

УДК 616.71-018.4-002.4-091:616.728.3-018.3-002

*А. В. БЕЛЕЦКИЙ, Б. В. МАЛЮК, О. Л. ЭЙСМОНТ, Л. А. ПАШКЕВИЧ,
Т. В. ЖУКОВА, А. Б. ДЕМЕНЦОВ*

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕКВЕСТРИРОВАННОГО ФРАГМЕНТА ПРИ РАССЕКАЮЩЕМ ОСТЕОХОНДРИТЕ МЫШЕЛКОВ БЕДРА

*Республиканский научно-практический центр травматологии и ортопедии, Минск, Беларусь,
e-mail: ortoped@mail.belpak.by*

Представлены результаты изучения макро- и микропрепаратов секвестрированных, а также имеющих рубцовую поддержку в виде «мостика» костно-хрящевых тел 9 прооперированных пациентов, имеющих слабо выраженные признаки жизнеспособности этих фрагментов, с целью обоснования целесообразности рефиксации последних в ложе. Показано, что изученные удаленные костно-хрящевые тела нежизнеспособны, так как во всех морфологических препаратах присутствуют основные патоморфологические признаки, характерные для девитализационных процессов с дистрофическими изменениями покровного хряща. В 3 (33,3 %) случаях обнаружены патологические изменения, схожие по гистологическому строению с остеомиелитическими процессами. На основании результатов морфологического исследования можно утверждать, что рефиксация секвестрированного фрагмента не имеет патоморфологического обоснования жизнеспособности секвестра и не показана ввиду возможных осложнений и очень низкой вероятности реваскуляризации этого фрагмента после фиксации его в склерозированном ложе.

Ключевые слова: рассекающий остеохондрит, морфологические изменения, костная и хрящевая ткани.

A. V. BELETSKY, B. V. MALUK, O. L. EISMONT, L. A. PASHKEVICH, T. V. ZHUKOVA, A. B. DEMENTSOV

MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE SEQUESTERED FRAGMENT IN OSTEOCHONDritis DISSECANS OF THE KNEE CONDYLES

*Republican Scientific-Practical Centre of Traumatology and Orthopedic Surgery of Belarus, Minsk, Belarus,
e-mail: ortoped@mail.belpak.by*

The results of macroscopic and histological postoperative examination of the sequestered osteochondral bodies of 9 patients, in some cases having a «bridge-type» support by scar tissue and some mild signs of viability of these fragments, were presented in order to ground the appropriateness of their refixation in the bed. Studies showed that the presented removed osteochondral bodies are not viable, since in all histological specimens, the major pathologic features characteristic for necrotizing processes with degenerative changes of the cartilage cover are present. In 3 cases (33.3 %), the pathological changes similar to the histological structure with osteomyelitis processes are found. Judging on the results of morphological studies it can be stated that the refixation of the sequestered fragment has no pathologic grounding of the viability of the sequestered body and has no sense because of possible complications and a very low probability of revascularization of the fragment after fixing it to the sclerotic bed.

Keywords: osteochondritis dissecans, morphological changes, bone and cartilage tissues.

Введение. Несмотря на имеющееся большое количество разработанных методик оперативного лечения рассекающего остеохондрита, включая сверление, кюретаж, костную пластику, различные виды остеоперфораций, рефиксацию отделенного фрагмента или его удаление, алло- или аутоостеохондральную трансплантацию и трансплантацию аутологичных хондроцитов и стволовых клеток, как правило, всесторонне не изучаются происходящие при этом патоморфологические процессы в пораженной костной и хрящевой тканях. Публикации по рассекающему остеохондриту в основном приводят описания отдельных наблюдений или носят клинко-рентгенологический характер, используя данные гистологического исследования лишь сравнительно небольшого количества наблюдений [1]. Микроскопическому исследованию обычно подверга-

лись только удаленные суставные «мышцы». Лишь в единичных случаях было исследовано ложе свободного внутрисуставного тела [1]. В гистологических исследованиях 11 удаленных внутрисуставных тел ни разу не были отмечены некротические изменения как костной, так и хрящевой ткани даже при длительном существовании суставной «мышцы». По линии отторжения костного фрагмента авторы наблюдали многочисленные микропереломы с разрастанием между отломками балок и на концах их волокнистого хряща, а также фиброзной ткани с формированием псевдоартроза. На поздних стадиях патологического процесса в краях свободного тела может развиться замыкательная костная пластинка, типичная для ложного сустава [1–3]. Ряд исследователей, предлагая комбинированную методику хирургического лечения рассекающего остеохондрита, заключающуюся в рефиксации секвестрированного фрагмента в ложе при помощи биоабсорбирующихся винтов или металлических компрессионных винтов и даже спиц Киршнера после его предварительной перфорации, демонстрируют около 50 % удовлетворительных результатов [4–7]. Соответственно, остальные 50 % следует трактовать как безуспешную реплантацию.

Цель настоящего исследования – обоснование целесообразности рефиксации секвестрированных костно-хрящевых фрагментов с некоторыми признаками витальности при рассекающем остеохондрите мыщелков бедра коленного сустава.

Материалы и методы исследования. Клинический материал представляет собой наблюдения за 9 пациентами с рассекающим остеохондритом мыщелков бедра коленного сустава из общей выборки пациентов ($n = 130$), находившихся на стационарном лечении в ГУ «Республиканский научно-практический центр травматологии и ортопедии» (РНПЦТО) с 1994 по 2012 г. У этих 9 пациентов (8 мужчин и 1 женщины) выполнены хирургические вмешательства на 6 (66,7 %) левых и 3 (33,3 %) правых коленных суставах: 8 (88,9 %) медиальных и 1 (11,1 %) латеральном мыщелках бедра. Возраст пациентов на момент постановки диагноза и начала лечения в среднем составлял $21,9 \pm 2,2$ года (от 16 до 36 лет).

Показанием к хирургическому лечению на поздних (III–IV) стадиях являлось наличие свободных тел или неполное (частичное) отделение фрагмента, так называемый феномен «створки двери».

Во всех случаях выполнялась артроскопия коленного сустава, которая включала: диагностическую артроскопию – визуализацию очага поражения *ad oculum*, определение стадии поражения по J. F. Guhl [6] с оценкой жизнеспособности остеохондрального фрагмента, его удаление, выскабливание ложа, локальный дебриджемт, а затем глубокая туннелизация по Pridie [8] или антеградная туннелизация (АТ) у 7 (77,8 %) пациентов и глубокая туннелизация по Pridie с применением разработанного способа пенетрации субхондральной кости (АТП) – у 2 (22,2 %) (патент РБ № 15901).

Все 9 операций были выполнены на поздних стадиях рассекающего остеохондрита: у 7 (77,8 %) пациентов с III стадией, у 2 (22,2 %) – с IV.

С целью диагностики, определения локализации, стабильности остеохондрального фрагмента и стадии патологического процесса использовали данные рентгенографии, рентгеновской компьютерной томографии (РКТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ) и артроскопии.

Рентгенографический метод обследования. Исследования проводили с помощью рентгеновских аппаратов Bucky Diagnost TH (Philips Medizin Systeme) и D 800-S (Siemens).

Производилась стандартная рентгенография коленных суставов в двух проекциях (переднезадней и боковой) в положении стоя или лежа, а также по показаниям (при локализации патологического очага в области вырезки бедра для определения глубины поражения) выполняли «туннельные» снимки в переднезадней проекции под углом сгибания в 45° [9, 10], которые наиболее информативны при визуализации поражения бедренного мыщелка. Рентгенография использовалась для определения размера очага поражения, локализации, стадии поражения [11].

Магнитно-резонансная томография. МРТ выполняли для определения точной локализации и величины очага поражения, стабильности диссеканта и качества покровного хряща [12–15].

МРТ-исследование выполняли в РНПЦ травматологии и ортопедии. Аппаратурное обеспечение представляло собой магнитно-резонансный томограф Gyroscan Intera фирмы Philips (мощ-

ность магнитного поля – 1 тесла), исследование проводилось в T2FFE sag (корональном), T2FFE sag, T2SPIR sag и T2TSE sag (сагиттальных) режимах [12, 15].

Для определения стадии патологического процесса и оценки стабильности фрагмента использована классификация J. Dipaola (1991) [16] (табл. 1).

Т а б л и ц а 1. МРТ классификация по J. Dipaola [16]

Стадия	Описание
I	Утолщение суставного хряща и низкое изменение сигнала
II	Перелом суставного хряща и низкое отражение сигнала над фрагментом указывает на наличие фиброзной ткани (прослойки)
III	Перелом суставного хряща и сильное изменение сигнала указывает на наличие синовиальной жидкости над фрагментом
IV	Свободное тело (потеря тела)

Рентгеновская компьютерная томография. РКТ-исследования выполняли на базе кабинета компьютерной томографии РНПЦ травматологии и ортопедии на односрезовом спиральном рентгеновском компьютерном томографе Somatom Emotion фирмы Siemens с толщиной среза от 1 до 3 мм и реконструкцией с зернами Кёрнеля 70–80. Выбор оптимального среза осуществляли с помощью программы мультипланарной реконструкции (MPR). При исследовании коленного сустава строили следующие реконструкции: корональную, сагиттальную, аксиальную. Измерения, выбор необходимых срезов и их обработку выполняли с помощью программы E-FILM, ROGAN и других программ, позволяющих обрабатывать данные поглощения рентгеновского излучения. Программное обеспечение позволяло выполнять объемные 3D-реконструкции коленного сустава с целью визуализации очагов деструкции, более четкого определения локализации свободно лежащих костно-хрящевых тел, уточнения степени поражения и деформации мыщелков бедренной кости, а также характера поражения различных отделов мыщелков и определения расположения субхондральных кист в случаях, когда данные рентгенологического исследования не позволяли представить картину в целом.

Этот метод применяли для диагностики, определения локализации и рентгенографической стадии патологического процесса. На базе ГУ РНПЦ травматологии и ортопедии использовали рентгеновские аппараты Bucky Diagnost TH (Philips Medizin Systeme) и D 800-S (Siemens).

Артроскопические исследования. Хотя визуализирующие исследования важны в предоперационном периоде, окончательное решение по тактике и объему хирургического лечения зависит от данных артроскопии. При проведении диагностической и хирургической артроскопии коленных суставов применяли методики хирургического артроскопического видеоконтекста фирмы Stryker Inc. (США), описанные в руководствах [17–20].

Для визуальной оценки стадии поражения остеохондрального фрагмента использовали артроскопическую классификацию по J. F. Guhl (1984) (табл. 2) [6].

Т а б л и ц а 2. Артроскопическая классификация стадии поражения остеохондрального фрагмента по J. F. Guhl [6]

Стадия	Описание
0	Норма
I	Интактное поражение (желтовато-серый хрящ, обод вдавления, возможно вздутие хряща или «волосистая» хондромалиция)
II	Поражение с признаками ранней сепарации
III	Частичное отделение
IV	Кратеры со свободными телами

С целью исследования патологических и репаративных процессов (патоморфологических изменений) в костной и хрящевой тканях секвестрированного фрагмента при рассекающем остеохондрите мыщелков бедра коленного сустава проведено изучение макро- и микропрепаратов этих остеохондральных фрагментов.

Патоморфологические исследования. Для исследования производили забор отделившихся костно-хрящевых тел мышечков бедра коленных суставов, которые затем обрабатывали по общепринятой методике. Материал фиксировали в 10 %-ном растворе нейтрального формалина, декальцинацию производили в 10 %-ном растворе муравьиной кислоты, обезвоживали в спиртах восходящей концентрации и заливали в парафиновые блоки. Парафиновые срезы толщиной 3–6 мкм окрашивали гематоксилином и эозином и исследовали под световым микроскопом Leica (Германия) при увеличении от 50 до 400.

Статистическую обработку материалов работы проводили с использованием программ Microsoft Excel и STATISTICA 6.0. Количественные показатели представлены в виде среднего значения $\pm$ стандартное отклонение. Уровень статистической значимости определен нами как $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. При инструментальном обследовании пациентов (рентгенография, МРТ, РКТ и артроскопия) и сравнительной оценке выявленных патологических изменений обнаружены следующие характерные для нежизнеспособности секвестрированного фрагмента изменения.

На рентгенограммах коленного сустава определялся очаг субхондрального склероза с «узурацией» в области внутреннего или наружного мышелка бедра и наличием остеопоротического секвестрированного костно-хрящевого фрагмента. Причем в двух случаях на границе с дефектом имелись субхондральные кисты небольших размеров.

При МРТ-обследовании коленного сустава выявлены следующие часто встречаемые изменения: костный дефект нижней поверхности медиального мышелка бедренной кости разного размера (минимальный – $1,2 \times 1,0 \times 0,5$ см, максимальный – $3,0 \times 2,0 \times 1,0$ см), заполнен фрагментами костно-хрящевой ткани и покрыт неравномерно истонченным суставным хрящом с признаками выраженного отека. В двух наблюдениях в перифокальных отделах определялись кистоподобные очаги размером $0,7 \times 0,7$; $0,6 \times 0,6$ и $0,7 \times 0,4$ см. Во всех наблюдениях выявлен диффузный отек всего мышелка бедра. В большинстве случаев (6 из 9) выявлен микроперелом суставного хряща с низким отражением МР-сигнала над формирующимся фрагментом, что указывает на наличие фиброзной прослойки между фрагментом и окружающим ложем.

При РКТ-обследовании отмечались костно-деструктивные изменения замыкательной пластинки мышелка бедра коленного сустава с глубокими «экскавациями» и «узурациями» кортикального слоя, окруженными обширной зоной выраженного субхондрального склероза с признаками кистозно-склеротической трансформации костной ткани и центрально расположенными единичными и/или множественными плотными фрагментами, пролабирующими в медиальные отделы суставной щели. Рядом с ложе дефекта в мышелке бедра визуализировался свободно лежащий костно-хрящевой фрагмент неоднородной структуры.

При артроскопическом обследовании коленного сустава обнаружены очаги деструкции «нагрузочной зоны» медиального мышелка бедренной кости диаметром от $1,2 \times 1,0 \times 0,5$ до $3,0 \times 2,0 \times 1,0$ см, выстланные склерозированной субхондральной костью бело-желтоватого оттенка и заполненные флотирующим, фиксированным рубцовой тканью секвестрированным костно-хрящевым телом (феномен «створки двери») или полностью сепарированным костно-хрящевым телом с истонченным беловатого оттенка хрящом и хондромалией II стадии. При пальпации щупом костно-хрящевой фрагмент «дышит» и подвижен, что свидетельствует о его нестабильности. В одном случае выявлен участок «вздутия» грубоволокнистой рубцовой ткани над очагом деструкции в области «нагрузочной зоны» пораженного мышелка бедренной кости. В момент удаления рубцовой ткани и секвестрированного фрагмента с частично лизированными краями определялись черного цвета участки некротизированной субхондральной кости.

После удаления секвестрированных фрагментов проведено их патоморфологическое исследование. Средний размер удаленных секвестрированных костно-хрящевых тел составил $1,9 \times 1,3 \times 0,6$ см. Чаще всего фрагменты были желтоватого цвета, имели хорошо сформированную плотную замыкательную пластинку, а между секвестрированным телом и материнским ложем образовывалась рубцовая ткань, что напоминало картину, схожую с псевдоартрозом.

Проведенные исследования показали, что удаленные костно-хрящевые тела нежизнеспособны, так как во всех морфологических препаратах присутствуют основные патоморфологические признаки, характерные для девитализационных процессов с дистрофическими изменениями покровного хряща: кость с резко расширенными гаверсовыми каналами, участки фиброзной ткани, балочки губчатой кости в состоянии некроза и некробиоза, выраженная пазушная резорбция, в некоторых участках преобладают процессы rarefакции, имеются микропереломы (между отломками разрастания волокнистого хряща и фиброзной ткани с формированием псевдоартроза); в межбалочных пространствах, заполненных преимущественно жировым костным мозгом, наблюдается лимфоцитарная инфильтрация, а в хрящевой ткани – выраженная пролиферация хондроцитов с их лимфоцитарной инфильтрацией (рис. 1, 2).

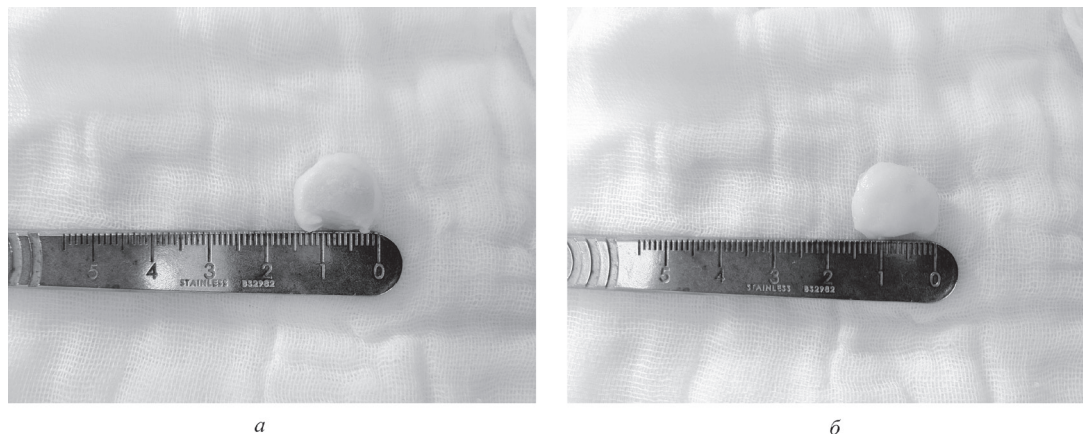


Рис. 1. Макроскопическая картина морфологического препарата (удаленного секвестрированного костно-хрящевого тела) пациента Ч., 1994 г. р. (и/б № 4705): а, б – фрагмент губчатой кости, покрытой хрящом толщиной 0,3 см, размером 1,5×1,5×0,5 см

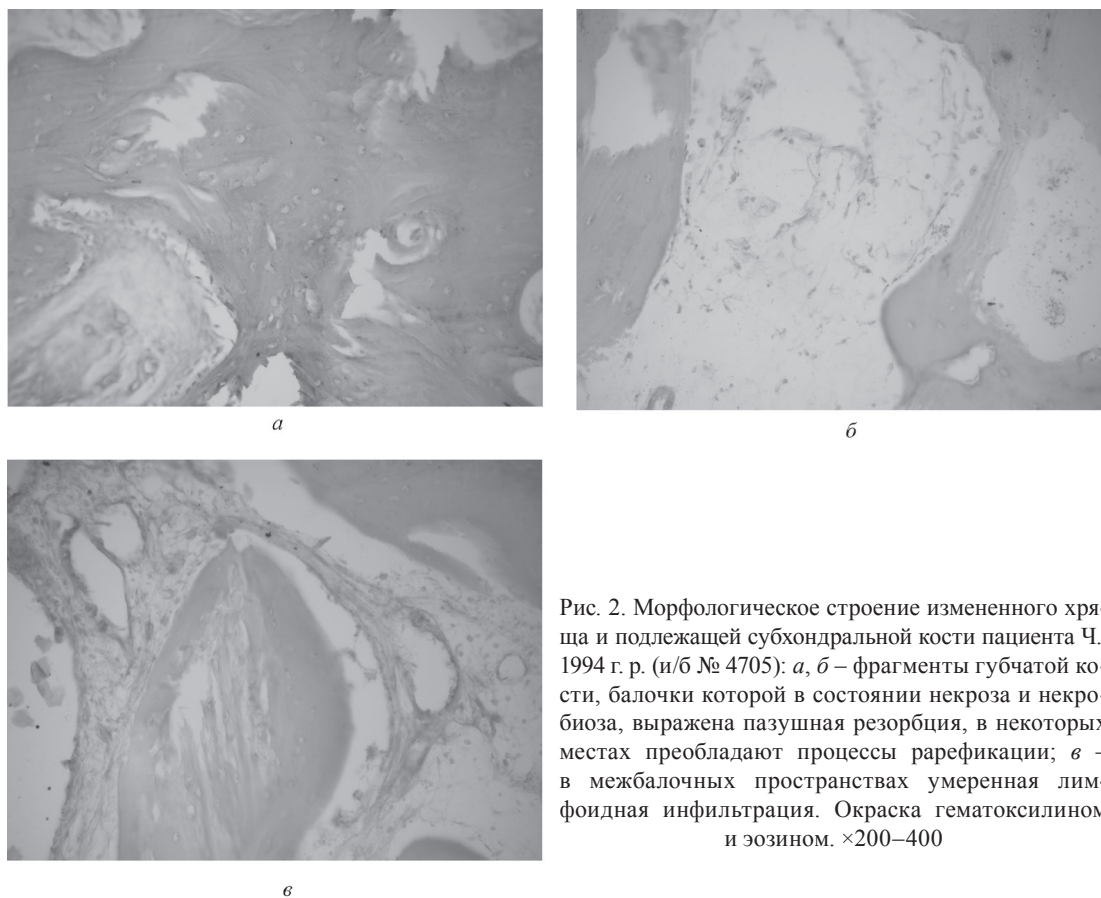
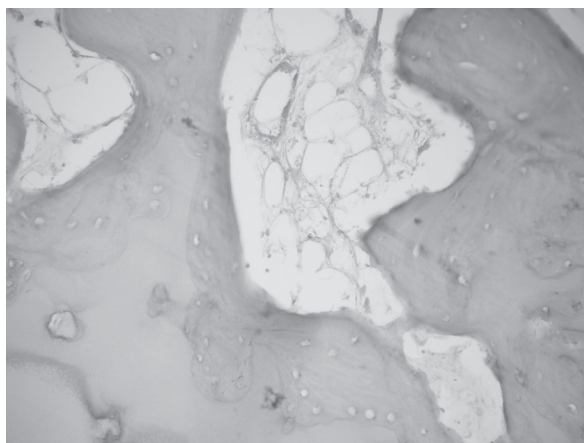
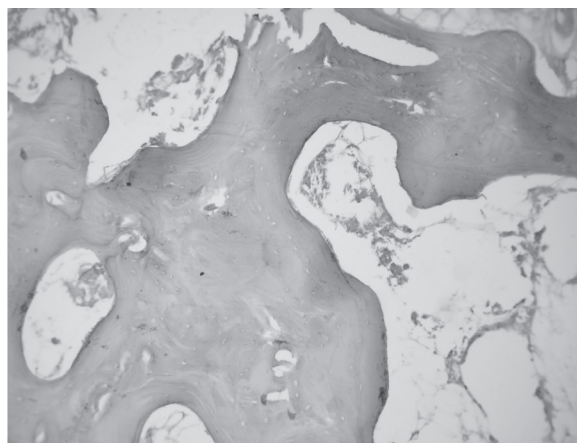


Рис. 2. Морфологическое строение измененного хряща и подлежащей субхондральной кости пациента Ч., 1994 г. р. (и/б № 4705): а, б – фрагменты губчатой кости, балочки которой в состоянии некроза и некробиоза, выражена пазушная резорбция, в некоторых местах преобладают процессы rarefакции; в – в межбалочных пространствах умеренная лимфоидная инфильтрация. Окраска гематоксилином и эозином. ×200–400



a



б



в

Рис. 3. Морфологическое строение измененного хряща и подлежащей субхондральной кости пациента М., 1989 г. р. (и/б № 2050): *a* – панорамный микропрепарат; *б* – явления лакунарной резорбции и костеобразования в субхондральных отделах; в костном мозге – кисты, окруженные «поясом» склерозированной кости, вокруг скудная лимфоцитарная инфильтрация; *в* – дистрофически измененные хондроциты, а также 2–4-ядерные клетки на фоне основного вещества с выраженной мукоидизацией. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$ – 400

В 3 (33,3 %) случаях нами обнаружены схожие по гистологическому строению с остеомиелитическими процессами патологические изменения в удаленных костно-хрящевых телах, заключающиеся в изменениях компактной кости, которая находится в состоянии некроза и некробиоза с пазушной резорбцией, а также участки губчатой кости с некротизированными балочками. В межбалочных пространствах жировой костный мозг и небольшое количество лимфоцитов, на отдельных участках гаверсовы каналы расширены, в зонах костеобразования костно-хрящевая граница неровная. Гиалиновый хрящ, покрывающий кость, с обширными участками склероза и мукоидным набуханием, наблюдается пролиферация хондроцитов, дистрофические и пролиферативные изменения хряща сопровождаются его оссификацией со стороны субхондральных отделов кости (рис. 3).

Вышеописанные патоморфологические изменения определяют низкую вероятность приживления секвестра вследствие его недостаточной реваскуляризации и высокого риска развития осложнений (повторное образование свободного девитализированного костно-хрящевого тела после его рефиксации, увеличение площади поражения как по периферии, так и в глубину с риском микротромботизации прилежащих сосудов, которые необходимы для реваскуляризации, фрагментирование секвестрированного фрагмента с образованием множества свободных костно-хрящевых тел) и такого грозного осложнения, как локальный остеомиелит или генерализация процесса в виде артрита и, как следствие, ускорение развития дегенеративно-дистрофического процесса.

Выводы

1. Полученные данные дооперационного инструментального обследования пациентов с рассекающим остеохондритом мыщелков бедренной кости позволяют отметить высокую корреляцию между результатами артроскопического, рентгенографического, МРТ- и РКТ-обследований

с данными последующего патоморфологического исследования удаленных фрагментов на их жизнеспособность.

2. Получены новые данные о характере развития патологических процессов в костной и хрящевой тканях при рассекающем остеохондрите мыщелков бедра коленного сустава. Проведенные исследования показали, что представленные удаленные костно-хрящевые тела нежизнеспособны, так как во всех морфологических препаратах присутствуют основные патоморфологические признаки, характерные для девитализационных процессов с дистрофическими изменениями покровного хряща: кость с резко расширенными гаверсовыми каналами, участки фиброзной ткани, балочки губчатой кости в состоянии некроза и некробиоза, выраженная пазушная резорбция, в некоторых участках преобладают процессы rarefакции, имеются микропереломы (между отломками разрастания волокнистого хряща и фиброзной ткани с формированием псевдоартроза); в межбалочных пространствах, заполненных преимущественно жировым костным мозгом, наблюдается лимфоцитарная инфильтрация, а в хрящевой ткани – выраженная пролиферация хондроцитов с их лимфоцитарной инфильтрацией. В 3 (33,3 %) случаях обнаружены патологические изменения, схожие по гистологическому строению с остеомиелитическими процессами.

3. На основании результатов морфологического исследования можно утверждать, что рефиксация секвестрированного фрагмента различными существующими способами не имеет патоморфологического обоснования жизнеспособности секвестра и не показана ввиду возможных осложнений и очень низкой вероятности реваскуляризации этого фрагмента после фиксации его в склерозированном ложе.

Список использованной литературы

1. Виноградова, Т. П. Остеохондропатия коленного сустава (болезнь Кенига) / Т. П. Виноградова // Многотомное руководство по патологической анатомии / ред. А. И. Струков. – М., 1962. – Т. 6: Патологическая анатомия болезней костно-суставной системы, мышц и сухожилий. – С. 63–66.
2. Histological and cell biological characterization of dissected cartilage fragments in human osteochondritis dissecans of the femoral condyle / M. Aurich [et al.] // Arch. Orthop. Trauma Surg. – 2006. – Vol. 126, N 9. – P. 606–614.
3. Histological evaluation of juvenile osteochondritis dissecans of the knee: a case series / Y. Yonetani [et al.] // Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc. – 2010. – Vol. 18, N 6. – P. 723–730.
4. Brian, J. C. Arthroscopic fixation of osteochondral fragment followed by loose body removal / J. C. Brian // MBA. – 2008. – N 4. – P. 10–13.
5. Brian, J. C. Arthroscopic fixation of osteochondral fragment followed by hardware removal. Unstable in situ osteochondritis dissecans of the medial femoral condyle / J. C. Brian // MBA. – 2008. – N 3. – P. 6–9.
6. Cahill, B. R. Osteochondritis dissecans of the knee: treatment of juvenile and adult forms / B. R. Cahill // J. Am. Acad. Orthop. Surg. – 1995. – Vol. 3, N 4. – P. 237–247.
7. Jung, J. Osteochondrosis dissecans im Kindesalter Klinik für Orthopädie und orthopädische Chirurgie, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg / J. Jung, D. Kohn // Saar Arthroskopie. – 2009. – Bd. 22. – S. 21–26.
8. Pridie, K. H. A method of resurfacing osteoarthritic knee joint / K. H. Pridie // J. Bone Joint Surg. Br. – 1959. – Vol. 41-B. – P. 618–619.
9. Linden, B. The incidence of osteochondritis dissecans in the condyles of the femur / B. Linden // Acta Orthop. Scand. – 1976. – Vol. 47, N 6. – P. 664–667.
10. Schenck, R. C. Jr. Osteochondritis dissecans / R. C. Jr. Schenck, J. M. Goodnight // J. Bone Joint Surg. Am. – 1996. – Vol. 78, N 3. – P. 439–456.
11. Rodegerdts, U. Langzeiterfahrung mit der operative therapie der osteochondrosis dissecans des kniegelenkes / U. Rodegerdts, B. Gleissner // Orthop. Praxis. – 1979. – N 8. – P. 612–622.
12. Magnetic resonance imaging in the evaluation of suspected osteonecrosis of the knee / M. S. Pollack [et al.] // Skeletal Radiol. – 1987. – Vol. 16, N 2. – P. 121–127.
13. MRI, arthroscopy and surgical anatomy of the joints / ed. D. W. Stoller. – Lippincott: Williams & Wilkins, 1999. – 704 p.
14. MRT des Bewegungsapparat / hrsg. M. Vahlensieck, M. Reiser. – Stuttgart; New York: Thieme, 1997. – 622 s.
15. Uhl, M. Magnetresonanztomographie (MRT) des hyalinen Gelenkknorpels / M. Uhl, G. Herget, C. Althoefer // Arthroskopie. – 2001. – Bd. 14. – S. 109–113.
16. Dipaola, J. Characterizing osteochondral lesions by magnetic resonance imaging / J. Dipaola, D. Nelson, M. Colville // Arthroscopy. – 1991. – Vol. 7, N 1. – P. 101–104.
17. Левенец, В. Н. Артроскопия / В. Н. Левенец, В. В. Пляцко. – Киев: Наукова думка, 1991. – 232 с.
18. Хемпфлинг, Х. Артроскопия, диагностика и терапия: руководство для врачей / Х. Хемпфлинг. – Тюттинген: Карл Шторц, 1991. – 93 с.
19. Lohmert, J. Arthroskopische Chirurgie des Kniegelenkes / J. Lohmert, J. Raunert. – Regensburg: Biennann, 1985. – 164 s.
20. Watanabe, M. Atlas of arthroscopy / M. Watanabe, S. Takeda, H. Ikeuchi. – Tokio: Igaku Shoin Ltd, 1970. – 178 p.

Поступила в редакцию 02.04.2015