

Министерство здравоохранения Нижегородской области Нижегородский областной центр лазерной микрохирургии глаза при ГБУЗ НО «НОКБ им. Н.А. Семашко» Национальный медико - хирургический центр им. Н.И. Пирогова

Клинический случай лазерного лечения двусторонних макулярных макроаневризм сетчатки, осложнённых высокими отслойками ретинального пигментного и нейроэпителия

МАЗУНИН И.Ю.

Главный внештатный специалист - офтальмолог МЗ Нижегородской области Директор НОЦЛМГ ГБУЗ НО «НОКБ им. Н.А. Семашко», к.м.н., доцент

Нижний Новгород 20.10.2021

Определение макроаневризмы сетчатки

Ретинальные артериальные макроаневризмы (РАМ) - это мешотчатые или веретенообразные расширения ретинальных артериол первого - третьего порядка. Термин «макроаневризма сетчатки» был предложен D. Robertson в 1973 году для дифференциации аневризм крупных артериальных сосудов от микроаневризм капиллярной ретинальной сети

Код по МКБ-10

В Международной классификации болезней 10 - го пересмотра РАМ отнесена к другим болезням сетчатки (Н.35)

Robertson D.M. Macroaneurysms of the retinal arteries // Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol. - 1973. - Vol. 77. - P. 55 - 67.

Этиология развития РАМ

- ❖ Несмотря на проводимые исследования, этиология и патогенез РАМ полностью не изучены. Согласно данным исследований М.F. Rabb (1988), R.A. Moosavi (2005), R.A. Lewis (1976), факторами риска её развития у 75% пациентов являются артериальная гипертензия и атеросклероз.
- Также к факторам риска относятся: полиартрит, саркоидоз, сахарный диабет, ревматоидный артрит. Встречаются случаи развития макроаневризмы на артерии, сопровождающей окклюзированную вену
- Кроме того, имеются сообщения о выявлении РАМ у пациента с врождённым артерио венозным анастомозом

Panton R.W., Goldberg M.F., Farber M.D. Retinal arterial macroaneurysms: risk factor and natural history // Br. J. Ophthalmol. - 1990. - Vol. 74. - P. 595-600.

Патогенез развития РАМ

- Гистохимические исследования позволили выявить, что формирование макроаневризмы сопровождается изменением сосудистой стенки в виде замены мышечных волокон коллагеном, развитием гиалиновой дегенерации, а также повреждением эндотелиальных клеток. Всё это приводит к сужению просвета и повышению ригидности сосуда и, как следствие, нарастанию интраваскулярного и трансмурального давления. На фоне этих изменений происходят локальное расширение сосуда и образование макроаневризмы.
- Пусковым моментом заболевания являются эмболия или интраартериальный тромбоз, которые вызывают механическое повреждение эндотелия сосудов и потенцируют образование макроаневризмы. Результаты морфологических исследований (С. Fichte, 1978; H.D. Perry, 1977) позволяют предполагать, что тромбы и локализованные эмболические процессы являются факторами, способствующими развитию макроаневризмы.

Fichte C., Streeten B.W., Friedman A.H. A histopathologic study of retinal arterial aneurysms // Am. J. Ophthalmol. - 1978. - Vol. 85, № 4. - P. 509 - 518.

Патогенез развития РАМ

- ◆ M.J. Lavin (1987), G.N. Wise (1971) высказали гипотезу, что причиной развития макроаневризмы в месте артерио венозного перекрёста является отсутствие отдельной адвентициальной оболочки артерии и вены, что обусловливает нарушение их архитектоники и, как следствие, слабость артериальной стенки. В работах Abdel Khalek и Richardson (1986) были показаны специфические различия между аневризмами, которые приводят к геморрагическим осложнениям, и аневризмами с массивной экссудацией.
- ❖ Наиболее часто мешотчатые макроаневризмы встречаются у пациентов с высоким систолическим давлением (свыше 200 мм рт.ст.), что может способствовать не только образованию, но и разрыву макроаневризмы. Веретенообразные макроаневризмы чаще ассоциируются с венозными окклюзиями и заканчиваются экссудацией. Следовательно, можно предположить, что причиной мешотчатых макроаневризм, приводящих к геморрагическим осложнениям, чаще являются гипертензия и повреждения сосудистой стенки, а причиной веретенообразных, которые наиболее часто приводят к экссудации, местные сосудистые и гематологические факторы.

Lavin M.J., Marsh R.J., Peart S. et al. Retinal arterial macroaneurysms: a retrospective study of 40 patients // Brit. J. Ophtalmology.- 1987. - Vol. 71. - P. 817 - 825.

Классификация РАМ

- Существующие классификации ограничиваются делением макроаневризм по отдельным признакам: локализация, наличие или отсутствие симптоматики, форма течения
- ❖ Наиболее часто используется в клинической работе классификация по форме течения
- ❖ Хроническая (экссудативная) форма, которая характеризуется массивной экссудацией и отложением липидов
- ❖ Острая (геморрагическая), характеризующаяся преретинальными субгиалоидными, субретинальными или витреальными кровоизлияниями
- Также ретинальные РАМ подразделяются на симптоматические (наличие симптомов заболевания) и бессимптомные, которые выявляются случайно при офтальмологическом осмотре. A.G. Palestine (1982) предложил классификацию, разделяющую макроаневризмы по локализации и функциональным нарушениям, которые они вызывают

Классификация ретинальных макроаневризм

- ❖ Palestine A.G.(1982) предложил классификацию, разделяющую макроаневризмы по локализации и функциональным нарушениям, которые они вызывают:
- ❖ I ретинальная артериальная макроаневризма, расположенная в пределах сосудистых аркад с вовлечением макулярной области. Клинические сопутствующие признаки – осложнения: отёк сетчатки, твёрдые экссудаты, геморрагии
- ❖ Ⅱ ретинальная артериальная макроаневризма в пределах сосудистых аркад с осложнениями или без, без вовлечения макулярной области
- III ретинальная артериальная макроаневризма на периферии сосудистой аркады с наличием или без осложнений, без вовлечения макулярной области.

Ангиографические признаки РАМ

- На флуоресцентных ангиограммах различают изменения трех типов: в аневризме, в окружающей капиллярной сети, в артериоле
- Макроаневризма контрастируется медленнее, чем артериола. В артерио венозной фазе при заполнении макроаневризмы наблюдается гиперфлюоресценция её стенок, а в поздней фазе экстравазальный значительный выход контраста и гиперфлюоресценция окружающей отслойки РПЭ сетчатки вследствие нарушения проницаемости эндотелия стенок аневризмы. Преретинальные, субретинальные кровоизлияния, твёрдые экссудаты вокруг макроаневризм могут экранировать флюоресценцию хориокапилляров
- В окружающей макроаневризму капиллярной сети определяются зоны неперфузии, расширения капилляров, микроаневризмы
- ❖ Проходимость артериол не нарушена, но определяется их сужение в проксимальном и дистальном отделах, а также неравномерность их калибра и повышенная проницаемость сосудистой стенки, в поздней фазе - пропотевание красителя из аневризмы. Диагностическая эффективность флюоресцентной ангиографии при геморрагических макроаневризмах составляет всего около 50%

Парамакулярная макроаневризма



Юкстафовеолярная макроаневризма



Причины значительного снижения зрительных функций или развития слепоты при прогрессировании или неэффективном лечении РАМ

- Кистозная макулопатия
- Отслойка сетчатки
- ♦ Развитие хориоидальной неоваскуляризации
- Субгиалоидное и субретинальное макулярное кровоизлияния
- Частичный или полный гемофтальм
- Рубцовые и атрофические изменения макулярной области
- Фиброз ВПМ сетчатки с тракционным макулярным отёком.
- Развитие эпиретинальной мембраны и макулярного разрыва

Методы лечения РАМ

- ❖ Целью лечения РАМ является её инволюция, а также резорбция твёрдых экссудатов, экссудативной отслойки РПЭ и геморрагий
- ❖ Эффективность консервативного лечения макроаневризмы не доказана
- ❖ В настоящее время основным методом лечения этой сосудистой патологии является лазерная коагуляция РАМ, которую впервые описали J. Hudomel, G. Imre в 1973 году
- ❖ Метод выбора непрерывная жёлтая (577 нм) прямая лазеркоагуляция, с лазерным барражем и без него

Механизм воздействия лазерного лечения на РАМ

- ❖ Механизм лазерного воздействия в лечении макроаневризмы также до конца не изучен. Предположительно, прямое воздействие лазером приводит к формированию её тромбоза с последующим склерозированием
- ❖ При непрямом воздействии на макроаневризму (лазерном барраже) лазеркоагуляция оказывает опосредованный эффект. Повреждение ретинального пигментного эпителия сетчатки вокруг РАМ, вызванное лазеркоагуляцией, является пусковым моментом для усиления пролиферации эндотелиальных клеток сосудов. Всё это способствует частичному восстановлению внутреннего гематоретинального барьера и самостоятельному разрешению макроаневризмы
- ❖ К обратному развитию макроаневризмы может также привести и артериолоконстрикция, результатом которой является сосудистый спазм и уменьшение притока крови

Механизм воздействия лазерного лечения на РАМ

- Основным критерием эффективности метода лазерного лечения является инволюция макроаневризмы, с последующим разрешением экссудативного отёка сетчатки, резорбцией твёрдых экссудатов и исключением риска развития субретинального и интравитреального кровоизлияния
- ❖ При длительно сохраняющемся макулярном отёке после лазеркоагуляции макроаневризмы возможно применение комбинированного лечения с интравитреальным введением лекарственных препаратов (ингибиторы ангиогенеза) и повторной мультиволновой пролонгированной лазеркоагуляцией сетчатки (660 - 810 нм) широким пятном

Препараты, разрешённые к применению в РФ и вводимые в стекловидное тело при лечении ретинальной артериальной макроаневризмы

Ингибиторы VEGF - A

- ❖ Ranibizumab «Lucentis» 0,3 0,5 mg (Novartis Pharma Stein, AG Швейцария, действие до 1 мес.)
- ❖ Eylea «Aflibercept» 2 mg (Bayer AG, Германия, действие до 1 мес.)
- Brolucizumab «Vizkyu» 6 mg (Novartis Pharma Stein, AG Швейцария, действие до 1 мес.)

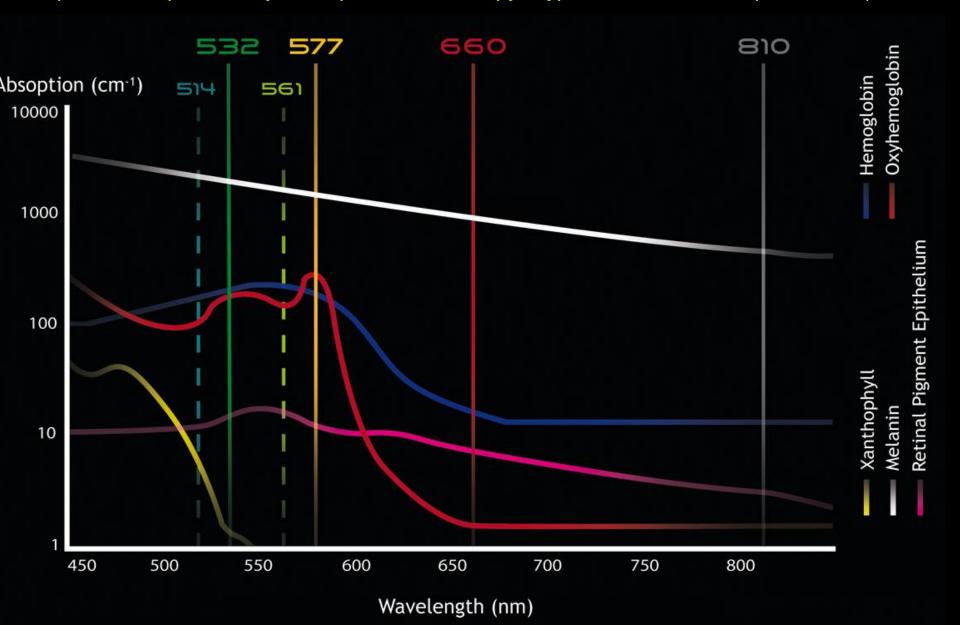
Проблемы и недостатки - необходимость наличия стерильной операционной, ограниченность количества квот и несоблюдение сроков введения загрузочных доз, высокая стоимость препаратов при платных инъекциях, кратковременность терапевтического эффекта, многократность введений, риски локальных осложнений на передний и задний отрезок глаза (эндофтальмит, передний увеит, деструкция и помутнение стекловидного тела, развитие тракционного витреального синдрома, атрофия ДЗН, атрофия пигментного и нейросенсорного слоёв сетчатки в макулярной зоне).

Риски соматических осложнений - обострение хронических сосудистых и сердечных заболеваний (безболевая форма стенокардии, инфаркт миокарда, церебральный инсульт)

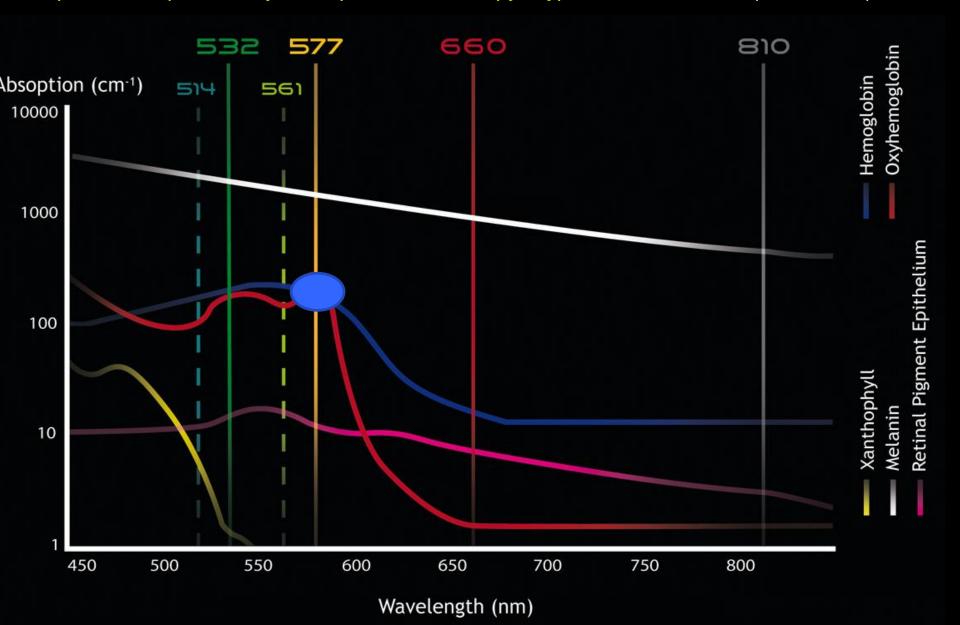
Преимущества истинно жёлтого спектра (577 нм) - «золотого стандарта ретинальной коагуляции» (Prof. G. Dorin, USA)

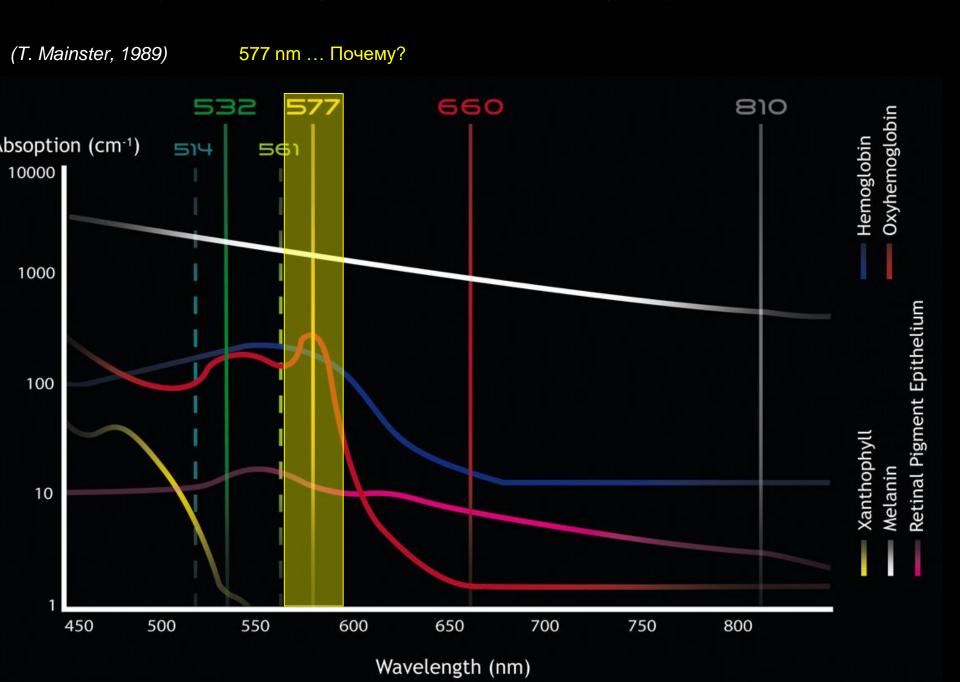
- Пик абсорбции излучения оксигемоглобином сосудистой стенки, высокая абсорбция гемоглобином, образование плотной хориоретинальной спайки
- ◆ Отсутствие поглощения и повреждения макулярным ксантофиллом (возможность воздействия на расстоянии до 500 мкм от фовеолы)
- ❖ Видимость самой ранней реакции тканей сетчатки при тестовой коагуляции, высокая проницаемость излучения при помутнении светопроводящих сред

Абсорбция лазерного излучения различными структурами глазного дна (T. Mainster)

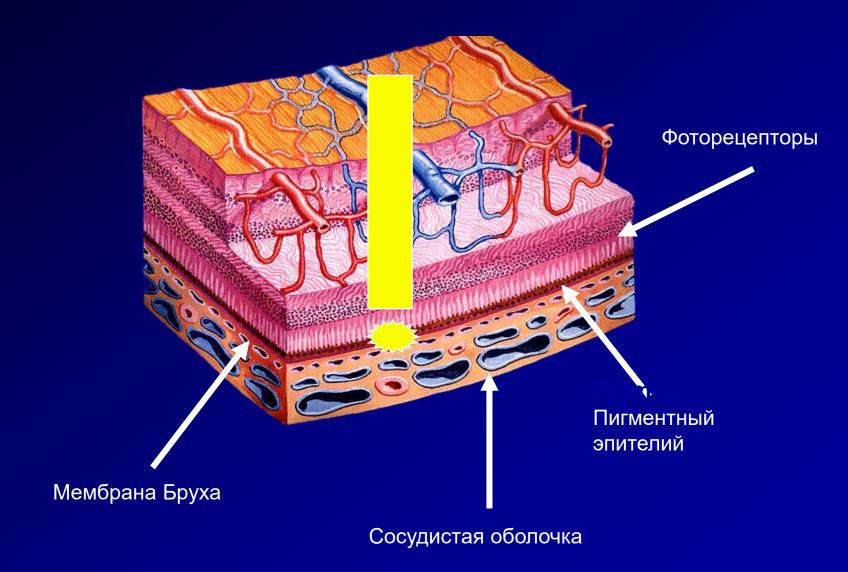


Абсорбция лазерного излучения различными структурами глазного дна (T. Mainster)

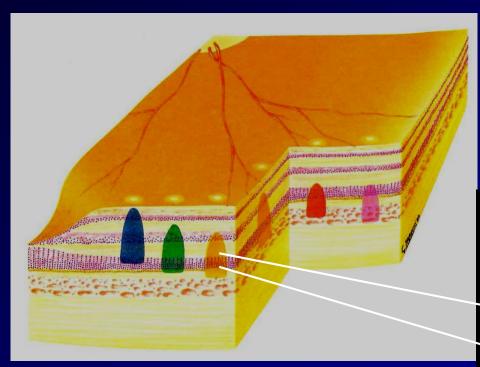


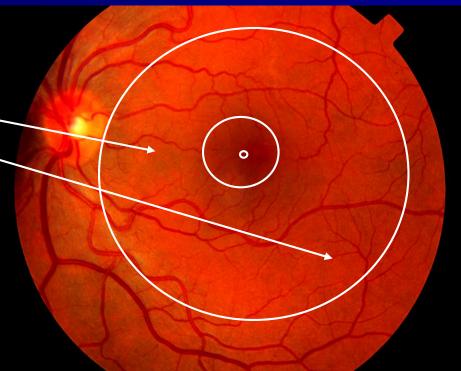


Максимальная глубина проникновения в ткани сетчатой и сосудистой оболочки жёлтого 577 нм лазерного излучения



Зона макулярной области глазного дна, разрешённая для безопасного воздействия непрерывным пороговым истинно жёлтым 577 нм лазерным излучением





Офтальмологические 577 нм лазеры с режимом, сертифицированые в РФ

Supra Scan Y 577 - «Quantel Medical» (Франция)
Режим «Pattern» - да, режим «MicroPuls» - да



★ Easy Ret 577 - «Quantel Medical» (Франция)
Режим «Pattern» - да, режим «MicroPuls» - да



❖ IQ 577 - «Iridex» (США)
Режим «Pattern» - да, режим «MicroPuls» - да



◆ Pascal Stream Line 577 <u>«Торсоп»</u> (Япония)
Режим *«Pattern»* - да, режим *«MicroPuls»* - нет



◆ TrueScan 577 - «LeathMed» (Тайвань - США)
Режим «Pattern» - да, режим «MicroPuls» - да



Navilas 577 - «OD - OS» (Германия)
Полуавтоматическое наведение и коагуляции
Режим «Pattern» - да, режим «MicroPuls» - нет



577 нм лазер производства Easy Ret «Quantel Medical» (Франция) Последовательный быстрый слева - направо, сверху - вниз «Pattern» и «MicroPuls» 5 - 50 %, мощность до 3 Вт





Комбинированный четырёхволновый 532 - 577 - 670 - 810 нм лазер «TruScan» LightMed (Тайвань - США) «Pattern» на все 4 волны. «MicroPuls» 7,5 - 40 %, мощность до 3 Вт



«TrueScan» 4 волны - панель настройки параметров для различных видов «Pattern»



Параметры излучения ограничительной пороговой жёлтой 577 нм лазерной коагуляции (лазерный барраж) при лечении артериальных макроаневризм сетчатки

- ♦ Мощность = 50 500 мВт
- → Экспозиция = 0,05 сек.
- ❖ Диаметр коагулята = 100 200 мкм, не приближаясь к фовеоле ближе 500 мкм
- ❖ Режим повтора = 0,02 сек (лазерная кисточка)
- Количество коагулятов за сеанс = до 500
- ◆ Лазерная линза = Reichel Mainster I X

Параметры излучения прямой пролонгированной пороговой жёлтой 577 нм лазерной коагуляции при лечении артериальных макроаневризм сетчатки

- ♦ Мощность = 50 500 мВт
- ♦ Экспозиция = 1 5 сек.
- ❖ Диаметр коагулята = 300 1000 мкм, не приближаясь к фовеоле ближе 500 мкм
- ★ Количество коагулятов за сеанс = до 50
- ◆ Лазерная линза = Reichel Mainster I X (до 500 мкм)
- ♦ Лазерная линза = Reichel Mainster II X (от 600 мкм до 1000 мкм)

Предоперационная подготовка и послеоперационное лечение

- ❖ Достижение максимального мидриаза закапывание над роговицей последовательной комбинации различных по силе и продолжительности мидриатических препаратов (от слабого к сильному) - мидриацил (тропикамид 0,5 - 1 %), ирифрин (фенилэфрина гидрохлорид 2,5 %, 10 %), цикломед (циклопентолат 1 %)
- ★ Контактная среда для лазерных линз 0,2 % карбомеры (Видисик, Корнерегель)
- Анестезия однократное закапывание за 3 мин. до процедуры (Алкаин)
- ❖ НПВС (Накван) в день операции по 1 капле в течение 3 часов каждый час до операции и 14 дней 2 раза в день после неё

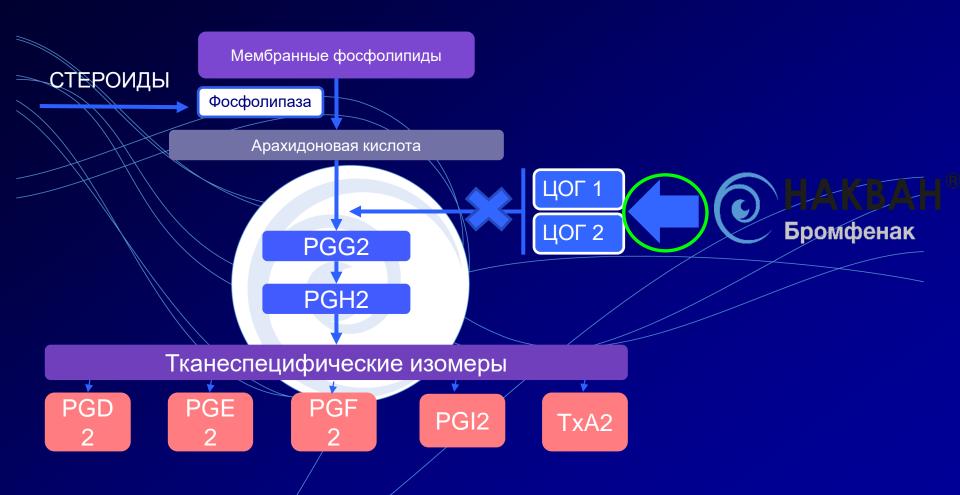
Почему Накван?

- ❖ НАКВАН® бромфенак 0,09%, нестероидное противовоспалительное средство с высоким профилем эффективности и безопасности. Производство - Сэндзю (Япония).
- ❖ Действующее вещество: бромфенак натрия сесквигидрат -1,035 мг, эквивалентно бромфенаку - 0,9 мг.
- Показания к применению: профилактика и лечение послеоперационного воспаления при лазерных и микрохирургических вмешательствах, быстрейшая послеоперационная реабилитация



^{*} Инструкция по медицинскому применению препарата Накван

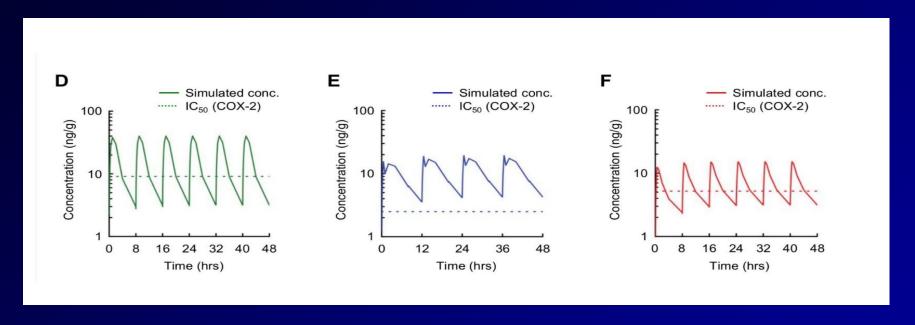
Механизм действия Наквана



Противовоспалительное действие реализуется за счет блокирования синтеза простагландинов воспаления при ингибировании циклооксигеназ (ЦОГ - 1 и ЦОГ - 2)

- ❖ Добавление Брома к молекуле бромфенака придаёт несколько важных характеристик, отличающих данное средство от других НПВС.
- ❖ Бром повышает липофильность молекулы препарата и облегчает ее проникновение через мембраны клеток различных тканей
- ❖ Бромирование четвертого атома углерода фенильного кольца приводит к более активному ингибированию ЦОГ- 2 и усиливает обезболивающие и противовоспалительные свойства препарата

При сравнении эффективности



Диклофенак



Амфенак

В сетчатке и сосудистой оболочке смоделированная концентрация бромфенака (E) при дозировке дважды в день была выше значения IC50 для ЦОГ- 2, в то время, как концентрации диклофенака (D) и амфенака (F) при дозировке 3 раза / день были ниже соответствующих значений IC50 на минимальных уровнях.

Kida T et al, Pharmacokinetics and Efficacy of Topically Applied Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs in Retinochoroidal Tissues in Rabbits. Copyright(c)2014 Kida et al. (2014)

Клинический случай лазерного лечения двусторонних множественных макроаневризм, осложнённых гигантской отслойкой нейроэпителия и РПЭ

Пациентка Л, 46 лет, срок наблюдения - 4 года

Социально не адаптирована

До лечения VIS OD - 0,06 с корр. = 0,1

Проведена 577 нм прямая пороговая ЛКС макроаневризм за 1 сеанс

Параметры излучения:

P = 0.1 - 0.3 BT

T = 0.5 - 2 сек.

D = 300 MKM

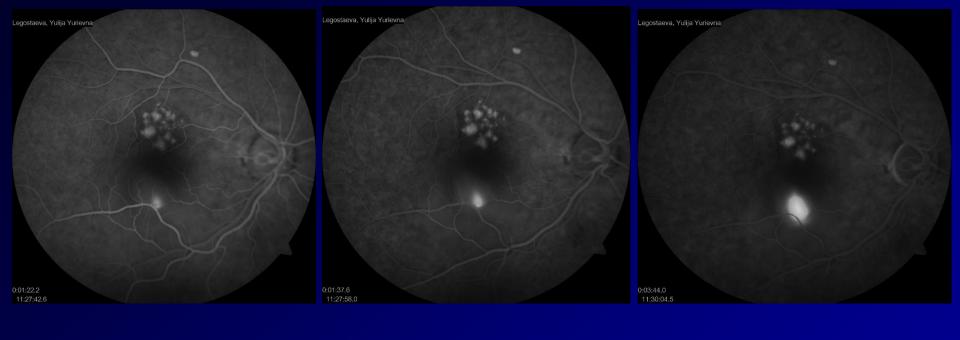
Tot = 86

Коагулят = III степени

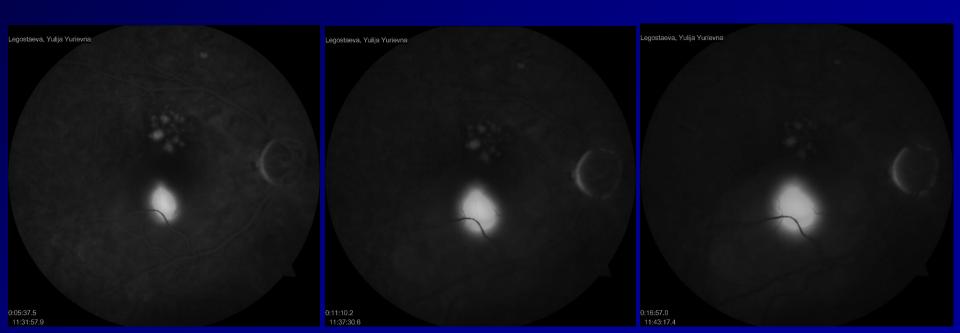
Лазерная линза = Reichel - Mainster 1 X



Через 36 мес. после лечения VIS OS - 0,6 с корр. = 0,8



Флюоресцентная ангиография глазного дна правого глаза до лечения



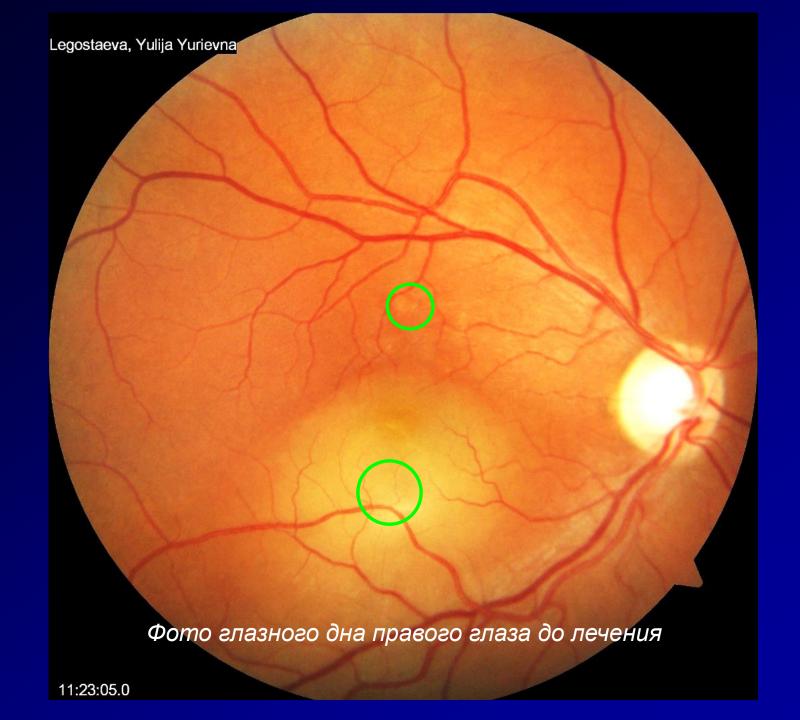
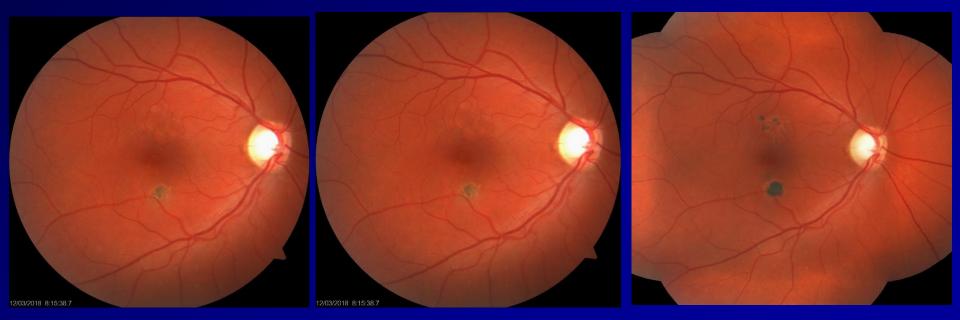
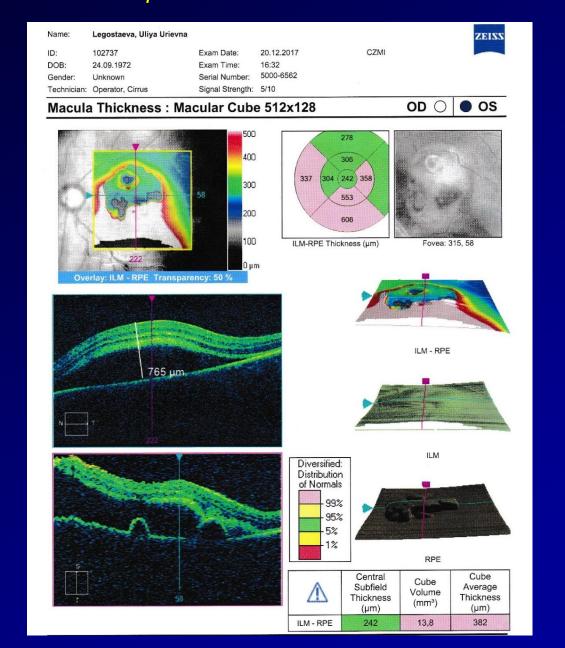


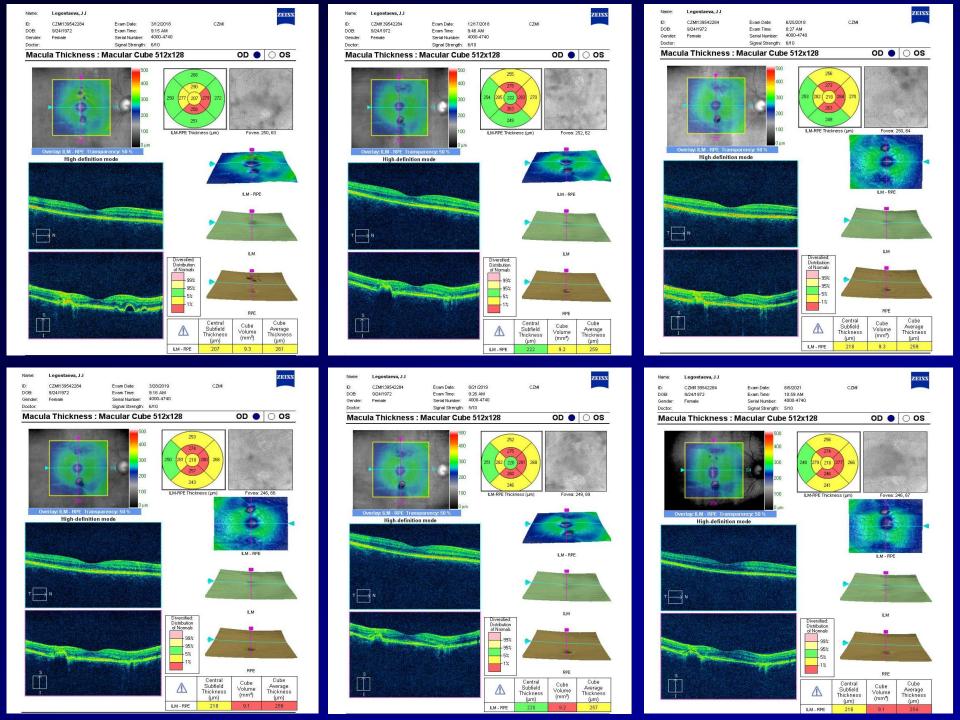


Фото глазного дна правого глаза через 3,6,12,15,20 и 32 месяца



Оптическая когерентная томография макулярной области правого глаза до лечения





Клинический случай лазерного лечения двусторонних множественных макроаневризм, осложнённых гигантской отслойкой нейроэпителия и РПЭ

Пациентка Л, 46 лет, срок наблюдения - 4 года

Социально не адаптирована

До лечения VIS OS - 0,08 с корр. = 0,15

Проведена 577 нм прямая пороговая ЛКС макроаневризм за 1 сеанс. Через 6 мес. появилась и через 12 мес. развилась классическая юкстафовеолярная СНМ с экссудативной активностью. Сделана однократно инъекция Eylea «Aflibercept» - 2 mg. Через 3 недели после укола проведена повторная 577 нм ЛКС с уменьшенными на 30 % параметрами излучения

Параметры излучения:

P = 0.1 - 0.3 BT

T = 0.5 - 2 сек.

D = 300 MKM

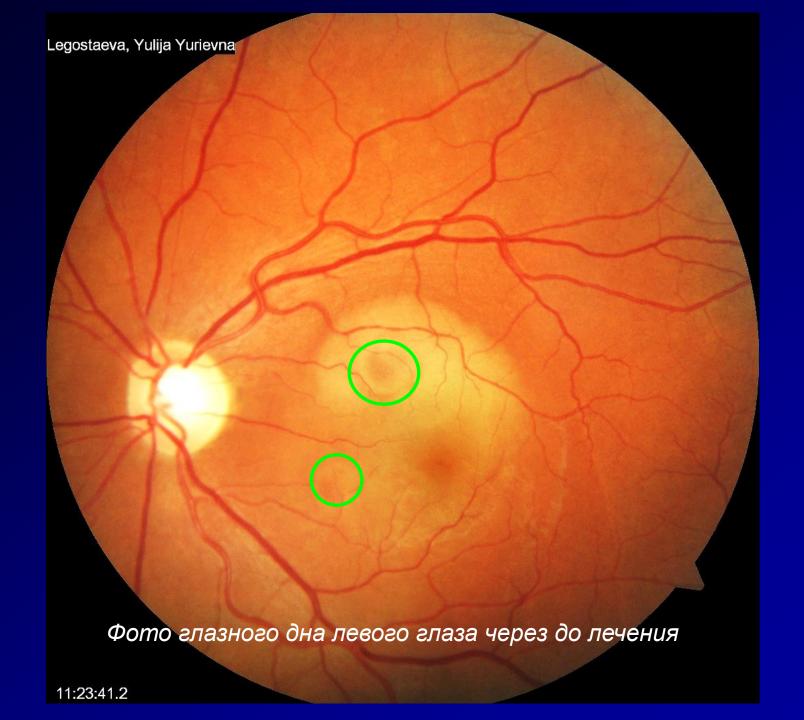
Tot = 124 (4epes 12 Mec. = 29)

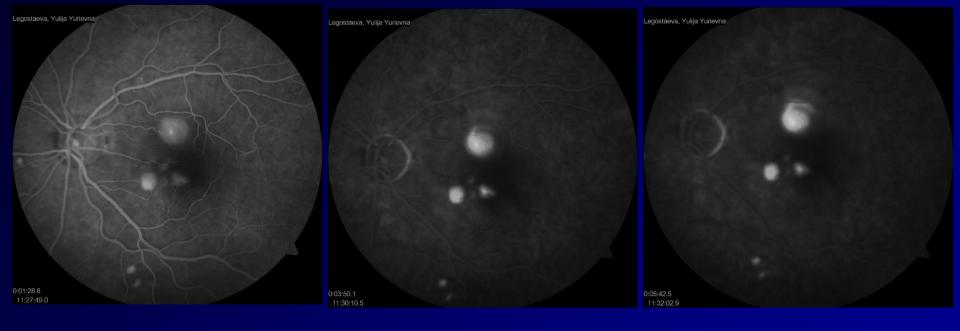
Коагулят = III степени

Лазерная линза = Reichel - Mainster 1 X



Через 36 мес. после лечения VIS OS - 0,2 с корр. = 0,3





Флюоресцентная ангиография глазного дна левого глаза до лечения

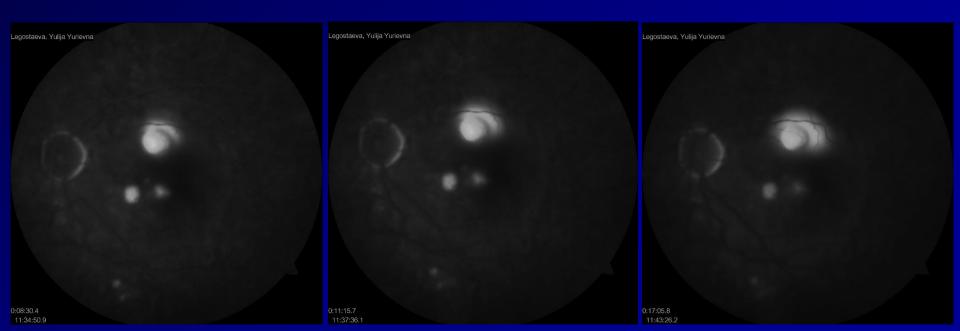
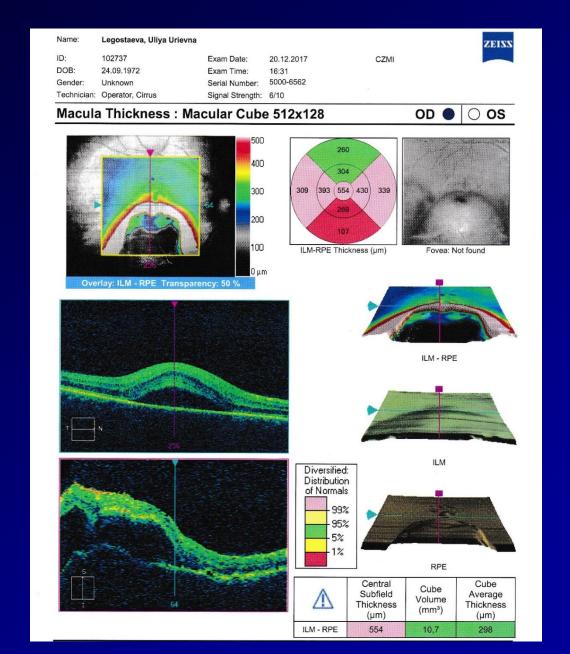


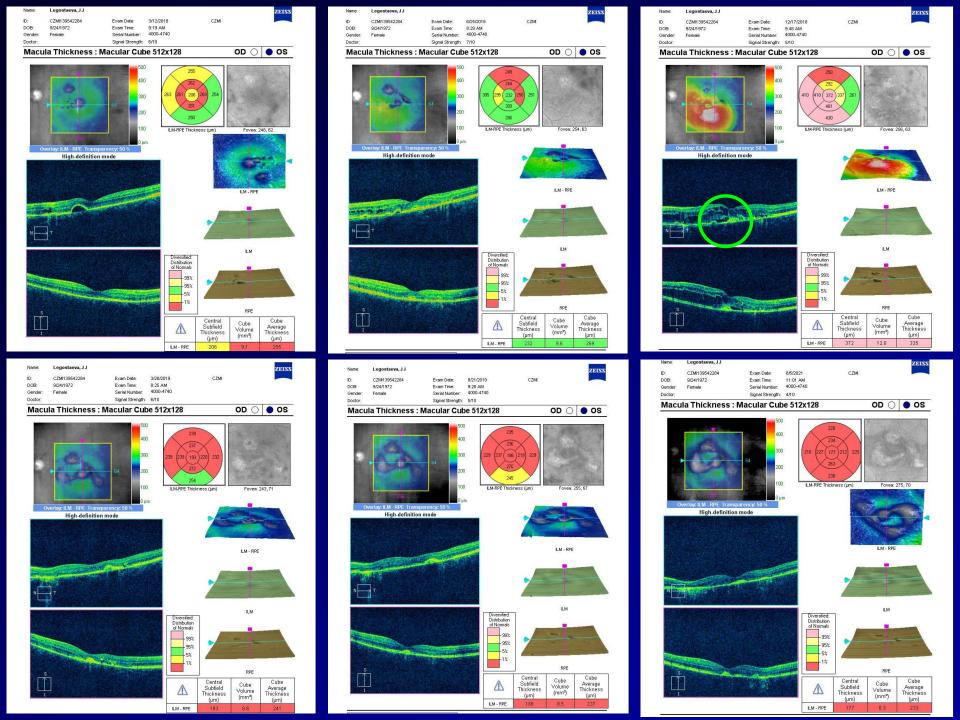


Фото глазного дна левого глаза через 3,6,12,15,20 и 32 месяца



Оптическая когерентная томография макулярной области левого глаза до лечения





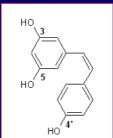


Ресвега Форте содержит два главных компонента

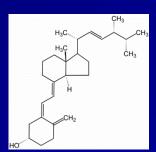


РЕСВЕРАТРОЛ





BUTAMUH D

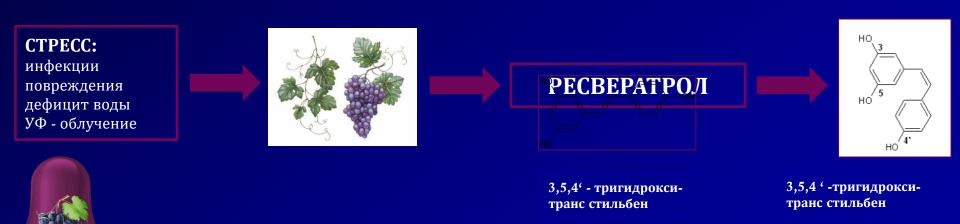






Ресвератрол

- ❖ Уникальное вещество, вырабатывающееся в шкурке и косточках ягод чёрного винограда в ответ на повреждения, дефицит воды, УФ облучение
- ❖ Обладает широким спектром оздоровительных эффектов: это профилактика сердечно - сосудистых и онкологических заболеваний, нейропротекция, нормализация тканевого метаболизма
- ❖ Имеет доказанное мягкое противовоспалительное, антиангиогенное и антиоксидантное действие в офтальмологии
- ❖ Замедляет развитие возрастной макулярной дегенерации сетчатки



Allan Lançon - Resveratrol : from vine to eye - 2012







Жирорастворимый стероид, представлен в 5 формах, но основными являются:

D2 - эргокальциферол

D3 - холекальциферол

- ❖ Витамин D (биологически неактивный) проходит ферментное активационное гидроксилирование в печени и почках, превращается в гормон 1,25 дигидроксивитамин D, который имеет максимальную биологическую активность
- Его активность напрямую контролируется специфическим рецептором витамина D (VDR)
- ❖ Регулирует костный метаболизм (кальция и фосфатов) и действует как мощный эндокринный агент на различные жизненно важные органы, такие как паращитовидные железы, кишечник и почки



Haussler MR, Whitfi eld GK, Kaneko I, Haussler CA, Hsieh D. // Molecular mechanisms of vitamin D action. Calcif Tissue Int 2013. - 92 (2). - 77-98. Choi D, Appukuttan B, Binek SJ, Planck SR, Stout JT, Rosenbaum JT, Smith JR. // Prediction of Cis - Regulatory Elements Controlling Genes Differentially Expressed by Retinal and Choroidal Vascular Endothelial Cells. J Ocul Biol Dis Infor 2008. -1(1). - 37-45.





Содержит уникальное вещество

РЕСВЕРАТРОЛ

(0)		
Суточная доза (2 капсулы) содержит:		% РУСП* / % АУП**
Витамин С	120 мг	200%
Витамин Е	30 мг	300%
Витамин D3	5 мкг	100%*
Цинк	12,5 мг	83%*
Медь	1,0 мг	100%**
EPA DHA	172 мг 366 мг	29%** 52%**
Лютеин	10 мг	200%** (***)
Зеаксантин	2 мг	100%**
Ресвератрол¹	60 мг	200%** (***)



^{**} от адекватного уровня потребления (согласно «Единых санитарно - эпидемиологических и гигиенических требований в товарам, подлежащим санитарно - эпидемиологическому надзору (контролю)» Приложение - 5

Состав препарата «Ресвега Форте»





^{***} не превышает верхний допустимый уровень потребления (согласно «Единым санитарно - эпидемиологическим и гигиеническим требованиям к товарам, подлежащим санитарно - эпидемиологическому надзору (контролю)» Приложение - 5
1 Не превышать максимальную дозу 150 мг в день.

Выводы и рекомендации

- ◆ Применение «жёлтой 577 нм» непрерывной прямой лазерной коагуляции является методом выбора при лечении небольших (до 500 мкм) ретинальных макроаневризм на расстоянии 2 мм и более от фовеолы
- ❖ Коагуляция выполняется в режиме повтора с длительной экспозицией и малой мощностью до коагулята III IV степени (линза Reichel Mainster I X)
- ◆ При макроаневризмах размером более 500 мкм первым этапом рекомендуется проведение лазерного барража, затем через 2 недели непосредственно коагуляцию (линза Reichel - Mainster I X)
- ❖ При наличие макулярного отёка и высоте отслойки нейро эпителия и РПЭ более 1 мм, а также риске возникновения субгиалоидного или субретинального кровоизлияния, использовать первым этапом однократную инъекцию ингибитора ангиогенеза, затем последовательно через 3 недели лазерный барраж и ещё через 2 недели прямую пороговую пролонгированную 577 660 810 нм ЛКС широким пятном 1000 2000 мкм (линза Reichel Mainster 2X)
- ◆ Рекомендуется в послеоперационном периоде применения НПВС «Накван» в течение 2 недель по 1 капле 2 раза в день для профилактики послеоперационных осложнений и быстрейшей реабилитации
- ❖ 3 курса в год приёма «Ресвега Форте» в после операционном периоде по 1 табл. 2 раза в день в течение 2 месяцев с перерывом в 2 месяца для профилактики рецидивов заболевания

Важная информация для начинающих и опытных лазерных офтальмохирургов

На базе лазерного отделения Чебоксарского МНТК МГ с 18 по 29 апреля 2022 года будут проводится XII курсы ТУ «Лазерная микрохирургия глаза» (72 часа) с выдачей по окончанию обучения удостоверения государственного образца и зачислением 72 баллов НМО. Курсы уникальны проведением ежедневной 2 - 4 часовой узко - тематичной демонстрации «живой» хирургии, а также VETLAB - ом на свежих энуклеированных свиных глазах при поддержке компании «Р - Оптикс» на предоставленных ей демонстрационных лазерах и глазных тренажёрах. На курсах уже проучено 314 врачей из 43 регионов России и 4 стран СНГ.

Стоимость обучения - 70 000 руб.

Заявки принимаются до 17 марта 2022 года.

По ВСЕМ организационным вопросам обращаться:

Ответственная за организацию проведения курсов - Михеева Ольга Михайловна Телефоны: +7 835 2303181 (рабочий).

+7 927 667 4652 (сот.), адрес электронной почты - m_olga@mail.ru

Мои координаты для сотрудничества

- +7 (951) 9019353 сот. телефон
- + 7(831) 4389323 раб. телефон
- ❖mazunin_i@mail.ru электронная почта

