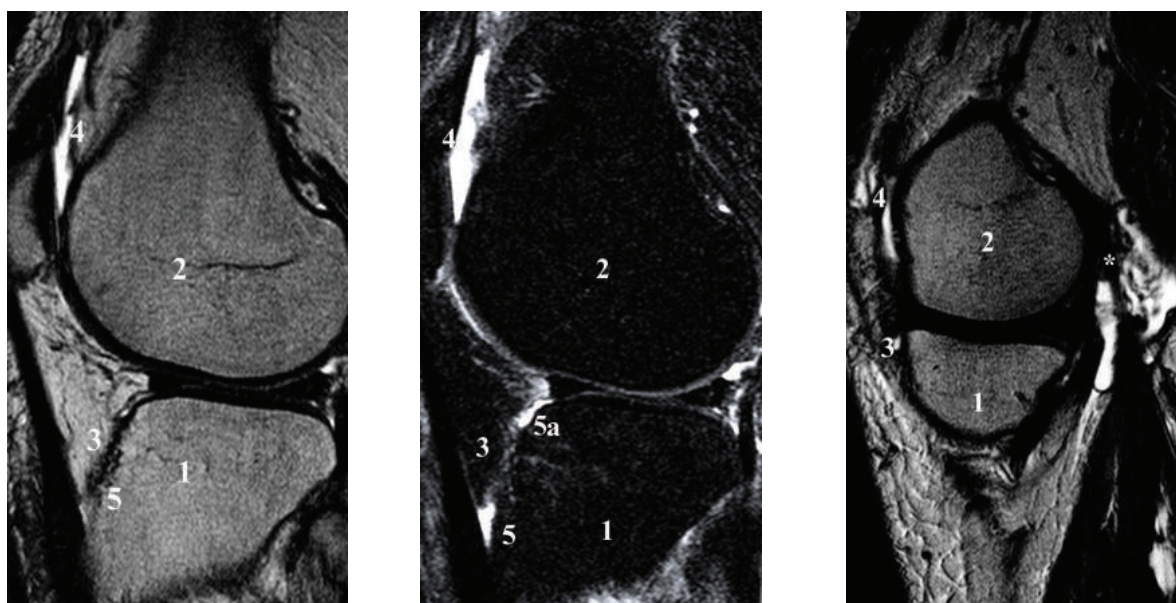


Рисунок 1 – Визуализация поражения коленного сустава у пациента Б. с реактивным артритом методом МРТ в режиме T2 и T2 STIR (с подавлением сигнала жировой ткани):

1 – суставная поверхность большеберцовой кости; 2 – суставная поверхность бедренной кости;

3 – энтез объединенного сухожилия передней группы мышц бедра;

4 – выпот в супрапателлярном пространстве; 5, 5a – очаги остеита большеберцовой кости с эрозией воспаления в краевой зоне суставной поверхности и по краю метафизарной пластинки в зоне инсерции энтеза объединенного сухожилия передней группы мышц бедра; * – выпот в заднем завороте.

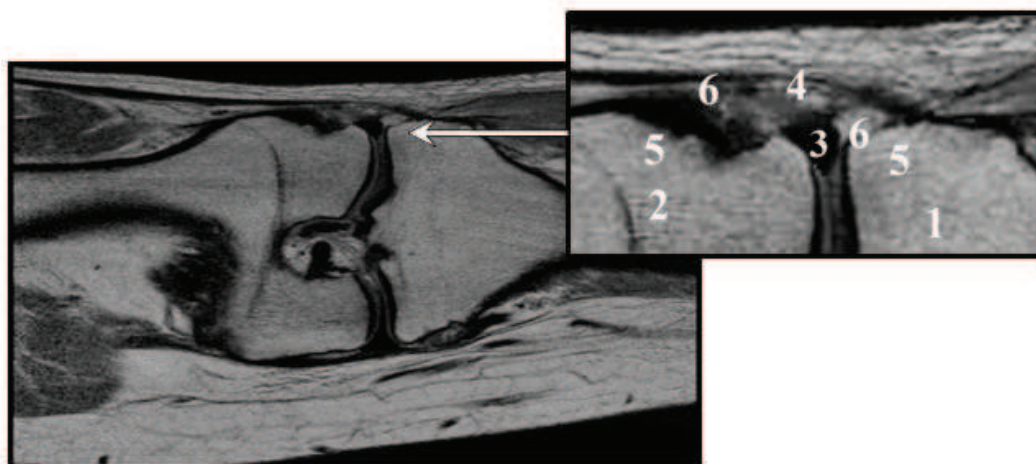


Рисунок 2 – Визуализация поражения левого коленного сустава у пациента В. с реактивным артритом методом МРТ в режиме T2: 1 – суставная поверхность большеберцовой кости; 2 – суставная поверхность бедренной кости; 3 – выпот; 4 – большеберцовая коллатеральная связка; 5 – эрозия воспаления (локальный остеолит замыкательной пластины кости в местах инсерции энтеза); 6 – энтезит.

гической васкуляризации в проекции синовия. Эти эрозии представляли собой нелинейный краевой дефект кортикального слоя кости с гиперэхогенным контуром в виде разрушения субхондральной замыкательной пластины и участка губчатой кости в местах фиксации энтеза как при поперечном, так и при продольном сканировании сустава, а сам воспаленный энтез визуализировался как отечная, неоднородная ткань более 1,5 мм толщиной – энтезит. Поражение энтезов встречалось во всех пораженных суставах: энтез на УЗИ имел пониженную эхогенность за счет острого воспаления с анэхогенными участками – микронадрывы. В отдельных случаях в энтезе выявлялись повышенной эхогенности включения (кальцинаты, энтезофиты) за счет оссификации околосуставных воспаленных энтезов напряженных сухожилий и суставных сумок при длительном течении артрита, а сам энтез имел меньшую толщину. Суставная поверхность костей в местах фиксации синовия была с четким гиперэхогенным, ровным контуром, а синовиальная оболочка без очагового утолщения и признаков неоваскуляризации при использовании доплера.

Также у пациентов с РеА выявлялась гипоэхогенность, неоднородность, увеличение объема параэнтезиальных мягких тканей в виде параэнтезиального отека и теносиновита; присутствие выраженной расширенной

гипо- или анэхогенной зоны вокруг сустава – выраженный параэнтезиальный выпот. Результаты УЗИ суставов у пациентов с данной патологией приведены ниже (рис. 3).

При проведении исследования во всех пораженных суставах у пациентов с данной патологией была выявлена положительная «болевая проба» под контролем УЗИ: локальная болезненность при пальпации в проекции мест прикрепления воспаленных энтезов – энтезопатия, которая формируется за счет локального остеоита с остеолитом замыкательной пластины кости (эрозия воспаления).

При сопоставлении результатов Рг-графии, МРТ и УЗИ суставов была определена чувствительность, специфичность, доля истинных результатов Рг-графии и УЗИ в диагностике эрозивных поражений суставов при РеА относительно «золотого стандарта» (МРТ) методом четырехпольной таблицы Флетчера. Чувствительность УЗИ в диагностике эрозивных поражений составила 93%, а при Рг-графии – 42%; специфичность УЗИ в диагностике эрозивных поражений – 91%, а при Рг-графии – 90%. Доля истинных результатов при УЗИ суставов составила 91,5%, а при Рг-графии – 57%.

Заключение

Выполнение УЗИ и МРТ суставов у па-

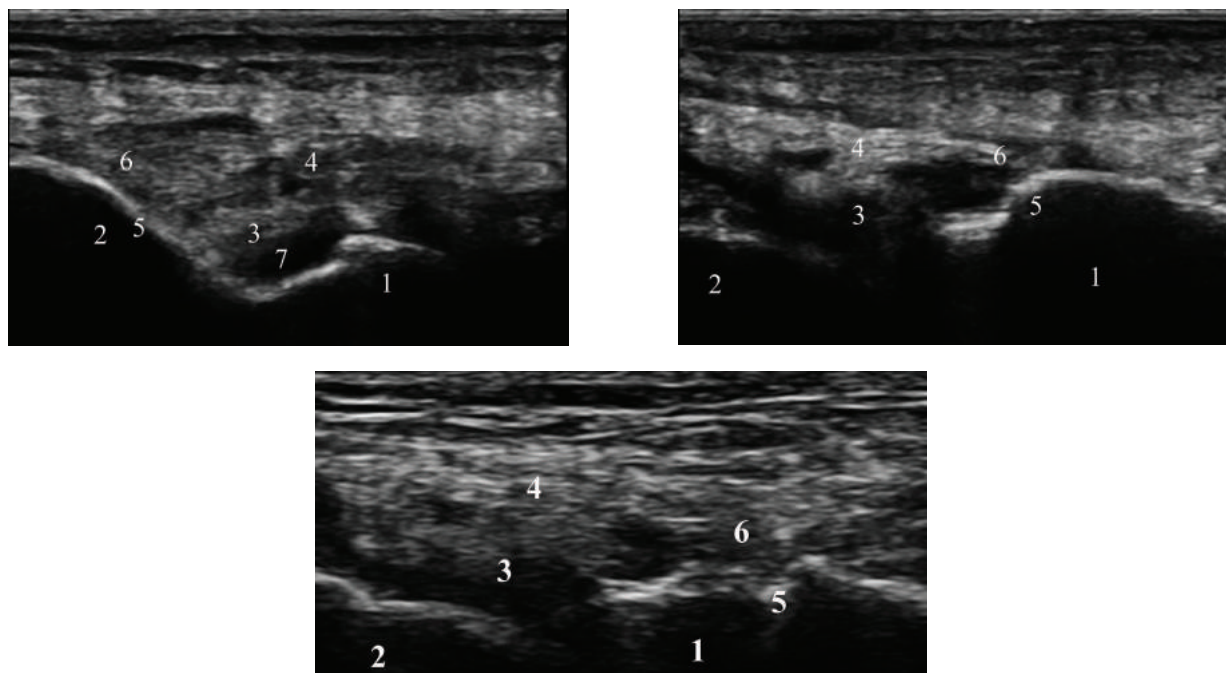


Рисунок 3 – Визуализация поражения левого коленного сустава у пациента В. с реактивным артритом ультразвуковым методом: 1 – суставная поверхность большеберцовой кости; 2 – суставная поверхность бедренной кости; 3 – синовиальная оболочка; 4 – большеберцовая коллатеральная связка; 5 – эрозия воспаления (локальный остеолит замыкательной пластины кости в местах инсерции энтеза); 6 – энтезит.

циентов с РеА позволяют достоверно определить наличие и оценить степень поражений сухожильно-связочного аппарата, мест его фиксации и тканей, окружающих суставы. В свою очередь УЗИ суставов в отличие от МРТ позволяет установить воспалительно-деструктивный характер поражений сухожильно-связочного аппарата и мест его фиксации при РеА. Ультразвуковыми критериями РеА являются: энтезит, остеит замыкательной пластины кости под воспаленным энтезом, эрозии воспаления в местах инсерции воспаленных энтезов, параэнтезиальный отек и /или параэнтезиальный выпот, положительная «болевая проба» при пальпации пораженного энтеза под контролем УЗИ.

Литература

- Colmegna, I. HLA-B27-Associated Reactive Arthritis: pathogenetic and clinical considerations / I. Colmegna, R. Cuchacovich, L. R. Espinoza // Clin. Microbiol. Rev. – 2004 Apr. – Vol. 17, N 2. – P. 348–369.
- Vähämäki, S. Aetiology and pathogenesis of reactive arthritis: role of non-antigen-presenting effects of HLA-B27 / S. Vähämäki, M. A. Penttinen, K. Granfors // Arthritis Res. Ther. – 2005. – Vol. 7, N 4. – P. 136–141.
- Реактивный артрит: критерии диагноза и подход к этиотропной терапии / А. В. Глазунов [и др.] // Клинич. геронтология. – 2008. – Т. 14, № 2. – С. 41–46.
- Kwiatkowska, B. Reactive arthritis / B. Kwiatkowska, A. Filipowicz-Sosnowska // Pol. Arch. Med. Wewn. – 2009 Jan-Feb. – Vol. 119, N 1/2. – P. 60–65.
- Safety and efficacy of anti-tumor necrosis factor therapy in ten patients with recent-onset refractory reactive arthritis / A. Meyer [et al.] // Arthritis Rheum. – 2011 May. – Vol. 63, N 5. – P. 1274–1280.
- The epidemiology of infectious gastroenteritis related reactive arthritis in U.S. military personnel: a case-control study / J. A. Curry [et al.] // BMC Infect. Dis. – 2010 Sep. – Vol. 10. – P. 266.
- Prospective 7 year follow up imaging study comparing radiography, ultrasonography, and magnetic resonance imaging in rheumatoid arthritis finger joints / A. K. Scheel [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2006. – Vol. 65, N 5. – P. 595–600.
- Реактивный артрит: клиника, диагностика и лечение / Т. В. Казакова [и др.] // Лечеб. дело. – 2010. – № 1. – С. 11–22.
- Ющук, Н. Д. Этиологические и патогенетические аспекты реактивных артритов / Н. Д. Ющук, Г. Я. Ценева, О. Л. Бургасова // Эпидемиология и инфекцион. болезни. – 2009. – № 5. – С. 49–52.
- Eustice, C. Diagnosing Reactive Arthritis [Electronic resource] / C. Eustice. – Verywell.com. – 2010. – Mode of access: <http://arthritis.about.com/cs/reiters/a/reactivediag.htm>. – Date of access: 25.08.2016.
- An introduction to the EULAR-OMERACT

rheumatoid arthritis MRI reference image atlas / M. Ostergaard [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2005 Feb. – Vol. 64, suppl. 1. – P. i3-i7.

12. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний : рук. для практ. врачей / В. А. Насонова [и др.] ; ред.: В. А. Насонова, Е. Л. Насонов. – Москва :

Литерра, 2003. – 507 с.

13. Rohekar, S. Epidemiologic approaches to infection and immunity: the case of reactive arthritis / S. Rohekar, J. Pope // Curr. Opin. Rheumatol. – 2009 Jul. – Vol. 21, N 4. – P. 386–390.

References

1. Colmegna I, Cuchacovich R, Espinoza LR. HLA-B27-Associated Reactive Arthritis: pathogenetic and clinical considerations. Clin Microbiol Rev. 2004 Apr;17(2):348-69.
2. Vähämäki S, Penttinen MA, Granfors K. Aetiology and pathogenesis of reactive arthritis: role of non-antigen-presenting effects of HLA-B27. Arthritis Res Ther. 2005;7(4):136-41.
3. Glazunov AV, Panina IA, Adzhigaytkanova SK, Glazunov PA. Reaktivnyi artritis: kriterii diagnoza i podkhod k etiotropnoi terapii [Reactive arthritis: criteria of the diagnosis and approach to causal treatment]. Klinich Gerontologiya. 2008;14(2):41-6.
4. Kwiatkowska B, Filipowicz-Sosnowska A. Reactive arthritis. Pol Arch Med Wewn. 2009 Jan-Feb;119(1-2):60-5.
5. Meyer A, Chatelus E, Wendling D, Berthelot JM, Dernis E, Houvenagel E et al. Safety and efficacy of anti-tumor necrosis factor α therapy in ten patients with recent-onset refractory reactive arthritis. Arthritis Rheum. 2011 May;63(5):1274-80.
6. Curry JA, Riddle MS, Gormley RP, Tribble DR, Porter CK. The epidemiology of infectious gastroenteritis related reactive arthritis in U.S. military personnel: a case-control study. BMC Infect Dis. 2010 Sep;10:266.
7. Scheel AK, Hermann K-GA, Ohrndorf S, Werner C, Schirmer C, Detert J et al. Prospective 7 year follow up

imaging study comparing radiography, ultrasonography, and magnetic resonance imaging in rheumatoid arthritis finger joints. Ann Rheum Dis. 2006;65(5):595-600.

8. Kazakova TV, Rashid MA, Shostak NA, Karpova NYu. Reaktivnyi artritis: klinika, diagnostika i lechenie [Reactive arthritis: clinic, diagnostics and treatment]. Lecheb Delo. 2010;(1):11-22.
9. Yushchuk ND, Tseneva GYa, Burgasova OL. Etiologicheskie i patogeneticheskie aspekty reaktivnykh artritov [Etiological and pathogenetic aspects of reactive arthritides]. Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni. 2009;(5):49-52.
10. Eustice C. Diagnosing Reactive Arthritis. Verywell.com [Internet] 2010 [cited 2016 Aug 25]. Available from: <http://arthritis.about.com/cs/reiters/a/reactivediag.htm>.
11. Ostergaard M, Edmonds J, McQueen F, Peterfy C, Lassere M, Ejbjerg B et al. An introduction to the EULAR-OMERACT rheumatoid arthritis MRI reference image atlas. Ann Rheum Dis. 2005 Feb;64(Suppl 1):i3-i7.
12. Nasonova VA, Nasonov EL, Alekperov RT, Alekseeva LI, Ananiyeva LP, Baranov AA, Barskova VG, Nasonova VA, red, Nasonov EL, red. Ratsional'naya farmakoterapiya revmaticheskikh zabolevanii [Rational pharmacotherapy of rheumatic diseases]: ruk dlia prakt vrachei. Moscow, RF: Litera; 2003. 507 p.
13. Rohekar S, Pope J. Epidemiologic approaches to infection and immunity: the case of reactive arthritis. Curr Opin Rheumatol. 2009 Jul;21(4):386-90.

Поступила 16.06.2016 г.

Принята в печать 05.08.2016 г.

Submitted 16.06.2016

Accepted 05.08.2016

Сведения об авторах:

Сиротко О.В. – к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней №1 УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет».

Information about authors:

Sirotko V.V. – Candidate of Medical Sciences, associate professor of the Chair of Internal Medicine No. 1, Educational Establishment «Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University».

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 210023, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», кафедра внутренних болезней №1. E-mail: olgasirotko@rambler.ru – Сиротко Ольга Владимировна.

Correspondence address: Republic of Belarus, 210023, Vitebsk, 27 Frunze ave., Educational Establishment «Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University», Chair of Internal Medicine No. 1. E-mail: olgasirotko@rambler.ru – Sirotko Volha V.