

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
ЧИТИНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

НОВЫЕ ПОДХОДЫ В ДИАГНОСТИКЕ ЭНДОКРИННОЙ ОФТАЛЬМОПАТИИ

Доцент кафедры офтальмологии,
к.м.н. Таскина Е.С.



Эндокринная офтальмопатия (ЭОП)

2

Заболевание орбиты,
которое характеризуется хроническим прогрессирующим
аутоиммунным воспалением ретробульбарной клетчатки
и экстраокулярных мышц



Трудности перевода

3

- Ophthalmic exophthalmos
- Euthyroid ophthalmopathy
- Infiltrative ophthalmopathy
- Malignant exophthalmos
- Disthyroid ophthalmopathy
- Thyrotoxic exophthalmos
- Graves' orbitopathy
- Thyroid eye disease
- **Thyroid-associated ophthalmopathy**
- **Graves' ophthalmopathy**
- **Эндокринная офтальмопатия**



Факторы риска

4



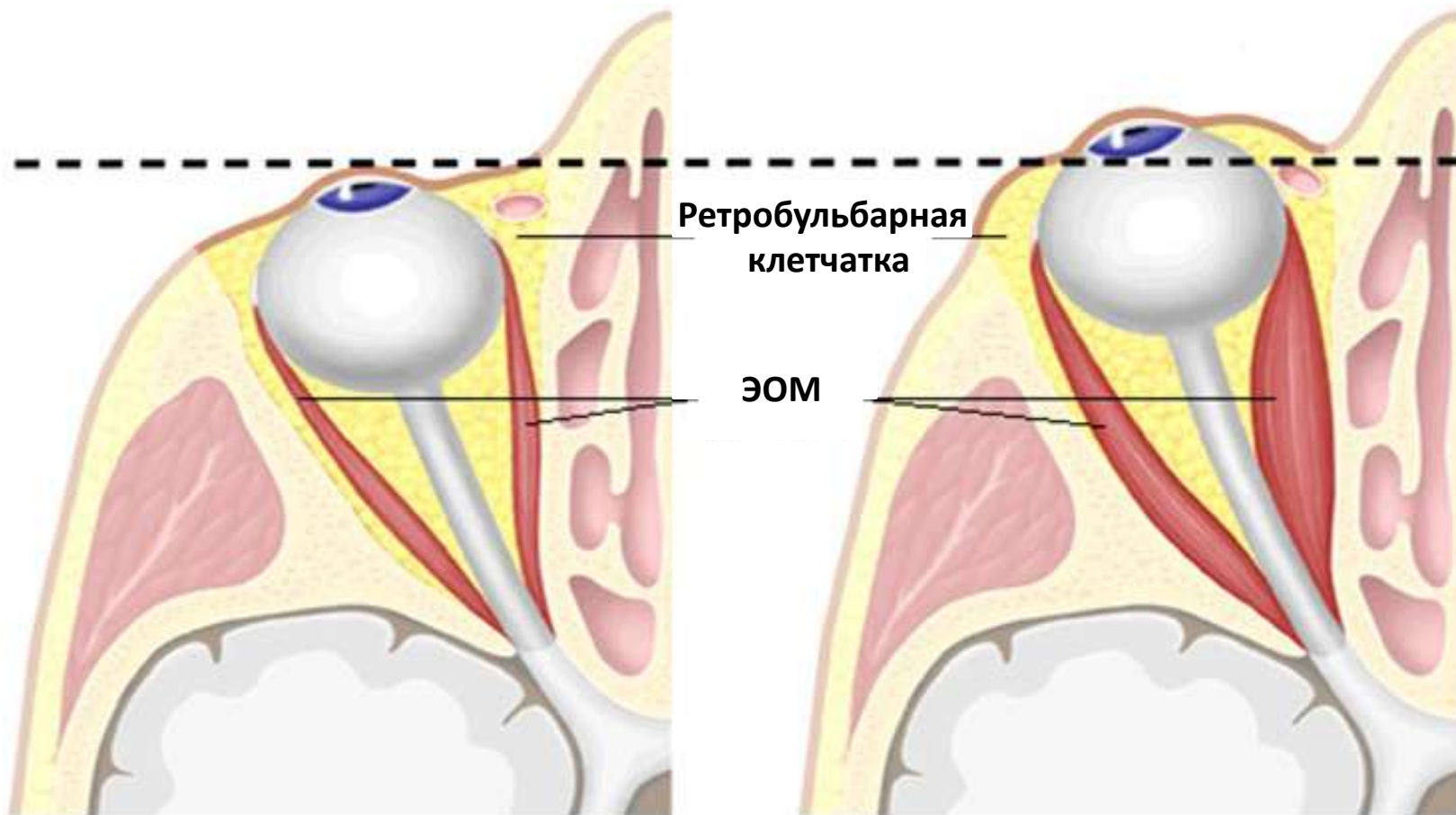
Стадии

Отек

Инфильтрация

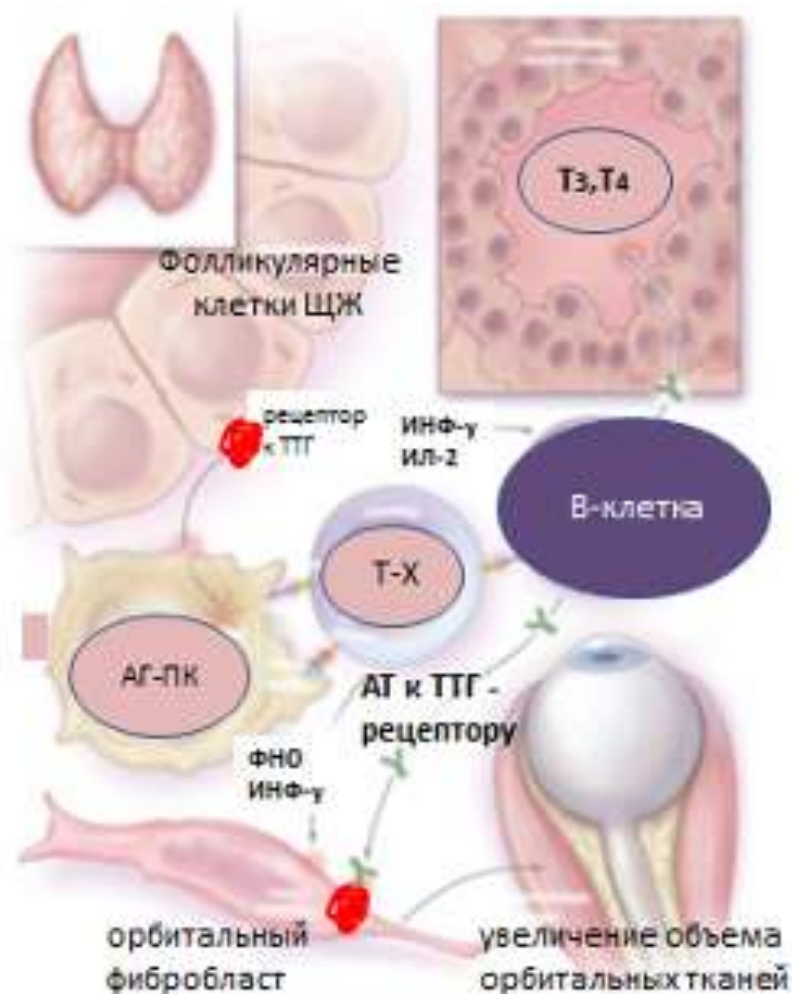
Фиброз

5



Патогенез

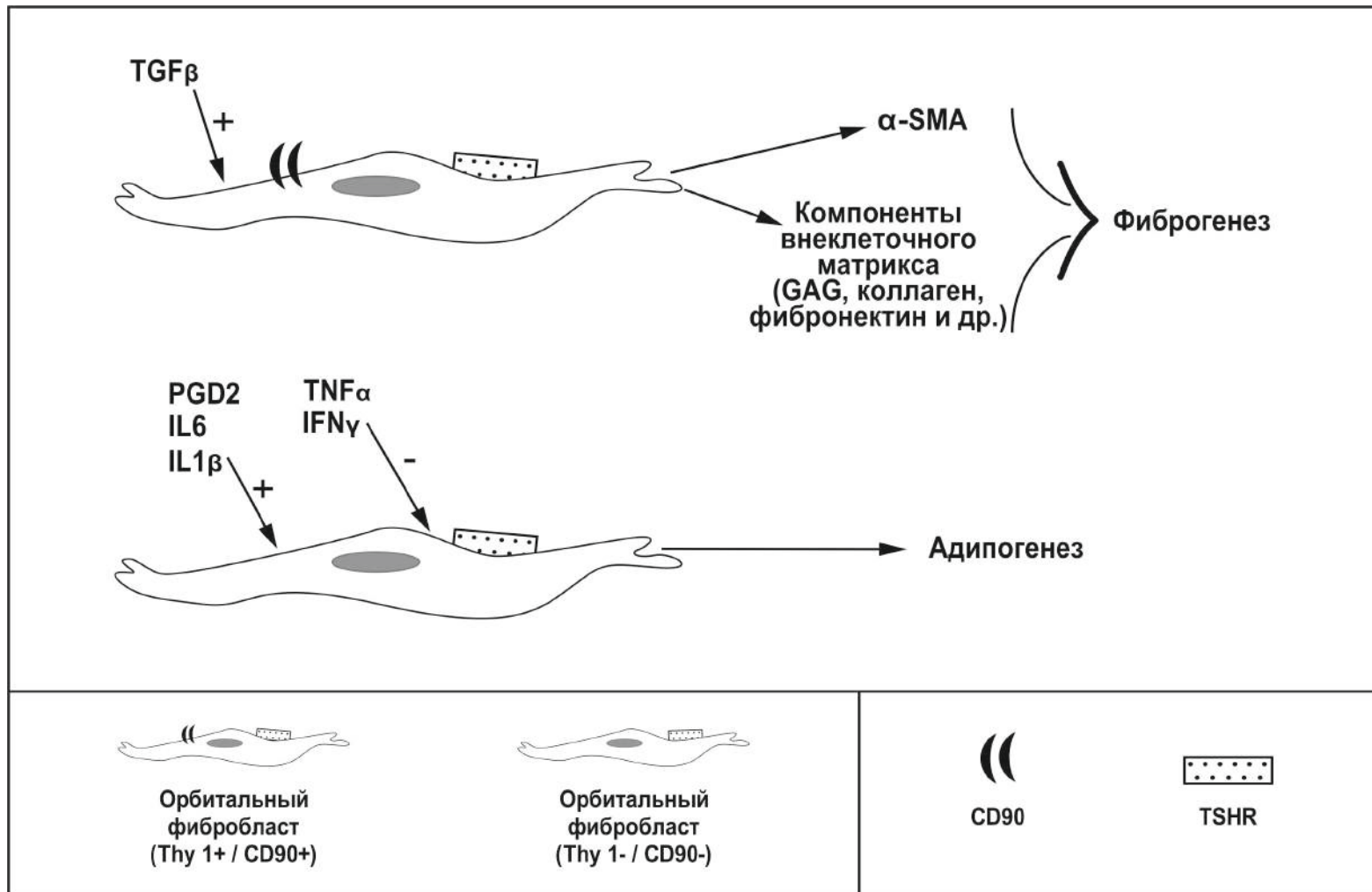
6



Титр АТ к рецептору ТТГ
напрямую коррелирует с
активностью ЭОП и
является **лабораторным**
маркером

Субпопуляция Thy1+/Thy1- (CD90+/CD90-) орбитальных фибробластов

7



Диагностика ЭОП


8



- Офтальмолог



- Эндокринолог



- Лучевая диагностика
(КТ или МСКТ-орбит)



- Лабораторная диагностика



Диагностика дисфункции щитовидной железы

9

- ✓ Консультация эндокринолога
- ✓ Лабораторные параметры (ТТГ, Т4 свободный, АТ к ТПО, **АТ к рецептору ТТГ**)
- ✓ УЗИ щитовидной железы
- ✓ Сцинтиграфия (по показаниям)



• Новые возможности в диагностике эндокринной офтальмопатии (обзор литературы) / Е. С. Таскина, С. В. Харинцева, В. В. Харинцев, Д. М. Серкин // Клиническая и экспериментальная тиреология. – 2017. – Т. 13, № 3. – С. 20-28.



Офтальмологическое обследование

10

Status localis включает определение:

Объема движений глазных яблок

УКГ по Гиршбергу

Степени смыкания глазной щели

Наличие тремора закрытых век

Глазных симптомов тиреотоксикоза

Степени ретракции век

Экзофтальма по Гертелю (КТ-проптоз информативнее!)



Офтальмологическое обследование

11

- Визометрия
- Тонометрия
- Периметрия
- Биомикроскопия
- Офтальмоскопия



• Новые возможности в диагностике эндокринной офтальмопатии (обзор литературы) / Е. С. Таскина, С. В. Харинцева, В. В. Харинцев, Д. М. Серкин // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2017. – Т. 13, № 3. – С. 20-28.

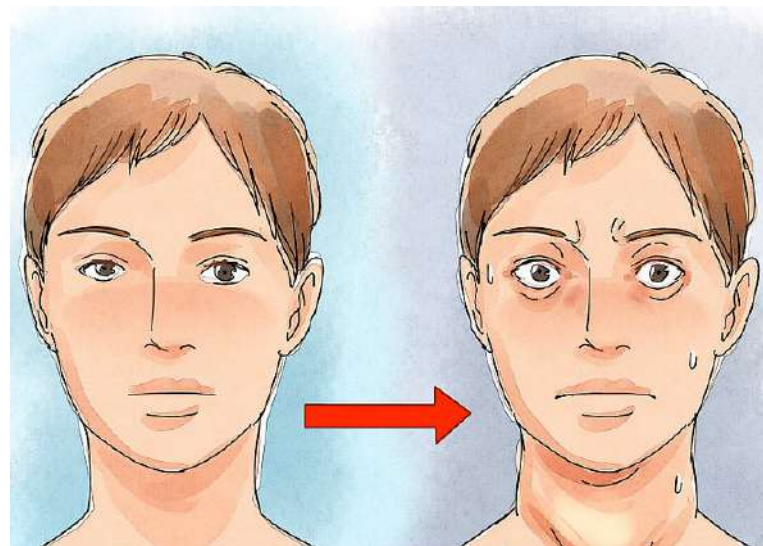


Клинические симптомы ЭОП

12

Основные группы симптомов:

- **Воздействие на глаза** (сухость глаз, светобоязнь, слезотечение и затуманенное зрение)
- **Воспаление мягких тканей периорбитальной области**
(ощущение ретроокулярного давления, покраснение конъюнктивы и отек век)
- **Вовлечение экстраокулярных мышц**
(боль при движении глаз, ограничение подвижности глаз и двоение в глазах)



Активная или неактивная ЭОП?



13



Шкала Clinical Activity Score (CAS/7)

14



Активная ЭОП = CAS \geq 3

Неактивная ЭОП = CAS $<$ 3

- Clinical criteria for the assessment of disease activity in Graves' ophthalmopathy: a novel approach / M. P. Mourits, L. Koornneef, W. M. Wiersinga [et al.] // Br. J. Ophthalmol. – 1989. – Vol. 73(8). – P. 639-644.
- Bartalena L. The 2016 European Thyroid Association. European Group on Graves' Orbitopathy guidelines for the management of Graves' orbitopathy // L. Bartalena, K. Boboridis // Eur. Thyroid. J. – 2016. – Vol. 5. – P. 9–26.



Дополнительные признаки CAS

при динамическом наблюдении неактивной ЭОП через **2 месяца**

15

- Увеличение экзофтальма ≥ 2 мм

- Уменьшение подвижности глаза $\geq 5^\circ$ в любом направлении

- Снижение зрения ≥ 1 десятую остроты зрения

- Clinical criteria for the assessment of disease activity in Graves' ophthalmopathy: a novel approach / M. P. Mourits, L. Koornneef, W. M. Wiersinga [et al.] // Br. J. Ophthalmol. – 1989. – Vol. 73(8). – P. 639-644.
- Bartalena L. The 2016 European Thyroid Association. European Group on Graves' Orbitopathyguidelines for the management of Graves' orbitopathy // L. Bartalena, K. Boboridis // Eur. Thyroid. J. – 2016. – Vol. 5. – P. 9–26.



Чек-лист CAS

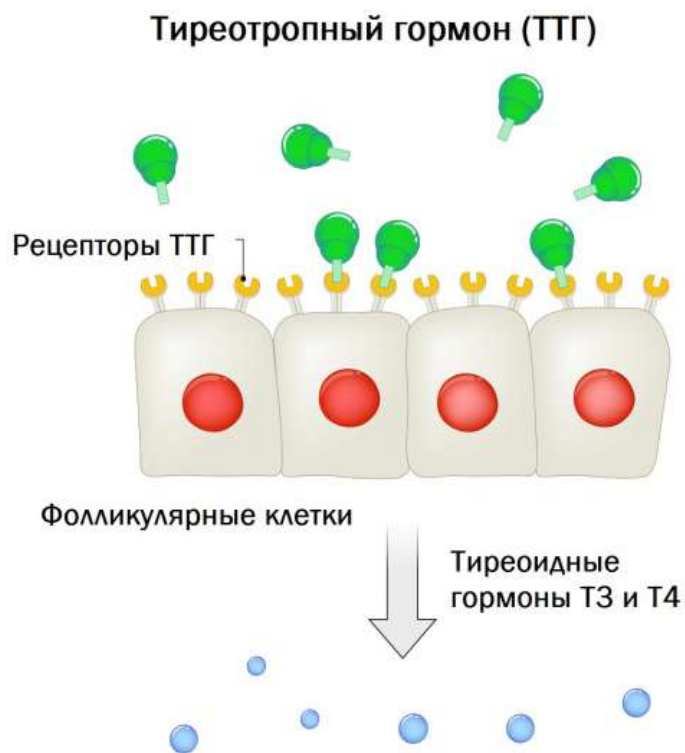
16

№	Элемент	Каждый визит	Сравнение через 2 месяца	Балл
1	Спонтанная ретробульбарная болезненность	X		1
2	Боль при движении глаз	X		1
3	Покраснение век	X		1
4	Инъекция конъюнктивы	X		1
5	Отек карункулы, полулунной складки	X		1
6	Отек век	X		1
7	Хемоз (белый, красный)	X		1
+	Увеличение проптоза ≥ 2 mm		X	1
+	Уменьшение подвижности глаза $\geq 5^\circ$ в любом направлении		X	1
+	Снижение остроты зрения ≥ 1 строчки по Snellen chart		X	1



Лабораторный критерий активности ЭОП

17



Здоровая щитовидная железа

Антитела к рецепторам тиреотропного гормона

Диффузный токсический зоб



Уровень суммарного 25-ОН витамина D, TSAbs, (Me [25; 75])¹

18

Параметры	Контроль (заболевания щитовидной железы без ЭОП) (n=15)	Клиническая группа (активная ЭОП) (n=15)	Тестовая статистика
Суммарный 25-ОН витамина D, нг/мл	19,6 [18,1; 22,1]	20,7 [18,7; 23,4]	p > 0,05
TSAbs, ME/л	0,1 [0; 0,3]	9,9 [6,8; 14,4]	p < 0,001

Установлено наличие обратной умеренной связи между повышением титра TSAbs и уменьшение концентрации суммарного 25-ОН витамина D

(r = 0,37; p < 0,05)

Примечание. n – количество наблюдений в группах; Me [25; 75]¹ - медиана (верхний - нижний квантили)

• Таскина Е.С., Харинцева С.В. Изучение уровня витамина D у пациентов с эндокринной офтальмопатией в Забайкальском крае. Российский общенациональный офтальмологический форум, 16-й: Сб. науч. Тр.: В 2 т. / Под редакцией Нероева В.В. - М.: Апрель, 2023. - Т. 2. - с. 596-599.



NOSPECS

19

Класс	Степень
N (No symptoms or signs)	Нет объективных признаков, жалоб
O (Only signs) Ретракция верхнего века	<p>A. Незначительно выражена (11-13мм)</p> <p>B. Умеренно выражена (14-17мм)</p> <p>C. Резко выражена (18 и более мм)</p>
S (Soft tissue symptoms and signs) Вовлечение мягких тканей (отек, инъекция конъюнктивы)	<p>A. Незначительно выражены</p> <p>B. Умеренно выражены</p> <p>C. Резко выражены</p>
P (Proptosis) Экзофтальм	<p>A. Незначительно выражен (3-4 мм больше нормы)</p> <p>B. Умеренно выражен (5-7 мм больше нормы)</p> <p>C. Резко выражен (более 8 мм от нормы)</p>
E (Extraocular muscle involvement) Вовлечение глазодвигательных мышц	<p>A. Диплопия без ограничения подвижности глазных яблок</p> <p>B. Явное ограничение подвижности глазных яблок</p> <p>C. Фиксированное глазное яблоко (одно или оба)</p>
C (Corneal involvement) Вовлечение роговицы	<p>A. Умеренное повреждение, сухость</p> <p>B. Изъязвление</p> <p>C. Помутнение, некроз, перфорация</p>
S (Sight loss due to optic neuropathy) Вовлечение зрительного нерва	<p>A. Незначительно выражено (Visus 1,0-0,3)</p> <p>B. Умеренно выражено (Visus 0,3-0,1)</p> <p>C. Резко выражено (Visus менее 0,1)</p>

• Werner S. C. Modification of the classification of the eye changes of Graves' disease / S. C. Werner // Am J. Ophthalmol. – 1977. – Vol. 83(5). – P. 725-727.



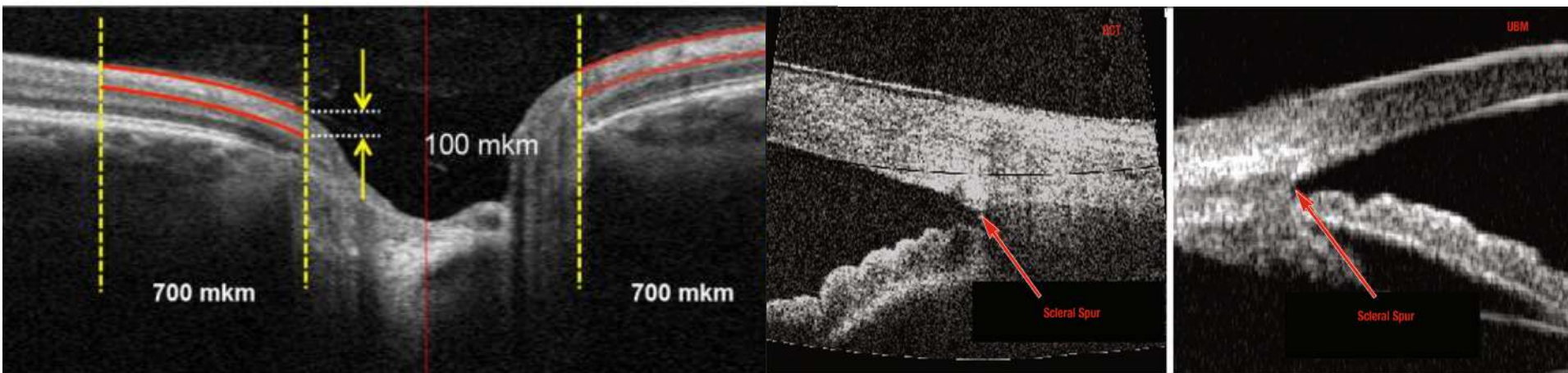
Степень тяжести	Характеристика
Тяжелая	Пациенты с оптической нейропатией и/или повреждением роговицы
Средняя	<ul style="list-style-type: none">- пациенты с ЭОП без угрозы потери зрения, со значительным снижением, оправдывающим риск иммуносупрессивной терапии (при активной ЭОП) или хирургического лечения (при неактивной ЭОП)- пациенты со средней тяжести ЭОП имеют 1 или более из следующих признаков: ретракция века ≥ 2 мм, умеренное изменение мягких тканей орбиты, экзофтальм ≥ 3 мм выше нормы для расы и пола, непостоянная или постоянная диплопия
Легкая	Пациенты с признаками ЭОП, незначительно влияющими на качество жизни , не оправдывающими иммуносупрессивное и хирургическое лечение. Обычно имеют 1 или более из следующих признаков: небольшая ретракция век (< 2 мм), незначительное изменение мягких тканей орбиты, экзофтальм < 3 мм выше нормы для расы и пола, транзиторная диплопия или отсутствие диплопии, поражение роговицы, поддающееся терапии кератопротекторами

Дополнительное инструментальное обследование

21

По показаниям проводят:

- А-скан, УВМ
- Пахиметрию
- ОКТ и ОКТА ДЗН



ОКТ ДЗН при ЭОП

22

Исследуемый показатель	Группа контроля, n = 30 (60 глаз)	Группа с офтальмогипертензией, n = 30 (60 глаз)	Группа с вторичной глаукомой, n = 30 (58 глаз)
Средняя толщина СНВС, мкм, Me [25; 75]	92 [89; 95]	95,5 [90; 101]*	85 [80; 89]*
Площадь НРП, мм ² , Me [25; 75]	1,5 [1,4; 1,78]	1,65 [1,5; 1,9]*	1,15 [1,0; 1,2]*
Среднее соотношение ЭД и диаметра ДЗН, Me [25; 75]	0,32 [0,22; 0,4]	0,38 [0,23; 0,49]	0,55 [0,5; 0,61]*

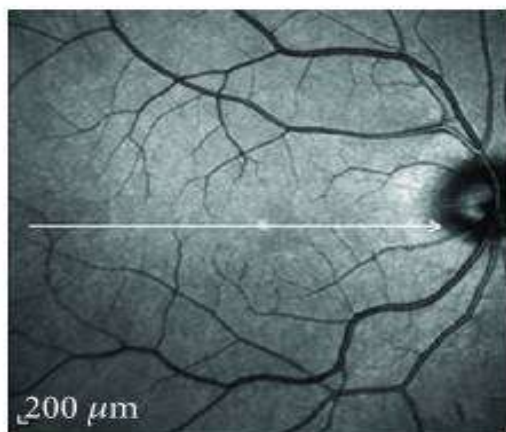
* $p < 0,05$ — статистическая значимость различий обследуемых групп по сравнению с контролем

• Садовская ОП, Дравица ЛВ. Морфометрические параметры диска зрительного нерва у пациентов с симптоматической офтальмогипертензией и вторичной глаукомой, развившейся на фоне эндокринной офтальмопатии. Проблемы здоровья и экологии. 2022;19(2):57–62.

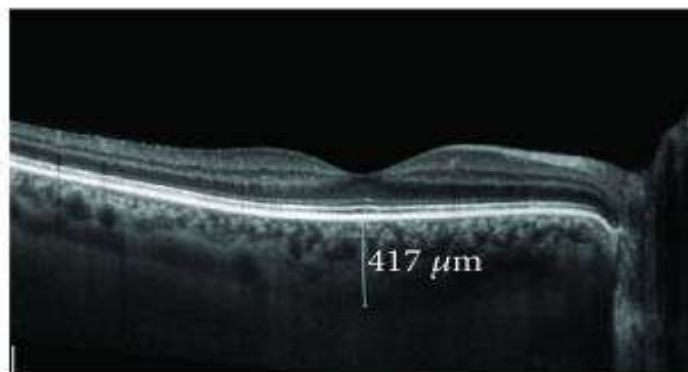


Толщина хороидеи по ОКТ - предиктор активности ЭОП

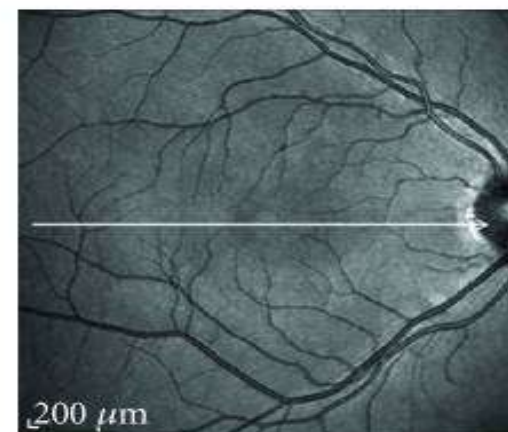
23



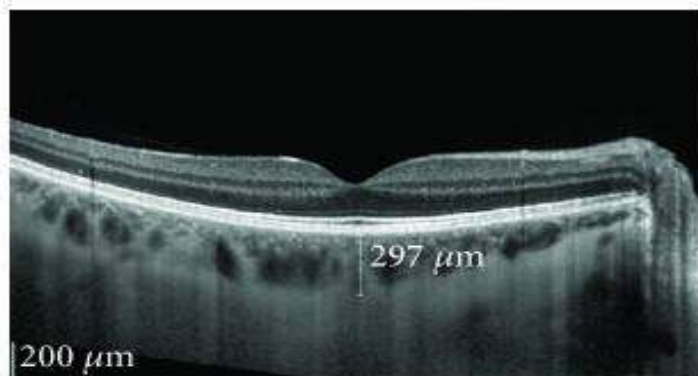
(a)



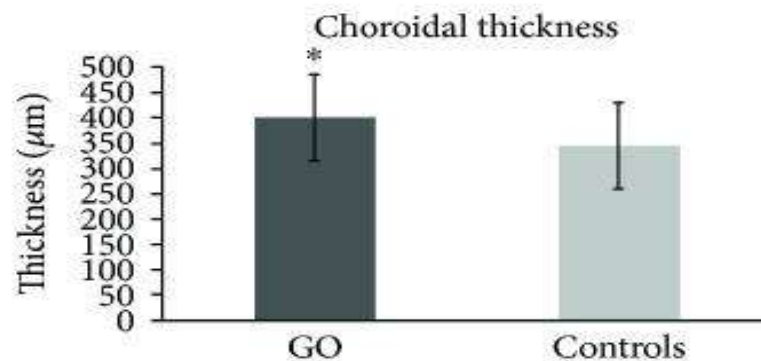
(b)



(c)



(d)



(e)

• Bruscolini A, La Cava M, Gharbiya M, Sacchetti M, Restivo L, Nardella C, Marengo M, Lambiase A. Management of Patients with Graves' Disease and Orbital Involvement: Role of Spectral Domain Optical Coherence Tomography. J Immunol Res. 2018 Feb 18;2018:1454616. doi: 10.1155/2018/1454616

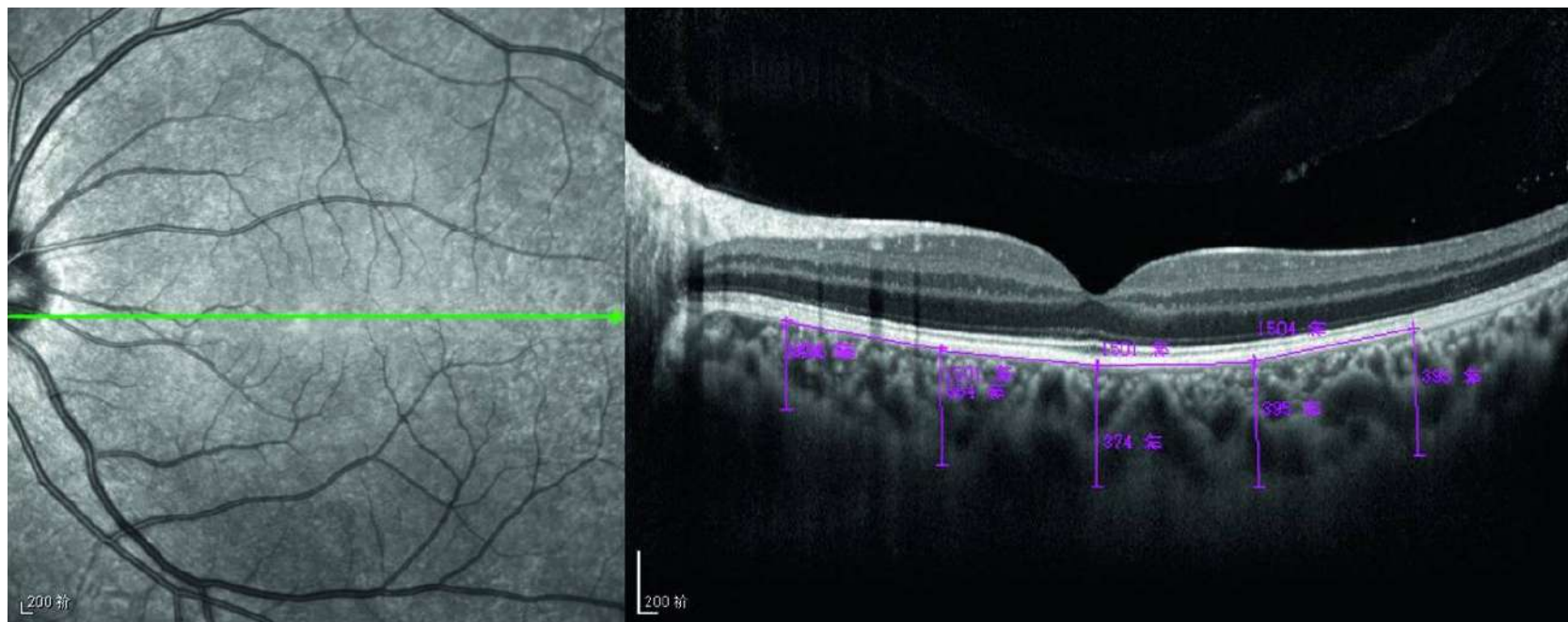


ОКТ хороидеи при ЭОП

24

Минимум пять точек:

- Субфовеолярно (SFCT)
- 1500 мкм и 3000 мкм от носовой области (N1500, N3000)
- 1500 мкм и 3000 мкм от височной области (T1500, T3000)



• Yu N, Zhang Y, Kang L, Gao Y, Zhang J, Wu Y. Analysis in Choroidal Thickness in Patients with Graves' Ophthalmopathy Using Spectral-Domain Optical Coherence Tomography. J Ophthalmol. 2018 Dec 23;2018:3529395. doi: 10.1155/2018/3529395



КТ-орбит

25

Параметры для анализа:

- ✓ КТ-проптоз
- ✓ Толщина зрительного нерва
- ✓ Толщина и плотность 6 экстраокулярных мышц
- ✓ Плотность ретробульбарной клетчатки

	Плотность ЭОМ	Плотность РБК
Норма	+65 до +75 HU	- 110 до - 90 HU
Активная ЭОП (отек)	< + 55 HU	> - 80 HU
Неактивная ЭОП (стадия фиброза)	> +75 HU	+20 до +40 HU

• Byun J. S. Quantitative analysis of orbital soft tissues on computed tomography to assess the activity of thyroid-associated orbitopathy / J. S. Byun, N. J. Moon, J. K. Lee // Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. – 2017. – Vol. 255(2). – P. 413-420.



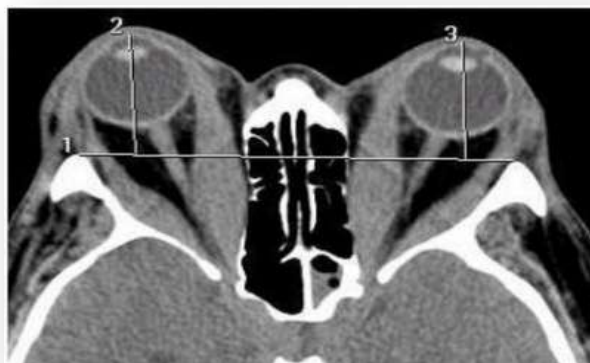
Классификация ЭОП по данным КТ-орбит

15

Тип 1 (липогенный вариант)

Тип 2 (миогенный вариант)

Тип 3 (смешанный вариант)

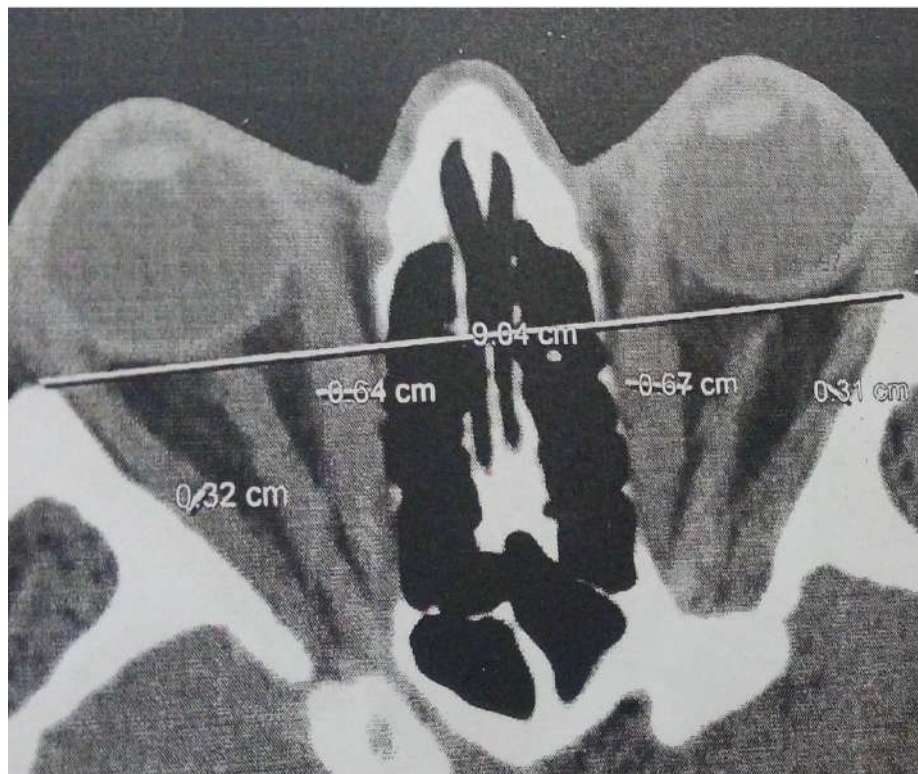


• Беловалова И.М., Свириденко Н.Ю., Бессмертная Е.Г., Чепурина А.С., Шеремета М.С., Михеенков А.А. Фенотипы эндокринной офтальмопатии: клиническая манифестация и томографические характеристики. *Проблемы Эндокринологии*. 2018;64(6):383-389.

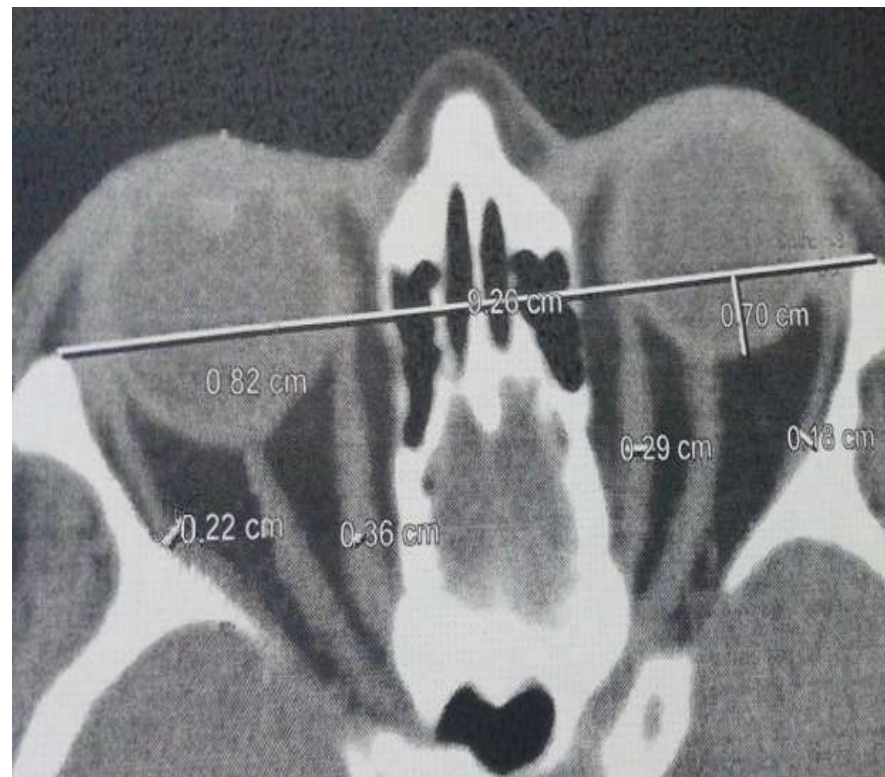


КТ-орбит при ЭОП

27



Активная ЭОП

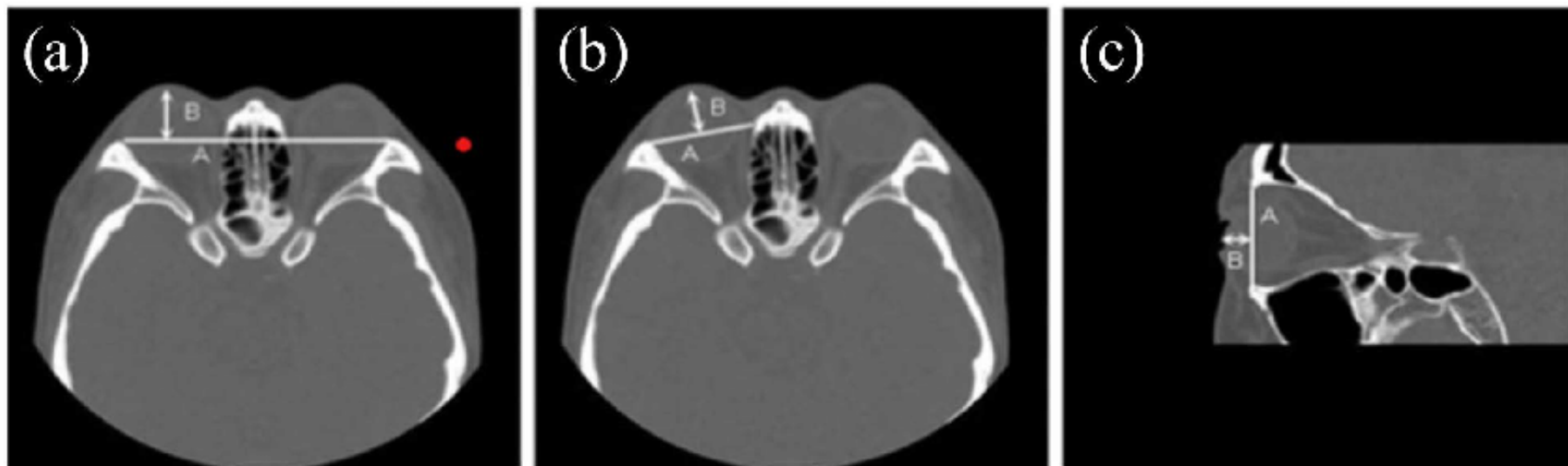


Неактивная ЭОП
в стадии фиброза



Методы измерения экзофтальма с помощью КТ-орбит

28



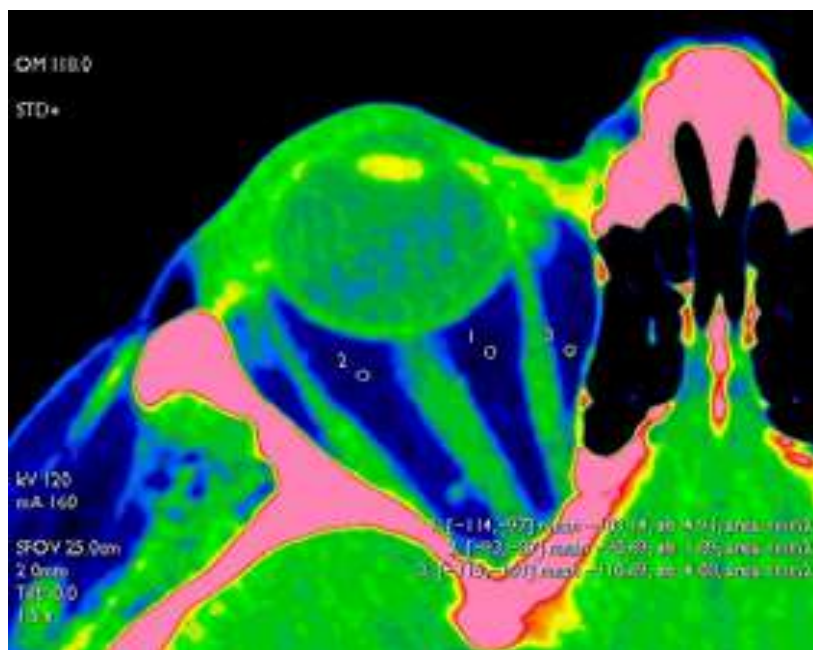
- a) На расстоянии роговицы В от межскуловой линии А
- b) На расстоянии роговицы В от линии, соединяющей латеральный и медиальный края орбиты А
- c) На расстоянии роговицы В от линии, соединяющей верхний и нижний края орбиты А

• How to cite this paper: Stoyanova, N.S., Konareva-Kostianeva, M. and Mitkova- Hristova, V. (2020) Hertel Exophthalmometry and Computed Tomography for the Evaluation of Exophthalmos in Patients with Thyroid-Associated Ophthalmopathy. Open Journal of Ophthalmology, 10, 164-173. <https://doi.org/10.4236/ojoph.2020.102018>



КТ-орбит с использованием протокола цветового картирования Palette (rainbow)

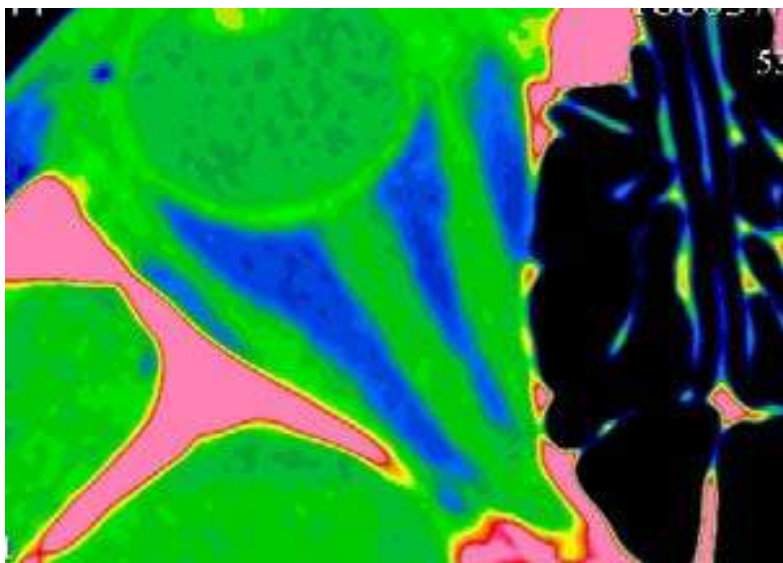
29



Ретробульбарная клетчатка
темно-синего цвета,
её рентгеновская плотность
соответствует норме
(-110 ÷ -90 HU)

КТ-орбит с использованием протокола цветового картирования Palette (rainbow)

30



Ретробульбарная клетчатка
светло-синего цвета, рентгеновская
плотность повышена ($-80 \div -70$ HU)
Стадия инфильтрации

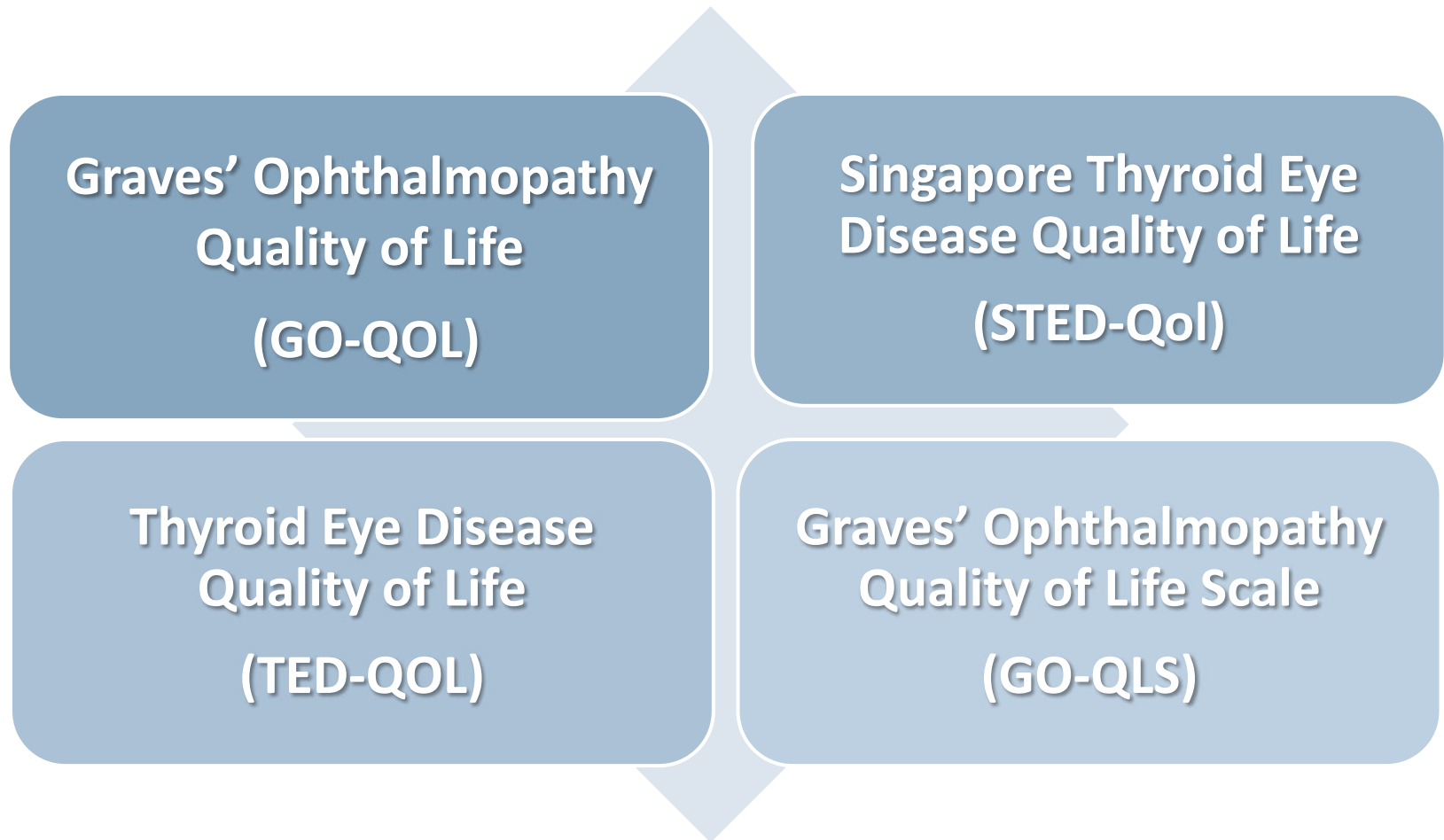
Ретробульбарная клетчатка
синего цвета с крупными очагами
зеленого цвета
Стадия фиброза



Опросники качества жизни пациентов с ЭОП

Health-related quality of life (HQOL)

31



• Sharma A, Stan MN, Rootman DB. Measuring Health-Related Quality of Life in Thyroid Eye Disease. J Clin Endocrinol Metab. 2022 Aug 8;107(Suppl_1):S27-S35. doi: 10.1210/clinem/dgac230.



Graves' Ophthalmopathy Quality of Life (GO-QOL)

32



Баллы:

- Значительные ограничения – 1
- Незначительные – 2
- Отсутствие ограничения – 3

(Промежуточный балл – 8)/16 × 100

	Да, значительные ограничения	Да, незначительные ограничения	Нет ограничения
1. Катание на велосипеде (никогда не умел кататься <input type="checkbox"/>)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Вождение автомобиля (нет водительских прав <input type="checkbox"/>)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Прогулки вокруг дома	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Прогулки вне дома (по городу)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Чтение	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Просмотр телепередач	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Хобби и развлечения	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Были ли у Вас какие-либо затруднения, связанные с офтальмопатией на протяжении последней недели?	Значительные затруднения <input type="checkbox"/>	Некоторые затруднения <input type="checkbox"/>	Не было <input type="checkbox"/>
	Да, в значительной степени	Да, в некоторой степени	Совсем нет
9. Ощущаете ли Вы, что Ваша внешность изменилась вследствие офтальмопатии?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Обращают ли на Вас внимание на улице в связи с офтальмопатией?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Есть ли у Вас ощущение, что Вы отталкиваете действующе на людей в связи с офтальмопатией?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Ощущаете ли Вы неуверенность в себе в связи с офтальмопатией?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Ощущаете ли Вы себя социально изолированным в связи с офтальмопатией?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Ощущаете ли Вы, что офтальмопатия мешает Вам приобретать друзей?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. Ощущаете ли Вы, что после начала офтальмопатии Вы реже стали фотографироваться?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. Пытаетесь ли Вы скрыть изменения внешности, связанные с офтальмопатией?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



Трудности в диагностике ЭОП

33

Отсутствие единой классификации ЭОП

Ранние и атипичные формы ЭОП со стертыми симптомами

Этнические особенности строения орбит

КТ-орбит не чаще 1 раз в год



Дальнейшие перспективы

34

```
graph TD; A[Показатель эффективности лечения ЭОП от 35% до 95%, рецидивы в 20% случаев] --> B[Необходимость дальнейшего изучения триггерных точек фиброгенеза мягких ретробульбарных тканей при ЭОП]; B --> C[Исследование новых альтернативных подходов в диагностике];
```

Показатель эффективности лечения ЭОП
от **35% до 95%**,
рецидивы в **20%** случаев

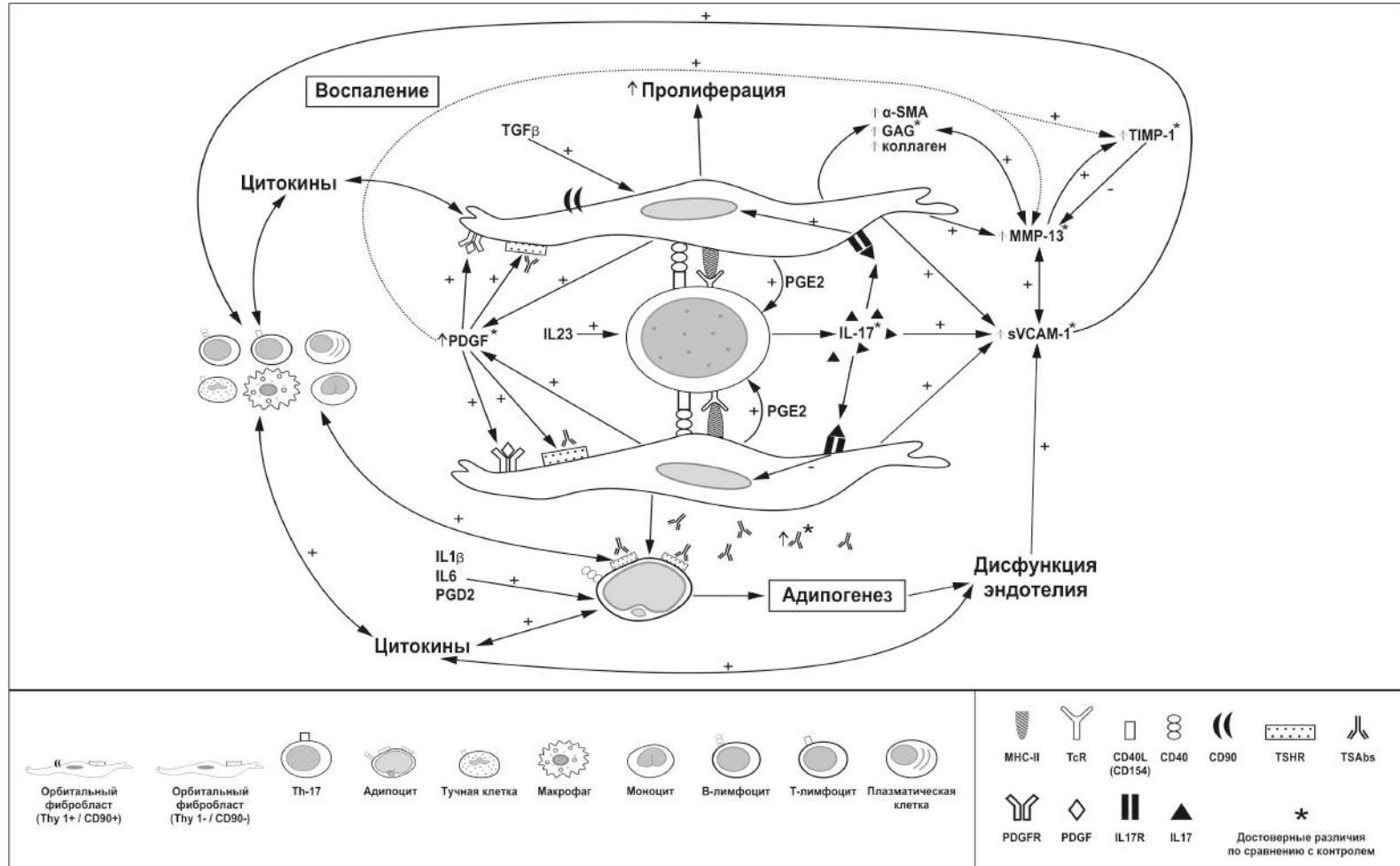
Необходимость дальнейшего изучения
триггерных точек фиброгенеза
мягких ретробульбарных тканей при ЭОП

Исследование **новых**
альтернативных подходов в
диагностике



Некоторые аспекты патогенеза активной фазы эндокринной офтальмопатии

35



• Таскина Е. С. Современные представления о патогенезе повреждения глазодвигательных мышц и ретробульбарной клетчатки при эндокринной офтальмопатии / Е. С. Таскина, С. В. Харинцева, В. В. Харинцев // Забайкальский медицинский вестник. – 2017. – № 2. – С. 175-184.).



Лабораторные критерии активности ЭОП

36

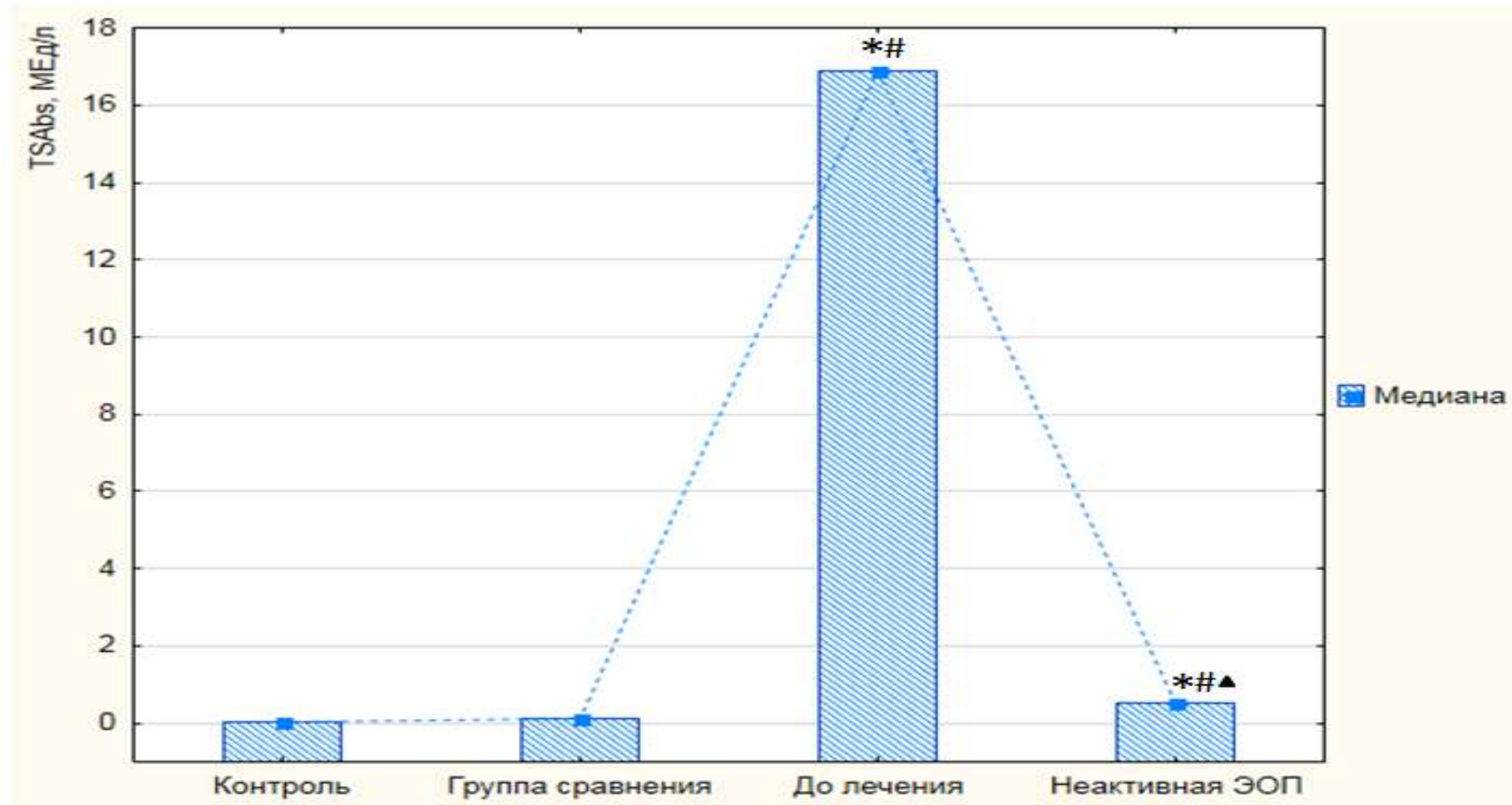
В различные фазы активности ЭОП изменяется концентрация некоторых иммунологических показателей в сыворотке крови: активная фаза болезни характеризуется повышенным уровнем **TSAbs** и **IL-17**

При угасании иммуномедиаторного воспаления в орбите значение данных показателей соответствует референсным границам контрольной группы, а содержание **IL-23** **увеличено**



Уровень TSAbs

37

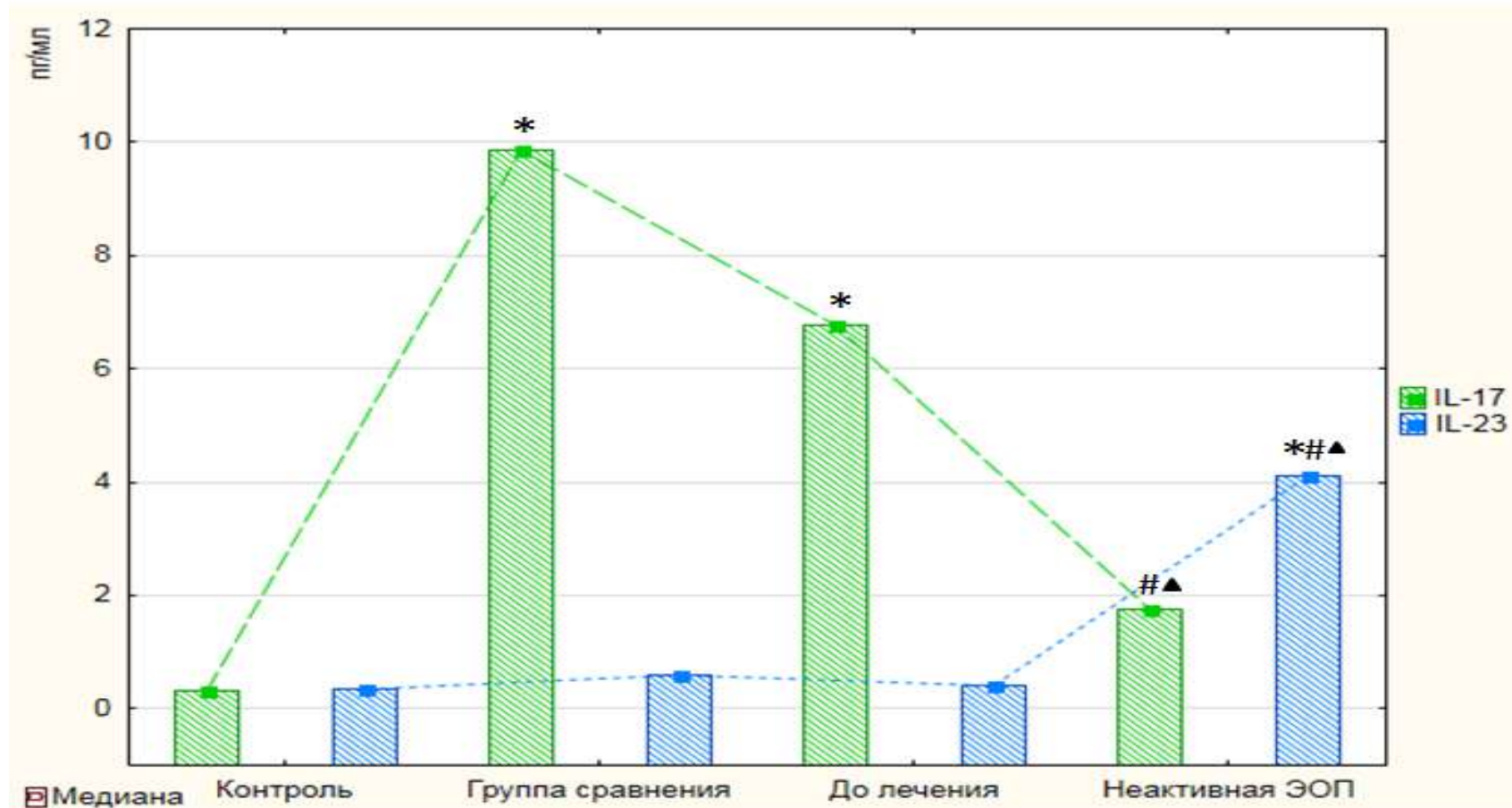


Примечание: * – статистическая значимость различий с контролем; # - статистическая значимость различий с группой сравнения; ▲ - статистическая значимость различий с активной ЭОП до лечения; $p < 0,05$



Уровень IL-17 и IL-23

38



Примечание: * – статистическая значимость различий с контролем; # – статистическая значимость различий с группой сравнения; ▲ – статистическая значимость различий с активной ЗОП до лечения; $p < 0,05$



Результаты корреляционного анализа клинико-лабораторных показателей

39

Коррелирующие признаки	Показатели корреляции	
	Коэффициент корреляции, r	Уровень значимости, p
Уровень TSAbs $\geq 1,5$ МЕд/л и CAS ≥ 3	0,77	$<0,001$
Уровень IL-17 $> 3,5$ пг/мл и CAS ≥ 3	0,59	$<0,001$



Итоги анализа дискриминантной функции

41

n = 80	Итоги анализа дискриминантной функции Лямбда Уилкса: 0,18; $p < 0,001$		
	Уилкса Лямбда	Частная Лямбда	p-уровень
TSAbs	0,37	0,51	$< 0,001$
IL-17	0,19	0,94	$< 0,05$
PDGF-BB	0,26	0,73	$< 0,001$
MMP-13	0,31	0,60	$< 0,001$



Оценка вклада каждого фактора в диагностической модели

42

$$1 - \lambda = 1 - 0,19 = 0,81$$

$0,81 \times 100\% = 81\%$ - общий вклад

$$\lambda_{1 \text{ (TSAbs)}} = 1 - \lambda_{\text{частная (TSAbs)}} = 1 - 0,51 = 0,49$$

$$\lambda_{2 \text{ (IL-17)}} = 1 - \lambda_{\text{частная (IL-17)}} = 1 - 0,94 = 0,06$$

$$\lambda_{3 \text{ (PDGF-BB)}} = 1 - \lambda_{\text{частная (PDGF-BB)}} = 1 - 0,73 = 0,27$$

$$\lambda_{4 \text{ (MMP-13)}} = 1 - \lambda_{\text{частная (MMP-13)}} = 1 - 0,6 = 0,4$$

$$\sum \lambda = \lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3 + \lambda_4 = 0,49 + 0,06 + 0,27 + 0,4 = 1,22$$

$$\lambda_{1 \text{ (TSAbs)}} = 0,49 / 1,22 \times 81\% = 32,4\%$$

$$\lambda_{2 \text{ (IL-17)}} = 0,06 / 1,22 \times 81\% = 3,24\%$$

$$\lambda_{3 \text{ (PDGF-BB)}} = 0,27 / 1,22 \times 81\% = 17,82\%$$

$$\lambda_{4 \text{ (MMP-13)}} = 0,4 / 1,22 \times 81\% = 25,92\%$$



Константа и коэффициенты регрессии в диагностической дискриминантной модели активной фазы ЭОП

Переменная	Функции классификации Группировка: активность	
	f_1	f_2
TSAbs	0,11	0,74
IL-17	0,19	0,46
PDGF-BB	0,002	0,007
MMP-13	0,06	0,19
Константа	-2,68	-26,67



Способ ранней диагностики активной фазы эндокринной офтальмопатии

44

$$f_1 = -2,68 + 0,11 \times x_1 + 0,19 \times x_2 + 0,002 \times x_3 + 0,06 \times x_4$$

$$f_2 = -26,67 + 0,74 \times x_1 + 0,46 \times x_2 + 0,007 \times x_3 + 0,19 \times x_4$$

где: цифровые показатели – константа (а) и коэффициенты регрессии (b₁₋₄)

x₁ – уровень TSAbs

x₂ – уровень IL-17

x₃ – уровень PDGF–BB

x₄ – уровень MMP-13

При значении $f_1 < f_2$ диагностируют активную фазу ЭОП,
а при значении $f_1 > f_2$ - неактивную ЭОП

(Патент на изобретение № 2687082 от 24.09.2018)



Матрица классификаций диагностической дискриминантной модели

45

Группа	Матрица классификаций	
	G_1:0 p=0,80	G_2:1 p=0,20
G_1:0	63	1
G_2:1	2	14



Специфичность = 96,9%

Чувствительность = 93,3%



Заключение:

46

1. ЭОП - мультидисциплинарная проблема
2. Необходимо выявление симптомов на самых ранних стадиях
3. Комплексная диагностика (клиническая, инструментальная, лабораторная)
4. Дальнейшее исследование триггерных точек патогенеза ЭОП



Контакты

47

Таскина Елизавета Сергеевна

Email: taskins@yandex.ru

+7 (924) 472-63-32



Спасибо за внимание!

