

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2019

УДК 616.002-5-053.2:616.98:578.828

HTTP://DOI.ORG/10.21292/2075-1230-2020-98-9-33-37

Эпидемиологические аспекты туберкулеза у детей, больных ВИЧ-инфекцией

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ, Санкт-Петербург, РФ

²Детская инфекционная больница № 3, Санкт-Петербург, РФ

Цель: оценить методы и сроки выявления туберкулеза и ВИЧ-инфекции у детей с коинфекцией, эпидемиологические факторы риска развития туберкулеза и эффективность профилактических мероприятий.

Материалы и методы. В исследование включено 75 детей, больных туберкулезом, в возрасте от 0 до 14 лет. В группу ТБ/ВИЧ-и включено 25 детей с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции. В группу ТБ – 50 детей с туберкулезом без ВИЧ-инфекции – группа сравнения.

Результаты. Из 25 детей с ТБ/ВИЧ-и только у 18 (72%) на момент рождения было известно о перинатальном контакте с ВИЧ. ВИЧ-инфекция у 11/25 (44%) детей подтверждена в первые месяцы жизни, у остальных 14/25 (56%) — в более поздние сроки, самый поздний — в 13 лет. У 4 детей ВИЧ-инфекция была выявлена при обследовании по поводу туберкулеза.

Семейный или родственный контакт имел место в группе ТБ/ВИЧ-и у 14/25 (56%) детей, в группе ТБ – у 35/50 (70%). Бактериовыделение у источника заражения зарегистрировано у 7/14 (50%) детей группы ТБ/ВИЧ-и и у 19/35 (54,2%) детей группы ТБ. Из 25 детей группы ТБ/ВИЧ-и были вакцинированы БЦЖ17 детей (68%), у 9 из них вакцинация проведена с нарушениями.

Ключевые слова: туберкулез, дети, ВИЧ-инфекция, БЦЖ, превентивное лечение

Для цитирования: Васильева Е. Б., Лозовская М. Э., Клочкова Л. В., Яровая Ю. А., Носкова О. М. Эпидемиологические аспекты туберкулеза у детей, больных ВИЧ-инфекцией // Туберкулёз и болезни лёгких. -2020. - Т. 98, № 9. - С. 33-37. http://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-9-33-37

Epidemiological aspects of tuberculosis in HIV infected children

E. B. VASILIEVA', M. E. LOZOVSKAYA', L. V. KLOCHKOVA', YU. A. YAROVAYA', O. M. NOSKOVA2

¹St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

²Children Infectious Hospital no. 3, St. Petersburg, Russia

The objective: to assess the methods and time of detection of tuberculosis and HIV infection in children with the co-infection, epidemiological risk factors to develop tuberculosis and effectiveness of preventive measures.

Subjects and methods. 75 children in the age from 0 to 14 years old were enrolled in the study. The TB/HIV Group included 25 children with TB/HIV co-infection. The TB Group included 50 HIV negative children with tuberculosis, they made a comparison group.

Results: out of 25 children with TB/HIV, only 18 (72%) were aware of perinatal exposure to HIV. HIV infection was confirmed in 11/25 (44%) children during the first months of life, in the remaining 14/25 (56%) it was confirmed later, the latest at 13 years old. In 4 children, HIV infection was detected during examination for tuberculosis.

In the TB/HIV Group, in 14/25 (56%) children were exposed to tuberculosis in their families as well as 35/50 (70%) in the TB Group. The positive result of a sputum test of the index case was registered in 7/14 (50%) children of the TB/HIV Group and 19/35 (54.2%) children of the TB Group. Of 25 children of the TB/HIV Group, 17 children (68%) were vaccinated with BCG, and in 9 of them the vaccination was not done properly.

Key words: tuberculosis, children, HIV infection, BCG, preventive treatment

For citations: Vasilieva E. B., Lozovskaya M. E., Klochkova L. V., Yarovaya Yu. A., Noskova O. M. Epidemiological aspects of tuberculosis in HIV infected children. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2020, Vol. 98, no. 9, P. 33-37. (In Russ.) http://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-9-33-37

Для корреспонденции: Васильева Елена Борисовна E-mail: helenchern27@mail.ru

Проблема предупреждения инфицирования микобактерией туберкулеза (МБТ) детей, больных ВИЧ-инфекцией, имеет важное значение, так как ВИЧ-инфекция создает благоприятный фон для развития туберкулеза. По данным Роспотребнадзора, в Российской Федерации заболеваемость туберкулезом у детей с ВИЧ-инфекцией в 40 раз выше, чем у детей без ВИЧ-инфекции. Доля детей, больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией, составляет 1,3-1,5% всех случаев заболевших туберкулезом детей. При этом позднее выявление ВИЧ-инфекции является фактором риска разви-

Correspondence: Elena B. Vasilieva

Email: helenchern27@mail.ru

тия туберкулеза у детей. Дети с ВИЧ-инфекцией из очагов туберкулеза требуют особого подхода к проведению профилактических мероприятий [2]. В то же время установлено, что иммунизация вакциной туберкулезной является безопасной и эффективной у детей, не инфицированных ВИЧ, но рожденных от женщин с ВИЧ-инфекцией. У детей же с ВИЧ-инфекцией вакцинация БЦЖ (БЦЖ-М) не обладает достаточной иммунологической и клинической эффективностью [4]. Появление среди фтизиатрического контингента детей с ВИЧ-инфекцией или имевших высокий риск инфицирова-

ния ВИЧ в перинатальном периоде требует совершенствования оказания им противотуберкулезной помощи [8].

Цель исследования: оценить методы и сроки выявления туберкулеза (ТБ) и ВИЧ-инфекции (ВИЧ-и) у детей с сочетанием этих заболеваний, эпидемиологические факторы риска развития туберкулеза и эффективность профилактических мероприятий.

Материалы и методы

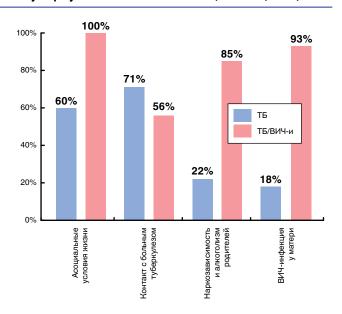
Представлены результаты наблюдения 75 детей, больных туберкулезом и проходивших лечение в туберкулезном отделении ДИБ № 3 г. Санкт-Петербурга в 2008-2017 гг. Возраст детей – от 1 года до 14 лет. Больные разделены на две группы: группа ТБ/ВИЧ-и – 25 детей с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции. Группа ТБ – 50 детей с туберкулезом без ВИЧ-инфекции. Всем детям в стационаре выполнен комплекс клинического, лабораторного и инструментального обследования с применением бактериологических (посевы мокроты, промывных вод бронхов на МБТ на плотные и жидкие среды), молекулярно-генетических (ДНК МБТ), рентгеновских, включая мультиспиральную компьютерную томографию, методов, иммунонодиагностики. Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием пакета программы Microsoft Excel 2010. При определении достоверности разности относительных величин применяли χ²-критерий Пирсона. Статистически значимыми считали различия при p < 0.05.

Результаты исследования

Туберкулез выявлен методом туберкулинодиагностики в группе ТБ/ВИЧ-и у 11/25 (44%) детей, в группе ТБ — у 28/50 (56%) (p=0,1), что соответствует данным [2]. Туберкулез выявлен при обследовании по контакту с больным туберкулезом в группе ТБ/ВИЧ-и у 7/25 (28%) детей, тогда как в группе ТБ — у 20/50 (40%) (p=0,09). У пациентов с ТБ/ВИЧ-и чаще, чем в группе ТБ, выявлен туберкулез при обращении к врачу с клиническими жалобами: соответственно у 7 (28%) и у 2 (4%) детей (p=0,04).

Анализ социально-эпидемиологических факторов продемонстрировал (рис.), что у 100% детей группы ТБ/ВИЧ-и были асоциальные условия жизни, тогда как у детей группы ТБ это фактор имел место у 30/50 (60%).

Контакт с больными туберкулезом зарегистрирован у 36/50 (72%) детей группы ТБ, в группе ТБ/ВИЧ-и — у 12/25 (48%) пациентов. ВИЧ-инфекция у матери установлена у 23/25 (92%) детей группы ТБ/ВИЧ-и, в группе ТБ — у 9 (18%) (p=0.01). Наркозависимость и алкоголизм родителей регистрировались в подавляющем большин-



Puc. Социально-эпидемиологическая характеристика ВИЧ-инфицированных детей, больных туберкулезом, и детей с туберкулезом без ВИЧ-инфекции

Fig. Social epidemiological characteristics of HIV positive children with tuberculosis and HIV negative children with tuberculosis

стве в группе детей ТБ/ВИЧ-и – у 21/25 (84%), а в группе детей ТБ – у 11/50 (22%) (p = 0.02).

При анализе путей выявления ВИЧ-инфекции у детей группы ТБ/ВИЧ-и установлено, что у 18/25 (72%) детей было известно о перинатальном контакте с ВИЧ, у остальных 7 детей на момент рождения о ВИЧ-инфекции у матери сведений не было. ВИЧ-инфекция у 11/25 (44%) детей подтверждена в первые месяцы жизни, у остальных 14/25 (56%) - в более поздние сроки: в возрасте полутора лет – у 4 (28,7%) детей, 2 лет – у 2 (14,2%) детей, 3 лет – у 3 (21,4%), от 6 до 13 лет – v 5 (35,7%) детей. Следует отметить, что v 4 детей (7, 8, 9 и 13 лет) ВИЧ-инфекция выявлена в процессе диагностического обследования по поводу туберкулеза. Диагностика ВИЧ-инфекции у детей в поздние сроки может быть обусловлена длительным серонегативным периодом [6], а также недостаточным контролем обследования беременных, часто в связи с их асоциальным образом жизни.

Как в группе ТБ/ВИЧ-и, так и в группе ТБ, преобладал туберкулез внутригрудных лимфатических узлов — у 14/25(56%) и у 39/50 (78%) детей соответственно (p=1,0). В группе детей ТБ/ВИЧ-и у 6/25 (24%) детей был выявлен генерализованный туберкулез, тогда как в группе ТБ эта форма была у 1/50 (2%) ребенка (p=0,05), подробно описанный нами случай [1].

Проанализированы факторы риска заболевания туберкулезом в исследуемых группах. Так, из 25 больных группы ТБ/ВИЧ-и у 14 (56%) установлен контакт с больным туберкулезом, в группе

ТБ — у 35 (71%) из 50 случаев (t = 1,2; p = 0,08). Семейный контакт имел место в группе ТБ/ВИЧ-и у 11/25 (78%) детей, в группе ТБ — у 26/50 (74,3%) (t = 0,2; p = 0,5), родственный контакт зарегистрирован у 3/25 (21,4%) и 9/50 (25,7%) детей по группам соответственно (t = 0,2; p = 0,5). Двойные, тройные семейные контакты выявлены в группе ТБ/ВИЧ-и в 5/25 (35%) случаях, в группе ТБ — у 8/50 (23%) детей (t = 0,8; p = 0,1).

Бактериовыделение у источника заражения зарегистрировано у 7/14 (50%) детей группы ТБ/ВИЧ-и и у 19/35 (54,2%) детей группы ТБ (t=0,4; p=0,2). О наличии лекарственной устойчивости возбудителя у источника заражения было известно у 5/25 (20%) детей группы ТБ/ВИЧ-и (из них в 2 случаях множественная лекарственная устойчивость — МЛУ, в 3 случаях широкая лекарственная устойчивость — ШЛУ) и у 10/50 (20%) детей группы ТБ (из них в 4 случаях — МЛУ, в 6 — ШЛУ) (t=0,4; p=0,2).

Проанализирована длительность контакта с больным-бактериовыделителем детей обеих групп до выявления у них заболевания. Так, до 1 года контактировали с источником заражения 9/14 (65%) детей группы TB/BИЧ-и и 10/35 (28,6%) детей группы TB (t=2,4; p=0,04). У остальных пациентов длительность контакта была более 1 года.

Очаги смерти были зарегистрированы у детей группы ТБ/ВИЧ-и в 8/14 (57%) случаях, в группе ТБ – в 6/35 (17,1%) случаях (t = 2,7; p = 0.04).

Разобщение контактов в связи с изоляцией (госпитализацией) источника заражения имело место только у 2/14 (14%) детей группы ТБ/ВИЧ-и и у 14/35 (40%) детей группы ТБ (t = 2,09; p = 0,04). Остальные дети были в контакте до момента своей госпитализации в стационар по поводу выявленного туберкулеза. Причинами отсутствия разобщения контактов явились: асоциальное поведение взрослых больных туберкулезом, отказ от лечения в стационаре, досрочная выписка взрослого из стационара в связи с нарушением режима.

Из 25 детей группы ТБ/ВИЧ-и на учете в противотуберкулезном диспансере до выявления у них туберкулеза состояли 15 (60%), из 50 детей группы ТБ -41 (82%) ребенок (t = 1,9; p = 0.05). При этом в VI группе диспансерного учета (ДУ) наблюдались 9/15 (60%) детей из группы ТБ/ВИЧ-и и 23/41 (56%) ребенка с ТБ (t = 0,2; p = 0,5). В IV группе ДУ в связи с выявлением контакта с больным туберкулезом состояли 6/15 (40%) пациентов группы ТБ/ВИЧ-и и 18/41 (43,9%) детей группы ТБ (t = 0.2; p = 0.5). Следует отметить, что в связи с установленным контактом на учет в IV группу ДУ были поставлены только 6 (42,8%) из 14 детей группы ТБ/ВИЧ-и и 18 (51,4%) из 35 детей группы ТБ (t = 0.5; p = 0.2). Это может быть связано со взятием некоторых детей на учет в связи с выявлением латентной туберкулезной инфекции до получения сведений о контакте с больным туберкулезом.

Анализ проведения превентивного лечения [7] в сравниваемых группах в процессе наблюдения в противотуберкулезном диспансере показал следующее. Превентивное лечение было назначено из состоявших на учете в IV группе ДУ 4/6 (66,7%) детям из группы ТБ/ВИЧ-и и 16/18 (88,9%) детям группы ТБ (t=1,1; p=0,09). Из них полный курс проведен только 1/4 (25%) ребенку группы ТБ/ВИЧ-и и 12/16 (75%) детям группы ТБ (t=2,1; p=0,04). Неполный курс получили 2/4 (50%) ребенка группы ТБ/ВИЧ-и и 3/16 (18,7%) ребенка группы ТБ (t=1,2; p=0,08). Остальные пациенты профилактического лечения не получили.

Для более полной характеристики пациентов группы ТБ/ВИЧ-и изучено проведение им противотуберкулезной вакцинации. Принципы вакцинации детей, рожденных матерями с ВИЧ-инфекцией, отражены в приложении № 1 к Приказу МЗ России от 31.01.2011 г. № 5 [5]. Вакцинация БЦЖ в роддоме может быть проведена детям с перинатальным контактом по ВИЧ-инфекции при отсутствии лабораторных и клинических показателей иммунодефицита, а также при получении трехэтапной профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку. В остальных случаях вакцинация БЦЖ должна быть отложена до подтверждения отсутствия ВИЧ у ребенка [3]. До 2010 г. ВИЧ-инфекция у матери являлась противопоказанием для проведения вакцинации БЦЖ до разрешения врача-инфекциониста Центра СПИД.

Установлено, что из 25 детей группы ТВ/ВИЧ-и вакцинировано БЦЖ было 17 (68%) детей, 8 (32%) не были вакцинированы. Из 17 вакцинированных детей 10 (58,8%) были привиты в роддоме, остальные позже (2 (11,7%) ребенка в возрасте до 6 месяцев, 5 (29,5%) детей от 1 года до 2 лет 2 месяцев). При этом у 5 из 10 детей, вакцинированных БЦЖ в роддоме, было известно о перинатальном контакте с ВИЧ, что являлось (до 2010 г.) противопоказанием к вакцинации БЦЖ в соответствии с действующим приказом (Приказ № 109 от 21.03.2003 г.). Сроки развития ВИЧ-инфекции у этих детей были различными, преимущественно в дошкольном и младшем школьном возрасте. У 4 детей, привитых БЦЖ в роддоме, впоследствии развился генерализованный туберкулез. У 5 детей, вакцинированных БЦЖ в более поздние сроки (3 - в 4 месяца, 1 - в 12, 1 - в 18), прививка произведена несмотря на полученные данные о наличии ВИЧ-инфекции (2 ребенка были вакцинированы практически одновременно с диагностикой ВИЧ-инфекции). Ревакцинация БЦЖ проведена 3 детям в возрасте 7 лет. При этом у 1 из них уже была диагностирована ВИЧ-инфекция, у 2 – диагностика туберкулеза совпала с выявлением ВИЧ-инфекции в возрасте 7 и 9 лет. Таким образом, 9 (52,9%) детям из 17 привитых вакцинация БЦЖ проведена с нарушениями.

Вышеизложенное демонстрирует невыполнение педиатрами рекомендаций по проведению вакци-

нации БЦЖ детям из перинатальных контактов с ВИЧ, а также с уже установленной ВИЧ-инфекцией, а также отсутствием согласованности действий между центрами инфекционных заболеваний, детскими поликлиниками и противотуберкулезными диспансерами по наблюдению детей из контактов по туберкулезу и ВИЧ-инфекции.

Заключение

Из 25 детей с ТБ/ВИЧ-и только у 18 (72%) на момент рождения было известно о перинатальном контакте с ВИЧ. У 11/25 (44%) детей ВИЧ-ин-

фекция подтверждена в первые месяцы жизни, у остальных 14/25 (56%) — в более поздние сроки, самый поздний — в 13 лет. У 4 детей ВИЧ-инфекция была выявлена при обследовании по поводу туберкулеза.

Семейный или родственный контакт имел место в группе ТБ/ВИЧ-и у 14/25 (56%) детей, в группе ТБ – у 35/50 (70%). Бактериовыделение у источника заражения зарегистрировано у 7/14 (50%) детей группы ТБ/ВИЧ-и и у 19/35 (54,2%) детей группы ТБ. Из 25 детей группы ТБ/ВИЧ-и были вакцинированы БЦЖ 17 (68%) детей, у 9 из них вакцинация проведена с нарушениями.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов. **Conflict of Interests.** The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

- Васильева Е. Б., Лозовская М. Э., Король О. И. и др. Случай генерализованного туберкулеза у ребенка школьного возраста с поздно выявленной ВИЧ-инфекцией // Туб. и болезни легких. 2015. № 1. С. 56-60.
- 2. Клевно Н. И. Туберкулез у детей, больных ВИЧ-инфекцией: Автореф. дис. . . . д-ра мед. наук. М., 2015. 48 с.
- Клевно Н. И., Аксенова В. А. Проблемы сочетания ВИЧ и туберкулезной инфекции у детей (эпидемиология, вакцинопрофилактика, диагностика и превентивное лечение) // Пробл. туб. – 2008. – № 11. – С. 30-34.
- Клевно Н. И., Аксенова В. А. Туберкулезная вакцина БЦЖ: Иммунологическая и клиническая эффективность у детей, рожденных от женщин с ВИЧ-инфекцией // Биопрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. – 2018. – Т. 18, № 2 (66). – С. 114-120.
- Клевно Н. И., Фролова О. П., Шахмуратова Л. В. и др. Профилактика туберкулеза у детей, рожденных больными ВИЧ-инфекцией женщинами. Проблемы туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией: Метод. рекомендации. – 2010. – № 10. – С. 8.
- Садовникова В. Н. Особенности заболеваемости ВИЧ-инфекцией у детей и меры по профилактике перинатальной трансмиссии ВИЧ-инфекции // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. – 2010. – С. 14-20.
- Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией. – М. – Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2014. – 56 с.
- Шамуратова Л. Ф., Севостьянова Т. А., Синицын М. В. Выявление и диагностика туберкулеза у детей с ВИЧ-инфекцией и риском перинатального инфицирования ВИЧ // Туберкулез и социально-значимые заболевания. -№ 1. - 2018. - С. 42-49.

REFERENCES

- Vasilieva E.B., Lozovskaya M.E., Korol O.I. et al. A case of generalized tuberculosis in a school-age child with late diagnosed HIV infection. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2015, no. 1, pp. 56-60. (In Russ.)
- Klevno N.I. Tuberkulez u detey, bolnykh VICH-infektsiey. Avtoref. diss. dokt. med. nauk. [Tuberculosis in HIV infected children. Synopsis of Doct. Diss.]. Moscow, 2015, 48 p.
- Klevno N.I., Aksenova V.A. Problems of TB/HIV co-infection in children (epidemiology, vaccination, diagnostics and preventive treatment). *Probl. Tub.*, 2008, no. 11, pp. 30-34. (In Russ.)
- Klevno N.I., Aksenova V.A. Anti-tuberculosis vaccination with BCG: Immunological and clinical efficacy in children born by HIV infected mothers. Biopreparaty. Profilaktika, Diagnostika, Lechenie, 2018, vol. 18, no. 2 (66), pp. 114-120. (In Russ.)
- Klevno N.I., Frolova O.P., Shakhmuratova L.V. et al. Prevention of tuberculosis in children born by HIVinfected mothers. Problemy Tuberkulyoza u Bolnykh VICH-Infektsiey: Metod. Rekomendatsii, 2010, no. 10, pp. 8. (In Russ.)
- Sadovnikova V.N. Specific features of HIVinfection in children and prevention of perinatal transmission of HIVinfection. *Pediatriya. Journal im.* G.N. Speranskogo, 2010, pp. 14-20. (In Russ.)
- Federalnye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu tuberkuleza u bolnykh VICH-infektsiey. [Federal clinical recommendations on diagnostics and treatment of tuberculous in HIV patients]. Moscow, Tver, OOO Izdatelstvo Triada Publ., 2014, 56 p.
- Shamuratova L.F., Sevostyanova T.A., Sinitsyn M.V. Detection and diagnosis
 of tuberculosis in children with HIV infection and the risk of perinatal HIV
 infection. *Tuberkulez i Sotsialno-Znachimye Zabolevaniya*, no. 1, 2018, pp. 42-49.
 (In Russ.)

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. Тел.: 8 (812) 321-33-36.

Васильева Елена Борисовна

кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры фтизиатрии. E-mail: helenchern27@mail.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

St. Petersburg State Pediatric Medical University, 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100. Phone: +7 (812) 321-33-36.

Elena B. Vasilieva

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of Phthisiology Department. Email: helenchern27@mail.ru

Лозовская Марина Эдуардовна

доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой фтизиатрии. E-mail: lozovskaja-marina@rambler.ru

Клочкова Людмила Владимировна

кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры фтизиатрии. E-mail: lklochkova@yahoo.com

Яровая Юлия Анатольевна

кандидат медицинских наук, доцент кафедры фтизиатрии. E-mail: julia_yarovaya@mail.ru

Носкова Ольга Михайловна

Детская инфекционная больница № 3, заведующая фтизиатрическим отделением № 5. 199026, Санкт-Петербург, В. О. Большой пр., 77/17. E-mail: db3@zdrav.spb.ru

Marina E. Lozovskaya

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Phthisiology Department. Email: lozovskaja-marina@rambler.ru

Lyudmila V. Klochkova

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of Phthisiology Department. Email: lklochkova@yahoo.com

Yulia A. Yarovaya

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Phthisiology Department. Email: julia_yarovaya@mail.ru

Olga M. Noskova

Children Infectious Hospital no. 3, Head of Phthisiology Department no. 5. 77/17, Bolshoy Ave., V.O., St. Petersburg, 199026. Email: db3@zdrav.spb.ru

Поступила 2.12.2019

Submitted as of 2.12.2019