

**СТАРОДУБЦЕВА МАРИЯ СЕРГЕЕВНА**

**ОПТИМИЗАЦИЯ РУТИННЫХ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИХ  
ИССЛЕДОВАНИЙ В ДИАГНОСТИКЕ АСИМПТОМАТИЧЕСКОЙ  
КАРОТИДНОЙ БОЛЕЗНИ**

14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия (медицинские науки)

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО МГМСУ имени А. И. Евдокимова Минздрава России).

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор

**ЛЕЖНЕВ Дмитрий Анатольевич**

**Научный консультант:**

доктор медицинских наук, профессор

**СТУЛИН Игорь Дмитриевич**

**Официальные оппоненты:**

**ВИШНЯКОВА МАРИНА ВАЛЕНТИНОВНА** – доктор медицинских наук, государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского» Министерства здравоохранения Московской области, отделение лучевой диагностики, заведующая отделением

**ДМИТРАЩЕНКО АЛЕКСЕЙ АЛЕКСЕЕВИЧ** – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное учреждение «3 Центральный военный клинический госпиталь имени А. А. Вишневского» Министерства обороны Российской Федерации, центр лучевой диагностики с архивом, начальник центра

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится « 16 » июня 2021 г. в 11 часов на заседании диссертационного совета Д 208.041.04, на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: г. Москва, ул. Долгоруковская, д. 4, строение 7 (помещение кафедры истории медицины).

Почтовый адрес: 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20/1.

С диссертацией можно ознакомиться в фундаментальной библиотеке ФГБОУ ВО МГМСУ им. А. И. Евдокимова Минздрава России по адресу: 127206, г. Москва, ул. Вучетича, д.10а и на сайте: <http://dissov.msmsu.ru>.

Автореферат разослан « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2021 г.

**Ученый секретарь**

диссертационного совета Д 208.041.04,  
кандидат медицинских наук, доцент

**ХОХЛОВА Татьяна Юрьевна**

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы исследования

По актуальным данным Департамента по экономическим и социальным вопросам Организации объединенных наций из 58,4 миллионов случаев смерти по всему миру в 2019 году на долю неинфекционных заболеваний пришлось 41 миллион (70,2 %) случаев. При этом среди них 15,2 миллиона случаев составили ишемическая болезнь сердца и инсульты (геморрагические и ишемические), заняв первое и второе места соответственно [World Population Prospect. 2019].

Говоря отдельно о развивающихся странах, инсульты среди всех причин смертности занимают третье место, уступая только ишемической болезни сердца и онкологическим заболеваниям [Barona-Dorado C., Gutierrez-Bonet C., Leco-Berrocal I. et al., 2016]. При этом 80 – 85 % из них составляют ишемические инсульты, которые преобладают в структуре смертности, заболеваемости и расходов в сфере здравоохранения. Заболеваемость ишемическим инсультом составляет 160 человек на 100000 населения в год, при этом 40 % выживших становятся инвалидами и ещё 10 % нуждаются в постоянном уходе [Musuka T. D., Wilton S. B., Traboulsi M., Hill M. D., 2015; Borba D. L., Hipólito U. V., Pereira Y. C. L., 2016].

В России в среднем ежегодно регистрируется около 400 – 450 тысяч мозговых инсультов (80 – 85 %, как и в целом в развивающихся странах, приходится на долю ишемических), из которых до 200 тысяч заканчиваются летальным исходом, а из выживших пациентов не менее 80 % остаются инвалидами разной степени тяжести. В последние годы отмечается тенденция к увеличению частоты инсультов у лиц работоспособного возраста, а их последствия отрицательно сказываются на экономике страны и жизни общества в целом, снижают качество жизни больных и их семей [Чочаева М. Ж., Эльгарова Л. В., Сабанчиева Х. А. и др., 2015]. По данным Росстата болезни системы кровообращения, в том числе и цереброваскулярные, привели к гибели свыше 856 тысяч человек в 2018 году, что составило 46,8 % всех смертей. Те же показатели в 2019 году согласно данным Единого государственного реестра записи актов гражданского состояния составили свыше 841 тысячи человек и 46,7 % соответственно, при этом процент цереброваскулярных заболеваний среди них вырос с 30,5 % в 2018 году до 31,0 % случаев в 2019 году [Демографический ежегодник России. 2019].

Одним из модифицируемых факторов риска развития 20 – 25 % ишемических инсультов является наличие стеноза общих сонных артерий и экстракраниальных отделов внутренних сонных артерий атеросклеротического генеза (патофизиологическое проявление асимптоматической каротидной болезни (АКБ) [Barona-Dorado C., Gutierrez-Bonet C., Leco-

Berrocal I. et al., 2016; Meschia J. F., Bushnell C., Boden-Albala B., et al., 2014; Vicki S. Good, Peggy L. Kirkwood, 2017].

В связи с вышесказанным первичное выявление и мониторинг атеросклеротического поражения сонных артерий играют важную роль в прогнозировании возможности возникновения цереброваскулярных нарушений ишемического генеза в будущем. При наличии неврологической клиники его «золотым стандартом» признаны дуплексная сонография, компьютерная томографическая ангиография (КТА), а при выборе хирургического лечения – прямая ангиография [Bhat V., Prasad T. N., Ananthalakshmi S. et al., 2016; Huibers A., de Borst G. J., Wan S. et al., 2015; Brito A. C., Nascimento H. A., Argento R. et al., 2016; Вишнякова М. В., 2017; Meschia J. F., Klaas J. P., Brown R. D. Jr., Brott T. G., 2017].

Патогенетической основой АКБ является образование атеромы (атеросклеротической бляшки) во внутренней оболочке артерии, приводящее к окклюзии её просвета. Стенозирующие атеросклеротические поражения имеют склонность к изъязвлениям с образованием пристеночных тромбов и их последующей кальцификацией, приводящей к появлению соответствующих рентгеноконтрастных теней при рентгенологических исследованиях [MacDonald D., Chan A., Harris A. et al., 2012]. Согласно патоморфологическим данным, кальциноз различной степени выраженности встречается в 48,1 % вскрытий больных старше 55 лет без неврологической клиники в анамнезе и до 72,3 % у пациентов, перенесших нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу [Стулин И. Д., Будадин О. Н., Иванушкин Е. Ф. и др., 2015].

В доступной литературе известны многочисленные публикации, связанные с возможностями рентгенологических методик исследования в выявлении кальцинатов сонных артерий (КСА). Это отечественные публикации, посвященные использованию рентгенографии шейного отдела позвоночника (РШОП) и мягких тканей шеи для вышеупомянутой цели [Стулин И. Д., Бузиашвили Ю. И., Васильев А. Ю. и др., 2019], а также как отечественные, так и зарубежные публикации, связанные с применением ортопантомографии (ОПТГ), флюорографии и рентгенографии органов грудной клетки [Abreu T. Q., Ferreira E. V. et al., 2015; Brito A. C., Nascimento H. A. и др., 2016; Стулин И. Д., Бузиашвили Ю. И., Васильев А. Ю., Стародубцева М. С. и др., 2018; Стулин И. Д., Бузиашвили Ю. И., Васильев А. Ю. и др., 2019], конусно-лучевой компьютерной томографии (КЛКТ) [Damaskos S, Aartman I. H. A., Tsiklakis K. et al., 2015; Barghan, S., Tahmasbi Arashlow M., Nair M. K., 2016; Villoria E. M., Souki B. Q., Antunes F. L. et al., 2019] тогда как сравнительный анализ вышеуказанных рентгенологических методик, а также использование

других рутинных рентгенологических исследований, в частности, нативной мультисрезовой компьютерной томографии (МСКТ), отсутствует.

Таким образом, существуют патофизиологические предпосылки того, что целый ряд рутинных (т.е. выполняющихся по широкому кругу клинических показаний, с большой частотой, простых, неинвазивных, надежных и методически однообразных) технологий, могут использоваться для первичного выявления и последующего мониторинга атеросклеротического поражения сонных артерий в массовом масштабе.

### **Степень разработанности темы**

Впервые возможность выявления обызвествленных сонных артерий, как проявления АКБ, при ОПТГ была описана А. Н. Friedlander и А. Lande (1981). При анализе тысячи ортопантограмм мужчин в возрасте от 50 до 75 лет кальцинаты (в виде крошковидных теней или вертикальных полосок затемнения на уровне 3 – 4 шейных позвонков) в области бифуркации сонных артерий были выявлены в 2 % случаев. При дообследовании оказалось, что в 88 % наблюдались обызвествлённые сонные артерии, а в 12 % – кальцификаты лимфатических узлов и слюнных протоков [Friedlander A. H., Lande A., 1981]. Позже А. Н. Friedlander (2007) доказал, что у пациентов с наличием кальцинированных атером риск развития инсульта превышает таковой у лиц с интактными артериями на 38 % [Friedlander A. H., 2007].

Частота встречаемости кальцинатов сонных артерий при ОПТГ в различных научных публикациях значимо варьируема: J. S. Hubar сообщает о показателе 0,43 %, тогда как в исследовании S. Ngamsom, R. Arayasantiparb, S Pornprasertsuk-Damrongsri. эта цифра достигает 38,8 % [Atalay Y., Asutay F., Agacayak K. S. et al., 2015; Ngamsom S., Arayasantiparb R., Pornprasertsuk-Damrongsri S., 2015].

В доступной литературе отсутствует сравнительный анализ различных рентгенологических методик, применяемых при обследовании нижней зоны лица и шеи, в выявлении обызвествлений сонных артерий, как фактора риска развития АКБ.

### **Цель исследования**

Улучшение диагностики асимптоматической каротидной болезни путем использования различных рутинных рентгенологических методик исследования.

### **Задачи исследования**

1. Проанализировать современное состояние вопроса диагностики асимптоматической каротидной болезни.

2. Провести ретроспективный анализ результатов рутинных рентгенологических методик исследования (ортопантомографии, рентгенографии шейного отдела позвоночника,

конусно-лучевой компьютерной томографии и нативной мультисрезовой компьютерной томографии).

3. Оценить возможности рутинных рентгенологических методик исследования (ортопантомографии, рентгенографии шейного отдела позвоночника, конусно-лучевой компьютерной томографии и нативной мультисрезовой компьютерной томографии) в визуализации кальцинатов сонных артерий.

4. Изучить и уточнить рентгенологические признаки кальцинатов сонных артерий, как рентгенологических проявлений асимптоматической каротидной болезни.

5. Уточнить рентгенологические признаки анатомических и патологических структур, с которыми необходимо дифференцировать кальцинаты сонных артерий.

6. Усовершенствовать и дополнить алгоритм анализа результатов рутинных рентгенологических методик исследования для диагностики атеросклероза сонных артерий, как проявления асимптоматической каротидной болезни.

#### **Научная новизна исследования**

Впервые выполнен ретроспективный анализ результатов рутинных рентгенологических методик исследования (ортопантомографии, рентгенографии шейного отдела позвоночника, конусно-лучевой компьютерной томографии и нативной мультисрезовой компьютерной томографии) для определения возможности выявления кальцинатов сонных артерий. Уточнены рентгенологические признаки анатомических и патологических структур, с которыми необходимо дифференцировать кальцинаты сонных артерий. На основании полученных данных изучены, уточнены и систематизированы рентгеносемиотические признаки кальцинатов сонных артерий, как рентгенологических проявлений асимптоматической каротидной болезни. Усовершенствован, дополнен и стандартизирован алгоритм анализа результатов рутинных рентгенологических методик исследования для первичной диагностики атеросклероза сонных артерий.

#### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Теоретическая значимость работы состоит в разработанном в ходе данного исследования специализированном алгоритме оценки результатов рутинных рентгенологических методик исследования (ортопантомографии, рентгенографии шейного отдела позвоночника, конусно-лучевой компьютерной томографии и нативной мультисрезовой компьютерной томографии) с акцентом на анализ состояния мягких тканей шеи, позволяющим получить дополнительную информацию о наличии кальцинатов сонных артерий.

Практическая значимость работы состоит в том, что выявленные кальцинаты сонных артерий дали возможность осуществить первичную диагностику бессимптомного атеросклеротического поражения сонных артерий, являющуюся компонентом профилактики развития ишемического поражения головного мозга.

### **Методология и методы исследования**

Дизайн диссертационной работы выполнен в виде сравнительного исследования с использованием клинических, инструментальных, аналитических и статистических методов.

В ходе выполнения диссертационной работы выделяются несколько этапов:

1. Изучение отечественной и зарубежной литературы по данной проблеме.
2. Ретроспективный анализ результатов лучевого обследования 6453 пациентов, 4367 из которых была выполнена цифровая ОПТГ, 857 – цифровая РШОП в прямой и боковой проекциях, 582 – КЛКТ и 377 – нативная МСКТ нижней зоны лица и шеи. Выявление обызвествлений в мягких тканях шеи.
3. Анализ историй болезни пациентов с выявленными обызвествлениями в мягких тканях шеи на предмет наличия/отсутствия выполненного в течение года после рентгенологического исследования ультразвукового исследования (УЗИ) брахиоцефальных артерий (БЦА).
4. Сравнение данных полученных при ретроспективном анализе результатов рентгенологических исследований и УЗИ БЦА с целью оценки диагностической эффективности рентгенологических методик.
5. Анализ полученных данных, их статистическая обработка, получение результатов, выводов и практических рекомендаций.

Работа проводилась в соответствии с этическими нормами Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных исследований с участием человека», с поправками 2013 г., «Правилами клинической практики Российской Федерации», утвержденными приказом Минздрава России от 19.06.2003 г. № 266.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Результаты рутинных рентгенологических исследований (ортопантомографии, рентгенографии шейного отдела позвоночника, конусно-лучевой компьютерной томографии и нативной мультисрезовой компьютерной томографии) требуют акцентированной (прицельной) оценки в аспекте возможного выявления признаков асимптоматической каротидной болезни.

2. Выявленные признаки асимптоматической каротидной болезни позволяют использовать рутинные рентгенологические исследования в качестве методик ее первичной диагностики.

3. Информативность рутинных рентгенологических методик неодинакова, но соизмерима, показатели общей выявляемости кальцинатов сонных артерий выше для конусно-лучевой компьютерной томографии и нативной мультисрезовой компьютерной томографии соответственно.

4. Есть типичные рентгеносемиотические признаки кальцинатов сонных артерий, которые могут быть выявлены при рутинных исследованиях: наличие в мягких тканях шеи на уровне межпозвонкового диска С3 – С4 односторонней умеренной плотности единичной/множественной крошковидной гомогенной/гетерогенной рентгеноконтрастной тени размерами менее 0,5 см. Обнаруженные изменения необходимо дифференцировать с анатомическими и патологическими структурами, которые могут их имитировать, среди которых чаще других могут встретиться обызвествленный зерновидный хрящ гортани и конкременты в проекции околоушной слюнной железы.

5. Протокол описания результатов рутинных рентгенологических методик исследования должен включать в себя прицельную оценку мягких тканей шеи в проекции сонных артерий по разработанному алгоритму с учетом топических и рентгеносемиотических характеристик.

### **Внедрение результатов исследования в практику**

Результаты диссертационной работы внедрены в учебный процесс на кафедре лучевой диагностики ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Минздрава России на до- и последипломных этапах образования по специальности «Рентгенология», в учебный процесс ООО «Центральный научно-исследовательский институт лучевой диагностики» на этапе дополнительного профессионального образования по специальности «Рентгенология», а также в лечебный процесс Клинического центра челюстно-лицевой, реконструктивной, восстановительной и пластической хирургии (КЦ ЧЛРВиПХ) г. Москвы.

### **Апробация диссертационной работы**

Диссертационная работа апробирована и рекомендована к защите на совместном заседании кафедры лучевой диагностики ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России и кафедры нервных болезней ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России (протокол № 204 от 29 сентября 2020 г.).



### **Обсуждение основных положений диссертационной работы**

Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на: III Всероссийской XIV Межрегиональной Научной сессии молодых ученых и студентов с международным участием «Современное решение актуальных научных проблем медицины» (Нижний Новгород, 2017); XXXIX итоговой научной конференции общества молодых ученых МГМСУ им. А. И. Евдокимова (Москва, 2017); IX Международном «Невском радиологическом форуме - 2017» (Санкт-Петербург, 2017); Научной сессии молодых ученых и студентов «Медицинские Этюды» (Нижний Новгород, 2018); V Юбилейном международном конгрессе и школе для врачей «Кардиоторакальная радиология» (Москва, 2018); XXXX Юбилейной научной конференции общества молодых ученых МГМСУ им. А. И. Евдокимова (Москва, 2018); IX International Scientific Conference #SCIENCE4HEALTH2018 (Москва, 2018); X Международном «Невском радиологическом форуме - 2018» (Санкт-Петербург, 2018); Всероссийской молодежной медицинской конференции с международным участием «Алмазовские чтения – 2018» (Санкт-Петербург, 2018); Симпозиуме с международным участием «Парадигма иммунной защиты организма. От Мечникова, Эрлиха и Китацато до наших дней. К 110-й годовщине присуждения Нобелевской премии по физиологии и медицине» (Москва, 2018); Научно-практической конференции «Лучевая диагностика: взгляд молодого радиолога» (Смоленск, 2018); XVI Всероссийском стоматологическом форуме Дентал – Ревю «Стоматологическое образование. Наука. Практика» (Москва, 2019); XLI итоговой научной конференции общества молодых ученых МГМСУ им. А. И. Евдокимова (Москва, 2019); XI Международном «Невском радиологическом форуме - 2019» (Санкт-Петербург, 2019); VI форуме Университетской науки «Научное медицинское прогнозирование: молекулярно-генетические триггеры патогенеза, ятрогенные влияния» (Москва, 2019).

### **Связь работы с научными программами, планами**

Диссертационная работа выполнена в соответствии с научно-исследовательской программой кафедры лучевой диагностики ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» Минздрава России «Инновационные и традиционные лучевые технологии в клинической практике» (государственная регистрация № АААА-А20-120012890148-0).

Тема диссертационной работы утверждена на заседании ученого совета стоматологического факультета ФГБОУ ВО «МГМСУ им А. И. Евдокимова» МЗ РФ (протокол № 6 от 13 февраля 2018 г).

Работа была одобрена **межвузовским этическим комитетом** ФГБОУ ВО МГМСУ имени А. И. Евдокимова Минздрава России (протокол № 11 – 17 от 14.12.2017 г.).

### **Соответствие диссертационной работы паспорту научной специальности**

Цель, задачи, методы и методики, а также результаты диссертационного исследования соответствуют паспорту специальности 14.01.13 – «Лучевая диагностика, лучевая терапия».

### **Личный вклад автора**

Автор самостоятельно провел анализ современной российской и зарубежной литературы, посвященной теме диссертационного исследования, а также принимал непосредственное участие в формулировке темы диссертационного исследования, его цели и задач, разработке дизайна исследования и в выполнении части диагностических исследований.

Изданные научные работы, в том числе написанные в соавторстве, представляют результат преимущественно личного научного вклада автора.

Кроме того, все отобранные для анализа рентгенограммы и компьютерные томограммы лично были оценены автором на предмет наличия/отсутствия рентгенологических проявлений асимптоматической каротидной болезни. Полученные данные были сравнены с имеющимися у части пациентов протоколами и заключениями ультразвукового исследования брахиоцефальных артерий, в последующем статистически обработаны с получением выводов, заключения и практических рекомендаций.

### **Обоснованность и достоверность полученных результатов**

Достоверность результатов диссертационной работы подтверждается достаточным количеством наблюдений, современными методами исследования. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертационной работе, подкреплены убедительными фактическими данными, наглядно представленными в приведенных таблицах и рисунках. Подготовка, статистический анализ и интерпретация полученных результатов проведены с использованием современных методов обработки информации и статистического анализа.

### **Публикации по теме диссертационной работы**

По теме диссертационной работы опубликовано 13 печатных работ, из которых 7 работ в российских рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки Российской Федерации и 1 в журнале, индексируемом международной базой данных WoS.

## **Объем и структура диссертационной работы**

Диссертационная работа изложена на 153 страницах машинописного текста, состоит из введения, 3 глав исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 26 отечественных и 117 иностранных источников, содержит 59 таблиц и 75 рисунков.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы исследования**

В рамках диссертационного исследования на первом этапе был проведен ретроспективный анализ результатов 6453 рутинных рентгенологических исследований (4637 ортопантограмм, 857 рентгенограмм шейного отдела позвоночника, 582 конусно-лучевых компьютерных томограмм и 377 нативных мультисрезовых компьютерных томограмм нижней зоны лица и шеи) пациентов старше 55 лет. Пациенты были разделены на подгруппы 55 – 59 лет, 60 – 64 года, 65 – 69 лет, 70 – 74 года, 75 – 79 лет и группу старше 80 лет. ОПТГ, КЛКТ и нативная МСКТ были выполнены по следующим показаниям: септические и асептические воспалительные заболевания челюстно-лицевой области; планирование эстетических оперативных вмешательств; нарушения окклюзии; заболевания височно-нижнечелюстных суставов. РШОП была выполнена при подозрении на наличие дегенеративно-дистрофических процессов в шейном отделе позвоночника.

Критериями включения в каждую группу был возраст на момент исследования старше 55 лет, отсутствие неврологических проявлений АКБ, а также визуализируемые мягкие ткани шеи.

Критериями исключения были возраст младше 55 лет, указание на присутствие неврологических проявлений АКБ по данным истории болезни, а также полное отсутствие визуализации мягких тканей шеи вследствие недостаточного поля исследования и/или неправильно подобранных физико-технических параметров исследования.

Ретроспективно оцененные исследования были выполнены на следующих аппаратах: ортопантограф Orthophos XG PlusDS (Sirona Dental Systems, Германия), многофункциональный рентгеновский комплекс Shimadzu Sonialvision G4 (Shimadzu, Япония), конусно-лучевой компьютерный томограф I-CAT (Imaging Sciences International, США), мультисрезовый компьютерный томограф Philips Brilliance 64 (Philips, США).

На втором этапе диссертационного исследования истории болезни всех пациентов были проверены на наличие результатов УЗИ БЦА. При наличии в анамнезе выполненного УЗИ его протокол описания и заключение оценивались с точки зрения наличия или отсутствия указаний

на кальцинированные атеросклеротические бляшки, расположенные в сонных артериях. Полученные данные сравнивались с данными, полученными на первом этапе, для оценки диагностической эффективности рентгенологических методик.

Все ретроспективно оцененные УЗИ БЦА были выполнены на ультразвуковом аппарате Epiq 7 (Philips, США).

На третьем этапе диссертационной работы все выявленные при ОПТГ, РШОП, КЛКТ и нативной МСКТ КСА детально оценивались по следующим параметрам: уровень их расположения относительно позвонков шейного отдела позвоночника, сторона расположения (1 – левосторонние, 2 – правосторонние, 3 – расположенные с обеих сторон от шейного отдела позвоночника), степень выраженности (1 – едва заметные, 2 – умеренной плотности, 3 – выраженные кальцификаты), количество (1 – единичные, 2 – множественные), форма (1 – линейные, 2 – кольцевидные, 3 – крошковидные), структура (1 – гомогенные, 2 – гетерогенные) и размеры (1 – меньше 0,5 см, 2 – от 0,5 до 1 см, 3 – больше 1 см) (для разработки четких рентгенологических признаков КСА, а также возможных дифференциально диагностических критериев для их отличия от обызвествленных анатомических и патологических структур).

Финальным этапом диссертационной работы стала разработка алгоритма анализа результатов рутинных рентгенологических методик исследования, а также стандартизированного протокола их описания для диагностики атеросклероза сонных артерий, как проявления АКБ.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 1. Ретроспективный анализ результатов рутинных рентгенологических методик исследования (ОПТГ, РШОП, КЛКТ и нативная МСКТ).

Общая выявляемость КСА в мягких тканях шеи при ОПТГ составила 8,3 % (n = 385), при этом равномерной тенденции к росту этого показателя с увеличением возраста пациентов не отмечено (табл. 1).

Таблица 1

#### Общая выявляемость КСА при ОПТГ

| Подгруппа | 55 – 59<br>лет | 60 – 64<br>года | 65 – 69<br>лет | 70 – 74<br>года | 75 – 79<br>лет | Старше<br>80 лет |
|-----------|----------------|-----------------|----------------|-----------------|----------------|------------------|
| Абс.      | 106,0          | 77,0            | 65,0           | 49,0            | 47,0           | 41,0             |
| %         | 8,2            | 7,5             | 8,5            | 7,6             | 9,4            | 9,7              |

Среди всех 385 пациентов с предполагаемыми КСА на ортопантомограммах значимо преобладали женщины (n = 284, 73,8 %). Такая тенденция имела место как в целом в данной

группе, так и в каждой выделенной подгруппе. Значение отношения шансов (OR) для группы в целом было равно 1,848 (95%-ный доверительный интервал (ДИ) 1,462 – 2,335) в пользу женского пола. Однако при детальном анализе каждой подгруппы выявлено, что хотя значение OR и больше 1 в каждой из подгрупп, что говорит о том, что существует связь между женским полом и наличием КСА, но данная связь являлась статистически значимой только в четырех из шести подгрупп (55 – 59 лет, 60 – 64 года, 75 – 79 лет и старше 80 лет). Тогда как в подгруппах 65 – 69 лет и 70 – 74 года она оказалась статистически незначимой, так как значения 95%-го ДИ составили 0,882 – 2,721 и 0,743 – 2,466 соответственно. Также для подтверждения наличия статистически значимой связи между наличием КСА и женским полом был определен точный критерий Фишера, показатель которого в целом для группы оказался  $<0,001$ . Однако только в четырех из шести подгрупп (55 – 59 лет, 60 – 64 года, 75 – 79 лет и старше 80 лет) значение уровня значимости было меньше 0,05, тогда как в подгруппе 65 – 69 лет он составил 0,141, а в подгруппе 70 – 74 года – 0,373.

Общая выявляемость КСА в мягких тканях шеи при РШОП составила 15,9 % ( $n = 136$ ), при этом равномерной тенденции к росту этого показателя среди шести выделенных подгрупп, также, как и в предыдущей группе, не отмечено (табл. 2).

Таблица 2

#### Общая выявляемость КСА при РШОП

| Подгруппа | 55 – 59 лет | 60 – 64 года | 65 – 69 лет | 70 – 74 года | 75 – 79 лет | Старше 80 лет |
|-----------|-------------|--------------|-------------|--------------|-------------|---------------|
| Абс.      | 34,0        | 40,0         | 36,0        | 10,0         | 8,0         | 8,0           |
| %         | 8,6         | 16,3         | 29,3        | 22,87        | 32,0        | 32,0          |

Следует отметить, что среди всех 136 пациентов с предполагаемыми КСА на рентгенограммах шейного отдела позвоночника преобладали мужчины ( $n = 76$ , 55,9 %). Значение OR для группы в целом было равно 0,358 (95%-ный ДИ 0,247 – 0,520) в пользу мужского пола. Однако при детальном анализе каждой подгруппы выявлено, что хотя значение OR и меньше в каждой из подгрупп, что говорит о том, что существует связь между мужским полом и наличием КСА, но данная связь являлась статистически значимой только в подгруппах 55 – 59 лет, 60 – 64 года и 65 – 69 лет, тогда как в четвертой подгруппе, представляющей собой пациентов в возрасте 70 – 74 года, 75 – 79 лет и старше 80 лет, она была статистически незначимой, так как значение 95%-го ДИ составило 0,337 – 2,116. Также для подтверждения наличия статистически значимой связи между наличием КСА и мужским полом был определен точный критерий Фишера, показатель которого в целом для группы составил  $<0,001$ . При оценке уровня значимости для каждой из выделенных подгрупп его

значение для подгруппы 55 – 59 лет составило 0,004, для подгрупп 60 – 64 года и 65 – 69 лет -  $<0,001$ , тогда как для подгруппы 70 – 74 года, 75 – 79 лет и старше 80 лет оно оказалось равным 0,814, что говорит об отсутствии статически значимой связи между мужским полом и наличием КСА на рентгенограммах шейного отдела позвоночника.

Общая выявляемость КСА в мягких тканях шеи при КЛКТ составила 13,1 % ( $n = 76$ ), при этом равномерной тенденции к росту этого показателя с увеличением возраста пациентов не отмечено (табл. 3).

Таблица 3

#### Общая выявляемость КСА при КЛКТ

| Подгруппа | 55 – 59 лет | 60 – 64 года | 65 – 69 лет | 70 – 74 года | 75 – 79 лет | Старше 80 лет |
|-----------|-------------|--------------|-------------|--------------|-------------|---------------|
| Абс.      | 15,0        | 19,0         | 22,0        | 6,0          | 7,0         | 7,0           |
| %         | 7,0         | 11,8         | 20,4        | 11,8         | 25,0        | 33,0          |

Среди всех 76 пациентов с предполагаемыми КСА на конусно-лучевых компьютерных томограммах преобладали женщины ( $n = 49$ , 64,5 %). Такая тенденция имела место как в целом в данной группе, так и в каждой выделенной подгруппе. Значение OR для группы в целом было равно 0,768 (95%-ный ДИ 0,462 – 1,277), что говорит об отсутствии статистически значимой связи между наличием КСА на конусно-лучевых компьютерных томограммах и женским полом, такая же тенденция сохранялась и во всех выделенных подгруппах. Также для подтверждения предположения о наличии статистически значимой связи между наличием КСА и женским полом был определен точный критерий Фишера, показатель которого в целом для группы составил 0,346, что еще раз подтвердило отсутствие статистически значимой связи между этими параметрами.

Общая выявляемость КСА в мягких тканях шеи при нативной МСКТ составила 40,6 % ( $n = 153$ ), при этом равномерной тенденции к росту этого показателя среди шести выделенных подгрупп, также, как и во всех предыдущих группах, не отмечено (табл. 4).

Таблица 4

#### Общая выявляемость КСА при нативной МСКТ

| Подгруппа | 55 – 59 лет | 60 – 64 года | 65 – 69 лет | 70-74 года | 75-79 лет | Старше 80 лет |
|-----------|-------------|--------------|-------------|------------|-----------|---------------|
| Абс.      | 20,0        | 35,0         | 37,0        | 29,0       | 22,0      | 10,0          |
| %         | 13,1        | 22,9         | 24,2        | 18,9       | 14,4      | 6,5           |

Следует отметить, что среди всех 153 пациентов с предполагаемыми КСА на нативных мультисрезовых компьютерных томограммах незначительно преобладали женщины ( $n = 88$ ,

57,5 %). Значение OR для группы в целом было равно 0,518 (95%-ный ДИ 0,336 – 0,800), значение точного критерия Фишера – 0,04.

Таким образом, возможность выявлять рентгенологические признаки асимптоматической каротидной болезни в виде кальцинатов сонных артерий позволяет использовать рутинные рентгенологические исследования в качестве методик ее первичной диагностики. Информативность рутинных рентгенологических методик неодинакова, но соизмерима, показатели общей выявляемости кальцинатов сонных артерий выше для томографических методик.

## **2. Оценка возможностей рутинных рентгенологических методик исследования (ОПТГ, РШОП, КЛКТ и нативной МСКТ) в визуализации кальцинатов сонных артерий.**

Данные ретроспективно оцененных рутинных рентгенологических исследований были сопоставлены с результатами проведенного УЗИ БЦА, при этом были получены следующие показатели диагностической эффективности ОПТГ, РШОП, КЛКТ и нативной МСКТ (табл. 5):

Таблица 5

### **Показатели диагностической эффективности ОПТГ, РШОП, КЛКТ и нативной МСКТ в выявлении КСА**

| <b>Показатель</b>                            | <b>ОПТГ</b> | <b>РШОП</b> | <b>КЛКТ</b> | <b>Нативная МСКТ</b> |
|--|-------------|-------------|-------------|----------------------|
| Чувствительность, %                          | 66,7        | 71,2        | 77,8        | 88,9                 |
| Специфичность, %                             | 95,1        | 97,3        | 97,5        | 97,6                 |
| Прогностичность положительного результата, % | 60,0        | 86,0        | 84,0        | 92,3                 |
| Прогностичность отрицательного результата, % | 96,3        | 93,4        | 96,3        | 96,4                 |
| Общая точность, %                            | 92,3        | 92,2        | 94,6        | 95,4                 |
| Распространение, %                           | 9,8         | 19,2        | 14,5        | 24,8                 |
| Частота ложноотрицательного результата, %    | 33,3        | 35,7        | 22,2        | 11,1                 |
| Частота ложноположительного результата, %    | 4,8         | 2,7         | 2,5         | 2,4                  |

|   |      |      |      |      |
|---|------|------|------|------|
| Отношение правдоподобия положительного результата | 13,6 | 26,4 | 31,1 | 37,0 |
| Отношение правдоподобия отрицательного результата | 0,35 | 0,29 | 0,23 | 0,11 |

Также в настоящем диссертационном исследовании оценивалось наличие клинически значимого стеноза > 60% у пациентов с/без КСА на ортопантограммах, рентгенограммах шейного отдела позвоночника, конусно-лучевых и нативных мультисрезовых компьютерных томограммах. Данные показатели составили 33,3 % и 7,6 %, 14,3 % и 0,9%, 19,0 % и 3,9 % и 25,0 % и 2,5 % соответственно.

Таким образом, показатели диагностической эффективности рутинных рентгенологических методик могут быть определены как высокие. Однако 100% показатели достигнуты не были, так как «золотым стандартом» является выполнение методик с контрастированием.

### **3. Изучение и уточнение рентгенологических признаков кальцинатов сонных артерий, как рентгенологических проявлений асимптоматической каротидной болезни.**

Каждое рентгенологическое исследование с выявленными предполагаемыми КСА было оценено по следующим параметрам (для КСА) (табл. 6) с выделением преобладающих: уровень расположения КСА относительно позвонков шейного отдела позвоночника; сторона расположения (левосторонние, правосторонние, расположенные с обеих сторон от шейного отдела позвоночника); степень выраженности (едва заметные, умеренной плотности, выраженные кальцификаты); количество (единичные, множественные); форма (линейные, кольцевидные, крошковидные); структура (гомогенные, гетерогенные); размеры (меньше 0,5 см, от 0,5 до 1 см, больше 1 см).

Таблица 6

#### **Рентгеносемиотические параметры КСА**

| <b>Параметр, %</b>   | <b>ОПТГ</b>                      | <b>РШОП</b>   | <b>КЛКТ</b>                                    | <b>Нативная МСКТ</b>                              |
|----------------------|----------------------------------|---|--|---|
| Уровень расположения | C3 – C4 (34,0 %),<br>C4 (34,0 %) | C3 – C4 (37,5 %),<br>C4 (25,8 %),<br>C4 – C5 (25,0 %) | C3 (19,7 %)<br>C4 (31,6 %)<br>C3 – C4 (39,5 %) | C3 (24,2 %),<br>C3 – C4 (32,7 %),<br>C4 (24,8 %), |



|                      |                              |                              |                              |                              |
|----------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| Сторона расположения | Односторонние (76,1 %)       | Односторонние (76,5 %)       | Односторонние (81,6 %)       | Односторонние (50,3 %)       |
| Степень выраженности | Умеренной плотности (89,1 %) | Умеренной плотности (76,5 %) | Умеренной плотности (78,9 %) | Умеренной плотности (85,6 %) |
| Количество           | Единичные (57,9 %)           | Единичные (66,2 %)           | Единичные (57,9 %)           | Множественные (64,1 %)       |
| Форма                | Крошковидные (87,2 %)        | Крошковидные (83,1 %)        | Крошковидные (73,7 %)        | Крошковидные (78,5 %)        |
| Структура            | Гомогенные (51,4 %)          | Гетерогенные (50,1 %)        | Гомогенные (61,8 %)          | Гетерогенные (62,1 %)        |
| Размеры              | Менее 0,5 см (74,0 %)        | Менее 0,5 см (66,9 %)        | Менее 0,5 см (84,2 %)        | Менее 0,5 см (70,6 %)        |

Таким образом, если врач-рентгенолог в мягких тканях шеи на уровне С3 – С4 с одной стороны видит умеренной плотности единичную, крошковидную, гомо-/гетерогенную рентгеноконтрастную тень размерами до 0,5 см, то он с большой долей вероятности, может интерпретировать её как КСА.

#### **4. Уточнение рентгенологических признаков анатомических и патологических структур, с которыми необходимо дифференцировать кальцинаты сонных артерий.**

На основании анализа современной российской и зарубежной литературы были отмечены основные рентгенологические признаки обызвествленных анатомических и патологических структур, с которыми необходимо дифференцировать КСА. Среди них по данным данного исследования преобладали обызвествленный зерновидный хрящ гортани ( $n = 84, 29,8 \%$ ) и конкременты в околоушной слюнной железе ( $n = 66, 23,4 \%$ ). При этом дифференциально диагностические критерии отличия КСА от обызвествленного зерновидного хряща гортани представляли собой различное их положение (обызвествленный зерновидный хрящ гортани расположен более медиально, над верхним рогом щитовидного хряща гортани), форму (обызвествленный зерновидный хрящ – округлая/овальная, КСА – неправильная) и контуры (обызвествленный зерновидный хрящ – ровные, четкие, КСА – неровные, нечеткие). Основным дифференциально диагностическим критерием отличия КСА от конкрементов в околоушной слюнной железе служило различное их положение (конкременты в околоушной слюнной железе располагаются на уровне ветвей и углов нижней челюсти с одной/двух сторон, медиальнее, чем КСА).

#### **5. Усовершенствование и дополнение алгоритма анализа результатов рутинных рентгенологических методик исследования для диагностики атеросклероза сонных артерий, как проявления асимптоматической каротидной болезни.**

Был разработан алгоритм, позволяющий путем анализа локализации обызвествлений в мягких тканях шеи относительно подъязычной кости (над, за или под), а также ряда дополнительных параметров (положение относительно линии, проведенной от шиловидного отростка до малого рога подъязычной кости; связь с щитовидным хрящом; положение относительно угла нижней челюсти; расположение медиально или латерально относительно тел позвонков шейного отдела позвоночника; положение относительно линии, проведенной от шиловидного отростка до угла нижней челюсти) дифференцировать КСА от обызвествленных анатомических (шилоподъязычная и шилонижнечелюстная связки, верхний рог щитовидного хряща, зерновидный хрящ) и патологических (конкременты в околоушной и подчелюстной слюнных железах, обызвествленные подчелюстные лимфатические узлы) структур, а также стентов, установленных в просвете сосудов. Также в рамках решения этой задачи был разработан стандартизированный протокол описания рентгенологического исследования (ОПТГ, РШОП, КЛКТ, нативной МСКТ) в аспекте выявления признаков АКБ, использование которого позволило повысить выявляемость КСА врачом – рентгенологом.

Таким образом, на основании полученных результатов исследования можно сформулировать выводы и практические рекомендации.

## **ВЫВОДЫ**

1. Рутинные рентгенологические исследования (ортопантомография, рентгенография шейного отдела позвоночника, конусно-лучевая компьютерная томография, нативная мультисрезовая компьютерная томография) позволяют выявить типичные признаки асимптоматической каротидной болезни в виде наличие кальцинатов сонных артерий, что позволяет использовать их в качестве методик её первичной диагностики и мониторинга.

2. Информативность рутинных рентгенологических методик соразмерна, показатель общей выявляемости кальцинатов сонных артерий для ортопантомографии, рентгенографии шейного отдела позвоночника, конусно-лучевой компьютерной томографии и нативной мультисрезовой компьютерной томографии составляет 8,3, 15,9, 13,1 и 40,6 % соответственно. Чувствительность, специфичность и точность ортопантомографии в выявлении кальцинатов сонных артерий составляют 66,7, 95,1 и 92,3 % соответственно, рентгенографии шейного отдела позвоночника – 71,2, 97,3 и 92,2 % соответственно, конусно-лучевой компьютерной томографии – 77,8, 97,5 и 94,6 % соответственно, нативной мультисрезовой компьютерной томографии – 88,9, 97,6 и 95,4 % соответственно.

3. Рентгенологическими признаками кальцинатов сонных артерий по данным ортопантомографии, рентгенографии шейного отдела позвоночника, конусно-лучевой компьютерной томографии и нативной мультисрезовой компьютерной томографии является наличие в мягких тканях шеи на уровне межпозвоночного диска С3 – С4 односторонней умеренной плотности единичной/множественной крошковидной гомогенной/гетерогенной рентгеноконтрастной тени размерами менее 0,5 см. Анатомической структурой, с которой необходимо дифференцировать кальцинаты сонных артерий, является обызвествленный зерновидный хрящ гортани (n = 84, 29,8 %), патологической – конкременты в проекции околоушной слюнной железы (n = 66, 23,4 %).

4. Специализированный алгоритм и протокол анализа рутинных рентгенологических методик исследования позволяет повысить выявляемость признаков бессимптомно протекающего атеросклеротического поражения сонных артерий.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Результаты рутинных рентгенологических исследований (ортопантомографии, рентгенографии шейного отдела позвоночника, конусно-лучевой компьютерной томографии и нативной мультисрезовой компьютерной томографии) после выявления основных патологических изменений должны быть оценены на предмет наличия обызвествлений в мягких тканях шеи.

2. При наличии на уровне С3 – С4 позвонков шейного отдела позвоночника с одной/двух сторон любой плотности единичной/множественных рентгеноконтрастных теней крошковидной/кольцевидной/линейной формы с нечеткими, неровными контурами, гомогенной/гетерогенной структуры любых размеров необходимо заподозрить наличие кальцинатов сонных артерий.

3. Дифференцировать кальцинаты сонных артерий прежде всего необходимо с обызвествленным зерновидным хрящом гортани (расположен над верхним рогом щитовидного хряща гортани, медиальнее кальцинатов сонных артерий, имеет округлую/овальную форму и более четкие и ровные контуры) и конкрементами в проекции околоушной слюнной железы (расположены на уровне ветвей и углов нижней челюсти с одной/двух сторон, медиальнее кальцинатов сонных артерий).

4. При описании рентгенологического исследования с предполагаемыми кальцинатами сонных артерий необходимо отразить их топические характеристики (положение относительно подъязычной кости, линий проведенных от шиловидного отростка до малого рога подъязычной кости и до угла нижней челюсти, угла нижней челюсти;

наличие/отсутствие связи с щитовидным хрящом; положение относительно тел позвонков шейного отдела позвоночника – медиально/латерально) и рентгеносемиотические признаки (уровень расположения относительно тел позвонков шейного отдела позвоночника, сторону расположения, количество, форму, структуру, размер).

5. При выявлении изменений подозрительных на кальцинаты сонных артерий необходимо направить пациента на дообследование по средствам в первую очередь ультразвукового исследования брахиоцефальных артерий, а в последующем – КТ/МР – ангиографии, при планировании хирургического лечения – прямой ангиографии.

### **СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Кушнир, К. В. Возможности традиционных рентгенологических методик обследования нижней зоны лица в выявлении кальцинатов сонных артерий / К. В. Кушнир, Д. А. Лежнев, М. С. Стародубцева // **Медицинский вестник МВД. – 2016. – № 6 (85). – С. 47–50.**
2. Лежнев, Д. А. Возможности безконтрастных рентгенологических методик в выявлении обызвествлений сонных артерий / Д. А. Лежнев, К. В. Кушнир, М. С. Стародубцева // **Вестник СурГУ. Медицина. – 2017. – № 1 (31). – С. 46–50.**
3. Лежнев, Д. А. Ортопантомография как скрининговый метод выявления кальцинатов сонных артерий (обзор литературы) / Д. А. Лежнев, И. Д. Стулин, М. С. Стародубцева и др. // **Радиология – практика. – 2017. – № 1 (61). – С. 47–58.**
4. Стародубцева М. С. Возможности рутинных рентгенологических методик исследования головы и шеи в профилактике ишемического инсульта // Матер. ХLI итоговой научной конференции общества молодых ученых МГМСУ им. А. И. Евдокимова. – М., 2019. – С. 153–155.
5. Стародубцева, М. С. Асимптоматическая каротидная болезнь и её скрининг посредством рутинных рентгенологических модальностей / М. С. Стародубцева, Д. А. Лежнев // Матер. VI международного конгресса и школы для врачей «Кардиоторакальная радиология». – Санкт - Петербург, 2019. – С. 161–162.
6. Стародубцева, М. С. Возможности выявления кальцинатов внутренних сонных артерий при выполнении традиционных рентгенологических методик обследования нижней зоны лица / М. С. Стародубцева, К. В. Кушнир, Д. А. Лежнев // **Медиаль. – 2017. – № 1 (19). – С. 104–105.**
7. Стародубцева, М. С. Возможности рентгенологических методик в выявлении кальцинатов сонных артерий / М. С. Стародубцева. К. В. Кушнир, Д. А. Лежнев // **Лучевая диагностика и терапия. – 2017. – № 1 (9). – С. 133.**
8. Стародубцева, М. С. Возможности рутинных рентгенологических модальностей в первичном скрининге асимптоматической каротидной болезни / М. С. Стародубцева. Д. А. Лежнев // **Лучевая диагностика и терапия. – 2019. – № 1 (S). – С. 83.**
9. Стародубцева, М. С. Оптимизация рутинных рентгенологических исследований в диагностике асимптоматической каротидной болезни / М. С. Стародубцева, Д. А. Лежнев // **Лучевая диагностика и терапия. – 2018. – № 3 (8). – С. 99.**

10. Стародубцева, М. С. Рутинные рентгенологические исследования как методики скрининга асимптоматической каротидной болезни / М. С. Стародубцева, Д. А. Лежнев, И. Д. Стулин // Матер, V Всероссийской научно-практической конференции производителей рентгеновской техники. – Санкт – Петербург, 2018. – С. 41–44.

11. Стародубцева, М. С. Сравнительный анализ диагностической значимости рентгенологических методик в выявлении кальцинатов сонных артерий / М. С. Стародубцева, Д. А. Лежнев // Сб. науч. трудов V Межрегиональной научной конференции: «Байкальские встречи». – Улан-Удэ, 2017. – С. 97–98.

12. Стулин, И. Д. Лучевые методы в первичной диагностике атеросклероза сонных артерий. Можно ли расширить диагностические возможности «рутинного» скрининга? // И. Д. Стулин, А. Ю. Васильев, М. С. Стародубцева и др. // **Кремлевская медицина. Клинический вестник.** – 2018. – № 3. – С. 17–22.

13. Starodubtseva, M. S. Potential of Routine X-ray Examinations in Detecting Signs of Asymptomatic Carotid Disease / M. S. Starodubtseva, D. A. Lezhnev, A. Yu. Vasilyev et al. // *International Journal of Biomedicine.* – 2020. – V. 10 (1). – P. 36–40.

### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

|      |   |  |
|------|---|--|
| АКБ  | – | асимптоматическая каротидная болезнь       |
| БЦА  | – | брахиоцефальные артерии                    |
| ДИ   | – | доверительный интервал                     |
| КЛКТ | – | конусно-лучевая компьютерная томография    |
| КСА  | – | кальцинаты сонных артерий                  |
| КТА  | – | компьютерная томографическая ангиография   |
| МСКТ | – | мультисрезовая компьютерная томография     |
| ОПТГ | – | ортопантомография                          |
| РШОП | – | рентгенография шейного отдела позвоночника |
| УЗИ  | – | ультразвуковое исследование                |
| OR   | – | odds ratio (отношение шансов)              |

Подписано в печать 07.04.2021 г.  
Формат А5  
Бумага офсетная. Печать цифровая.  
Тираж 100 Экз. Заказ № 160001-4-11  
Типография ООО «МДМпринт» (Печатный салон МДМ)  
119146, г. Москва, Комсомольский пр-кт, д.28