

УДК: 617.7-007.681

Касимов Э.М., Кадымова Ф.Э., Ибрагимова С.Н.

АНАЛИЗ МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НА ФОНЕ НЕЙРОПЕПТИДНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ГЛАУКОМОЙ

Национальный центр Офтальмологии имени академика Зарифы Алиевой, г.Баку, Азербайджан

Ключевые слова: глаукома, Ретиналамин, морфо-функциональные параметры

Глаукома по-прежнему остается одной из ведущих причин слепоты и слабовидения [1-4]. Причиной тому является прогрессирующая атрофия зрительного нерва, которая рефрактерна к терапии. Заболевание отличается также трудностью своевременной диагностики [1, 3, 5-12].

Глаукома характеризуется тремя основными проявлениями: периодическим подъемом уровня внутриглазного давления (ВГД), глаукомной экскавацией зрительного нерва и характерным изменением поля зрения [1, 4, 7, 11].

Лечение глаукомы направлено в основном на снижение ВГД. Однако несмотря на компенсацию ВГД глаукомная атрофия зрительного нерва продолжает прогрессировать и ведет к снижению зрительных функций [1, 4, 7, 13].

Патогенетически лечение глаукомы должно быть направлено как на снижение ВГД, так и на защиту нейронов сетчатки и зрительного нерва от повреждающих факторов [5, 8, 9, 12]. Существует огромное количество гипотензивных препаратов, направленных на нормализацию ВГД. Однако, вопрос нейропротекции раскрыт недостаточно [3, 6, 8, 12].

Под нейропротекцией подразумевают терапию направленную на защиту сетчатки и зрительного нерва прежде всего от ишемии, а также для улучшения трофики тканей и нормализации реологических свойств крови [1, 4, 14].

Нейропротекторные препараты разделяются на две группы: препараты прямого и непрямого действия [6, 13, 15]. Нейропротекторы прямого действия непосредственно защищают нейроны сетчатки и волокна зрительного нерва от повреждающего действия продуктов перекисного окисления липидов [4, 7, 11]. Они влияют на основные звенья заболевания и их нужно использовать у всех пациентов с глаукомой. К препаратам этой группы относятся антиоксиданты, регуляторы рецепторных структур, пептидные биорегуляторы и статины. Необходимо отметить, что прямая нейропротекция до сих пор недостаточно применяется при глаукоме. Это связано с недостаточной информированностью офтальмологов о спектре современных неврологических препаратов и о механизме их действия.

Предотвратить гибель ганглиозных клеток (апоптоз) можно снижением ВГД до величины ниже толерантного и применением специальных лекарственных средств предотвращающих гибель клеток [6, 11, 15].

В конце 17 века физиолог Броун-Секар начал использовать экстракты из семенных желез различных животных в качестве омолаживающего средства. В дальнейшем для лечения различных заболеваний начали применять вещества полипептидной природы, полученные из различных органов и тканей. Эти вещества получили название пептидных биорегуляторов [3, 7, 11]. Применение лекарственных средств пептидной структуры способствует восстановлению и сохранению регуляторных механизмов межклеточного взаимодействия, что проявляется восстановлением синтеза ткани специфических белков. Изучение возможности применения нейропептидов в офтальмологии началось с 1987 года. В настоящее время используются такие нейропептиды как Ретиналамин и Кортексин [13].

Цель – изучить состояние различных слоев сетчатки при первичной открытоугольной глаукоме (ПОУГ) и влияние на них Ретиналамина.

Материал и методы

Исследование проведено на 58 пациентах в возрасте от 58 до 72 лет (средний возраст $65,2 \pm 2,5$ года).

Все пациенты были разделены на две группы: I группа (30) пациентов с диагнозом ПОУГ; II группа (28) здоровые пациенты.

I группа была разделена на две подгруппы: I подгруппа (18) пациентов, которым была назначена только гипотензивная терапия; II подгруппа (12) пациентов, которым наряду с гипотензивной терапией вводился Ретиналамин в виде внутримышечных инъекций. Порошок Ретиналамина растворялся в 2-х мл 0,5% раствора Новокаина и вводился внутримышечно. Курс лечения составлял 10 инъекций.

Критерием отборов пациентов являлось отсутствие патологии сетчатки и зрительного нерва, а также выраженная соматическая патология.

Всем пациентам проводилось общепринятое офтальмологическое исследование: определение остроты зрения, поле зрения, тонометрия, гониоскопия, офтальмоскопия. Кроме этого, проводились нетрадиционные обследования: НРТ, ЭФИ, фотостресс-тест.

1. НРТ – Гейдельбергская когерентная ретинотомография. Исследование выполнялось на приборе (Heidelberg Engineering, Германия). Метод позволяет судить о тончайших структурных изменениях диска зрительного нерва и сетчатки. Проводилась оценка 2 самых важных показателей для глаукомы. Для оценки толщины нейроретинального пояска ДЗН принималось во внимание расстояние от мембраны Бруха до внутренней пограничной мембраны. Измерялась минимальная толщина нейроретинального пояска и слоев нервных волокон в перипапиллярной зоне у здоровых пациентов и пациентов с различными стадиями глаукомы. В макуле определялась толщина всех ее слоев.
2. Электрофизиологические исследования осуществлялись на электрофизиологическом комплексе ER-1000. Проводился анализ 3 показателей: максимальная электроретинограмма (ЭРГ), паттерн-электроретинограмма (ПЭРГ) и ритмическая электроретинограмма (РЭРГ). Наиболее значимыми показателями считались показатели максимальной ЭРГ. Измерялась амплитуда и латентность А- и В-волн.
3. Фото-стресс тест проводился по методике Е.В.Иваницкой. Использовался электрический офтальмоскоп. Пациенту предлагалось прочитать текст на расстоянии 30 см в нормально освещенном помещении, при необходимости давалась коррекция. Далее с помощью офтальмоскопа проводился засвет протяженностью 30 секунд на расстоянии 5 см с помощью офтальмоскопа. После проведения засвета, предлагалось прочесть тот же текст. С помощью секундомера учитывалось время восстановления возможности различения первых оптоотипов. Целью исследования является проверка способности различения оптоотипов того же шрифта после проведения засвета при тех же условиях. Каждый глаз исследуется отдельно с 15 минутным перерывом.

Результаты и их обсуждение

Результаты основываются на наблюдении за 58 пациентами. Сроки наблюдения составляют до 1,5 лет.

Проводилась биометрия слоев макулы и ретинального слоя нервных волокон. Исследования показали разницу между биометрическими показателями глаз здоровых пациентов и пациентов с глаукомой. Наблюдалось уменьшение толщины нейроретинального пояска и перипапиллярного слоя нервных волокон. Чем выраженнее стадия глаукомы, тем меньше эти показатели (таб. №1).

Таблица №1

Сравнение показателей ДЗН в норме и при ПОУГ

Показатель Indicator	Норма Norm	ПОУГ POAG
RNFL ДЗН, мкм*	100 (96,5; 103)	88 (58; 99)
НПИ, мкм*	334 (310; 363,5)	231 (163; 297)

Исследование толщины ретинального слоя макулярной зоны позволяет судить о различиях в показателях между здоровыми пациентами и пациентами с глаукомой (таб. №2).

Таблица №2

Сравнение структурных показателей сетчатки в норме и при ПОУГ

Показатель Indicator	Норма Norm	ПОУГ POAG
Retina (vol, mm3)*	8,53 (8,21; 8,85)	8,2 (7,74; 8,47)
IRL (vol, mm3) **	6,26 ± 0,29	5,85 ± 0,56
RNFL MZ (vol, mm3) **	0,89 ± 0,21	0,76 ± 0,17
GCL (vol, mm3)*	1,06 (1,04; 1,14)	0,95 (0,72; 1,06)
IPL (vol, mm3)*	0,9 (0,88; 0,92)	0,805 (0,71; 0,88)
INL (vol, mm3)*	0,97 (0,92; 1,01)	0,96 (0,91; 1,01)
OPL (vol, mm3)*	0,82 (0,76; 0,85)	0,8 (0,755; 0,83)
ONL (vol, mm3) **	1,61 ± 0,19	1,64 ± 0,15
RPE (vol, mm3)*	0,39 (0,38; 0,41)	0,38 (0,36; 0,40)
ORL (vol, mm3)*	2,265 (2,24; 2,28)	2,24 (2,20; 2,27)

Существуют также тонкие признаки, связанные с патологическим процессом. Это чередование участков уменьшения и увеличения толщины сетчатки. Исследование свидетельствует о вовлечении в патологический процесс всех слоев сетчатки. Наблюдается также ряд дополнительных диагностических признаков, указывающих на наличие глаукомы. К ним относится межочулярная асимметрия толщины слоев сетчатки. Так как наблюдается истончение участков сетчатки, то регистрируется уменьшение объема всей сетчатки.

Наблюдается эффект проминирования сосудов в сторону внутренней пограничной мембраны сетчатки. В норме сосуды сетчатки не выходят за пределы нервных волокон. Проминирование подтверждает нейродегенеративный ретинальный процесс. Такой же фактор наблюдается при глаукомной экскавации в связи с истончением нервной ткани в головке зрительного нерва. Как выраженность экскавации, так и эффект проминирования сосудов напрямую зависят от стадии глаукомы. Оба признака являются ведущими в диагностике глаукомы и выраженность их прогрессирования связана с развитием стадии глаукомы.

Так как в макуле находится более 60% колбочек, то традиционные электрофизиологические методы исследования (ЭРГ, ПЭРГ, РЭРГ) позволяют судить о ее состоянии.

Анализ ЭФИ показал разницу между данными пациентов с глаукомой и здоровых пациентов. Регистрировалось уменьшение амплитуды А- и В-волн, а также повышение показателей латентности в группе глаукомных пациентов. На основании полученных данных можно утверждать наличие патологии во всех слоях сетчатки.

При анализе результатов фотостресс-теста фиксировалось увеличение времени реадaptации в 2 раза у пациентов с глаукомой, которое свидетельствует о поражении макулярной зоны. У здоровых лиц это время составляет 14-18 сек., у пациентов с глаукомой до 40 сек. При усилении освещенности зерна меланина устремляются в отростки пигментного эпителия, защищая фоторецепторы от излишнего света. Когда освещение прекращается идет обратный процесс. Если имеются патологические изменения в сетчатке этот механизм нарушается. Для восстановления центрального зрения требуется больше времени.

Регистрируется морфо-функциональное единство. Оно выражается в: 1) уменьшение толщины комплекса КГК – снижение амплитуды и латентности ЭРГ, отражающие функциональные состояние ганглиозных клеток сетчатки; 2) уменьшение толщины комплекса IRL - снижение амплитуды В-волны ЭРГ свидетельствует о вовлечении в патологический процесс биполярных клеток и клеток Мюллера; 3) истончение слоя RPE и удлинение периода реадaptации на фото-стресс объясняет нарушения темновой адаптации у пациентов с глаукомой.

Для суждения о действии Ретиналамина проводился анализ основных морфометрических показателей в двух подгруппах глаукомной группы пациентов. Этими показателями были толщина перипапиллярного слоя ДЗН и объема всех слоев макулы.

Для анализа функциональных показателей принимались во внимание величины А- и В-волн ЭРГ, а также величина латентности ЭРГ. Данные исследования доказали, что применение Ретиналамина оказывает стабилизирующее действие на структурно-функциональные показатели.

У пациентов, получивших лечение Ретиналамином доказано положительная динамика всех морфометрических и функциональных показателей в течении 6 месяца после лечения. Более того исследования свидетельствуют об увеличении толщины основных морфометрических показателей (таб. №3).

Таблица №3

Динамика структурных и функциональных показателей сетчатки у пациентов глаукомной группы с ретиналамином и без него

Показатели Indicators	Группа с ретиналамином Group with retinalamin		Группа без ретиналамина Group without retinalamin	
	0 месяцев 0 months	6 месяцев 6 months	0 месяцев 0 months	6 месяцев 6 months
RNFL ДЗН, мкм*	77,5 (52; 99,5)	78 (51; 100)	90 (70; 98)	89 (66; 95)
Retina (vol,mm3)*	8,14 (7,71; 8,41)	8,18 (7,67; 8,47)	8,23 (7,86; 8,48)	8,20 (7,92; 8,37)
ПЭРГ Р-50, А, мкВ**	6,21 ± 2,58	5,30 ± 2,59	7,18 ± 3,61	5,85 ± 2,27
ПЭРГ N-95, L, мс**	106,2 ± 6,9	101,5 ± 9,0	105,4 (101,3; 109,2)	105,8 (102,4; 110,4)
ЭРГ В-волна, L, мс*	44,9 (43; 46,6)	43,5 (42,2; 45,9)	44 (43; 47)	45,5 (43,6; 47,8)
РЭРГ 12Гц, мкВ**	53,7 ± 16,2	54,9 ± 17,5	61,6 ± 15,0	53,5 ± 16,6

Результаты нашего исследования согласуются с результатами немногочисленных работ различных авторов [1, 2]. Изучены морфологические изменения в структуре сетчатки больных с ПОУГ, проводимые с помощью Гейдельбергской ретинотомографии. Авторы также отмечают истончение слоя нервных волокон в перипапиллярной зоне. Изменения в структуре сетчатки соответствуют результатам наших исследований.

В наших исследованиях мы провели корреляционный анализ морфологических и функциональных показателей при глаукоме. В работе Астахова Ю.С. с соавторами, также отмечена взаимосвязь структурных и функциональных показателей сетчатки. Но в отличие от наших исследований тщательный анализ отдельных показателей и влияние на них биорегулятора Ретиналамина [1].

Заключение

Таким образом, результаты проведенных исследований позволяют изменить представление о патогенезе глаукомы. Данные морфологических и функциональных показателей свидетельствуют о вовлечении в патологический процесс всех структур сетчатки и зрительного нерва, то есть всей внутриглазной части зрительного анализатора.

Диагностика глаукомы, даже основанная на современных морфо-функциональных показателях, сложна. Поэтому необходимо сравнение с парным глазом. Наблюдаемая асимметрия в морфо-функциональных показателях, свидетельствует о наличии глаукомы.

Применение офтальмопротектора Ретиналамин показало высокую клиническую эффективность и безопасность у пациентов с ПОУГ. Через 6 месяцев после лечения препаратом Ретиналамин у всех пациентов наблюдалась положительная динамика всех морфо-функциональных параметров. Преимуществом биорегулирующей терапии является ее адресность, тканеспецифичность и патогенетическая направленность.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Астахов Ю.С., Бутин Е.В. Опыт применения Ретиналамина в лечении глаукомной оптической нейропатии и возрастной макулодегенерации // Офтальмол. Вестник, 2013, №2(6), с.45-49.
2. Нестеров А.П., Алябьева Ж.Ю. Нормотензивная глаукома: современный взгляд на патогенез, диагностику, клинику и лечение // Глаукома, 2005, часть I, №3, с.66-74.
3. Нероев В.В., Зуева М.В., Цапенко И.В. и др. Функциональная диагностика ретинальной ишемии. Сообщение 2 // Вестн. офтальмол., 2005, №1, с.22-24.
4. Vecino E., Rodriguez F.D., Pererio X. et al. Glia-neuron interaction in the mammalian retina // Prog. Retin. Eye Res., 2016, v.51, p.1-40.
5. Ye C., Lam D.S., Leung C.K. Investigation of Floor Effect for OCT RNFL Measurement // Arvo Annual Meeting Abstract, 2011.
6. Лумбросо Б., Рисполи М. ОКТ (сетчатка, сосудистая оболочка, глаукома): Практическое руководство, 2014, p.14.
7. Chen, Q., Huang S., Ma Q. et al. Ultra – hight resolution profiles of macular intra-retinal layer thicknesses and associations with visual field defects in primary open angle glaucoma // Sci. Rep., 2017, v.7, p.41100.
8. Гусейнова С.К., Кадымова Ф.Э., Пирметов М.Н., Ибрагимова С.Н. Зрительно вызванные потенциалы при глаукоме / Akademik Zərifə Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzinin 10 illiyinə həsr olunan "Oftalmologiyanın bu günü və gələcəyi" adlı konfransın materialları. Bakı: "Nafta-Press", 2019, s.73-77
9. Кадымова Ф.Э., Гусейнова С.К., Ибрагимова С.Н. Оценка морфометрических и зрительно вызванных потенциалов в мониторинге глаукомы / Akademik Zərifə Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzinin 10 illiyinə həsr olunan "Oftalmologiyanın bu günü və gələcəyi" adlı konfransın materialları. Bakı: "Nafta-Press", 2019, s.81-82
10. Касимов Э.М., Кадымова Э.М., Ибрагимова С.Н., Пирметов М.Н. Современный подход к лечению глаукомы / Совершенствование диагностики, лечения и мониторинга глаукомы, 6 март 2019, Махачкала, с.106–111.
11. Sakamoto A., Hangai M., Nakanishi H. et al. Three-dimensional imaging of the macular retinal nerve fiber layer in glaucoma with spectral –domain optical coherence tomography // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 2010, v.51(10), p.5062-5070.
12. Sato S., Hirooka K., Baba T. et al. Correlayion between the ganglion cell-inner plexiform layer thickness measured with cirrus HD-OCT and macular visual field sensitivity measured with microperimetry // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 2013, v.54(4), p.3046-3051.

13. Fernandez-Sanchez L. de Sevilla, Muller L.P., Brecha N.C. et al. Loss of other retinal neurons and circuitry alterations in the DBA/2J mouse // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 2014, v.55(9), p.6059-6072.
14. Cho J.W., Sung K.P., Lee S. et al. Relationship between visual field sensitivity and macular ganglion cell complex thickness as measured by spectral-domain optical coherence tomography // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 2010, v.51(12), p.6401-6407.
15. Mwanza J.C., Budenz D.L., Godfrey D.G. Diagnostic performance of optical coherence tomography ganglion cell-inner plexiform layer thickness measurements in early glaucoma // Ophthalmology, 2014, v.121(4), p.849-854.

Qasımov E.M., Qədimova F.Ə., İbrahimova S.N.

QLAUKOMALI XƏSTƏLƏRDƏ NEYROPEPTİD TERAPİYA FONUNDA MORFO- FUNKSIONAL GÖSTƏRİCİLƏRİN TƏHLİLİ

Akad. Zərifə Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzi, Bakı şəh., Azərbaycan

Açar sözlər: *qlaukoma, Retinalamin, morfo-funksional parametrlər*

XÜLASƏ

Məqsəd – birincili açıqbucaqlı qlaukoma zamanı tor qişanın müxtəlif qatlarının vəziyyətinin və Retinalaminin onlara təsirinin öyrənilməsi.

Material və metodlar

Tədqiqatlar 58-72 yaş arasında 58 pasiyent üzərində aparılmışdır (orta yaş həddi $65,2 \pm 2,5$ il təşkil etmişdir). Bütün pasiyentlər iki qrupa bölünmüşdür: I qrup – birincili açıqbucaqlı qlaukoma ilə 30 pasiyent; II qrup – 28 sağlam şəxs.

I qrup iki yarımqrupa bölünmüşdür: I yarımqrup 18 pasiyent – yalnız hipotenziv terapiya təyin edilmişdir; II yarımqrup 12 pasiyent – hipotenziv terapiya ilə yanaşı əzələ daxili inyeksiya kimi Retinalamin yeridilmişdir.

Pasiyentlərin seçim meyarı ağır oftalmopatologiyanın və somatik patologiyanın qeyri-mövcudluğu olmuşdur.

Bütün pasiyentlərə ümumi qəbul olunmuş oftalmoloji müayinələr – görmə itiliyinin, görmə sahəsinin təyini, tonimetriya, qonioskopiya, oftalmoskopiya aparılmışdır. Bundan əlavə qeyri-ənənəvi müayinələr – HRT (Heidelberg Engineering, Almaniya), elektrofizioloji müayinə (EP-1000 cihazında), fotostress-test (E.V.İvanitskaya üsulu ilə) yerinə yetirilmişdir.

Alınan nəticələr

Nəticələr 58 pasiyentin üzərində müşahidələrə əsaslanmışdır. Müşahidə dövrü bir il altı ay təşkil etmişdir.

Torlu qişanın mürəkkəb quruluşu onun çoxsaylı funksional imkanları ilə xarakterizə olunur. Qlaukoma funksional pozuntular torlu qişanın morfoloji dəyişiklikləri ilə əlaqəlidir. Hətta cüzi struktur dəyişikliklər funksional pozuntuların səbəbi olur. Morfo-funksional birlik qeyd olunur. Həmin birlik belə ifadə olunur: Torlu qişanın qanqlioz hüceyrələri kompleksin qalınlığının azalması – ERQ amplitudasının və letentliyinin azalması.

- 1) JRL kompleksin qalınlığının azalması – ERQ B dalğasının amplitudasının azalması.
- 2) RPE qatının incəlməsi – foto-stress üçün readaptasiya müddətinin uzadılması, qaranlığa uyğunlaşmanın pozulması.

Morfoloji və funksional göstəricilərin nəticələri torlu qişanın və optik sinirin bütün strukturlarının, yəni ki optik sinirin bütün gözdaxili hissəsinin, patoloji prosesə cəlb edilməsini göstərir.

Yekun

Qlaukomanın diaqnostikası hətta müasir morfo-funksional səviyyədə mürəkkəbdir. Buna görə də cüt gözle müqayisə etmək vacibdir.

Retinalamin ilə müalicə alan xəstələrdə müalicədən sonra 6 ay ərzində bütün morfoloji və funksional parametrlərin müsbət dinamikası sübut edilmişdir.

Aparılan tədqiqatlar qlaukomanın diaqnostikasına və prosesin dinamikasına dair daha geniş bir yanaşma imkanı verir. Əvvəllər diaqnostika və müşahidələr yalnız perimetrik göstəricilərə əsaslanırdısa, bu gün ilk növbədə patoloji prosesin morfoloji və funksional göstəricilərinə əsaslanır.

ANALYSIS OF THE MORPHO-FUNCTIONAL INDICES AGAINST THE BACKGROUND OF GLAUCOMA PATIENTS

National Centre of Ophthalmology named after acad. Zarifa Aliyeva, Baku, Azerbaijan

Key words: *glaucoma, Retinalamin, morphological and functional parameters*

SUMMARY

Aim - to investigate the status of various retinal layers in primary open angle glaucoma (POAG) and the effect of Retinalamin on them.

Material and methods

The study was conducted on 58 patients aged 58-72 years (mean age was 65.2 ± 2.5 years). All patients were divided into two groups: I group - 30 patients with POAG; Group II - 28 healthy people.

Group I is divided into two subgroups: I subgroup 18 patients - only hypotensive therapy is prescribed; II subgroup 12 patients - Retinalamin was injected as a muscle injection in addition to hypotensive therapy.

The patients' selection criteria were the absence of severe ophthalmopathy and somatic pathology.

A common ophthalmological study was performed on all patients (visual acuity, visual field, tonimetry, gonioscopy, ophthalmoscopy). In addition, unconventional examinations were conducted: HRT, electrophysiological examination, photo-stress test.

Results

The results were based on observations on 58 patients. The observation period was one year and six months.

The complicated structure of the retina is determined by its numerous functional capabilities. Dysfunctions in glaucoma are closely associated with morphological changes in the retina. Even minor changes in the structure entail functional impairment. Registered morpho-functional unit. It is characterized by: Reduction in the thickness of the retinal ganglion cells complex - decrease in amplitude and latency of ERG; Reduction in the thickness of the JRL complex - decrease in ERG b-wave amplitude; RPE layer thinning - lengthening the period of readaptation to photo stress, impaired dark adaptation.

These morphological and functional parameters indicate involvement in the pathological process of all the structures of the retina and optic nerve, that is, the entire intraocular part of the optic nerve.

Conclusion

Diagnosis of glaucoma, even at the modern morpho-functional level, is difficult. Therefore, a comparison with the pair eye is necessary.

In patients receiving retinolamine treatment, the positive dynamics of all morphological and functional parameters was proved within 6 months after treatment.

The studies allow a wider approach to the diagnosis of glaucoma and judgment on the dynamics of the progression of the process. Previously, diagnosis and monitoring were based only on perimetric indicators, but today they are primarily based on morphological and functional indicators of the pathological process.

Для корреспонденции:

Кадымова Фирангиз Эмир кызы, доктор философии по медицине, ведущий научный сотрудник отдела Глаукома Национального Центра Офтальмологии имени акад. Зарифы Алиевой

Адрес: AZ1000, г.Баку, ул. Джавадхана, 32/15.

Тел.: (99412) 569-91-36, (99412) 569-91-37

Email: oftal.jurnal@mail.ru