

АНАЛИЗ И РЕЙТИНГОВАЯ ОЦЕНКА ИНФОРМАТИВНОСТИ КЛАССИФИКАЦИОННЫХ КРИТЕРИЕВ AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY/EUROPEAN LEAGUE AGAINST RHEUMATISM 2010 г. В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

М.М. МАДЖОНОВА, К.О. ШАРИФОВ, Ф.М. ХАМИДОВ, Ё.У. САИДОВ, Х.Р. МАХМУДОВ

Кафедра пропедевтики внутренних болезней, Таджикский государственный медицинский университет им Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель: изучить и определить рейтинговую значимость основных диагностических позиций классификационных критериев American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism (ACR/EULAR 2010 г.) в ранней диагностике ревматоидного артрита (РА).

Материал и методы: обследовано 26 больных с предполагаемым диагнозом РА, которым при первой госпитализации был верифицирован диагноз заболевания по классификационным критериям ACR/EULAR 2010 г., при продолжительности «ревматоидного анамнеза» менее 12 месяцев с момента появления симптомов воспалительного поражения суставов.

Результаты: установлено, что среди отдельных диагностических позиций, классификационных критериев ACR/EULAR 2010 г. наиболее высокое рейтинговое значение в верификации диагноза «Ранний РА» имеют воспалительные поражения значительного количества (4-10) мелких суставов кистей и стопы, а также позитивность по ревматоидному фактору и антителам к циклическому цитруллированному пептиду.

Заключение: полученные результаты свидетельствуют о высокой информативности и чувствительности классификационных критериев ACR/EULAR 2010 г. в верификации диагноза РА в дебютном этапе заболевания.

Ключевые слова: ранний ревматоидный артрит, классификационные критерии ACR/EULAR 2010 г., рейтинговая оценка.

ANALYSIS AND RATING ASSESSMENT OF INFORMATIVENESS OF CLASSIFICATION CRITERIA OF AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY/EUROPEAN LEAGUE AGAINST RHEUMATISM 2010 IN THE EARLY DIAGNOSTICS OF RHEUMATOID ARTHRITIS

M.M. MADZHONOVA, K.O. SHARIFOV, F.M. KHAMIDOV, Y.U. SAIDOV, KH.R. MAKHMUDOV

Department of Propaedeutics of Internal Medicine, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Tajikistan

Objective: To study and determine the rating significance of the main diagnostic positions of the classification criteria of the American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism (ACR/EULAR 2010) in the early diagnosis of rheumatoid arthritis (RA).

Methods: 26 patients examined with a presumptive diagnosis of RA, who was diagnosed with the 2010 ACR/EULAR classification criteria at the first hospitalization, with a duration of «rheumatoid history» less than 12 months after the onset of symptoms of inflammatory joint damage.

Results: Found that among the individual diagnostic positions, the classification criteria ACR/EULAR 2010, the highest rating in the verification of the diagnosis of «Early RA» have inflammatory lesions of a significant number (4-10) of small joints of hands and feet, as well as positive for to the rheumatoid factor and antibodies to the cyclic citrullated peptide.

Conclusions: The obtained results testify to the high informativeness and sensitivity of the classification criteria ACR/EULAR 2010 in the verification of the diagnosis of RA in the debut stage of the disease.

Keywords: Early rheumatoid arthritis, classification criteria ACR/EULAR 2010, rating assessment.

ВВЕДЕНИЕ

За последние годы было убедительно показано, что ранняя стадия РА является тем критическим периодом, когда эффективная противовоспалительная терапия в пределах «окна возможности» может радикально изменить характер течения болезни и существенно улучшить отдалённый прогноз [1,2].

Наиболее отличительными особенностями раннего ревматоидного воспаления, которые всесторонне отражают существующие современные представления об эволюции РА, являются: а) у большинства пациентов в начале заболевания нозологическая принадлежность остаётся сомнительной, и определённая часть больных проходит стадию недифференцированного периферического артрита; б) потенциальная обратимость клинико-иммунологических нарушений и высокая эффективность противовоспалительной терапии; в) ранний артрит постепенно трансформируется в развёрнутые стадии болезни, и постепенно

формируется типичная картина РА; г) чрезвычайная гетерогенность патогенетических механизмов РА предопределяет многообразие клинико-иммунологических проявлений заболевания в самых ранних стадиях [3-5].

Из-за чрезвычайной variability первичных симптомов и вариантов дебюта РА, отсутствия однозначно интерпретируемых диагностических критериев, ранняя диагностика заболевания в реальной клинической практике, по-прежнему, остаётся трудной задачей в аспекте как гипер-, так и гиподиагностики, приводящей к неоправданно ранней активной или запоздалой терапии [2-4].

В 2010 г. ACR совместно с экспертами EULAR были представлены новые классификационные критерии РА – ACR/EULAR, 2010 г. [6]. Они основаны на анализе и оценке количества поражённых суставов, серологических маркерах (РФ и АЦЦП), длительности симптомов, острофазовых показателях воспаления (скорость оседания эритроцитов – СОЭ, С-реактивный белок –

СРБ) и ориентированы на раннюю диагностику заболевания [3, 7-9]. При разработке данных критериев приоритетной задачей для авторов являлось выявление больных, нуждающихся в раннем назначении базисных противовоспалительных препаратов [2, 8-11]. Однако чрезвычайная гетерогенность патогенетических механизмов и клинико-иммунологических проявлений РА в определённой степени осложняет проблему имплементации классификационных критериев ACR/EULAR 2010 г. в клинической практике и требует дальнейшего исследования.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить и определить рейтинговую значимость основных диагностических позиций критериев ACR/EULAR 2010 г. в ранней диагностике РА.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 26 больных с ранним РА, которым при первой госпитализации в ревматологическом отделении ГКБ № 5 (за период с 2014 по 2017 г.г.) был верифицирован диагноз заболевания по критериям ACR/EULAR 2010 г., при продолжительности «ревматоидного анамнеза» менее 12 месяцев с момента появления симптомов воспалительного поражения суставов. Клинико-иммунологическая характеристика обследованных пациентов с ранним РА представлена в табл. 1.

Как следует из табл. 1, большая часть больных была женского пола (73,1%), среднего возраста, серопозитивная по РФ и АЦПП, имела высокую активность (57,8%) воспалительного процесса, I и II рентгенологическую стадию и II функциональный класс (ФК). В целом среди пациентов с ранним РА отмечалось преобладание больных с неэрозивным артритом и невысоким ФК, что вполне объяснимо, учитывая среднюю длительность заболевания к моменту начала наблюдения, составляющую менее 12 месяцев. Среди обследованных больных с ранним РА олигоартрит диагностирован у 5 (19,2%), полиартрит – у 21 (80,8%) и РА с системными проявлениями – у 8 больных (30,7%). Из 26 больных с ранним РА серопозитивными по РФ и АЦПП были соответственно 21 (80,6%) и 24 (92,2%) обследованных.

Клиническая оценка характера и интенсивности суставного синдрома на всех этапах исследования включала: стандартные методы подсчёта числа поражённых и болезненных суставов в модели сокращённого варианта суставного счёта, при котором в 28 суставах (в системе индекса Disease Activity Score – DAS28)

оценивались наличие припухлости и болезненности, уровень боли по визуальной аналоговой шкале.

Степень активности РА определяли с помощью индекса DAS28. Степень ФК устанавливали в соответствии с новой классификацией РА [3] в градации ФК I-IV. Рентгенологические стадии РА определялись по модифицированной классификации Stein broker путём стандартной рентгенографии кистей и дистальных отделов стоп. По показаниям проводилась рентгенография крупных суставов. Принадлежность РА к серопозитивному или серонегативному вариантам устанавливалась по РФ и АЦПП иммуноферментным методом. Концентрацию СРБ (в мг/л) в сыворотке крови определяли методом латекс-агглютинации согласно инструкции фирмы изготовителя (ООО «Ольвекс Диагностика», СПб, РФ).

Контрольную группу составили 40 здоровых человек (28 женщин и 12 мужчин), не имевших патологии внутренних органов, средний возраст – 48 лет (34-66 лет).

Результаты были обработаны с помощью программы «Statistica 10.0» (StatSoft Inc., США). Для относительных величин определяли доли.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

С целью верификации диагноза раннего РА, согласно классификационным критериям ACR/EULAR 2010 г., нами последовательно были осуществлены следующие диагностические мероприятия: а) целенаправленный поиск воспалённых и упорно болезненных суставов; б) дифференциальная диагностика установленного суставного синдрома со всеми известными ревматическими заболеваниями воспалительного характера; в) в итоге диагноз ранний РА считали правомерным только у тех пациентов, которые набрали как минимум 6 баллов из 10 возможных по 4 позициям в рамках критериев ACR/EULAR 2010 г.

В процессе диагностического поиска наиболее ранних симптомов РА, с целью верификации диагноза на дебютном этапе заболевания и тестирования диагностических критериев ACR/EULAR 2010 г. в реальной клинической практике, у пациентов данной категории нами, как и другими исследователями [8,10,12], прежде всего, были тщательно проанализированы и оценены наиболее отличительные особенности суставного синдрома и степени позитивности пациентов по РФ и АЦПП (табл. 2).

При описании характера суставного синдрома у обследованных больных с предполагаемым диагнозом ранний РА мы

Таблица 1 Общая клинико-иммунологическая характеристика больных с ранним РА, (Me 25q;75q)

Показатели	Ранний РА (n=26)
Пол, м/ж, n (%)	7 (26,9)/19 (73,1)
Возраст, годы	46,4 [18; 56]
Длительность заболевания, мес	6,5 [4,5; 11]
Рентгенологическая стадия (I, II, III, IV), %	19,4/66,2/15,4/0
Функциональный класс (I, II, III, IV), %	46,6/39,0/15,4/0
DAS28, баллы	5,4 [4,6; 6,2]
РФ +, n (%)	21 (80,6)
АЦПП +, n (%)	24 (92,2)
СРБ, мг/л	20,5 [10,5; 35,4]
Степень активности (II, III), %	42,2/57,8
Системные проявления, n (%)	8 (30,7)

Таблица 2 Рейтинговая оценка классификационных критериев ACR/EULAR 2010 г. в реальной клинической практике (n, %)

Критерии	Количество больных, n, %	Баллы
А. Клинические признаки поражения суставов (припухлость и/или болезненность при объективном исследовании)		
• 1 крупный сустав	0	0
• 2-10 крупных суставов	2 (7,6%)	2
• 1-3 мелких сустава	4 (15,4%)	8
• 4-10 мелких суставов	14 (53,7%)	42
• >10 суставов (как минимум 1 мелкий сустав)	6 (25,3)	30
В. Тесты на РФ и АЦЦП (0-3 балла)		
• Отрицательный	2 (7,6%)	0
• Слабо позитивный для РФ (57,6%) или АЦЦП (25,3%)	4 (15,4%)	8
• Высоко позитивный для РФ (42,4%) или АЦЦП (76,8%)	20 (76,8)	60
С. Острофазовые показатели		
• Нормальные значения СОЭ или СРБ	4 (15,4%)	0
• Повышение СОЭ или СРБ	22 (84,6%)	22
Д. Длительность синовита		
• < 6 недель	3 (11,5%)	0
• ≥ 6 недель	23 (88,5%)	23
Суммарный балл		195

обращали особое внимание на наличие и число как воспалённых, так и упорно болезненных суставов и, в первую очередь, это касалось мелких суставов кистей и стоп. Таким образом, полученные нами результаты (табл. 2), а также и данные других исследователей [2,13-15] показывают, что среди характеристик суставного синдрома наиболее высокое рейтинговое значение в ранней диагностике РА имеют воспалительные поражения значительного количества (4-10) мелких суставов, прежде всего пястно-фаланговых, проксимальных межфаланговых и плюснефаланговых суставов, а также стойкость суставного синдрома.

Наряду с идентификацией наиболее характерных черт суставного синдрома, с целью окончательной верификации нозологической принадлежности воспалительного поражения суставов, концепция диагностики ранних артритов требует широкого практического применения целого ряда чувствительных и высокоспецифических лабораторных показателей (биомаркёров). В современной практической ревматологии основными и общепризнанными биомаркёрами раннего РА являются РФ (аутоантитела IgA-, IgM-, IgG-классов, реагирующие с Fc-фрагментом IgG) [13].

Среди обследованных нами пациентов с предполагаемым диагнозом ранний РА, хотя и была установлена позитивность по РФ на дебютном этапе заболевания у подавляющего большинства пациентов (76,8%), однако у большинства из них (57,6%) результаты оказались слабопозитивными, что заметно ухудшало диагностическую ценность данного биомаркёра РА (табл. 2). В то же время подавляющее большинство обследованных (76,8%) продемонстрировало высокую позитивность по АЦЦП. Данные

табл. 2 указывают на то, что из общей суммы баллов (195) подавляющее большинство баллов (140) составили позиции, отражающие характерные особенности суставного синдрома (82 балла) и позитивность по РФ и АЦЦП (68 баллов).

В целом, факты, полученные в рамках данного исследования, и результаты, представленные в работах других авторов [8,13,14], обоснованно укрепляют позиции АЦЦП, как одного из самого высокоспецифического биомаркёра ранней диагностики РА, с одной стороны, а с другой, – свидетельствуют о том, что среди многочисленных показателей «острой фазы воспаления» определение уровня СРБ и СОЭ, по-прежнему, остаётся достаточно ценным и информативным в ранней диагностике РА [3,8,14,15].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные нами итоговые результаты в процессе тестирования классификационных критериев ACR/EULAR 2010 г. в реальной клинической практике свидетельствуют о высокой информативности и чувствительности данных критериев в верификации диагноза РА на раннем этапе заболевания, что оправдывает их широкое применение в практической деятельности врачей-ревматологов. Вместе с тем, следует отметить, что среди диагностических позиций классификационных критериев ACR/EULAR 2010 г. наиболее высокое рейтинговое значение в ранней диагностике РА имеют наличие типичного воспалительного суставного синдрома с поражением значительного количества мелких суставов кистей и стоп и позитивность по РФ и АЦЦП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеева АС, Денисов ЕЛ, Насонов ЛН. Проблемы ревматоидного артрита. *Научно-практическая ревматология*. 2013;5:590-8.
2. Волкова МВ, Кундер ЕВ. Ранний артрит: актуальность, иммунопатология, диагностика. *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. 2013;12(3):13-24.

REFERENCES

1. Avdeeva AS, Denisov EL, Nasonov LN. Problemy revmatoidnogo artrita [Rheumatoid arthritis problems]. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2013;5:590-8.
2. Volkova MV, Kunder EV. Ranniy artrit: aktual'nost', immunopatologiya, diagnostika [Early arthritis: relevance, immunopathology, diagnosis]. *Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2013;12(3):13-24.

3. Насонов ЕЛ, Каратеев ДЕ. Генно-инженерные биологические препараты в лечении ревматоидного артрита. Москва, РФ: ИМА-ПРЕСС; 2013. 552 с.
4. Каратеев ДЕ. Современное ведение больных с ранним ревматоидным артритом. *Российский медицинский журнал*. 2014;7:483-7.
5. Насонов ЕЛ. Метотрексат при ревматоидном артрите. *Научно-практическая ревматология*. 2015;4:421-33.
6. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO 3rd, et al. Rheumatoid arthritis classification criteria: American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis*. 2010;69(9):1580-8.
7. Авдеева АС, Каратеев ДЕ, Денисов ЛН, Насонов ЕЛ. Европейский конгресс ревматологов: проблемы ревматоидного артрита. *Научно-практическая ревматология*. 2014;6(52):689-96.
8. Каратеев ДЕ, Олюнин ЮА, Лучихина ЕЛ. Новые классификационные критерии ревматоидного артрита ACR/EULAR 2010 – шаг вперед к ранней диагностике. *Научно-практическая ревматология*. 2011;1:10-5.
9. Махмудов ХР, Саидов ЁУ. Стратегия «Лечение до достижения цели» в терапии ревматоидного артрита. *Вестник Авиценны*. 2015;4:126-32.
10. Федоренко ЕВ, Лукина ГВ, Сигидин ЯА, Лучихина ЕЛ, Каратеев ДЕ. Сравнительная эффективность и переносимость современных методов терапии раннего ревматоидного артрита. *Научно-практическая ревматология*. 2015;2(53):162-8.
11. Benka J, Nagyova I, Rosenberger J. Social participation in early and established rheumatoid arthritis patients. *Disabil Rehabil*. 2015;19:1-8.
12. McInnes IB, Schett G. The pathogenesis of rheumatoid arthritis. *NEJM*. 2012;365(23):2205-19.
13. Новиков АА, Александрова ЕН, Насонов ЕЛ. Создание и применение диагностического индекса, основанного на многопараметрическом анализе биомаркеров, для определения активности ревматоидного артрита. *Научно-практическая ревматология*. 2014;1:72-8.
14. Radner H, Neogi T, Smolen JS, Aletaha D. Performance of the 2010 ACR/EULAR classification criteria for rheumatoid arthritis: a systematic literature review. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2014;73(1):114-23.
15. Махмудов ХР, Саидов ЁУ, Зубайдов РН. Оценка эффективности применения метотрексата у больных с ревматоидным артритом в свете имплементации стратегии «Тreat-To-Target» в реальной клинической практике. *Вестник Авиценны*. 2015;3:77-81.
3. Nasonov EL, Karateev DE. *Genno-inzhenernye biologicheskie preparaty v lechenii revmatoidnogo artrita* [Genetic engineering biological preparations in the treatment of rheumatoid arthritis]. Moscow, RF: IMA-PRESS; 2013. 552 p.
4. Karateev DE. *Sovremennoe vedenie bol'nykh s rannim revmatoidnym artritom* [Modern management of patients with early rheumatoid arthritis]. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal*. 2014;7:483-7.
5. Nasonov EL. *Metotreksat pri revmatoidnom artrite* [Methotrexate in rheumatoid arthritis]. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2015;4:421-33.
6. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO 3rd, et al. Rheumatoid arthritis classification criteria: American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis*. 2010;69(9):1580-8.
7. Avdeeva AS, Karateev DE, Denisov LN, Nasonov EL. *Evropeyskiy kongress revmatologov: problemy revmatoidnogo artrita* [European Congress of Rheumatology: rheumatoid arthritis problems]. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2014;6(52):689-96.
8. Karateev DE, Olyunin YuA, Luchikhina EL. *Novye klassifikatsionnye kriterii revmatoidnogo artrita ACR/EULAR 2010 – shag vperyod k ranney diagnostike* [New classification criteria for rheumatoid arthritis ACR/EULAR 2010 – a step forward to early diagnosis]. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2011;1:10-5.
9. Makhmudov KhR, Saidov YU. *Strategiya «Lechenie do dostizheniya tseli» v terapii revmatoidnogo artrita* [Strategy «Treatment to achieve the goal» in the treatment of rheumatoid arthritis]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2015;4:126-32.
10. Fedorenko EV, Lukina GV, Sigidin YaA, Lichikhina EL, Karateev DE. *Sravnitel'naya effektivnost' i perenosimost' sovremennykh metodov terapii rannego revmatoidnogo artrita* [Comparative effectiveness and tolerance of modern methods of early rheumatoid arthritis therapy]. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2015;2(53):162-8.
11. Benka J, Nagyova I, Rosenberger J, [et al.]. Social participation in early and established rheumatoid arthritis patients. *Disabil Rehabil*. 2015;19:1-8.
12. McInnes IB, Schett G. The pathogenesis of rheumatoid arthritis. *NEJM*. 2012;365(23):2205-19.
13. Novikov AA, Aleksandrova EN, Nasonov EL. *Sozdanie i primeneniye diagnosticheskogo indeksa, osnovannogo na mnogoparametricheskom analize biomarkyrov, dlya opredeleniya aktivnosti revmatoidnogo artrita* [Creation and application of diagnostic index based on multiparametric analysis of biomarkers for determination of rheumatoid arthritis activity]. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2014;1:72-8.
14. Radner H, Neogi T, Smolen JS, Aletaha D. Performance of the 2010 ACR/EULAR classification criteria for rheumatoid arthritis: a systematic literature review. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2014;73(1):114-23.
15. Makhmudov KhR, Saidov YU, Zubaydov RN. *Otsenka effektivnosti primeneniya metotreksata u bol'nykh s revmatoidnym artritom v svete implementatsii strategii «Treat-To-Target» v real'noy klinicheskoy praktike* [Evaluation of the effectiveness of methotrexate in patients with rheumatoid arthritis in the light of the implementation of the strategy «Treat-to-Target» in real clinical practice]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2015;3:77-81.

❶ СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Маджонова Махваш Мирзоалиевна, соискатель кафедры пропедевтики внутренних болезней ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Шарифов Кувватали Орифович, заочный аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Хамидов Фируз Маджидович, соискатель кафедры пропедевтики внутренних болезней ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Саидов Ёр Умарович, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Махмудов Хайём Рузибоевич, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней ТГМУ им. Абуали ибни Сино

❶ AUTHOR INFORMATION

Madzhonova Makhvash Mirzoalievna, Competitor of the Department of Propaedeutics of Internal Medicine, Avicenna TSMU

Sharifov Kuvvatoli Orifovich, Corresponding Post-graduate Student of the Department of Propaedeutics of Internal Medicine, Avicenna TSMU

Khamidov Firuz Majidovich, Competitor of the Department of Propaedeutics of Internal Medicine, Avicenna TSMU

Saidov Yor Umarovich, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Medicine, Avicenna TSMU

Makhmudov Khayom Ruziboevich, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Propaedeutics of Internal Medicine, Avicenna TSMU

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали.

Конфликт интересов: отсутствует.

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Саидов Ёр Умарович
доктор медицинских наук, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней ТГМУ им. Абуали ибни Сино

734003, Республика Таджикистан, Душанбе, пр. Рудаки, 139
Тел.: (+992) 918 694819
E-mail: erumarovich@mail.ru

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Saidov Yor Umarovich
Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Medicine, Avicenna TSMU

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Ave., 139
Tel.: (+992) 918 694819
E-mail: erumarovich@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: СЁУ
Сбор материала: МММ, ХФМ, ШКО, МХР
Статистическая обработка данных: МХР
Анализ полученных данных: МММ, ХФМ, ШКО, СЁУ
Подготовка текста: МММ, СЁУ
Редактирование: МММ, СЁУ
Общая ответственность: СЁУ

Submitted 04.07.2017
Accepted 06.12.2017

Поступила 04.07.2017
Принята в печать 06.12.2017