

# Магнитно-резонансная томография при свежих и несвежих переломах костей коленного сустава

*И.Р. Кузина\*, Т.А. Ахадов\*\**

\* Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей, г. Новокузнецк

\*\* Центральная клиническая больница РАН, лаборатория МРТ, Москва

Коленный сустав – одна из наиболее часто травмируемых частей тела [1, 2]. Рентгенологическое исследование коленного сустава при травме не всегда позволяет выявить все повреждения костей [3–5]. Внедрение магнитно-резонансной томографии (МРТ) в клиническую практику открыло новые перспективы в диагностике травмы коленного сустава. В зарубежной литературе имеется много сообщений об эффективности МРТ в диагностике переломов костей коленного сустава [6, 7]. Первое описание МРТ-симптомов переломов костей коленного сустава при свежей травме в отечественной литературе было сделано в 1999 г. [8].

## Материал и методы

В основу работы положены результаты исследования 88 пациентов со свежей (до 4 сут) и несвежей (до 28 сут со дня травмы) травмой. Возраст пациентов был от 6 до 77 лет. Всем пациентам были проведены рентгенография, МРТ и, по показаниям, КТ. При рентгенографии выявлено 33 макроперелома, при МРТ – 144 макро- и микропереломов мышечков бедренной и большеберцовой костей, проксимального отдела малоберцовой кости и надколенника. По нашим данным при МРТ переломы выявлялись в 4,6 чаще, чем при рентгенографии ( $p < 0,00001$ ). МРТ проводилась на МР-томографе “Vectra-2” фирмы General Electric с напряженностью магнитного поля 0,5 Тл на коленной катушке “Surf-76”.

МРТ-симптоматика свежих и несвежих переломов коленного сустава изучена на примере 144 переломов в трех плоскостях с помощью T1 ВИ в ИП SE и T2\* ВИ в ИП GRE, по которым оценивалась сигнальная характеристика повреждений костей, внутри- и внесуставных мягкотканых компонентов, выпота в полости сустава и синовиальных сумках.

## Результаты

Изменения, обуславливающие МРТ-симптоматику свежих и несвежих переломов костей коленного сустава, представлены в таблице.

Из таблицы видно, что изменения складывались из наличия плоскостей переломов, микроструктурных нарушений костного мозга (микропереломов), эпифизеолиза и остеоэпифизеолиза, деформации эпифизов и субхондральных пластинок, дефектов субхондральных пластинок, костных отломков, посттравматических костных и мягкотканых полостей, отека костного мозга, мягких тканей, росткового хряща, выпота в полости сустава.

При свежих и несвежих переломах плоскости переломов были обнаружены у всех пациентов.

Отек костного мозга при свежих переломах определялся в 100,0% случаев (со дня получения травмы), при несвежих – в 56,1%; отек внутрисуставных мягкотканых компонентов в 36,6 и 26,0% соответственно, отек внесуставных мягкотканых компонентов – в 29,6 и в 27,4%. Выпот в полости сустава выявлялся при свежих переломах в 54,0%, при несвежих – в 53,4%.

Таким образом, с вероятностью в 95,0% можно утверждать, что на частоту выявления морфологических признаков переломов существенное влияние имела давность возникновения травмы.

**Плоскости переломов** на T1 ВИ в ИП SE визуализировались гипоинтенсивным, а на T2\* ВИ в ИП GRE – ярким гиперинтенсивным сигналом от тканевой жидкости, скапливающейся в этих плоскостях. Контуры МР-сигнала от плоскостей переломов были преимущественно зазубренными, реже – ровными (рис. 1).

Количество плоскостей переломов зависело от вида перелома. При макропереломах (вертикальных, в том числе клиновидных, поперечных, косых, отрывных) плоскость пере-

Изменения, выявленные с помощью МРТ при свежих и несвежих переломах костей коленного сустава

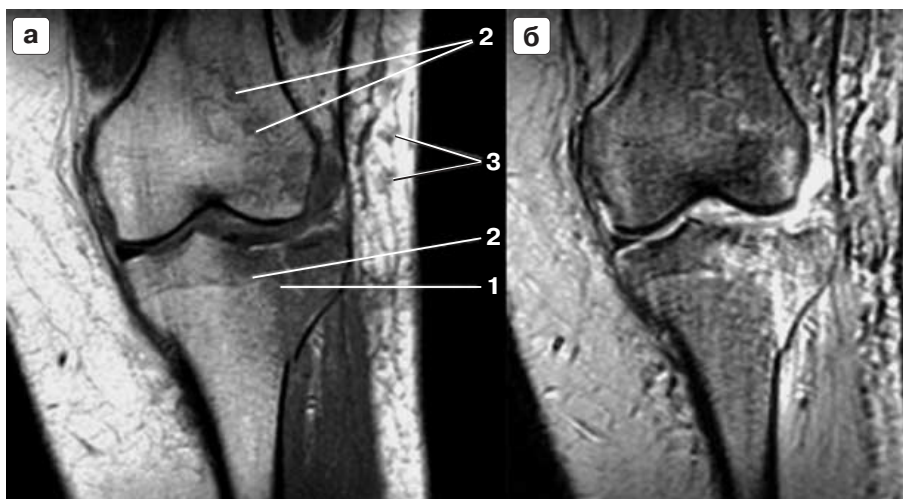
МРТ-признаки повреждений	Свежие переломы	%	Несвежие переломы	%	Всего	
					абс. ч.	%
Плоскость перелома	48	67,6	57	78,0	105	72,9
Микроструктурные нарушения (микрореломы)	23	32,4	16	22,0	39	27,0
Разрыв росткового хряща – эпифизолиз	6	8,4	6	8,2	12	8,3
Деформация эпифизов и субхондральных замыкающих пластинок	4	5,6	4	5,5	8	5,6
Дефект субхондральной замыкающей пластинки	11	15,5	17	23,3	28	19,4
Костные отломки	38	53,5	41	56,1	79	54,9
Посттравматическая костная полость	6	8,5	10	13,7	16	11,1
Посттравматическая мягкотканная полость	8	11,3	6	8,2	14	9,7
Отек костного мозга	71	100,0	41	56,1	112	77,7
Отек внутрисуставных мягкотканых компонентов	26	36,6	19	26,0	45	31,2
Отек внесуставных мягкотканых компонентов	21	29,6	20	27,4	41	28,5
Отек росткового хряща	4	5,6	10	13,7	14	9,7
Выпот	39	54,9	39	53,4	78	54,2
Всего переломов	71		73		144	

Примечание.  $\chi^2_{\text{табл}} = 30,6 < \chi^2_{\text{расч}} = 37,9$  при  $p = 0,01$ .

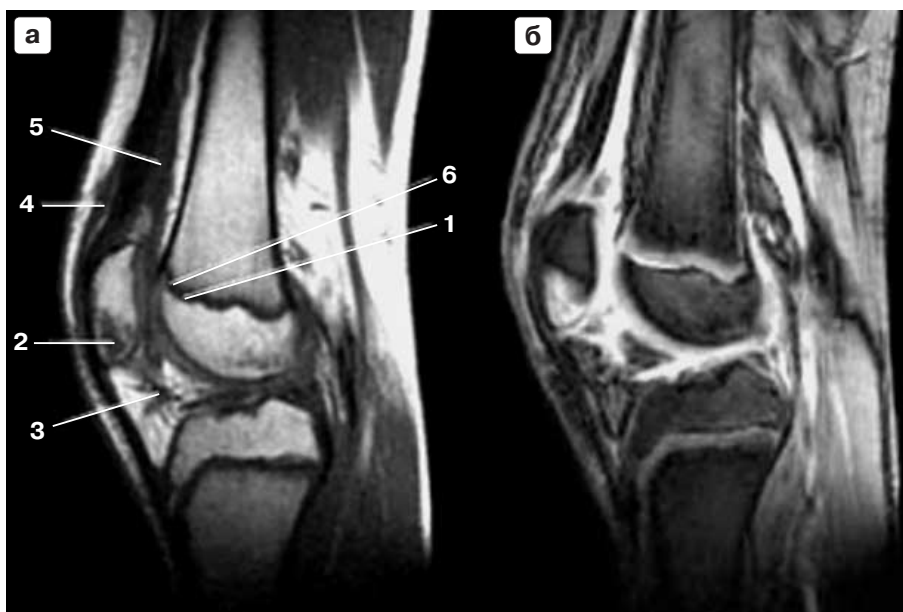
лома была одна. Две плоскости определялись при T- и V-образных переломах, которые встретились только в метаэпифизах бедренной кости, три и более плоскостей – при многооскольчатых переломах. Плоскости переломов локализовались в эпифизах, эпиметафизах и, реже, в эпиметадиафизах бедренной и большеберцовой костей, надколеннике, проксимальном отделе малоберцовой кости. Протя-

женность плоскости перелома зависела от его локализации и была от 1,0 до 10–15 см.

**Микроструктурные повреждения (микрореломы)** проявлялись в костном мозге дополнительными зонами на T1 ВИ в ИП SE гипоинтенсивного, на T2\* ВИ в ИП GRE – гиперинтенсивного сигнала (см. рис. 1). Зоны были округлой, линейной, зигзагообразной, неправильной формы или имели форму “солнца” с



**Рис. 1.** Свежий внутрисуставной вертикальный перелом наружного мыщелка большеберцовой кости; микрореломы наружных мыщелков бедренной и большеберцовой костей. Корональная проекция через передний отдел коленного сустава при T1 ВИ в ИП SE (а) и T2\* ВИ в ИП GRE (б). Плоскости макро- (1) и микрореломов (2) и отек подкожной клетчатки (3) на T2\* ВИ визуализируются яркими гиперинтенсивными сигналами.



**Рис. 2.** Свежий эпифизеолиз дистальной ростковой зоны бедренной кости. Импрессионный перелом верхушки надколенника. Разрыв крыловидных складок. Сагиттальные проекции через центральный отдел коленного сустава при T1 ВИ в ИП SE (а) и при T2\* ВИ в ИП GRE (б). Место разрыва ростковой зоны на T2\* ВИ визуализируется ярким гиперинтенсивным сигналом (1); отек костного мозга надколенника (2), костной ткани, прилежащей к ростковой зоне бедренной кости, — гиперинтенсивным сигналом (б). Крыловидные складки фрагментированы, в месте разрыва на T1 ВИ видны гипоинтенсивные (3), на T2\* ВИ — гиперинтенсивные сигналы. Отек мягких тканей перед сухожилием четырехглавой мышцы бедра (4), выпот в полости сустава и наднадколенниковом завороте (5) на T2\* ВИ дают яркий гиперинтенсивный сигнал.

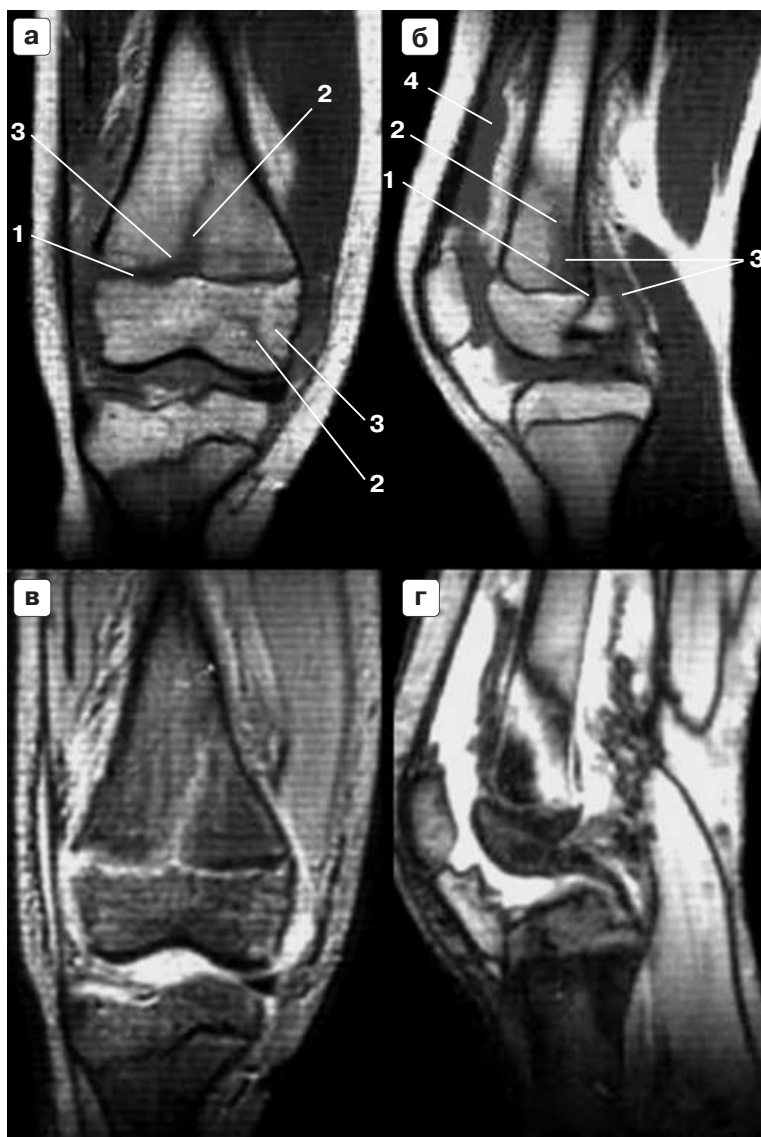
крупным очагом в центре и линиями, отходящими от него в виде лучей. Микропереломы редко достигали контура кости; они чаще располагались в центральных отделах эпифизов или метафизов бедренной, большеберцовой костей, надколеннике или в головке малоберцовой кости. В отдельных случаях микропереломы локализовались субхондрально в межмышечковом возвышении большеберцовой кости. Протяженность микропереломов колебалась от 2 до 10 мм, а в бедренной кости в некоторых случаях достигала 20 мм. В 79,4% микропереломы сопровождали макропереломы и только в 20,6% выявлялись при отсутствии признаков макроперелома.

При эпифизеолизе на T1 ВИ в ИП SE и на T2\* ВИ в ИП GRE в области разрыва росткового хряща определялось расширение ростковой зоны. На T1 ВИ в ИП SE от расширенного участка ростковой зоны исходил более гипоинтенсивный сигнал, чем от нетравмированного участка; на T2\* ВИ в ИП GRE от травмированного участка ростковой зоны исходил более гиперинтенсивный сигнал по сравнению с сигналом, исходящим от нетравмированной части хряща. На T2\* ВИ в ИП GRE зоны гиперинтенсивного сигнала при эпифизеолизе как бы

подчеркивались сигналом от костного мозга, прилежащего к зонам базального и предварительного окостенений: гипоинтенсивным на T1 ВИ в ИП SE и ярким гиперинтенсивным на T2\* ВИ в ИП GRE (рис. 2, 3).

**Деформация субхондральных пластинок** проявлялась нарушением их нормального анатомического хода. Деформированные субхондральные пластинки давали на T1 ВИ в ИП SE и T2\* ВИ в ИП GRE зону гипоинтенсивного сигнала, повторяющую контур деформированного эпифиза. Эти изменения более четко выявлялись на коронарных T1 ВИ и T2\* ВИ в ИП SE и GRE, если была компрессия наружного отдела мыщелков большеберцовой или бедренной костей (рис. 4) и на сагиттальных T1 ВИ и T2\* ВИ в ИП SE и GRE, если имела место компрессия заднего отдела мыщелка (как правило, наружного мыщелка большеберцовой кости).

Деформация субхондральных пластинок выражалась в их выпрямлении, вдавлении (дугобразном, углообразном, ступенеобразном или бесформенном) в деформированном эпифизарном конце кости. При вдавлении субхондральных пластинок в эпифиз происходило увеличение расстояния от нижнего края



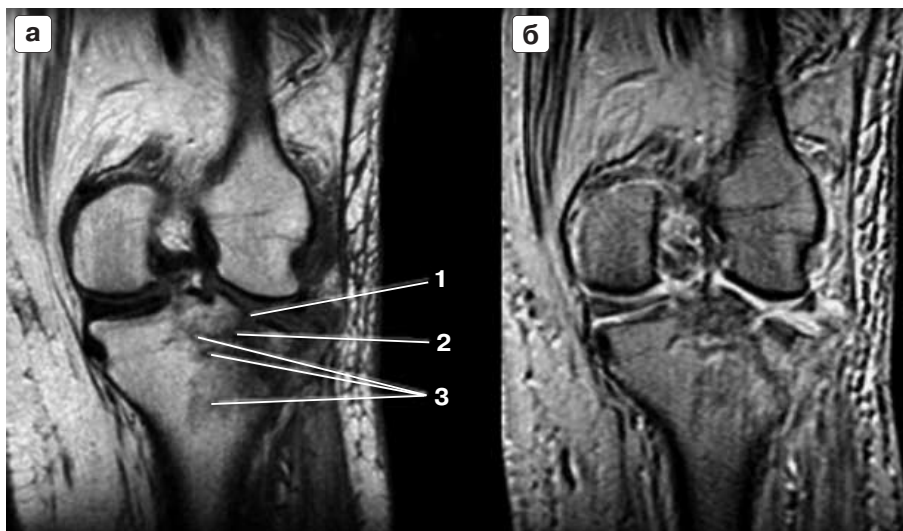
*Рис. 3. Свежий остеоэпифизеолиз бедренной кости без смещения отломков; микроперелом внутреннего мыщелка бедренной кости. Сагиттальные проекции через центральный, корональные – через передний отделы коленного сустава при T1 ВИ в ИП SE (а, б) и при T2\* ВИ в ИП GRE (в, г). От расширенной в задне-наружном отделе ростковой зоны (1), плоскостей макро- (2) и микропереломов (2), отека костного мозга и мягких тканей (3), выпота в полости сустава (4) на T2\* ВИ видны яркие гиперинтенсивные, на T1 ВИ – гипоинтенсивные сигналы.*

прилежащего мениска до субхондральной пластинки большеберцовой кости на 5–10 мм. Деформация замыкающих пластинок сочеталась с деформацией эпифиза и соответствовала форме суставного конца эпифиза. У отдельных пациентов скошенность замыкающих пластинок достигала 30°–45°.

**Деформация эпифизов** (мыщелков) бедренной и большеберцовой костей, головки малоберцовой кости и надколенника происходила при импрессионных (вдавленных) и импрессионно-оскольчатых (вдавление и раскалывание) переломах. На T1 ВИ и T2\* ВИ в ИП SE и GRE

эпифизы имели неправильную форму, высота их была снижена симметрично, асимметрично или имело место локальное вдавление, что особенно четко прослеживалось в наружном мыщелке большеберцовой кости (рис. 5, 6).

На T1 ВИ в ИП SE при импрессионных переломах субхондрально в костном мозге выявлялся насыщенно гипоинтенсивный сигнал и вследствие этого было расширение гипоинтенсивного сигнала от субхондральной пластинки в зоне деформации; на T2\* ВИ в ИП GRE под гипоинтенсивным сигналом от субхондральной пластинки определялся гиперин-



**Рис. 4.** Свежий внутрисуставной импрессионно-оскольчатый перелом и микропереломы наружного мыщелка большеберцовой кости. Корональные проекции через центральный отдел коленного сустава при T1 ВИ в ИП SE (a) и при T2\* ВИ в ИП GRE (б). Субхондральная замыкающая пластинка наружного мыщелка большеберцовой кости выпрямлена, вдавлена в мыщелок и скошена под углом кнаружи (1). В центральной части субхондральной пластинки имеется перерыв контура, заполненный суставной жидкостью, дающей на T2\* ВИ гиперинтенсивный сигнал (2). От плоскостей макро- (2) и микропереломов (3), периартикулярных мягких тканей на T2\* ВИ исходит гиперинтенсивный сигнал. Наружный мыщелок большеберцовой кости деформирован, снижен по высоте.

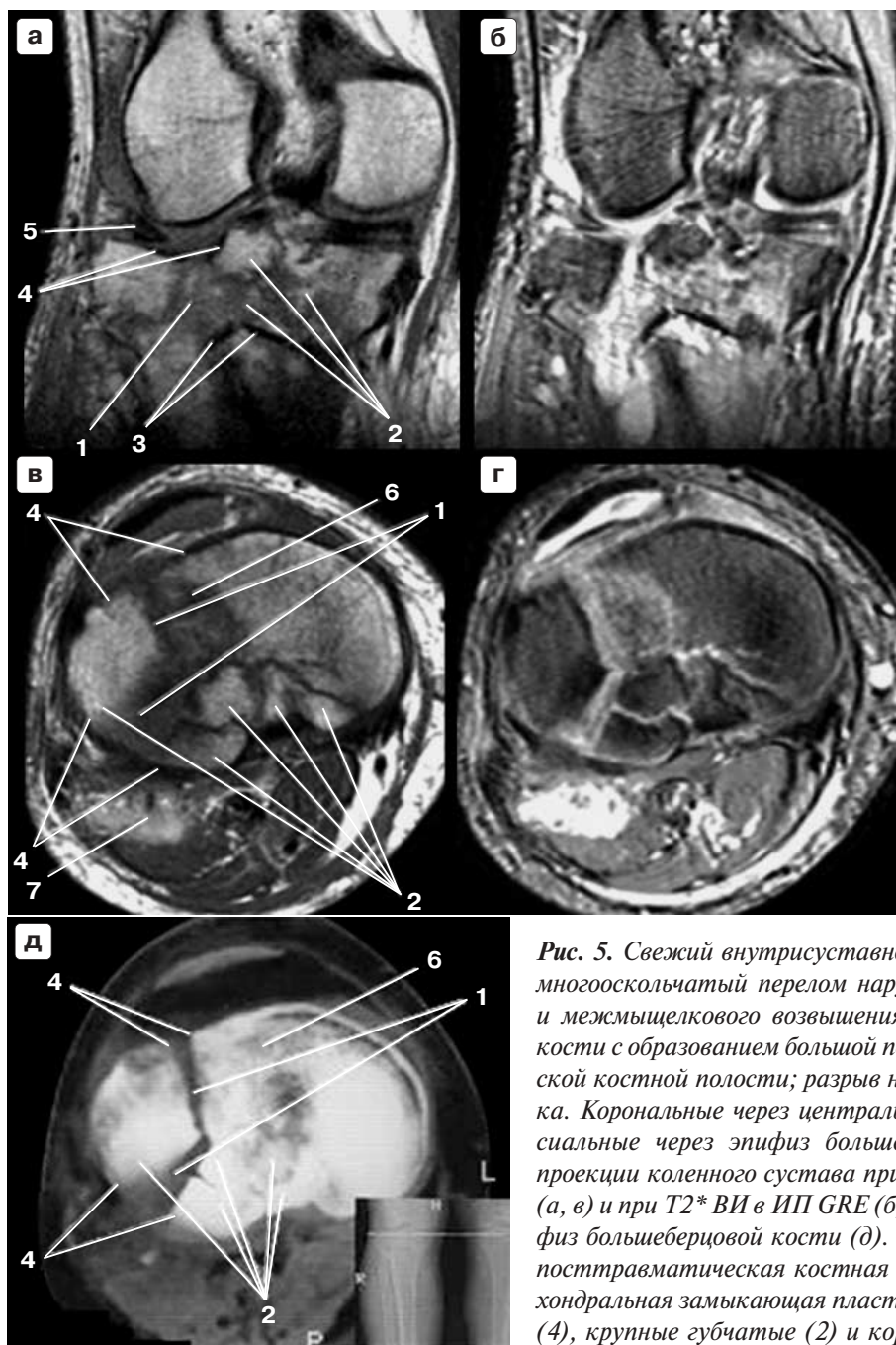
тенсивный сигнал от костного мозга, который был проявлением субхондрального отека. При импрессионно-оскольчатых переломах деформация эпифиза сочеталась с нарушением структуры костного мозга из-за наличия макро- и микропереломов. На T1 ВИ в ИП SE в эпифизе выявлялся гипоинтенсивный сигнал, а на T2\* ВИ в ИП GRE – гиперинтенсивный сигнал от субхондрального отека (см. рис. 4).

**Дефект субхондральной пластинки** на T1 ВИ в ИП SE проявлялся перерывом гипоинтенсивного сигнала от субхондральной пластинки. На T2\* ВИ в ИП GRE дефект давал гиперинтенсивный сигнал, так как был заполнен суставной жидкостью.

Нарушение целостности субхондральных пластинок выявлено при оскольчатых, импрессионно-оскольчатых, краевых переломах и надломах. Перерыв контура пластинок протяженностью до 10 мм определялся при мелкооскольчатых переломах субхондральной пластинки, оскольчатых переломах без смещения. Дефекты субхондральных пластинок в 10 мм и более наблюдались при оскольчатых вертикальных (клиновидных), многооскольчатых переломах эпиметафизов, эпиметадиафизов, в основном в наружном мыщелке большеберцовой кости. У трех пациентов при многооскольчатых переломах субхондральная пластинка наружного мыщелка большеберцо-

вой кости практически отсутствовала (необратимый дефект – подтвержден во время операции). Дефект субхондральной пластинки четко выявлялся на корональных или сагиттальных T1 ВИ в ИП SE и менее четко на T2\* ВИ в ИП GRE (см. рис. 4).

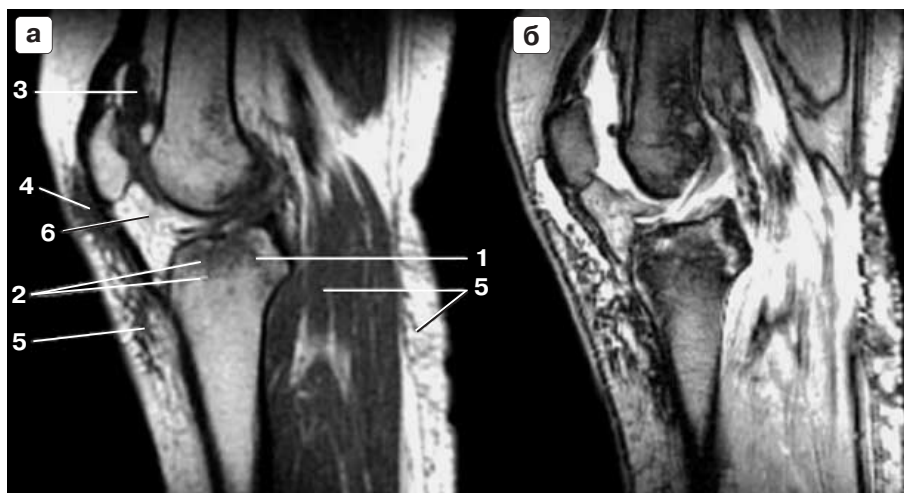
На наличие **костных отломков** указывало грубое нарушение структуры нормального МР-сигнала костного мозга, фрагментация кости. Костные отломки из компактной и губчатой костной ткани выявлялись на T1 ВИ в ИП SE и T2\* ВИ в ИП GRE при оскольчатых, импрессионно-оскольчатых, многооскольчатых и краевых переломах. На T1 ВИ в ИП SE костные отломки отделялись друг от друга гипоинтенсивным, а на T2\* ВИ в ИП GRE – гиперинтенсивным сигналом различной формы и ширины. Форма, размеры костных отломков и их количество зависели от вида перелома. Крупные отломки определялись при поперечных, косых, вертикальных T-, V-образных переломах. При многооскольчатых и импрессионно-оскольчатых переломах отломки имели различную форму и величину. Тип МР-сигнала, исходящего от костных отломков, зависел от того, из какой кости отломок образовался: губчатой или корковой. Сигнал от губчатых костных отломков на T1 ВИ в ИП SE и T2\* ВИ в ИП GRE имел такую же структуру и интенсивность, как и сигнал от костного мозга губ-



**Рис. 5.** Свежий внутрисуставной импрессионно-многооскольчатый перелом наружного мыщелка и межмышцелкового возвышения большеберцовой кости с образованием большой посттравматической костной полости; разрыв наружного мениска. Корональные через центральный отдел и аксиальные через эпифиз большеберцовой кости проекции коленного сустава при T1 ВИ в ИП SE (а, в) и при T2\* ВИ в ИП GRE (б, г). КТ через эпифиз большеберцовой кости (д). При МРТ видны: посттравматическая костная полость (1), субхондральная замыкающая пластинка с дефектом (4), крупные губчатые (2) и корковые (3) костные отломки; отек костного мозга (6); разрыв наружного мениска (5), внутримышечная гематома (7). От жидкости в посттравматической костной полости и в полости сустава, от отека периартикулярных мягких тканей на T2\* ВИ исходит яркий гиперинтенсивный сигнал. Внутримышечная гематома (7) на T1 ВИ визуализируется гиперинтенсивным неоднородным, на T2\* ВИ — ярким гиперинтенсивным сигналом. При КТ определяются крупные костные отломки из губчатой костной ткани (2) с диастазом (4) и посттравматическая костная полость (1); неоднородная структура костного мозга (6).

чатой кости. Костные отломки субхондральной пластинки, коркового слоя кости на T1 ВИ в ИП SE и T2\* ВИ в ИП GRE давали гипоинтенсивный сигнал. Выявление смещенных костных отломков, особенно из компактной кости, проблем не вызывало. Костные отломки были смещены в пределах области перелома, в полость сустава, в посттравматическую костную полость, в периартикулярные мягкие ткани (см. рис. 5).

**Посттравматические костные полости** на T1 ВИ в ИП SE определялись в виде гипоинтен-



**Рис. 6.** Свежие внутрисуставные оскольчатый перелом заднего отдела и микроперелом переднего отдела эпифиза большеберцовой кости. Сагиттальные проекции через центральный отдел коленного сустава при T1 WI в ИП SE (a) и при T2\* WI в ИП GRE (б). Посттравматическая мягкотканная полость в переднем отделе сустава (4) видна на T1 WI гипоинтенсивным, на T2\* WI – ярким гиперинтенсивным образованием. От плоскостей переломов (1, 2), выпота в полости сустава (3), отека крыловидных складок (6), периартикулярных мягких тканей (5) на T2\* WI визуализируются яркие гиперинтенсивные сигналы.

сивных образований с нечеткими контурами. Локализовались полости в эпифизах бедренной и большеберцовой костей, эпиметафизах и эпиметадиафизах большеберцовой кости. Форма и размеры полостей были самыми различными: от небольших – 1,0 × 1,0 × 1,0 см – до максимальных – 5,5 × 3,9 × 12,0 см. На T2\* WI в ИП GRE костные полости проявлялись гиперинтенсивным сигналом, характерным для жидкости. При наличии дефектов субхондральной пластинки суставная жидкость свободно циркулировала из полости сустава в костную посттравматическую полость. Смещенные костные отломки губчатой кости, субхондральных пластинок, компактной кости свободно плавали в жидкости, заполнявшей костные полости. Они четко были видны на T2\* WI в ИП SE в виде гипоинтенсивных образований на фоне гиперинтенсивного сигнала от жидкости (см. рис. 5). T1 WI в ИП GRE были в этой ситуации малоинформативными.

**Посттравматические мягкотканые полости** на T1 WI в ИП SE давали гипоинтенсивный сигнал в увеличенных в объеме мягких тканях или не визуализировались. На T2\* WI в ИП GRE мягкотканые посттравматические полости давали яркий гиперинтенсивный сигнал от жидкости, содержащейся в полостях (см. рис. 6). Мягкотканые полости локализовались в переднем отделе сустава: в подкожной клетчатке, препателлярной, супрапателлярной синовиальных сумках, прямой мышце бедра, сухожилии четырехглавой мышцы бедра,

а у двух пациентов в мягких тканях заднего отдела сустава. Форма полостей была округлой, овальной, размеры – от 0,9 до 3–4 см. Внутренние контуры полостей, как правило, были неровными, о чем свидетельствовал неровный контур гиперинтенсивного сигнала на T2\* WI в ИП GRE.

**Отек костного мозга** на T1 WI в ИП SE выявлялся в эпиметафизах бедренной, большеберцовой и малоберцовой костей, а также в надколеннике в виде гипоинтенсивных локальных очагов или диффузного изменения сигнала. На T2\* WI в ИП GRE сигнал от области отека был гиперинтенсивным (см. рис. 2). При свежих переломах отек костного мозга был обнаружен у всех пациентов. По мере увеличения сроков со дня травмы отек костного мозга встречался реже и при несвежей травме выявлялся в 56,1% случаев. Отек определялся во всех костях, образующих коленный сустав, при всех переломах независимо от механизма травмы. Отек костного мозга локализовался в области перелома, в других отделах этой же кости вне области перелома или в другой кости, занимал небольшой участок кости (локальный) или был диффузным. МР-сигнал отека костного мозга по форме был округлым, овальным, “лучистым” или бесформенным. Только на T2\* WI в ИП GRE возможно было дифференцировать МР-сигнал, обусловленный отеком костного мозга, от диффузного склероза костного мозга, который на T1 WI в ИП SE давал такой же, как и отек, гипоинтенсивный сигнал.

**Отек внутри- и внесуставных мягких тканей** на T1 ВИ в ИП SE и на T2\* ВИ в ИП GRE сопровождался увеличением объема и потерей четких контуров мягкотканых структур. Увеличение объема мягких тканей более четко определялось на T1 ВИ в ИП SE, а на T2\* ВИ в ИП GRE очень хорошо были видны границы гиперинтенсивного сигнала от отека, его локализация и распространенность (см. рис. 1, 2, 5).

**Отек росткового хряща** обнаруживали при эпифизеолизе и остеоэпифизеолизе. На T1 ВИ в ИП SE в месте разрыва ростковый хрящ давал гипоинтенсивный сигнал, а на T2\* ВИ в ИП GRE – гиперинтенсивный сигнал. Как на T2\* ВИ в ИП GRE, так на T1 ВИ в ИП SE сигнал от росткового хряща при отеке его был более интенсивным (гипер- и гипо-), чем в парном суставе, не подвергавшемся травме. Контуры хряща при отеке были более зазубренными, что четко было видно по МР-сигналу независимо от взвешенности изображения и импульсной последовательности (см. рис. 2, 3).

**Травматический выпот и внутрисуставные тела.** На T1 ВИ в ИП SE жидкость в полости сустава и заворотах синовиальной оболочки давала гипоинтенсивный, а на T2\* ВИ в ИП GRE – гиперинтенсивный сигнал. Внешние границы МР-сигнала являлись отображением внутренних контуров суставной капсулы и заворотов синовиальной оболочки. Выпот в полости сустава проявлялся растяжением суставной капсулы, заполнением и увеличением заворотов синовиальной оболочки, особенно наднадколенникового заворота. Резко расширенный наднадколенниковый заворот у некоторых пациентов поднимался вверх над надколенной чашечкой до 10 см и более и охватывал внутренне-передне-наружную поверхность бедра. В жидкости резко растянутого наднадколенникового заворота свободно плавали мелкие костные отломки, фрагменты разорванных менисков, оторвавшиеся кусочки крыловидных складок, сгустки свернувшейся крови. Внутрисуставные свободно плавающие кусочки жира крыловидных складок на T1 ВИ в ИП SE давали гиперинтенсивный сигнал; осколки субхондральных замыкающих пластинок и губчатой кости, фрагменты менисков на фоне гипоинтенсивного сигнала от жидко-

сти не были видны. На T2\* ВИ в ИП GRE на фоне гиперинтенсивного сигнала от жидкости кусочки жира от крыловидных складок не визуализировались, в то же время костные отломки, фрагменты менисков, сгустки свернувшейся крови были видны в виде гипоинтенсивных образований (см. рис. 1, 2).

## Выводы

1. Свежие и несвежие переломы коленного сустава на T1 ВИ в ИП SE дают гипоинтенсивный, а на T2 ВИ в ИП GRE – гиперинтенсивный сигнал различной формы и величины в зависимости от характера повреждений костной ткани.

2. Объем структурных микроразрушений губчатой костной ткани всегда значительно превышает макроповреждения, видимые на обзорных рентгенограммах.

## Список литературы

1. *Казанцев А.Б.* Оперативное лечение травматических, посттравматических и дегенеративных повреждений костей, составляющих коленный сустав, с применением артроскопической техники и пористого титанкиелида: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Новосибирск, 1999. 40 с.
2. *Шелухин Н.И.* Консервативное лечение переломов мыщелков бедренной и большеберцовой костей // Ортопедия, травматология и протезирование. 1991. № 10. С. 47–49.
3. *Кишковский А.Н., Тютин Л.А.* Неотложная рентгенодиагностика. М., 1989. 463 с.
4. *Рейнберг С.А.* Рентгенодиагностика заболеваний костей и суставов. Т. 2. М., 1964. 572 с.
5. *Суслова О.Л.* Рентгенодиагностика повреждений и заболеваний опорно-двигательного аппарата. Киев: Здоров'я, 1989. 255 с.
6. *Cigit J.* Injuries to the intercondilar tibial eminence in childhood // Acta Chir. Jugosl. 1977. V. 2. Suppl. 2. P. 309–312.
7. *Crues J.V., Ryu R.R.* Knee // Magnetic Resonance Imaging / Ed. by Stark D.D., Bradley W.G., Jr. 2nd ed. St. Louis; Baltimore; Boston; Toronto: Mosby Year Book, 1992. P. 2355–2423.
8. *Кузина И.П., Казанцев А.Б.* Магнитно-резонансная томография в диагностике острых внутрисуставных переломов и тупых травм коленного сустава // Магнитный резонанс в медицине и биологии: Лучевая диагностика и лучевая терапия. Киев, 1999. С. 185–188.