

УДК

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ И ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ПОРАЖЕНИЙ КОСТЕЙ И МЯГКИХ ТКАНЕЙ С ПОМОЩЬЮ СЦИНТИГРАФИИ С ¹⁹⁹Tl-ХЛОРИДОМ

*В.Д. Завадовская¹, А.П. Куражов¹, М.А. Зоркальцев¹, О.Ю. Килина¹, Е.Л. Чойнзон^{1,2}, В.И. Чернов²,
Е.М. Слонимская^{1,2}, А.В. Богоутдинова², И.И. Анисеня², А.А. Тицкая², Р.В. Зельчан², И.Г. Фролова²,
Л.С. Сапунова²*

¹ Сибирский Государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, Россия

² Научно-исследовательский институт онкологии Сибирского отделения РАМН, Россия

DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF MALIGNANT TUMORS AND BENIGN LESIONS OF BONES AND SOFT TISSUE USING ¹⁹⁹Tl-CHLORIDE SCINTIGRAPHY

*V.D. Zavadovskaya¹, A.P. Kourazhov¹, M.A. Zorkaltsev¹, O.Yu. Kilina¹, E.L. Choynzonov^{1,2},
V.I. Chernov², E.M. Slonimskaya^{1,2}, A.V. Bogoutdinova², I.I. Anisenya², A.A. Titskaya², R.V. Zelchan²,
I.G. Frolova², L.S. Sapunova²*

¹ Сибирский Государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, Россия

² Научно-исследовательский институт онкологии Сибирского отделения РАМН, Россия

© Коллектив авторов, 2012

Целью исследования явилось улучшение методики дифференцирования злокачественных опухолевых и доброкачественных поражений опорно-двигательного аппарата при использовании сцинтиграфии с ¹⁹⁹Tl-хлоридом. Изучались результаты сцинтиграфии 69 больных, имеющих 89 очагов гиперфиксации ¹⁹⁹Tl-хлорида в злокачественных опухолях (n = 46) и доброкачественных поражениях (n = 43) опорно-двигательного аппарата. Предложена новая методика дифференцирования данных процессов по оптимальной зависимой величине относительного индекса ретенции (чувствительность, специфичность, положительный, отрицательный предсказательные уровни и точность диагностики злокачественных опухолей составили 84,8, 81,4, 83,0, 83,3 и 83,1% соответственно). Установлено статистически значимое (p = 0,03) улучшение показателей диагностической эффективности сцинтиграфии с ¹⁹⁹Tl-хлоридом при использовании относительного индекса ретенции по сравнению с независимым постоянным в дифференцировании злокачественных опухолей и доброкачественных поражений опорно-двигательного аппарата.

Ключевые слова: сцинтиграфия с ¹⁹⁹Tl-хлоридом, злокачественные опухоли, доброкачественные поражения, индекс ретенции.

Purpose of this study was to improve the differentiating of malignant tumors from benign lesions of musculoskeletal system using ¹⁹⁹Tl-chloride scintigraphy. Results of 69 patients' ¹⁹⁹Tl-chloride scintigraphy with 89 regions of hyperfixation in malignant tumors (n = 46) and benign lesions (n = 43) of musculoskeletal system were studied. New method for differentiating malignant tumors from benign lesions with optimal dependent relative retention index was proposed (sensitivity, specificity, positive, negative predictive value and accuracy ¹⁹⁹Tl-chloride scintigraphy in differentiating of malignancies from benign lesions were 84.8%, 81.4%, 83.0%, 83.3% and 83.1%, respectively). Statistically significant (p = 0,03) improvement of efficiency of ¹⁹⁹Tl-chloride scintigraphy diagnostics in differentiating of malignant tumors from benign lesions of musculoskeletal system using relative retention index compared with independent retention index were revealed.

Key words: ¹⁹⁹Tl-chloride scintigraphy, malignant tumors, benign lesions, retention index.

Введение

Дифференциальная диагностика злокачественных новообразований и доброкачественных процессов костей и мягких тканей, несмотря

на внедрение новых диагностических технологий, остается актуальной проблемой. Для ее решения используются методы лучевой диагностики, которые позволяют установить не

только природу патологического процесса, но его выраженность и распространенность [1–3]. В то же время сделать это с помощью традиционных средств медицинской визуализации морфологической направленности, таких как УЗИ, рентгенография, КТ и МРТ, не всегда возможно [1, 2]. Поэтому для индикации злокачественных опухолей, а также для проведения дифференциальной диагностики их с доброкачественными поражениями используются методы ядерной медицины [1, 2, 4–6]. К их числу относится сцинтиграфия с ^{201}Tl -хлоридом, в ряде случаев превосходящая по специфичности даже позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ) с 18-фтордезоксиглюкозой [4]. Сцинтиграфия с ^{201}Tl -хлоридом уже более 15 лет активно используется за рубежом для визуализации злокачественных новообразований различных локализаций [7, 8], оценки эффективности их химиолучевого лечения [9] и дифференциальной диагностики с доброкачественными процессами [7, 10]. В то же время известно, что ^{201}Tl -хлорид способен накапливаться также и в очагах воспаления, вследствие чего дифференцировать их со опухолями только по факту гиперфиксации данного маркера в зоне интереса не представляется возможным [7, 11]. Поэтому сцинтиграфия с ^{201}Tl -хлоридом выполняется в два этапа – в раннюю и отсроченную фазы, поскольку считается, что данный маркер депонируется в очагах бластоматозного роста и активно «вымывается» со временем из доброкачественных поражений [7, 8, 10, 12, 13]. С другой стороны, установлено, что злокачественные опухоли, особенно метастатического происхождения, по фармакокинетике способны имитировать воспалительные процессы [14]. Подобное наблюдалось и в наших предыдущих исследованиях, изучавших диагностические возможности ^{199}Tl -хлорида, более доступного отечественного аналога ^{201}Tl -хлорида, в индикации и дифференциальной диагностике опухолевых и воспалительных процессов различных локализаций [15–17]. Поэтому проблема дифференциальной диагностики злокачественных опухолей и доброкачественных поражений костей и мягких тканей окончательно не решена и требует дальнейшего изучения.

Целью исследования явилась оценка возможностей сцинтиграфии с ^{199}Tl -хлоридом в дифференциальной диагностике злокачественных новообразований и доброкачественных поражений костей и мягких тканей.

Материалы и методы

В исследование включались результаты сцинтиграфии 69 больных с заболеваниями костей и мягких тканей (34 мужчин, 35 женщин в возрасте от 10 до 88 лет, средний возраст $46,9 \pm 21,3$ лет), имеющих 89 очагов патологических процессов, в области которых наблюдалась гиперфиксация ^{199}Tl -хлорида. В зависимости от характера патологического процесса они разделялись на две группы. Первую из них составили 31 человек (16 мужчин, 15 женщин в возрасте от 10 до 83 лет, средний возраст $45,8 \pm 19,5$ лет), имеющих 46 участков бластоматозного роста (табл. 1).

Во вторую группу вошли остальные 38 пациентов (18 мужчин, 20 женщин в возрасте от 16 до 88 лет, средний возраст $48,0 \pm 20,6$ лет), у которых патологическая аккумуляция ^{199}Tl -хлорида наблюдалась в очагах доброкачественных поражений ($n = 43$) (табл. 2).

Первичные и рецидивные опухолевые процессы верифицировались гистологически ($n = 20$). Метастазы верифицировались гистологически ($n = 4$) или цитологически ($n = 22$) в случаях известного гистотипа первичной опухоли при соответствующих данных КТ, УЗИ или МРТ. Доброкачественные патологические процессы верифицировались гистологически ($n = 15$), а в остальных случаях диагностировались по данным комплексного клинико-лабораторного и лучевого исследований ($n = 28$).

Сцинтиграфия с ^{199}Tl -хлоридом выполнялась на гамма-камере LFOV Searle в планарном режиме (35 человека, 53 локализации), на двухдетекторной гамма-камере E.cam–180 Siemens (30 человек, 30 локализаций) и на двухдетекторной гамма-камере Philips BrighView (4 человека, 6 локализаций) в планарном и томографическом режимах с использованием коллиматора на 300 кэВ, набором импульсов 0,3–1,0 млн в зависимости от величины объекта исследования. ^{199}Tl -хлорид активностью 185 МБк взрослым и 1,85 МБк/кг массы тела детям до 16 лет вводился внутривенно, после чего проводилась сцинтиграфия в раннюю и отсроченную фазы (через 20 и 180 минут соответственно). Первоначально визуально оценивалось наличие гиперфиксации ^{199}Tl -хлорида в зоне интереса. Затем проводилась количественная оценка, включающая определение отношений «зона поражения/интактная контралатеральная или прилежащая область», полученных в раннюю (*early ratio, ER*) и отсроченную (*delayed ratio, DR*) фазы исследования, и индекса ретенции (*retention index, RI*), вычисленного по наиболее простой методике $RI = DR/ER$ [8].

Таблица 1

**Гистологические типы злокачественных опухолей костей и мягких тканей,
аккумулирующих ¹⁹⁹Tl-хлорид (46 локализаций)**

Гистологический тип опухоли	Первичная опухоль	Рецидив или продолженный рост	Метастазы
Плеоморфная саркома	4	–	1
Хондросаркома	1	1	–
PNET (саркома Юинга)	2	–	–
Остеосаркома	1	2	1
Фибросаркома	1	–	1
Озлокачествленная гигантоклеточная опухоль	1	–	–
Фибромиксоидная саркома	1	–	–
Синовиальная саркома	1	–	–
Веретенноклеточная саркома	1	–	–
Десмоид	1	–	–
Фиброзная гистиоцитома злокачественная	–	3	–
Аденокарцинома паращитовидной железы	–	–	9
Рак толстой кишки	–	–	4
Рак предстательной железы	–	–	3
Рак почки	–	–	3
Рак легкого	–	–	2
Рак щитовидной железы	–	–	1
Меланома кожи	–	–	1
В с е г о	14	6	26

Таблица 2

**Формы доброкачественных патологических процессов опорно-двигательного аппарата,
аккумулирующих ¹⁹⁹Tl-хлорид (43 локализации)**

Формы доброкачественных патологических процессов	Количество локализаций
Незлокачественная гигантоклеточная опухоль костей предплюсны*	1
Фибролипоматоз мягких тканей ягодичной области*	1
Гангрена стоп с признаками сопутствующего демаркационного воспаления*	6
Диабетическая стопа, осложненная воспалением	6
Остеомиелит	5
Воспалительные заболевания мягких тканей	10
Артриты различных локализаций	2
Воспалительные заболевания мягких тканей и костей у больных после радикального удаления первичной опухоли с последующим эндопротезированием*	6
Отек мягких тканей	5
Свежие репаративные изменения*	1
В с е г о	43

Примечание: * – верифицированы гистологически.

Статистическая обработка материала проводилась с использованием программ Statistica 8.0. и MedCalc 12.1.14.0. Сравнение величин в независимых группах осуществлялось по методу Манна – Уитни, поиск взаимосвязи изучаемых величин проводился путем корреляционного анализа по Кенделлу, при величине ошибки $p < 0,05$ выявленные различия считались статистически значимыми. Для нахождения дифференциальной границы (cut-off value) между исследуемыми величинами в независимых выборках и сравнения диагностической эффективности исследуемых в работе методик проводился ROC-анализ с построением ROC-кривых.

Результаты и их обсуждение

RI в группе злокачественных новообразований костей и мягких тканей ($RI = 0,90 \pm 0,14$) статистически значимо ($p = 0,000001$) превышал аналогичный показатель в группе доброкачественных процессов ($RI = 0,72 \pm 0,12$). Это доказывало возможность использования RI для дифференцирования данных состояний. Поэтому первоначально получена наиболее эффективная дифференциальная граница злокачественных опухолевых и доброкачественных поражений костей и мягких тканей по величине $RI = 0,82$, не зависящего от каких-либо других факторов (площадь под ROC-кривой, area under curve, $AUC = 0,822$, $p < 0,0001$ по сравнению с $area = 0,5$). При использовании $RI = 0,82$ чувствительность, специфичность, положительный, отрицательный предсказательные уровни и точность диагностики злокачественных опухолей составили 73,9%, 81,4%, 81,0%, 74,5% и 77,5% соответственно. В работах иностранных авторов, изучавших диагностические возможности сцинтиграфии с ^{201}Tl -хлоридом, получены схожие результаты. Например, наилучшая дифференциальная граница между злокачественными опухолями и доброкачественными процессами в работе Y.H. Yu at al. [7], изучающих заболевания легких, составила $RI = 1,20$ (в пересчете на формулу $RI = DR/ER$), а в работе M. Lorberboym, 1998 at al. [8], посвященной диагностике заболеваний головного мозга – $RI = 1,00$ ($RI = DR/ER$). В нашем исследовании получена меньшая величина RI ($RI = 0,82$). Это может быть объяснимо возрастанием аккумуляции ^{199}Tl -хлорида в отстроченную фазу исследования в мышцах опорно-двигательного аппарата, часто являющимися референтной зоной при проведении количественной оценки результатов радионуклидного исследования.

При изучении фармакокинетики ^{199}Tl -хлорида установлены статистически значимые обратные корреляционные связи RI и ER, как в группе злокачественных новообразований ($r = -0,56$, $p = 0,00001$), так и в группе доброкачественных поражений ($r = -0,65$, $p = 0,00001$). Аналогичные взаимосвязи наблюдались и в более ранней нашей работе, изучающей воспалительные процессы органов малого таза у женщин [17] и, вероятно, обусловлены прямой зависимостью ER (и обратной зависимостью RI) от интенсивности кровотока в области изучаемого патологического процесса. Таким образом, дифференцирование данных состояний по постоянной величине RI без учета ER представлялось не вполне корректным. Поэтому было предположено, что учет связи RI с ER при проведении дифференциальной границы между злокачественными новообразованиями и доброкачественными процессами может повысить диагностическую эффективность сцинтиграфии с ^{199}Tl -хлоридом. В связи с этим мы предложили дифференцировать данные процессы не по постоянному независимому индексу RI, а по статистически найденному *относительному индексу ретенции* RI(relative), учитывающему поправку на ER: $RI(\text{relative}) = RI + 0,055(ER)$ при наилучшем пороговом значении $RI(\text{relative}) = 0,94$. Методами регрессионного и ROC-анализов установлено, что наилучшая дифференциальная граница злокачественных новообразований и доброкачественных патологических процессов соответствует графику функции $RI = -0,055(ER) + 0,94$ (рис. 1).

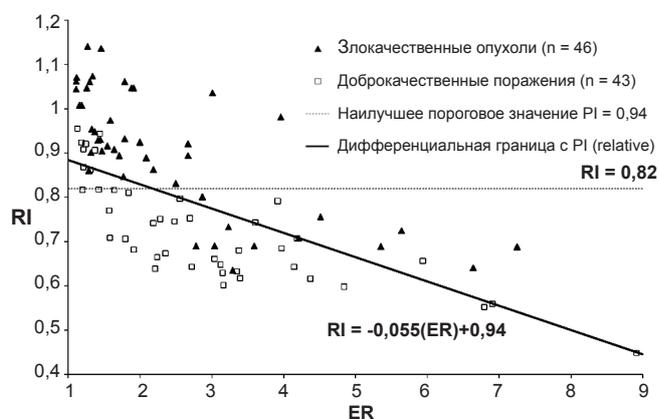


Рис. 1. Взаимосвязи ER и RI в группах пациентов со злокачественными опухолями и доброкачественными поражениями костей и мягких тканей

Для практического использования получена наиболее простая формула:

$$RI(\text{relative}) = RI + 0,055(ER),$$

где ER – отношение «зона поражения/интактная контралатеральная или прилежащая область», полученное в раннюю фазу исследования для конкретного наблюдения; RI – индекс ретенции для конкретного наблюдения; RI(relative) – величина относительного индекса ретенции, вычисляемого для каждого конкретного наблюдения в зависимости от ER.

Наилучшим пороговым значением для дифференцирования изучаемых процессов по величине RI(relative) явилось $RI(\text{relative}) = 0,94$ (площадь под ROC-кривой $AUC = 0,888$, $p < 0,0001$ по сравнению с $Area = 0,5$). Используя метод сравнения двух ROC-кривых, полученных в дифференцировании изучаемых патологических процессов по относительной величине $RI(\text{relative}) = RI + 0,055(ER)$ при наилучшем пороговом значении $RI(\text{relative}) = 0,94$ и наилучшей постоянной независимой величине $RI = 0,82$, установлено статистически значимое ($p = 0,03$) отличие по AUC в пользу первой методики (рис. 2).

В итоге при использовании в качестве дифференциально-диагностической границы злокачественных новообразований и доброкачественных процессов $RI(\text{relative}) = RI + 0,055(ER)$ при наилучшем пороговом значении $RI(\text{relative}) = 0,94$ чувствительность, специфичность, положительный, отрицательный предсказательные уровни и точность составили 84,8%, 81,4%, 83,0%, 83,3% и 83,1% соответственно.

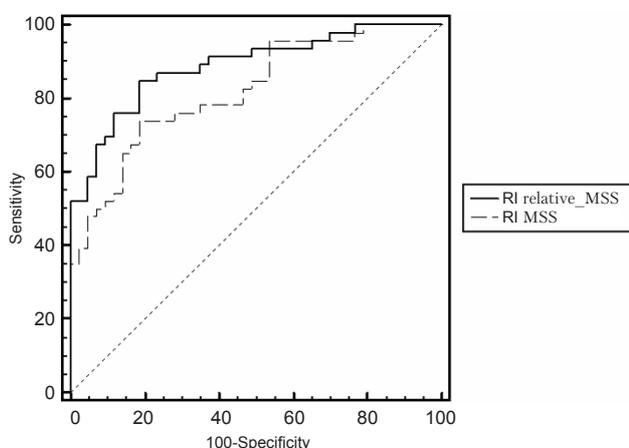


Рис. 2. Сравнение ROC-кривых, полученных при оценке методик дифференцирования злокачественных опухолевых и доброкачественных процессов костей и мягких тканей (musculoskeletal system, MMS) по $RI(\text{relative})$ и $RI = 0,82$

Предложенная новая методика с зависимым $RI(\text{relative})$ статистически значимо ($p = 0,03$) превосходит по диагностической эффективности метод дифференцирования изучаемых процессов по постоянной независимой величине $RI = 0,82$ преимущественно за счет роста чувствительности (на 10,9%). Эффективность методики с зависимым от ER $RI(\text{relative})$ демонстрирует клинический пример, приведенный на рис. 3.

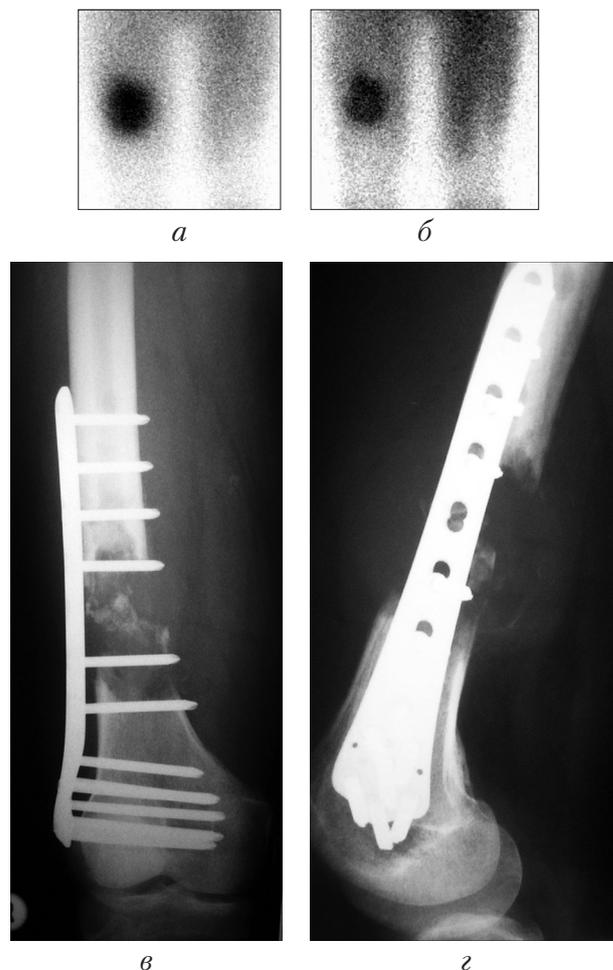


Рис. 3. На сцинтиграммах больного А. в раннюю (а) и отсроченную (б) фазы исследования – очаг гиперфиксации ^{199}Tl -хлорида. На рентгенограммах этого же пациента (в, з) – остеолитическая опухоль правой бедренной кости, состояние после наложения пластины металлоостеосинтеза

Пациенту А., 61 год, с остеолитическим гематогенным метастазом рака почки в диафиз правой бедренной кости и состоянием после паллиативного наложения пластины на костного металлоостеосинтеза выполнена сцинтиграфия с ^{199}Tl -хлоридом. На планарных сцинтиграммах в прямой проекции (а, б), выполненных в раннюю (а) и отсроченную (б) фазы исследования

Литература

в диафизе правой бедренной кости и окружающих параоссальных мягких тканях определяется очаг гиперфиксации маркера, соответствующий новообразованию, $ER = 4,51$, $RI = 0,76$, $RI(\text{relative}) = 0,76 + 0,055 \cdot 4,51 = 1,01$. На рентгенограммах диафиза правого бедра в прямой (θ) и боковой (z) проекциях этого же пациента – остеолитическая злокачественная опухоль диафиза правой бедренной кости с мягкотканым компонентом, состояние после наложения пластины металлоостеосинтеза. По методике с постоянным RI получен ложноотрицательный результат диагностики новообразования, поскольку $RI = 0,76 < 0,82$. При использовании методики с $RI(\text{relative})$ получен истинно положительный результат индикации злокачественного новообразования ($RI(\text{relative}) = 1,01 > 0,94$).

Установлено, что различие между данными методиками возрастает при увеличении ER . Поэтому вычисление $RI(\text{relative})$ наиболее актуально при высокоинтенсивных накоплениях ^{199}Tl -хлорида в патологических очагах. Напротив, использование RI без учета ER для дифференцирования злокачественных опухолей и доброкачественных процессов костей и мягких тканей влечет за собой недоучет «вымывания» маркера из очагов бластоматозного роста, что может привести к получению ложноотрицательных результатов их индикации.

Выводы

Сцинтиграфия с ^{199}Tl -хлоридом может использоваться для дифференцирования злокачественных опухолей и доброкачественных патологических процессов костей и мягких тканей. Наилучшая величина RI , позволяющая дифференцировать данные процессы, составляет $RI = 0,82$ (чувствительность, специфичность, положительный, отрицательный предсказательные уровни и точность составили 73,9%, 81,4%, 81,0%, 74,5% и 77,5% соответственно). Вычисление относительного индекса ретенции по формуле $RI(\text{relative}) = RI + 0,055(ER)$ при использовании в качестве граничного значения $RI(\text{relative}) = 0,94$ позволяет проводить дифференцирование злокачественных опухолей и доброкачественных патологических процессов опорно-двигательного аппарата более эффективно (чувствительность, специфичность, положительный, отрицательный предсказательные уровни и точность диагностики злокачественных опухолей – 84,8%, 81,4%, 83,0%, 83,3% и 83,1% соответственно).

1. *Artiko, V.* Monoclonal Immunoscintigraphy for Detection of Metastasis and Recurrence of Colorectal Cancer / V. Artiko [et al.] // World J. Gastroenterol. – 2011. – Vol. 17, № 19. – P. 2424–2430.

2. *Divgi, C.R.* Molecular Imaging of Pulmonary Cancer and Inflammation / C.R. Divgi / Proc. Am. Thorac. Soc. – 2009. – Vol. 6, № 5. – P. 464–468.

3. *Damjanov, N.* Construct validity and reliability of ultrasound disease activity score in assessing joint inflammation in RA: comparison with DAS-28 / N. Damjanov [et al.] // Rheumatology (Oxford). – 2012. – Vol. 51, № 1. – P. 120–128.

4. *Yamamoto, Y.* A comparative study of F-18 FDG PET and ^{201}Tl scintigraphy for detection of primary malignant bone and soft-tissue tumors / Y. Yamamoto [et al.] // Clin. Nucl. Med. – 2011. – Vol. 36, № 4. – P. 290–294.

5. *Sathekge, M.M.* Dual time-point FDG PET-CT for differentiating benign from malignant solitary pulmonary nodules in a TB endemic area / M.M. Sathekge [et al.] // S. Afr. Med J. – 2010. – Vol. 100, № 9. – P. 598–601.

6. *Smeets, P.* Differentiation between peri-anastomotic inflammatory changes and local recurrence following neoadjuvant radiochemotherapy surgery for colorectal cancer using visual and semiquantitative analysis of PET-CT data / P. Smeets [et al.] // Q. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. – 2010. – Vol. 54, № 3. – P. 327–3232.

7. *Yu, Y.H.* Comparison of two-phase (^{201}Tl SPECT with chest CT to differentiate thoracic malignancies from benign lesions / Y.H. Yu [et al.] // Q. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. – 2008. – Vol. 52, № 1. – P. 66–73.

8. *Lorberboym, M.* Thallium-201 Retention in Focal Intracranial Lesions for Differential Diagnosis of Primary Lymphoma and Nonmalignant Lesions in AIDS Patients / M. Lorberboym [et al.] // J. Nucl. Med. – 1998. – Vol. 39, № 8. – P. 1366–1369.

9. *Taki, J.* Prediction of final tumor response to preoperative chemotherapy by Tc-99m MIBI imaging at the middle of chemotherapy in malignant bone and soft tissue tumors: comparison with Tl-201 imaging / J. Taki [et al.] // J. Orthop. Res. – 2008. – Vol. 26, № 3. – P. 411–418.

10. *Turoglu, H.* Tumor and infection localization in AIDS patient: Ga-67 and Tl-201 Findings / H. Turoglu [et al.] // Clin. Nucl. Med. – 1998. – Vol. 23, № 7. – P. 446–459.

11. *Ozcan, Z.* Is ^{201}Tl a Reliable Agent in Tumour Imaging? / Z. Ozcan [et al.] // Nucl. Med. Commun. – 1996. – Vol. 17, № 9. – P.805–809.
12. *Suga, K.* Difference of Thallium-201 kinetics between VX-2 tumors and inflammatory lesions in rabbits / K. Suga [et al.] // Kaku Igaku. – 1994. – Vol. 31, № 2. – P. 151–161.
13. *Sugawara, Y.* Thallium-201 scintigraphy in bone and soft-tissue tumors: a comparison of dynamic, early and delayed scans / Y. Sugawara [et al.] // Ann. Nucl. Med. – 2005. – Vol. 19, № 6. – P. 461–468.
14. *Koyama, M.* Clinical usefulness of ^{201}Tl -chloride scintigraphy for the diagnosis of bone metastases / M. Koyama // Kaku Igaku. – 1995. – Vol. 32, № 1. – P. 9–18.
15. *Завадовская, В.Д.* Сцинтиграфия с ^{199}Tl -хлоридом в дифференциальной диагностике воспалительных и опухолевых процессов опорно-двигательного аппарата / В.Д. Завадовская [и др.] // Мед. рад. и рад. безопасн. – 2009. – № 3. – С. 68–76.
16. *Завадовская, В.Д.* Возможности сцинтиграфия с ^{199}Tl -хлоридом в диагностике воспалительных процессов различной локализации / В.Д. Завадовская [и др.] // Мед. радиол. и рад. безопасн. – 2004. – №3. – С. 45–51.
17. *Куражов, А.П.* Сцинтиграфия с ^{199}Tl -хлоридом в диагностике неспецифических воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин / А.П. Куражов [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2005. – №3. – С. 86–93.

В.Д. Завадовская

Тел.: 8-906-948-41-77

e-mail: wdzav@mail.ru

А.П. Куражов

Тел.: 8-913-816-22-03

e-mail: kurazhovap@mail.ru