

А. Б. Лукьянченко, М. Д. Алиев, Ю. Н. Соловьев, Б. М. Медведева, Э. Р. Мусаев
**ГИГАНТОКЛЕТОЧНАЯ ОПУХОЛЬ КОСТИ: ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЙ
ПРИ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ**

НИИ клинической онкологии ГУ РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, Москва

Анализируются результаты сочетанного применения рентгенографии, рентгеновской компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии у 25 больных с первичными гигантоклеточными опухолями костей. Сравнивая диагностические возможности названных методов, авторы обсуждают целесообразность применения магнитно-резонансной томографии, с помощью которой можно выделить 3 варианта отображения внутренней структуры гигантоклеточными опухолями: а) ячейки, выполненные мягкотканым субстратом, б) ячейки, заполненные жидкостным субстратом, в) то же, но с образованием межжидкостных уровней. В целом применение рентгеновской компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии может быть целесообразным (результативным) в сложных дифференциально-диагностических случаях (для повышения уверенности в предполагаемом диагнозе гигантоклеточной опухоли кости).

Ключевые слова: гигантоклеточная опухоль, диагностика, кость, магнитно-резонансная томография, рентгеновская компьютерная томография, рентгенография.

Гигантоклеточная опухоль (ГКО) кости составляет отдельную группу в Международной гистологической классификации первичных опухолей и опухолеподобных процессов костей (ВОЗ, 1995).

ГКО относится к редким опухолям костей; на ее долю приходится 4—9% всех первичных и 18—23% первичных доброкачественных опухолей костей [6; 8]. ГКО типичного строения относятся к доброкачественным опухолям, однако 5—10% всех случаев составляют их злокачественные варианты. Доброкачественные ГКО несколько чаще встречаются у женщин (1,3:1), злокачественные — у мужчин (2,5—3:1) [8]. Около 80% больных — лица в возрасте 20—50 лет. Преимущественная локализация опухолей — эпиметафизы длинных трубчатых костей, наиболее часто — в области коленных суставов (50—65% всех случаев). При локализации ГКО в длинных трубчатых костях первыми симптомами являются боль, припухлость и ограничение функции конечности, нередкое осложнение развития опухолей — патологический перелом [6; 8; 9; 11].

Возможности стандартной 2-проекционной рентгенографии и рентгеновской компьютерной томографии (РКТ) в диагностике и дифференциальной диагностике ГКО описаны в многочисленных работах отечественных и зарубежных авторов [1; 3—12]. Для опытного врача установить корректный диагноз ГКО с помощью того или другого метода (либо при их сочетанном применении)

обычно не представляет особых сложностей. В длинных трубчатых костях (преимущественно в эпиметафизах) ГКО отображается как эксцентрический очаг остеолиза с так называемым вздутием. Опухоли, локализующиеся в других костях, не имеют специфичных рентгенологических проявлений. Применение РКТ позволяет выявлять весьма характерную картину изменений: «вздувающий» кость округлый очаг деструкции с четкими, склеротическими контурами и преимущественно гомогенной внутренней структурой мягкотканной плотности. Магнитно-резонансная томография (МРТ) для первичной диагностики ГКО как в России, так и за рубежом применяется редко.

Морфологически ГКО представляет собой мягкотканную опухоль, состоящую из рыхлой ткани буровато-коричневатой, желтоватой или серой окраски (в зависимости от преобладания фиброзных или коллагеновых волокон). ГКО содержит малое количество сосудов, в ней преобладает так называемый тканевый кровоток. Клетки ГКО имеют гистиоцитарное происхождение и не обладают остеогенной потенцией. Реактивный остеогенез (за счет разрушаемой кости) выявляется только по периферии опухоли. Опухоль склонна к образованию кистозных полостей. Считается, что при локализации ГКО в длинных трубчатых костях она исходит из костномозговых пространств и надкостницы их метафизов [8].

При радикальных хирургических вмешательствах (резекциях пораженного отдела кости с возможным эндопротезированием) частота рецидивирования низкая (5—7%), однако функциональные результаты могут снижаться. В последнее время методом выбора при ГКО счи-

тается эксхондрация, хотя в прежние годы сообщалось о достаточно высокой частоте развития рецидивов после таких операций (40—60%) [2; 7]. Современные подходы и методы выполнения подобных хирургических вмешательств, включающие кюретаж опухоли, обработку стенок образованной полости дрелью и заполнение дефекта полиметилметакрилатом, а также использование жидкого азота позволили сократить количество рецидивов до 10% [11; 12].

Цель настоящего исследования заключалась в оценке информативности (рациональности применения) МРТ у больных с ГКО костей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ результатов обследования 25 пациентов (14 женщин, 11 мужчин в возрасте 15—44 лет) с установленным морфологическим диагнозом ГКО, наблюдавшихся и оперированных в НИИ клинической онкологии ГУ РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН за период 2000—2006 гг. Всем пациентам были выполнены 2-проекционная рентгенография, спиральная/мультиспиральная РКТ и МРТ (протоколы T1 и T2 в аксиальной проекции, T2 — в сагиттальной и корональной проекциях). Толщина срезов при РКТ и МРТ составляла 4—5 мм.

Среди 25 пациентов с первичными ГКО у 21 были поражены длинные трубчатые кости (бедренная — у 10, большеберцовая — у 7, лучевая — у 2, плечевая и малоберцовая — по одному случаю), у 3 были поражены плоские кости (лопатка, лонная и седалищная кости), у одного — пяточная кость.

Из 21 пациента с поражением длинных трубчатых костей у 15 (71,4%) опухоль локализовалась в области коленного сустава, а именно: в дистальных отделах бедренной кости — у 10, в проксимальных отделах большеберцовой — у 4 или малоберцовой кости — у одного. В целом у 16 из 21 (66,6%) пациента были поражены эпиметадиафизы длинных трубчатых костей, у остальных 5 (33,4%) — метадиафизы. Центральная локализация очага деструкции (по отношению к оси кости) зафиксирована у 13 из 21 (61,9%) больного, эксцентричная — у остальных 8 (38,1%) больных. При этом у 9 больных очаг деструкции занимал менее половины поперечника кости, у 7 — более половины поперечника и у 5 больных — весь поперечник кости.

При сравнительном анализе особенностей отображения ГКО костей при рентгенографии, РКТ и МРТ мы пользовались разработанным нами перечнем основных симптомов их поражения. Оценивали локализацию и размеры очага деструкции в кости, состояние коркового слоя (в частности, наличие и степень выраженности так называемого симптома вздутия кости, представляющего собой неравномерное расширение ее контуров), характер внутрикостных контуров очага, особенности его внутренней структуры (как в целом, так и в деталях, в том

числе выраженность симптомов ячеистости или дольчатости), особенности строения отдельных ячеек (в частности, характер их внутреннего содержимого), наличие и особенности периостальной реакции.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Истончение коркового слоя отчетливо определялось с помощью всех применяемых методов, при рентгенографии — в 86,3% случаев, при РКТ и МРТ — в 100%.

Разрыхление коркового слоя пораженной кости во всей группе больных при рентгенографии отмечено у 50%, при РКТ — у 89,5%, при МРТ — у 100%. Как известно, при 2-проекционной рентгенографии оценка состояния коркового слоя возможна лишь на ограниченных участках зоны поражения длинной трубчатой кости, фактически по передней и задней ее поверхностям (в боковой проекции) и по боковым поверхностям (в прямой проекции). Именно поэтому оценка состояния отдельных участков окружности коркового слоя в зоне поражения может быть затруднена и даже невозможна. В то же время РКТ и МРТ позволяют уверенно и детально визуализировать состояние коркового слоя по всей окружности зоны поражения, что исключает возможность недооценки или пропуска макроскопических изменений. Вследствие этого при РКТ и МРТ значительно чаще выявляются те или иные симптомы, сложные для обнаружения при плоскостном отображении 3-мерных структур (т. е. при стандартной рентгенографии).

Выраженное истончение коркового слоя в ряде наблюдений затрудняет его визуализацию и создает впечатление о его прерывистости, что отмечено нами при рентгенографии в 45,4% случаев, при РКТ — в 68,4% и при МРТ — в 100%. Последнее легко объяснимо невозможностью визуализировать при МРТ мелкие (или тонкие) кальцинированные формирования.

Утолщение коркового слоя из всей группы больных при рентгенографии выявлено только в 2 случаях, тогда как при РКТ — в 6, при МРТ — в 7.

Один из ключевых симптомов ГКО костей, так называемое вздутие, не зафиксирован нами при рентгенографии только у одного из 25 больных, при РКТ и МРТ он определялся в 100% случаев (т. е. у всех 25 больных). Степень его выраженности была различной и определялась нами субъективно: а) маловыраженная (в 30—40% случаев с помощью всех методов), б) выраженная (в 50—60% случаев с помощью всех методов), в) ярко выраженная (в 10% случаев).

Контурные выявляемых очагов деструкции в основном были а) *четкими*: при рентгенографии — в 66%, при РКТ — в 52,6%, при МРТ — в 57,9% случаев, б) *частично четкими, частично нечеткими*: при рентгенографии — в 20,4%, при РКТ — в 21,1%, при МРТ — в 42,1% случаев, в) *нечеткими*: при рентгенографии — в 13,6%, при РКТ — в 26,3% случаев, при МРТ такого симптома не было отмечено ни в одном случае.

Внутренняя структура очагов деструкции выглядела относительно однородной в 13,6% случаев при рентгенографии, в 42,1% случаев — при РКТ и в 21% случаев при МРТ. Внутренняя структура очагов деструкции представлялась неоднородной при рентгенографии в 86,4% случаев, при РКТ — в 57,9%, при МРТ — в 79%. Мелкие петрификаты в толще опухоли выявлены только у одного больного при РКТ.

Известный симптом «ячеистости» ГКО определялся в 100% случаев всеми методами, при этом наблюдаемые «ячейки» почти всегда были разновеликими.

Следует отметить, что при МРТ внутренняя структура опухолевой массы нередко выглядела не столько «ячеистой», а скорее «дольчатой», так как представляла собой сливающиеся между собой разновеликие «дольки» (рис. 1А, В, Г, Д).

Целесообразно остановиться также на особенностях внутренней структуры содержимого «ячеек» (или долек), учитывая выраженную разнородность отображения элементов опухолевой массы при МРТ. При анализе 25 наблюдений мы выделили 3 основных типа «ячеек» (доек) в опухолевой массе: а) ячейки (дольки), выполненные мягкотканым субстратом (рис. 2); б) ячейки (дольки), заполненные сравнительно однородным жидкостным содержимым (рис. 3); в) ячейки (дольки) с разнородным жидкостным содержимым и с наличием межжидкостных уровней (см. рис. 1В, Г, Д).

Вследствие слияния ячеек (доек) между собой в самых разнообразных сочетаниях (по размеру, форме и структуре) внутреннее строение опухолевой массы в целом практически всегда представлялось смешанным (т. е. с наличием мягкотканых и жидкостных субстратов).

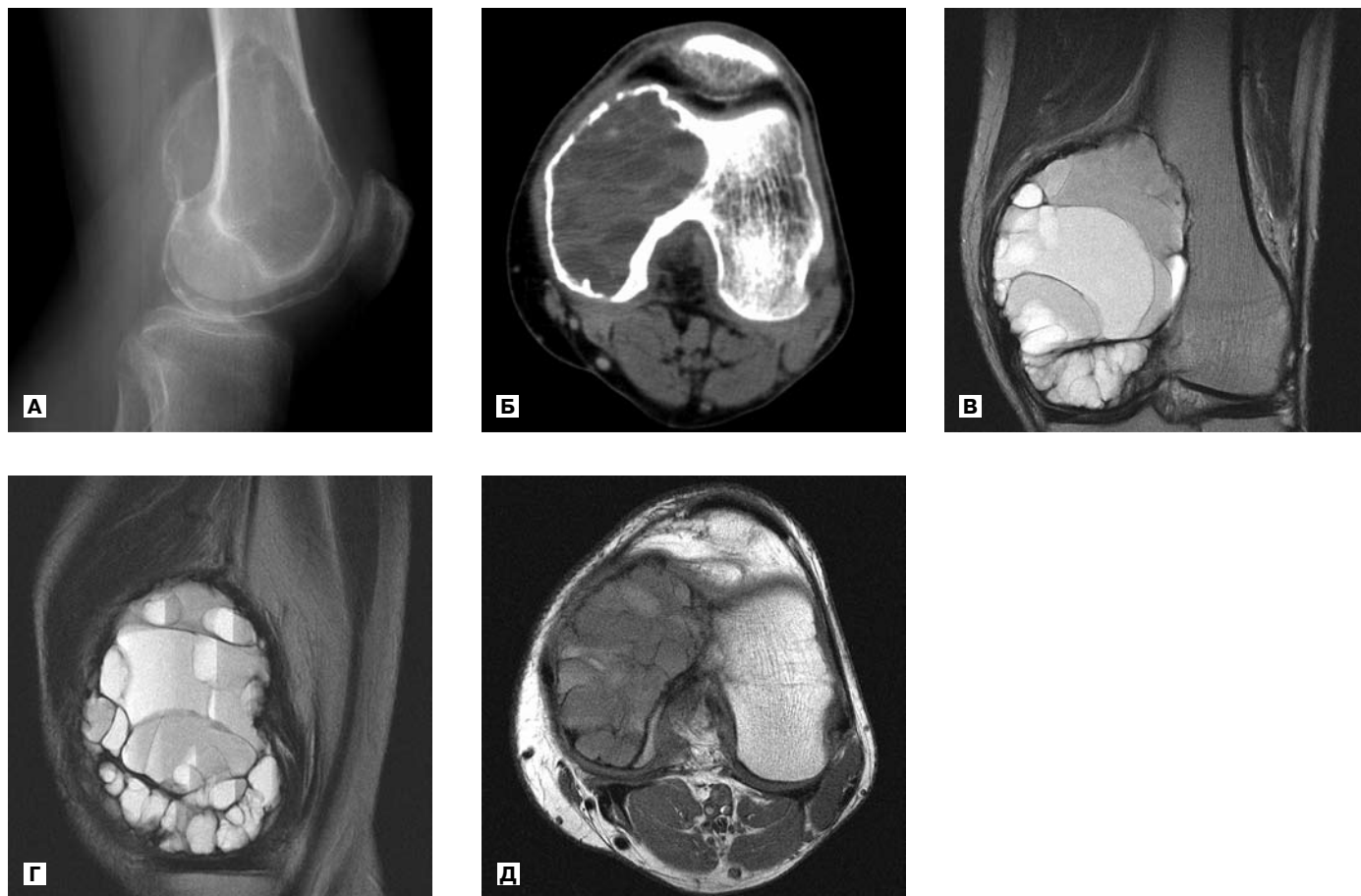


Рисунок 1. ГКО правой бедренной кости (больной Б., 20 лет).

А. Боковая рентгенограмма области правого коленного сустава: в дистальном эпиметадиафизе бедренной кости определяется крупный очаг деструкции с довольно четкими, склеротическими контурами и слабо выраженной трабекулярностью внутренней структуры, с истончением, разрыхлением коркового слоя и выраженным его «вздутием».

Б. РКТ, аксиальная проекция: в опухолевой массе определяются множественные уровни жидкости.

В. МРТ, T2, корональная проекция: опухолевая масса состоит из множества различного размера кистозных формирований (типа ячеек/доек), содержащих жидкостной субстрат различной консистенции с образованием многочисленных межжидкостных (преимущественно гиперинтенсивных) уровней.

Г. МРТ, T2, сагиттальная проекция: картина изменений та же.

Д. МРТ, T1, аксиальная проекция: межжидкостные уровни преимущественно гипоинтенсивны.

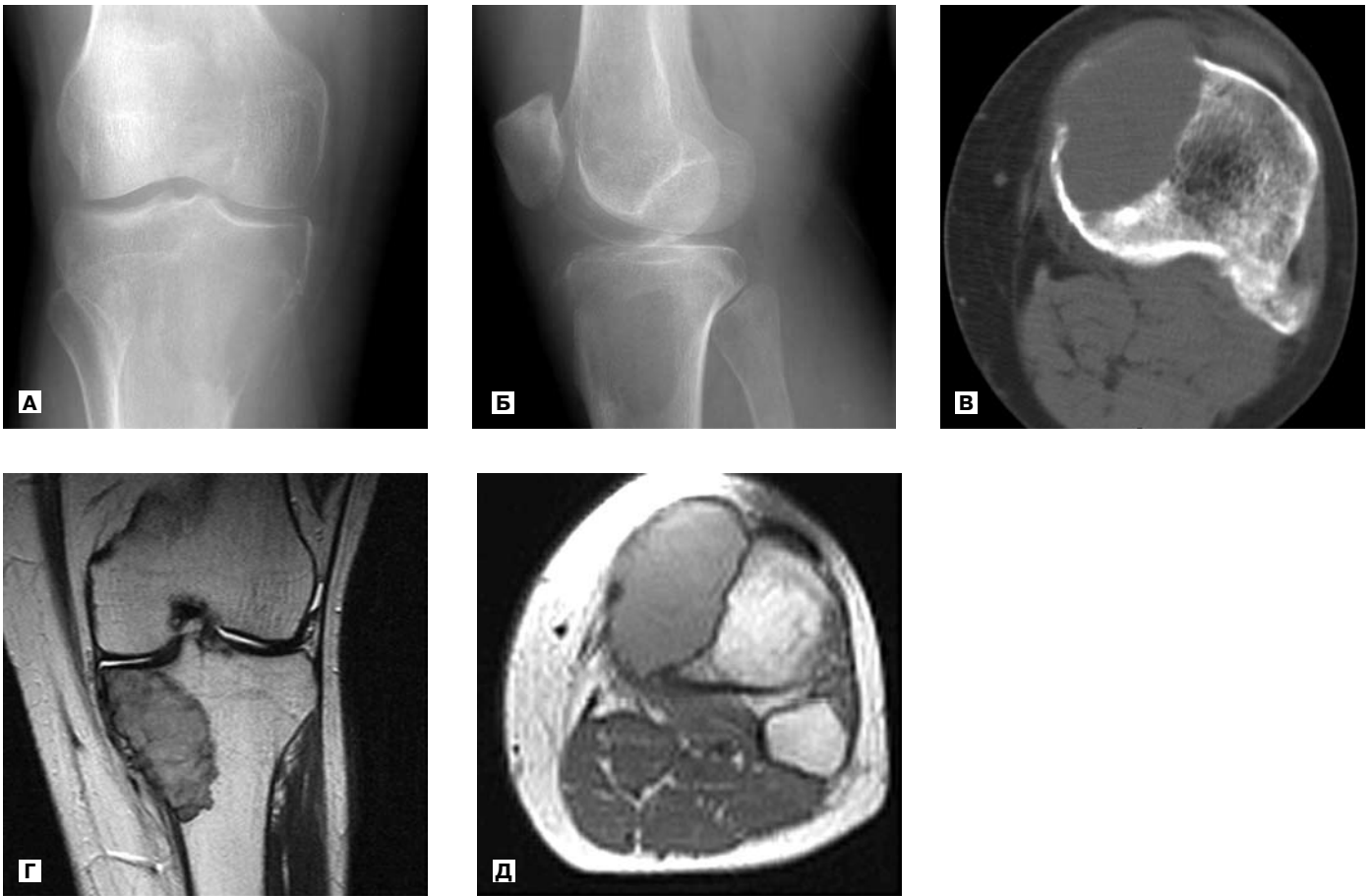


Рисунок 2. ГКО правой большеберцовой кости (больной П., 28 лет).

А. Прямая рентгенограмма области правого коленного сустава: в проксимальном эпиметадиафизе большеберцовой кости имеется крупный очаг деструкции с четкими контурами и сравнительно однородной внутренней структурой, с истончением коркового слоя и некоторым его «вздутием».

Б. Боковая рентгенограмма области правого коленного сустава: картина изменений та же.

В. РКТ, аксиальная проекция: выраженное истончение коркового слоя переднемедиальных отделов проксимального эпиметафиза большеберцовой кости. Структура опухолевых масс однородная.

Г. МРТ, T1, корональная проекция: опухоль представляет собой сравнительно однородную, преимущественно гипоинтенсивную дольчатую массу, с довольно четкими границами, разрыхлением и истончением коркового слоя.

Д. МРТ, T2, аксиальная проекция: то же.

Можно упомянуть, что ячейки с наличием межжидкостных уровней наблюдались нами в 42% всех случаев.

По данным стандартной рентгенографии такая детализация внутреннего строения опухолей была невозможной. При РКТ упомянутые уровни жидкости в ячейках наблюдались в 26,3% случаев (рис. 1Б, 4).

При сопоставлении диагностических данных с результатами морфологического изучения макропрепаратов опухолей (свидетельствующего о многообразии их проявлений) отчетливо видно, что МРТ наиболее близко отображает макроскопическую картину ГКО. На разрезе опухолей в отдельных случаях могут выявляться тонкие перегородки и кистозные полости, заполненные кровянистой жидкостью. В центральных отделах ГКО могут обнаруживаться участки некроза. В крупных по размерам опухолях можно наблюдать пеструю картину чередования кистовидных формирований с участками

некроза (некробиоза) и геморрагий. Последние могут уверенно выявляться при РКТ (см. рис. 1Б, 4). От здоровой кости ГКО отграничивается тонким слоем фиброзной ткани или реактивными костными структурами.

Периостальная реакция (преимущественно в виде отслоенного периостоза) наблюдалась у 7 пациентов, в основном при рентгенографии и РКТ (у 5 из 7 больных). При МРТ периостальная реакция отмечалась лишь у 2 больных: в одном случае создавалось впечатление о симптоме «козырька» (что определялось при рентгенографии и РКТ), в другом случае — об отслоении надкостницы по типу «луковичного периостоза» (что не определялось при рентгенографии и РКТ).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обобщая представленные особенности проявлений ГКО кости при МРТ можно констатировать, что прак-



Рисунок 3. ГКО левой большеберцовой кости (больная Н., 23 лет).

А. Прямая рентгенограмма области левого коленного сустава: в проксимальном эпиметадиафизе левой большеберцовой кости определяется крупный очаг деструкции с истончением коркового слоя и выраженным его «вздутием», с четкими, склеротическими контурами, ячеисто-трабекулярной внутренней структурой.

Б. МРТ, T2, корональная проекция: опухолевая масса состоит из крупных, сливающихся между собой мягкотканых узлов различных размеров и неоднородной структурой а также крупной кистозной полости, заполненной однородным гиперинтенсивным жидкостным содержимым.

В. МРТ, T1, аксиальная проекция: крупные, сливающиеся между собой гипоинтенсивные опухолевые узлы с гипоинтенсивной кистозной полостью.

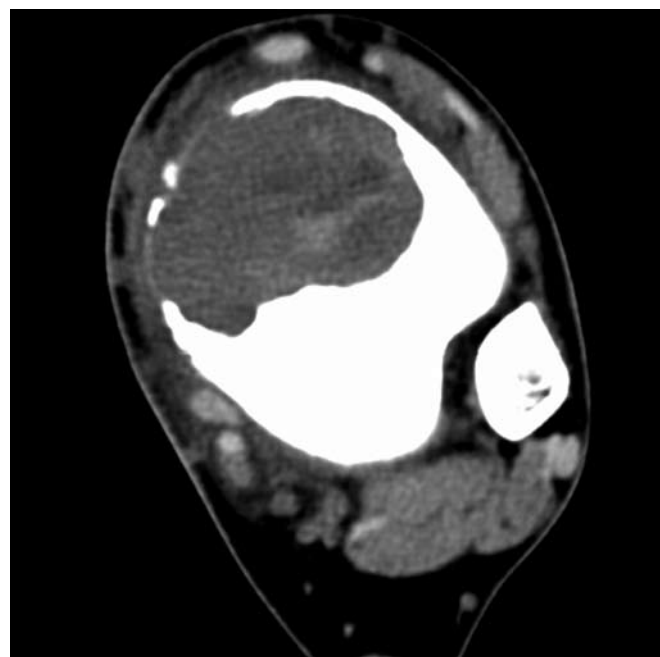


Рисунок 4. ГКО правой большеберцовой кости (больная П., 18 лет).

РКТ, аксиальная проекция: в проксимальном эпиметадиафизе большеберцовой кости определяется крупный очаг деструкции с четкими и волнистыми склеротическими контурами, разрыхлением и истончением коркового слоя, несколько неоднородной внутренней структурой. Имеется несколько кистозных образований с межжидкостными уровнями, нижняя составляющая которых представлена тканевыми элементами повышенной плотности (характерный РКТ-признак для геморрагических субстратов).

тически во всех случаях опухоль представляет собой крупный очаг деструкции с преимущественно четкими внутренними контурами, разрыхлением и выраженным истончением коркового слоя, с преимущественно неоднородной внутренней структурой (смешанной или различной интенсивности в T1 и T2) за счет ячеек (долек), выполненных мягкотканым или жидкостным субстратом (почти в половине случаев с наличием межжидкостных уровней).

РКТ и МРТ являются ценными диагностическими методами в распознавании опухолей опорно-двигательного аппарата, в частности гигантоклеточных опухолей.

Мы считаем, что применение РКТ и/или МРТ может значительно повысить уверенность в предполагаемом диагнозе ГКО кости, установленном по данным стандартной рентгенографии. Другими словами, применение названных методов целесообразно в сложных дифференциально-диагностических случаях при неоднозначной или неясной рентгенологической картине — в целях поиска дополнительных диагностических признаков. Возможности обоих методов позволяют дополнять и уточнять данные стандартной рентгенографии за счет отображения мельчайших (в том числе рентгенонегативных) анатомических изменений в костях, а именно раскрывать чрезвычайно богатую деталями картину их поражения и обнаруживать новые КТ- и МРТ-симптомы поражения, в частности симптом множественных межжидкостных уровней.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лукьянченко А. Б. Возможности компьютерной томографии в распознавании опухолей опорно-двигательного аппарата: Дис... д-ра мед. наук. — М., 1990. — 294 с.

2. Синуков П. А. Гигантоклеточная опухоль костей (клиника, диагностика, лечение): Дис... канд. мед. наук. — М., 1979. — 248 с.
3. Соловьев Ю. Н. Гигантоклеточная опухоль / Руководство по патологической диагностике опухолей человека. — М.: Медицина, 1976. — С. 393—395.
4. Цешковский М. С. Рентгенологические симптомы «вздутия кости» и трабекулярно-ячеистой структуры (их анатомическая сущность и значение в диагностике заболеваний скелета) / Опухоли опорно-двигательного аппарата. — М., 1976. — С. 201—208.
5. Blackley H. R., Wunder J. S., Davis A. M. et al. Treatment of giant-cell tumors of long bones with curettage and bone-grafting // J. Bone Joint Surg. Am. 1999. — Vol. 81. — P. 811—820.
6. Dahlin D. C. Bone tumors. — 3rd ed. — Springfield: Charles C. Thomas, 1974. — 445 p.
7. Huvos A. G. Bone tumors: diagnosis, treatment, and prognosis. — Philadelphia: Saunders, 1991. — 234 p.

8. Mirra J. M. Bone tumors. — Philadelphia: Lea & Febiger, 1989. — 1831 p.
9. Murphey M. D., Nomikos G. C., Flemming D. J. et al. Imaging of giant cell tumor and giant cell reparative granuloma of bone: radiologic-pathologic correlation // Radiographics. — 2001. — Vol. 21. — P. 1283—1309.
10. Malawer M. M., Bickels J., Meller I. et al. Cryosurgery in the treatment of giant cell tumor: a long-term follow-up study // Clin. Orthop. — 1999. — Vol. 359. — P. 176—188.
11. Stacy G. S., Peabody T. D., Dixon L. B. Mimics on Radiography of Giant Cell tumor of Bone // AJR. — 2003. — Vol. 181. — P. 1589.
12. Unni K. K. Dahlin's bone tumors: general aspects and data on 11,087 cases. — 5th ed. — Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996. — 125 p.

Поступила 29.03.2007

*A. B. Lukyanchenko, M. D. Aliyev, Yu. N. Soloviev,
B. M. Medvedkova, E. R. Musayev*

GIANT-CELL BONE TUMOR: MAGNETIC RESONANCE IMAGING PATTERNS *Clinical Oncology Research Institute, N. N. Blokhin RCRC RAMS, Moscow*

The paper analyses results of combined x-ray, x-ray computed tomography and magnetic resonance imaging in 25 patients with primary giant-cell tumors. The authors compare diagnostic power of these techniques and discuss usefulness of magnetic resonance imaging that identifies 3 types of images of giant-cell tumor internal structure: a) cells filled with soft tissue substrate, b) cells filled with liquid substrate, c) the same but with interliquid levels. In general x-ray computed tomography and magnetic resonance imaging may be useful in differential diagnosis (to improve certainty in the suspected diagnosis of giant-cell bone tumor).

Key words: giant-cell tumor, diagnosis, bone, magnetic resonance imaging, x-ray computed tomography, x-ray imaging.

ТРЕБОВАНИЯ К ПУБЛИКАЦИЯМ В ЖУРНАЛЕ «ВЕСТНИК РОНЦ ИМ. Н. Н. БЛОХИНА РАМН»

Журнал «Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН» состоит из следующих разделов: «Экспериментальные исследования», «Клинические исследования», «Клинические лекции», «Случай из практики», «Обзорные статьи», «Хроники», «Дискуссия».

Статьи для разделов «Экспериментальные исследования» и «Клинические исследования» должны состоять из реферата, введения, описания материалов и методов, результатов, обсуждения, заключения и списка литературы; статьи для раздела «Случай из практики» — из реферата, краткой исторической справки (по желанию авторов), описания клинического наблюдения, обсуждения (по желанию авторов), заключения и списка литературы; статьи для разделов «Обзорные статьи» и «Клинические лекции» — из реферата, отдельных разделов (по желанию авторов), заключения и списка литературы.

Статья должна быть представлена в виде файла формата RTF на дискете или CD и распечатана в 2 экземплярах. В основном файле должны содержаться текст статьи, таблицы, подписи и надписи к рисункам, список литературы. Кроме того, на дискете или CD должны быть записаны рисунки (каждый в виде отдельного файла). Штриховые и тоновые рисунки (фотографии, рентгенограммы и т. д.), т. е. растровая графика, должны быть сохранены в виде файлов формата TIF или JPEG, графики и диаграммы (векторная графика) — в виде файлов формата EPS. Если автор не работает с современными программными пакетами для создания векторной графики, можно присылать графики в виде файла Microsoft Excel с обязательным приложением в виде таблицы с данными, которые использованы для построения графика.

Обзорные статьи не должны превышать 24 страницы, оригинальные статьи и клинические лекции — 12 страниц, описания клинических наблюдений, рационализаторских предложений, хроникальных заметок, рецензий — 4 страницы текста.

Весь текст должен быть набран шрифтом Times New Roman 14, через полуторный интервал. Ширина полей: левое — 30 мм, верхнее — 20 мм, правое — 15 мм, нижнее — 20 мм. Текст должен быть выровнен по левому краю, не содержать переносов. Все страницы должны быть пронумерованы.

В начале статьи следует указать инициалы и фамилии авторов, название статьи, название учреждения, в котором работают авторы (если авторы работают в разных

учреждениях и подразделениях, уточнить это дополнительно), УДК. Затем должен следовать реферат, в котором кратко, без рубрикации должны быть указаны цель исследования, материалы и методы (количество больных, используемая методика), полученные автором результаты и основные выводы. Рекомендуемый объем реферата — 500—1000 печатных знаков. В конце реферата автор приводит ключевые слова работы (не более 5).

Статья должна быть написана ясно, четко, лаконично, тщательно выверена авторами, не содержать повторов и исправлений. Наименования единиц (физических величин, результатов анализов) необходимо приводить по системе СИ. Сокращения допустимы только в отношении часто встречающихся в статье терминов. Они вводятся при первом вхождении в круглых скобках и в дальнейшем используются по всему тексту. Если сокращений больше 10, следует создать список сокращений. В тексте необходимо использовать международные названия лекарственных средств, которые пишутся с маленькой буквы. Торговые названия препаратов следует писать с большой буквы.

По тексту нужно дать ссылки на все таблицы и рисунки (например, табл. 1, рис. 1). Они должны быть размещены в соответствующих по смыслу абзацах и последовательно пронумерованы. Рисунки и таблицы нумеруются отдельно.

Таблицы должны быть компактными, иметь название, не повторять графики. Размерность величин следует указывать через запятую. Таблица не должна содержать пустых ячеек (отсутствие данных должно отмечаться тире, «нет данных» или специальным примечанием). Все уточнения и локальные сокращения выносятся в подтабличные примечания. Каждое примечание нужно располагать с новой строки, помечать надстрочной буквой (а, б, в и т. д.).

Размер каждого рисунка должен быть не менее 10 × 10 см при разрешении не менее 300 dpi. Если под одной подписью планируется несколько рисунков (фотографий, рентгенограмм), каждый должен быть прислан отдельно и соответствовать указанным выше требованиям. Подпись к рисунку должна быть лаконичной, точно соответствовать его содержанию. Если несколько рисунков идут под общей подписью, то сначала приводят ее, а затем названия отдельных рисунков. В подписях к микрофотографиям следует указать методику микрофотографии, увеличение, метод окраски материала.

Все формулы должны быть тщательно выверены автором, набраны или встроены в формат текстового редактора. В формулах необходимо размечать строчные и прописные, латинские и греческие, подстрочные и надстрочные буквы и символы. Используемые автором сокращения должны быть разъяснены под формулой.

Список литературы должен быть кратким и содержать не более 20 ссылок для статей из разделов «Экспериментальные исследования», «Клинические исследования», «Клинические лекции», «Случай из практики» и не более 100 ссылок для обзорных статей. В списке литературы в алфавитном порядке сначала перечисляются отечественные, а затем зарубежные авторы. Все библиографические ссылки в тексте должны быть пронумерованы в соответствии с их положением в списке литературы в квадратных скобках. Фамилии иностранных авторов приводятся в оригинальной транскрипции. В список литературы не включаются ссылки на неопубликованные работы и учебники. Ссылки должны быть тщательно выверены авторами, которые несут ответственность за правильность приведенных данных.

Если авторов в источнике не более трех, они упоминаются все, если четверо и более, указываются первые три фамилии, затем пишется «и др.» или «et al.». Сначала пишется фамилия, а затем инициалы автора, все выделяется курсивом. При ссылке на книгу следует указывать авторов, затем название книги, номер издания (может отсутствовать), место издания, издательство (может отсутствовать), год и страницы (если автор ссылается на всю книгу, то пишется 150 с., если — на ее часть, то указывается С. 145—150.), например:

Baager B. Ю. Биогаз: теория и практика. — 3-е изд. — М.: Колос, 1986. — 148 с.

Schrier R. Manual of nephrology. — 4th ed. — New York: Little, Brown and company, 1995. — P. 170—187.

При ссылке на главу из книги, написанной коллективом авторов, указывают авторов главы и ее название, затем авторов или редакторов книги, название книги, номер издания (может отсутствовать), место издания, издательство (может отсутствовать), год и страницы, например:

Кэйн Д. Этические и правовые основы медицинской помощи / Под ред. Берека Д., Адаши И., Хиллард П. Гинекология по Эмилю Новаку: Пер. с англ. — М.: Практика, 2002. — С. 14—18.

Cain J. Principles of patient care / Berek J., Adashi E., Hillard P. (eds.). Novak's Gynecology. — 12th ed. — Baltimore: Williams & Wilkins, 1996. — P. 14—18.

При ссылке на журнал указывают авторов, затем название статьи, журнала (в традиционном сокращении), год, том, номер (может быть только том или номер) и страницы, например:

Заварзин Г. А. Трофические связи в метаногенном сообществе // Известия РАН. — 1996. — Т. 3, №6. — С. 34—36.

Fallowfield L. J. Psychological outcomes of different treatment policies in women with early breast cancer outside a clinical trial // BMJ. — 1990. — Vol. 3, N 5. — P. 575—580.

При ссылке на сборник статей указывают авторов, затем название статьи, сборника, место издания, год, страницы, например:

Кононенко Г. А. Решение уравнений движения однофазного вязкого закрученного потока в длинной трубе / Отопление и вентиляция. — Иркутск, 1994. — С. 34—36.

При ссылке на тезисы докладов указывают авторов, затем название тезисов, конференции, сроки ее проведения, страницы, например:

Кононенко Г. А. Решение уравнений движения однофазного вязкого закрученного потока в длинной трубе // Тез. докл. Всерос. науч.-тех. совещ., г. Иркутск, 19—21 апр. 1994 г. — С. 34—36.

Bailees M. D. The professional-client relationship // 17th International Cancer Congress, Rio de Janeiro, 23—28 Aug, 1998. — P. 596.

При ссылке на диссертации или авторефераты указывают автора, затем название диссертации, место и дату написания, страницы, например:

Бредукис Ю. И. Анатомическое и экспериментальное обоснование функции сердца: Дис... канд. мед. наук. — М., 1957. — 157 с.

При этом используются следующие сокращения: «Дис... канд. мед. наук», «Дис... д-ра мед. наук», «Автореф. дис... канд. мед. наук», «Автореф. дис... д-ра мед. наук».

Один из печатных вариантов работы должен быть обязательно подписан всеми авторами и руководителем подразделения, в нем должны содержаться контактные телефоны и e-mail.

Все статьи, поступившие в редакцию, подлежат рецензированию. Рецензенты назначаются редакционной коллегией журнала, которая имеет право отклонить работу из-за несоответствия профилю и требованиям журнала.

Редакция журнала осуществляет научное и литературное редактирование статей, обязуется информировать авторов обо всех смысловых изменениях, возникающих при редактировании их работ (это не касается литературной правки).

Статьи, ранее опубликованные в других журналах или сборниках, не принимаются к публикации.