

УДК 616-073.75: 616.72-002.77

РОЛЬ МЕТОДОВ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ В РАННЕМ ВЫЯВЛЕНИИ ПОРАЖЕНИЙ ЛЕГКИХ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

*В. И. Амосов, В. П. Золотницкая, А. А. Сперанская, И. И. Нестерович, Ю. Е. Мошнина,
К. В. Ночевная, Н. А. Амосова*

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова,
Санкт-Петербург, Россия

THE ROLE OF RADIATION DIAGNOSIS IN THE EARLY IDENTIFICATION PULMONARY LESIONS IN RHEUMATOID ARTHRITIS

*V. I. Amosov, V. P. Zolotnitskaya, A. A. Speranskaya, I. I. Nesterovich, Yu. E. Moshnina,
K. V. Nochevnaya, N. A. Amosova*

Pavlov's St. Petersburg State Medical University, Department of Radiology St. Petersburg, Russia

© Коллектив авторов, 2015 г.

В работе освещены возможности современных методов лучевой диагностики (МСКТ, ОФЭКТ, ОФЭКТ/МСКТ) в выявлении ранних поражений легких у больных с ревматоидным артритом. При проведении анализа результатов комплексного лучевого исследования больных выявлено, что изменения легочного рисунка — преобладающий рентгенологический признак поражения легких при ревматоидном артрите (РА), независимый от наличия внесуставных проявлений, а гемодинамические изменения в легких при РА наиболее очевидны у больных с рентгенологическими признаками интерстициального легочного фиброза и бронхообструктивными нарушениями. **Ключевые слова:** ревматоидный артрит, лучевая диагностика, высокоразрешающая компьютерная томография, однофотонная эмиссионная компьютерная томография, функция внешнего дыхания.

The results of the study show the possibilities of modern methods of radiodiagnosis (CT, SPECT, SPECT / MSCT) in the detection of early lung disease in patients with rheumatoid arthritis. Analysis of the results of complex study of the patients proves, that: changes in the lung picture — the predominant radiological signs of lung disease in rheumatoid arthritis (RA), independent of the presence of extra-articular manifestations, and hemodynamic changes in the lungs are most evident in RA patients with radiological signs of interstitial pulmonary fibrosis and Bronchoobstructive disorders.

Key words: rheumatoid arthritis, radiology, CT, SPECT, external respiration function.

Ревматоидный артрит — аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии, дебютирующее преимущественно у молодых женщин от 20 до 40 лет, характеризующееся симметричным эрозивным артритом (синовитом) и широким спектром внесуставных проявлений. Поражение органов дыхания наблюдается у 50–70% больных, причем в 10–20% случаев эта патология — непосредственная причина летального исхода [1–5]. Возникновение пульмонологических жалоб у больных РА чаще всего интерпретируется как симптомы хронической обструктивной патологии легких, хронической сердечной недостаточности. Поздняя диагностика поражения легких ведет к частому развитию его тяжелых форм, что существенно снижает качество жизни пациента и определяет прогноз заболевания [6–11].

Традиционные методы исследования: клинические, рентгенологические и функциональные не все-

гда дают достаточную информацию, необходимую для постановки диагноза поражения органов дыхания при РА. Так, по данным рентгенографии органов грудной клетки, изменения в легких выявляются приблизительно в 5% случаев, по данным исследования функции внешнего дыхания (ФВД), включая определение диффузионной способности легких (DLCO) в 33–41% случаев, по данным компьютерной томографии высокого разрешения (КТВР) в 20–63% случаев [6, 12–17]. Трудности обнаружения патологии легких у больных РА связаны как со специфичностью данных методов исследования, так и с отсутствием четких критериев, позволяющих дифференцировать поражение легких, обусловленное самим заболеванием от лекарственного, которое может развиваться при лечении нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) и медленнодействующими антиревматическими средства-

ми (метотрексат, сульфасалазин, Д-пеницилламин, препараты золота, циклофосфамид) [6, 18, 19].

В научных работах отечественных и зарубежных авторов доказана важная роль радионуклидных методов в выявлении нарушений легочного кровотока при интерстициальных поражениях органов дыхания различной этиологии, в том числе при ревматических заболеваниях [20–23]. В современной пульмонологии перфузионная сцинтиграфия/однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) является высокоинформативным диагностическим и функциональным тестом, позволяющим с высокой чувствительностью (96–97%) обнаружить ранние проявления болезни и оценить состояние капиллярного кровообращения в любом участке легочной ткани [20, 21, 24, 25]. Это имеет важное диагностическое значение для объективной оценки состояния больного, выработки адекватного лечения и определения возможного прогноза. Диагностика поражения легких на начальных стадиях позволяет предотвратить образование в них фиброзных изменений, способствующих прогрессированию дыхательной недостаточности.

Цель исследования: оценка возможностей комплексного рентгенорадиологического метода исследования в ранней диагностике поражений легких при ревматоидном артрите.

Материалы и методы исследования. В качестве пилотного исследования обследованы 25 некурящих женщин (средний возраст $32,4 \pm 4,8$ года) с достоверным диагнозом РА без сопутствующей пульмонологической патологии, которым проводились физикальное обследование, флюорография/рентгенография, ФВД с определением DLCO, МСКТ высокого разрешения, ОФЭКТ и совмещенное исследование ОФЭКТ/МСКТ легких. Активность заболевания определялась по индексу DAS28 (визуальный оп-лайн калькулятор оценки активности заболевания при ревматоидном артрите), учитывались уровни С-реактивного белка (СРБ), СОЭ, позитивность по ревматоидному фактору (РФ) и антитела к антигенам вируса гепатита С (anti-VCV), наличие системных проявлений и давность заболевания.

Для оценки состояния паренхимы легких всем больным выполнено компьютерно-томографическое исследование на мультиспиральных рентгеновских компьютерных томографах «Asteion» (Toshiba) и Bright Speed (GE). Пациента обследовали в положении лежа с руками за головой, без наклона гентри, в краниокаудальном направлении, с задержкой дыхания на спокойном вдохе. Напряжение составляет 120 кВТ, экспозиция одного среза 90 мАс, шаг спирали (pitch) 3.5, толщина среза 0,5 см, инкремент реконструкции 5 мм. Эффективная эквивалентная доза облучения составила 3,4 мЗв.

Для оценки состояния кровообращения в легких всем обследуемым выполняли ОФЭКТ на двухдетекторной гамма-камере Philips Forte 2005 (USA).

Внутривенно вводили радиофармацевтический препарат (РФП) в дозе 1,0–1,5 МБк на 1 кг веса тела исследуемого, эффективная эквивалентная доза облучения составила 1,2–1,8 мЗв. Для последующей синхронизации изображения ОФЭКТ и МСКТ на область акромиального отростка лопатки помещали радиоактивную метку (2 мБк). Пациента обследовали в положении лежа в режиме Total Body, в течение 10–12 минут по программе Lung Spect, в положении детекторов 180 градусов, орбита эллиптическая, 32 азимута, 40 сек на угол. Обработку исследования проводили с использованием высокочастотного фильтра Fugue трансформации по методу Henning.

Затем выполняли совмещение компьютерно-томографических сканов МСКТ и ОФЭКТ на рабочей станции гамма-камеры при наличии функции Fusion, в формате Dicom 3 с функцией Export-Import, в пакете Philips JetStream Workspace. В дальнейшем просматривали отдельно все три серии изображений: функциональных, анатомических и совмещенных на одном поле экрана; строили совмещенное трехмерное изображение в формате P3Mir, меняя различные фильтры.

Результаты и их обсуждение. Из 25 обследованных пациенток пульмонологические жалобы имелись у 33% больных на одышку при физической нагрузке и влажный кашель (никто не предъявлял жалоб на боли в грудной клетке при дыхании, приступы удушья, свистящее дыхание, кровохарканье и другие), при физикальном исследовании у 11% коробочный тон, у 44% больных жесткое дыхание. Изменения на флюорографии/рентгенографии были выявлены у 22% пациенток (прикорневой фиброз); исследование ФВД выявило у 88% обследуемых признаки снижения диффузионной способности; у 75% пациенток — рестриктивные нарушения, у 52% — признаки умеренной бронхообструкции, у 38% — бронхоспазм. Анализ предварительных данных не выявил четкой закономерности между наличием поражения легких и такими параметрами, как давность заболевания, активность, уровень СРБ, СОЭ, серопозитивность по РФ и anti-MSCV (антитела к цитруллинированному виментину).

В ходе проведенной работы при высокоразрешающей компьютерной томографии органов грудной клетки у 23 обследованных (92%) выявлены изменения: признаки бронхообструкции, проявления деформирующего бронхита, бронхиолита, ревматоидные узелки в легочной ткани, интерстициальные изменения, инфильтративные изменения, признаки легочной гипертензии, жидкость в плевральных полостях, в полости перикарда.

Наиболее частым КТ-признаком поражения легких при РА было выявление обструктивных нарушений (20 больных, 86,9%). При проведении ВРКТ они проявлялись наличием неравномерности вентиляции легочной ткани, появлением «воздушных

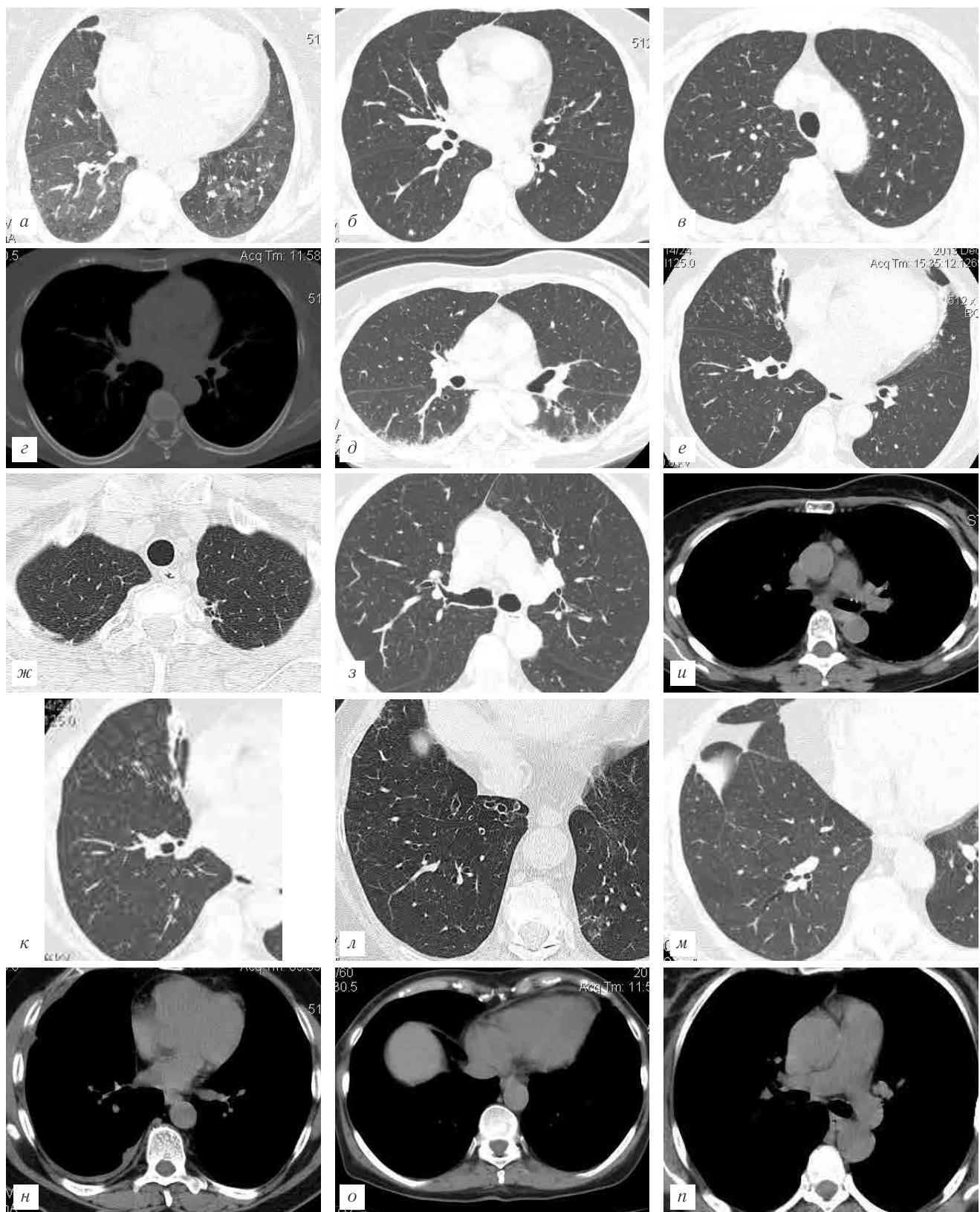


Рис. 1. КТ-признаки ревматоидного артрита в начальной стадии: *а* — высокоразрешающая рентгеновская компьютерная томограмма (ВРКТ), определяется неравномерность вентиляции легочной ткани, появление «воздушных ловушек»; *б* — КТ-томограмма легких, единичные мелкие хаотически расположенные низкоплотностные очаги (ревматоидные узелки), лежащие на неизменном легочном фоне, преимущественно в верхних отделах легких с обеих сторон; *в* — КТ-томограмма легких, фиброзная трансформация узелков; *г* — КТ-томограмма легких, наличие обызвествлений в очагах; *д* — КТ-томограмма легких, проявления организуемой пневмонии; *е* — КТ-томограмма легких, тракционные бронхоэктазы на фоне инфильтративных изменений, подвергшихся склерозированию; *ж* — субплевральные фиброзные изменения в верхних отделах с обеих сторон в сочетании с проявлениями эмфиземы; *з* — неравномерное утолщение стенок крупных бронхов, формирование в них дивертикулов; *и* — уплотнение и обызвествление стенок крупных бронхов; *к* — КТ-картина «дерева в почках»; *л* — поражение мелких бронхов, проявляющееся бронхоэктазами; *м* — поражение мелких бронхов, проявляющееся бронхиолоэктазами; *н* — внелегочные поражения: жидкость в плевральных полостях; *о* — внелегочные поражения: жидкость в полости перикарда; *п* — КТ-признаки легочной гипертензии.

ловушек», количество и размеры которых увеличивались при проведении функционального исследования на выдохе (рис. 1, а).

Проявления альвеолярного поражения включали наличие так называемых ревматоидных узелков, выявленных у 9 пациентов (36%) — единичных мелких хаотически расположенных низкоплотностных очагов, диаметром от 2 до 7 мм, лежащих на неизменном легочном фоне, преимущественно в верхних отделах легких с обеих сторон (рис. 1, б). При фиброзной трансформации узелков, форма их становилась неправильной, размеры уменьшались, контуры становились неровными (рис. 1, в). У 2 больных в очагах отмечалось наличие обызвествлений (рис. 1, з).

Другим типом альвеолярного поражения являлись редко встречающиеся на начальных стадиях заболевания инфильтративные изменения в легочной ткани (у 2 больных — 8%). Изменения были двусторонние, оценивались, как проявления организующейся пневмонии, и сочетались с инфильтративными изменениями интерстициального типа, также носившими двусторонний характер (рис. 1, д). При отсутствии либо недостаточности терапии инфильтративные изменения подвергались склерозированию и выявлялись как фиброзные изменения тяжистого характера (у 2 больных), на фоне которых определялись тракционные бронхоэктазы (рис. 1, е). У 4 пациенток (16%) выявлялись субплевральные фиброзные изменения в верхних отделах с обеих сторон в сочетании с проявлениями эмфиземы (рис. 1, ж).

Изменения трахеобронхиального дерева проявлялись симптомами деформирующего бронхита бронхов у 3 больных (13,0%) — неравномерное утолщение стенок крупных бронхов, формированием в них дивертикулов (рис. 1, з), уплотнением и обызвествлением стенок (рис. 1, и).

У 4 больных (16%) определялись проявления терминального бронхолита — уплотнение стенок мелких бронхов, заполнение их просвета мокротой с формированием КТ-картины «дерева в почках» (рис. 1, к). Также поражение мелких бронхов проявлялось бронхоэктазами (рис. 1, л) и бронхиолоэктазами (рис. 1, м).

У 3 больных уже на ранних стадиях заболевания были выявлены внелегочные поражения: жидкость в плевральных полостях (рис. 1, н), в полости перикарда (рис. 1, о) и признаки легочной гипертензии (рис. 1, п).

По данным высокоразрешающей МСКТ изменения легочного рисунка — преобладающий рентгенологический признак поражения легких при РА, независимый от наличия внесуставных проявлений.

Хотя перфузионная скintiграфия не является основным методом диагностики поражения легких при РА, однако применение ОФЭКТ как более информативного для выявления нарушений кровотока в легких метода мы сочли целесообразным. При проведении ОФЭКТ у всех больных определялись диффузные

нарушения микроциркуляции средней степени выраженности, изменения были двусторонними, у большинства пациенток (92%) выявлены локальные нарушения микроциркуляции, расположенные в верхних отделах легких (рис. 2, а, б, ж), что является признаком бронхиальной обструкции. В нашем исследовании проявления легочного васкулита, которые характеризовались нарушением кровотока по задней медиастинальной поверхности легких (рис. 2, в, д), отмечены у 11 пациенток (44%); у этих больных не выявлено симптоматики легочной артериальной гипертензии. Кроме того, у 4 пациенток (16%) выявлены нарушения микроциркуляции в наддиафрагмальном отделе легких (рис. 2, з). У 3 больных (12%) выявлены дефекты перфузии, близкие к треугольной форме (рис. 2, г, е), в этой группе полностью совмещение сканов ОФЭКТ и МСКТ. При совмещении результатов ОФЭКТ с данными КТ выявленные зоны с нарушенной микроциркуляцией совпадали с участками альвеолярной инфильтрации и фиброзными изменениями тяжистого характера и проявлениями терминального бронхолита (рис. 2, з).

Установлено, что радионуклидное исследование позволяет обнаружить нарушения кровотока в зонах легких, не измененных на рентгенограммах и томограммах. Показатели легочного кровотока по данным ОФЭКТ, классифицированные по распространенности и степени выраженности патологических изменений, являются чувствительным тестом для определения функциональных нарушений в зонах как с «рентгенопозитивной», так и с «рентгеноотрицательной» легочной патологией. Гемодинамические изменения в легких при РА наиболее очевидны у больных с рентгенологическими признаками интерстициального легочного фиброза и бронхообструктивными нарушениями. Радионуклидный метод исследования регионарного кровотока легких в 15% случаев был информативнее МСКТ при оценке распространенности патологического процесса.

С целью повышения качества диагностики поражения органов дыхания при РА рекомендуется комплексное применение рентгенологического и радионуклидного исследований легких как взаимодополняющих методов, что позволит своевременно диагностировать легочную патологию у больных РА и оценить динамику изменений в результате проводимого лечения. Для получения объективных данных о локализации и распространенности патологического процесса в легких у больных РА, особенно при обнаружении изменений легочной паренхимы при выполнении МСКТ, следует дополнять совмещенным ОФЭКТ/МСКТ легких.

Выводы. Отсутствие пульмонологических жалоб и изменений при физикальном обследовании, отсутствие явных изменений по данным рентгенографии органов грудной клетки у большинства больных отражает их низкую информативность для обнаружения поражения легких у больных ревматоидным

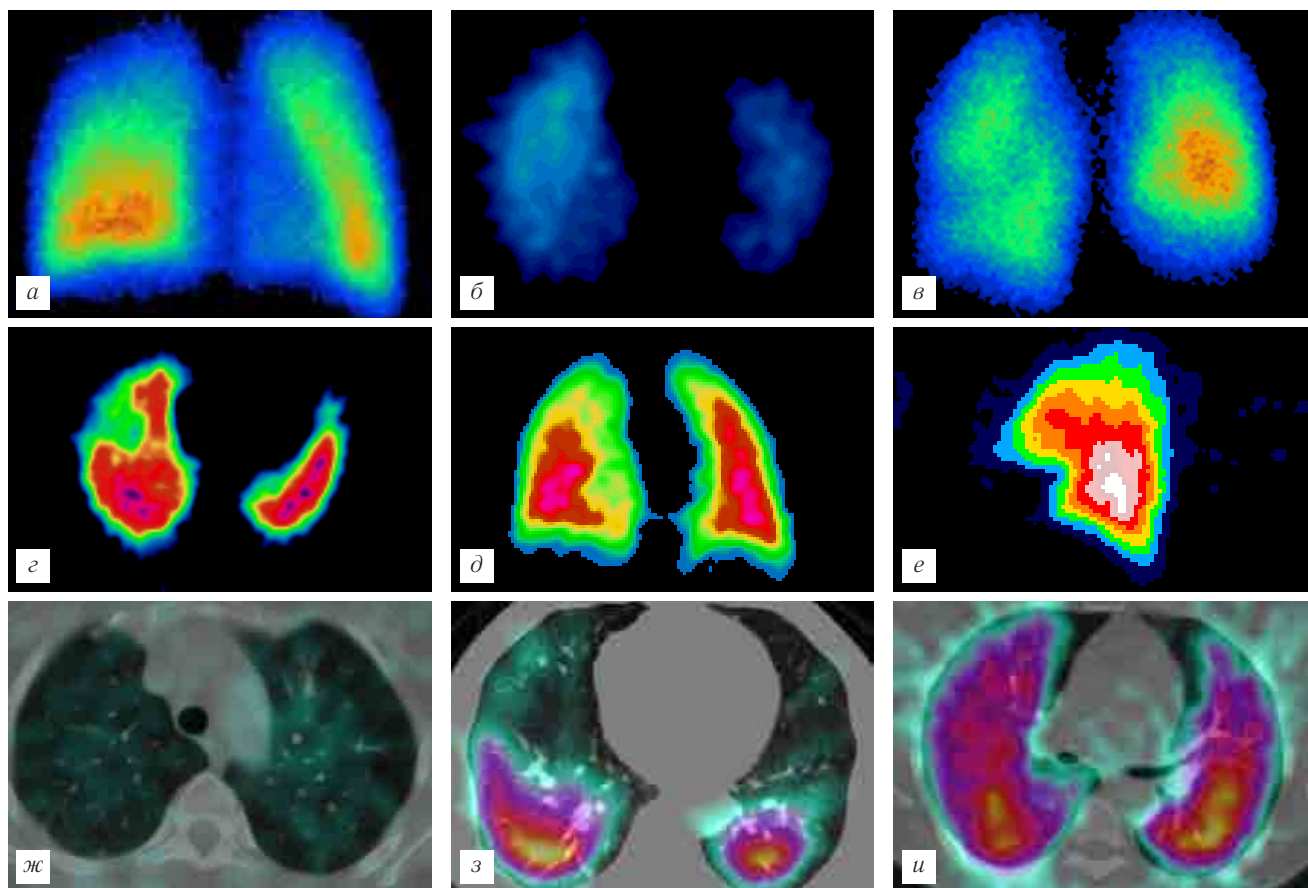


Рис. 2. Сцинтиграфические признаки ревматоидного артрита в начальной стадии: *а* — ОФЭКТ легких, на сцинтиграмме определяется снижение перфузии в плещевом отделе верхних долей; *б* — ОФЭКТ легких, на сцинтиграмме значительное снижение перфузии в проекции верхней доли; *в* — ОФЭКТ легких, на сцинтиграмме определяются диффузные нарушения микроциркуляции, снижение перфузии по задней медиастинальной поверхности легких, локальный дефект перфузии неправильной формы; *г* — ОФЭКТ легких, на сцинтиграмме дефект перфузии треугольной формы, в проекции средней доли; *д* — ОФЭКТ легких, на сцинтиграмме снижение перфузии по задней медиастинальной поверхности легких (проявление васкулита); *е* — ОФЭКТ легких, на сцинтиграмме дефект перфузии треугольной формы; *ж* — ОФЭКТ/МСКТ, нарушения микроциркуляции, расположенные в верхних отделах, совпадающие с зонами повышения воздушности легочной ткани; *з* — ОФЭКТ/МСКТ, нарушения микроциркуляции в наддиафрагмальном отделе легких; *и* — ОФЭКТ/МСКТ, нарушения микроциркуляции, совпадающие с участками альвеолярной инфильтрации и фиброзными изменениями тяжистого характера и проявлениями терминального бронхита.

артритом. Выполнение комплексного рентгенорадиологического исследования легких и ФВД (включая DLCO) целесообразно для раннего выявления

поражения при ревматоидном артрите и дает наиболее полную информацию о характере поражения дыхательной системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бестаев Д. В. Интерстициальное поражение легких при ревматоидном артрите / Д. В. Бестаев, Д. Е. Каратеев, Е. Л. Насонов // Научно-практическая ревматология. — 2012. — № 6. — С. 63–70.
2. Богданов А. Н. Поражения легких при ревматоидном артрите / А. Н. Богданов, В. И. Мазуров, А. А. Новик // Санкт-Петербургские медицинские ведомости. — 1998. — № 3. — С. 6–12.
3. Мазуров В. И. Клиническая ревматология / В. И. Мазуров, А. М. Лиля // Руководство для практикующих врачей; под ред. В. И. Мазурова. — СПб.: Фолиант, 2001. — С.88–137.
4. Насонов Е. Л. Ревматоидный артрит как общемедицинская проблема / Е. Л. Насонов // Тер. архив. — 2004. — № 5. — С. 5–7.
5. Nannini C. Lung disease in rheumatoid arthritis / C. Nannini, J. H. Ryu, E. L. Matteson // Curr. Opin. Rheumatol. — 2008. — Vol. 20. — P. 340–346.
6. Сайковский Р. С. Анемия и интерстициальное поражение легких как системные проявления ревматоидного артрита: случай из практики / Р. С. Сайковский, А. А. Верхотин, Ю. А. Чигирова и др. // Клиника и практика. — 2010. — № 4. — С. 26–30.
7. Смутьская О. А. Поражение легких при ревматоидном артрите / О. А. Смутьская // Интерстициальные заболевания легких: руководство для врачей / под ред. М. М. Ильковича, А. Н. Кокосова. — СПб.: Нордмедиздат, 2005. — С. 242–258.
8. Scott D. L. Rheumatoid arthritis / D. L. Scott, F. Wolfe, T. W. J. Huizinga // Lancet. — 2010. — Vol. 376. — P. 1094–1108.
9. Gochuico B. R. Progressive preclinical interstitial lung disease in rheumatoid arthritis / B. R. Gochuico, N. A. Avila, C. K. Chow et al. // Arch. Intern. Med. — 2008. — Vol. 168. — P. 159–166.
10. Kligerman S. J. Nonspecific interstitial pneumonia: Radiologic, clinical, and pathologic considerations / S. J. Kligerman,

- S. Groshong, K. K. Brown et al. // Radiographics.— 2009.— Vol. 29.— P. 73–87.
11. Aggarwal R. Pulmonary hypoplasia and juvenile rheumatoid arthritis: A novel association / R. Aggarwal, M. Aggarwal, Sh. Dwivedi // Indian J. of Rheumatology.— 2012.— Vol. 7, № 4.— P. 243–244.
 12. Akira M. Thin-section CT findings in rheumatoid arthritis-associated lung disease: CT patterns and their progression of HRCT diagnosed fibrosing alveolitis in patients with rheumatoid arthritis / M. Akira, M. Sakatani, H. Hara // Ann. Rheum. Dis.— 2002.— Vol. 61.— P. 517–521.
 13. Dawson J. K. Fibrosing alveolitis in patients with rheumatoid arthritis as assessed by high resolution computed tomography, chest radiography, and pulmonary function tests / J. K. Dawson, H. E. Fewins, J. Desmond et al. // Thorax.— 2001.— Vol. 56.— P. 622–627.
 14. Devouassoux G. Characterisation of severe obliterative bronchiolitis in rheumatoid arthritis / G. Devouassoux, V. Cottin, H. Liote et al. // Eur. Respir. J.— 2009.— Vol. 33.— P. 1053–1061.
 15. Mori S. Comparison of pulmonary abnormalities on high-resolution computed tomography in patients with early versus longstanding rheumatoid arthritis / S. Mori, I. Cho, Y. Koga et al. // J. Rheumatol.— 2008.— Vol. 35.— P. 1513–1521.
 16. Rajasekaran A. Interstitial lung disease in patients with rheumatoid arthritis: comparison with cryptogenic fibrosing alveolitis over 5 years / A. Rajasekaran, D. Shovlin, V. Saravanan et al. // J. Rheumatol.— 2006.— Vol. 33.— P. 1250–1351.
 17. Tanaka N. Rheumatoid arthritis-related lung diseases: CT findings / N. Tanaka, S. K. Jeung, D. John et al. // Radiology.— 2004.— Vol. 232.— P. 81–91.
 18. Collins R. L. Obstructive pulmonary disease in rheumatoid arthritis / R. L. Collins, R. A. Turner, A. M. Johnson et al. // Arthritis Rheum.— 1976.— Vol. 19 (3).— P. 623–628.
 19. Manuel R. Pulmonary Disorders Induced by Monoclonal Antibodies in Patients with Rheumatologic Autoimmune Diseases / R. Manuel, R. Perez-Alvarez, M. Perez-de-lis et al. // Amer. J. of Med.— 2011.— Vol. 124, № 5.— P. 386–394.
 20. Амосов В. И. Совмещенная технология в диагностике нарушенной микроциркуляции в легких у больных хронической обструктивной болезнью легких / В. И. Амосов, В. П. Золотницкая, О. В. Лукина // Регионарное кровообращение и микроциркуляция.— 2009.— № 2 (30).— С. 30–34.
 21. Лишманов Ю. Б. Радионуклидная диагностика патологии малого круга кровообращения / Ю. Б. Лишманов, Н. Г. Кривоногов, К. В. Завадовский.— Томск: STT, 2007.— 204 с.
 22. Manjunatha Y. C. Rheumatoid Arthritis: Spectrum of Computed Tomographic Findings in Pulmonary Diseases / Y. C. Manjunatha, A. Seith, H. Kandpal et al. // Curr. Probl. Diagn. Radiol., November/December.— 2010.— P. 235–246.
 23. Wells A. U. Fibrosing alveolitis associated with systemic sclerosis has a better prognosis than lone cryptogenic fibrosing alveolitis / A. U. Wells, P. Cullinan, D. M. Hansel // Amer. J. Respir. Crit. Care. Med.— 1994.— Vol. 149.— P. 1583–1590.
 24. Hasegawa B. SPECT and SPECT-CT / B. Hasegawa // 92-nd Scientific assembly and annual meeting Radiologic Society of North America.— 2006.— P. 171.
 25. Vergnenegre A. Airway obstruction and rheumatoid arthritis / A. Vergnenegre, N. Pugnere, M. T. Antonini et al. // Eur. Respir. J.— 1997.— Vol. 10 (5).— P. 1072–1078.
 26. Корсунский В. Н. Радионуклидные исследования легких / В. Н. Корсунский и др. // Стандартизованные методики радионуклидной диагностики.— Обнинск, 1987.— С. 220–229.

Поступила в редакцию: 14.11.2014 г.

Контакт: Амосов В. И., vikt-amosov@yandex.ru



Международная конференция

МЕНЕДЖМЕНТ В РАДИОЛОГИИ

MANAGEMENT IN RADIOLOGY

15–16 мая 2015

Санкт-Петербург, Россия

15–16 May 2015

Saint-Petersburg, Russia

Темы: Рабочие процессы в радиологии;

IT для управления рабочими процессами;

Показатели качества в радиологии;

Облачные технологии в здравоохранении;

KPI в рентгенологии;

eHealth и IT в здравоохранении;

Телерадиология;

Новый тренд в здравоохранении – пациентоориентированность;

Коммуникация между клиницистами и рентгенологами;

Взаимодействие с конфликтным пациентом.

Мастер-классы: рабочие процессы, IT в радиологии, KPI, бизнес-планирование, тендеры, маркетинг в лучевой диагностике

Более подробную информацию смотрите на сайте: www.mipmo.org
или звоните нам по телефону: +7 (495) 933 67 53.