

В.В. Шарабханов, К.В. Жданов, С.М. Захаренко,
Н.И. Львов, К.В. Козлов, Ю.И. Ляшенко,
К.С. Иванов, Ю.И. Буланьков, М.В. Яременко

Менингококковая инфекция: клинико-эпидемиологическая характеристика в современных условиях

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. Освещены проблемы заболеваемости менингококковой инфекцией и эпидемиологической ситуации в мире, в Российской Федерации и в Вооруженных силах. В последнее десятилетие отмечалось глобальное снижение заболеваемости менингококковой инфекцией, но при этом сохраняется возможность возникновения новых вспышек эпидемий. С 1996 по 2016 г. в России также отмечалось снижение заболеваемости менингококковой инфекцией. В отдельных регионах Российской Федерации регистрировались подъемы заболеваемости, что не влияло на общую тенденцию. На этом фоне сформировалось представление о том, что в ближайшие годы благодаря благоприятной эпидемиологической ситуации и возможности профилактики менингококковой инфекции с помощью вакцины возможно достижение контроля этой инфекцией. Однако менингококк проявил все классические свойства изменчивости и приспособленности. Изменение структуры циркулирующих серогрупп менингококка привело к формированию неиммунной прослойки населения в условиях возрастающей патогенности доминирующих серогрупп. Об активности эпидемического процесса косвенно свидетельствует высокое разнообразие генетических и серологических клональных комплексов, серогрупп и серотипов возбудителя. Заболеваемость менингококковой инфекцией за последние десять лет в Вооруженных силах Российской Федерации можно оценить как низкую, но летальность при этом имеет высокие значения. Пик заболеваемости приходился на 2010 год, но максимальный процент летальности пришелся на 2017 год – 18,2%. Увеличение летальности от инвазивных форм менингококковой инфекции, с одной стороны, связано с увеличением общего числа источников данной инфекции, с другой – с ошибками в ранней диагностике, и как следствие, неправильным оказанием неотложной помощи на догоспитальном этапе, которые из года в год повторяются и носят сходный характер.

Ключевые слова: менингококковая инфекция, менингококкемия, заболеваемость, летальность, ранняя диагностика, эпидемиологическая ситуация, клиническая картина, профилактика.

Широкое распространение менингококковой инфекции, внезапно тяжело протекающие ее генерализованные (инвазивные) формы, заканчивающиеся летальным исходом, определяют ее актуальность и значимость для мирового здравоохранения. Высокий риск неблагоприятных исходов генерализованных форм менингококковой инфекции потенциально придают ей статус смертельно опасного инфекционного заболевания [8, 10].

В структуре инфекционной заболеваемости менингококковая инфекция занимает ведущие позиции по молниеносности, непредсказуемости течения и развитию летального исхода. Быстрая динамика клинических проявлений заболевания при инвазивных формах менингококковой инфекции требует прежде всего своевременной ранней (клинической) диагностики и оказания медицинской помощи в экстренной форме в кратчайшие сроки (до 12 ч) [5]. Клиническое течение инвазивных форм менингококковой инфекции зависит от патогенных свойств менингококка.

Начиная с 1962 г., был отмечен значительный подъем заболеваемости менингококковой инфекции в ряде стран Европы и Азии, Канаде и Соединенных

Штатов Америки, а с 1968 г. – и в нашей стране эпидемиологическая ситуация характеризовалась, как «вялотекущая эпидемия».

Несмотря на то, что в последнее десятилетие отмечалось глобальное снижение заболеваемости менингококковой инфекцией, сохраняется возможность возникновения новых вспышек и эпидемий. Данные анализа глобальной обстановки в 2005 г. свидетельствовали о том, что в странах «менингитного пояса» субсахарной Африки, где доминировала серогруппа менингококка А, показатель заболеваемости менингококковой инфекцией населения в целом от 100–800 на 100 тыс. населения, при летальности — до 14% [11].

В других странах и континентах, где преобладающими серогруппами являлись в основном серогруппы В и С, средний уровень заболеваемости колеблется от 1–3 на 100 тыс. населения [10]. До 76% случаев менингококковой инфекции в Саудовской Аравии были обусловлены преобладающей серогруппой W135. В марте 2000 г. более 1,7 млн мусульман совершили хадж в Саудовскую Аравию. Заболели 206 паломников, из них у 90 пациентов выделили менингококк серогруппы W. Летальность составила

30%. Эпидемия стремительно распространялась, и уже к августу были зарегистрированы 400 случаев заболеваний среди паломников и контактных с ними лиц в 16 странах Западной Европы, Америки, Азии с преобладанием заболевших во Франции и Великобритании [7, 11]. Данное событие свидетельствовало о возможности неожиданной, взрывной активизации эпидемического процесса менингококковой инфекции [2]. На Европейском континенте наиболее высокий уровень заболеваемости – 5–6,6 на 100 тыс. населения регистрировался в Исландии и Ирландии, где преобладает серогруппа В, а в странах Океании (Новая Зеландия) показатель заболеваемости менингококковой инфекцией составил в этот период 14,5 на 100 тыс. населения [12].

На территории России в XX в. были зарегистрированы несколько подъемов заболеваемости менингококковой инфекцией с периодичностью 10–25 лет и две эпидемии с интенсивными и взрывными пиками подъема: в 1929–1932-м и в 1968–1984 г. С 1991 г. в Российской Федерации наступил межэпидемический период. С тех пор в течение вот уже 24 лет, несмотря на возникновение отдельных вспышек, заболеваемость менингококковой инфекцией в целом по России продолжала снижаться. В последние годы в 40 регионах Российской Федерации в целом произошло снижение показателей заболеваемости этой инфекцией. Однако с 1999 г. в 6 крупных регионах произошел значительный прирост таковой на 22–40%: в Астраханской, Пермской, Челябинской, Кемеровской, Новосибирской, Омской областях, с максимально высоким уровнем ее в Хабаровском крае – до 8,2 на 100 тыс. населения [3, 8]. В 2011 г. на территориях двух федеральных округов (Дальневосточного и Сибирского) был отмечен кратковременный эпизод повышения заболеваемости (превышение среднероссийского показателя в 1,4 раза и почти в два раза соответственно), предположительно связанный с сочетанным воздействием двух обстоятельств: эпидемическим неблагополучием в отношении менингококковой инфекции в 10 провинциях Китая, начавшимся в 2003–2005 г.

из-за появления нового гипервирулентного клона (N. meningitidis серогруппы C, сиквенс-тип ST-4821), и одновременной интенсификации торгово-политических связей между Российской Федерацией и Китаем [4]. Дальнейшего распространения заболеваемости в Российской Федерации не произошло из-за активной иммунизации населения в Китае и применения комплекса профилактических и противоэпидемических мероприятий в России [2]. В общей серогрупповой характеристике по стране преобладали менингококки серогруппы А. В Хабаровском крае длительность последней эпидемии во многом обусловлена сменой серогруппы менингококка А на серотипы В и С. Учет этих показателей важен из-за увеличивающихся миграционных потоков населения в нашей стране и в мире за счет туризма, поиска мест трудоустройства, т. д. Повсеместная циркуляция возбудителя в виде бессимптомного носительства, воздушно-капельный путь передачи инфекции, серогрупповое разнообразие возбудителя и колоссальные миграционные потоки лежат в основе периодической активизации эпидемического процесса менингококковой инфекции, несмотря на успешное применение мер специфической вакцинопрофилактики на национальном уровне последние несколько десятилетий [10].

По данным, представленным в Государственном докладе «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2017 году» [6], заболеваемость менингококковой инфекцией в Российской Федерации с 2003 г. имеет выраженную тенденцию к снижению, но при этом заболеваемость в 2017 г. возросла по сравнению с 2016 г., на 16%. Зарегистрировано 857 случаев, из них 70,8% – дети до 17 лет, показатель заболеваемости составил 0,58 на 100 тыс. населения (2016 г. – 0,5), рисунок 1.

Наиболее высокая заболеваемость менингококковой инфекцией, превышающая среднероссийскую в 2–3 раза, была зарегистрирована в Еврейской автономной области (1,82 на 100 тыс. населения), Ямало-Ненецком автономном округе (1,31) и Пензенской области (1,26), таблица.

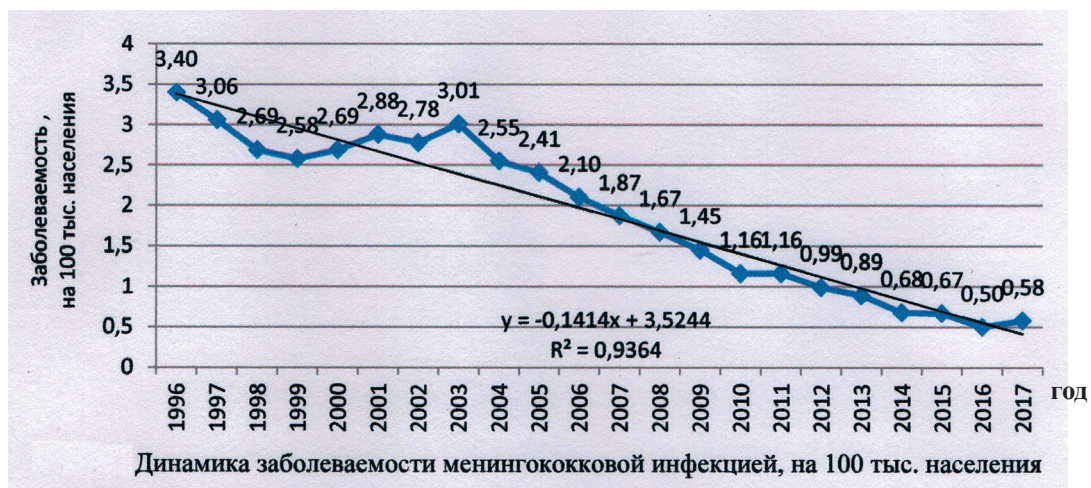


Рис. 1. Динамика заболеваемости менингококковой инфекцией в России

Таблица
Субъекты Российской Федерации с максимальными показателями заболеваемости менингококковой инфекцией

Субъект Российской Федерации	Заболеваемость, на 100 тыс. населения	СМП (2007–2016 гг.)	Рост/снижение 2012–2017 гг.
Еврейская автономная область	1,82	3,14	в 3,19 раз
Ямало-Ненецкий автономный округ	1,31	0,95	39,36 %
Пензенская область	1,26	1,64	– в 2 раза
Республика Мордовия	1,24	1,19	в 2 раза
Сахалинская область	1,23	0,73	в 2 раза
Хабаровский край	1,20	1,92	23,71 %
Мурманская область	1,18	3,15	– в 2 раза
Кемеровская область	1,18	1,41	35,63 %
Новгородская область	1,14	1,99	– в 1,9 раз
г. Москва	1,12	1,51	– 32,93 %

Примечание: СМП – средний многолетний показатель.

На генерализованные формы менингококковой инфекции в 2017 г. пришлось 81,7% случаев (2016 г. – 86%).

Этиологическая структура менингококка характеризовалась разнообразием и включала серогруппы В (29%), С (21%), А (9%), W (6%), Y (1%) и штаммы без определения серогруппы (34%). Период 2017 г. отличался повышением доли W-менингококков на 2%.

Молекулярно-биологический мониторинг свидетельствовал о стабильном характере эпидемического процесса в отношении А-менингококковой инфекции,

при этом было выявлено накопление потенциала гипервирулентных W-менингококков, относящихся к клональному комплексу cc11.

Цикличность течения эпидемического процесса менингококковой инфекции характеризовалась периодическими подъемами и спадами. Чередование четких временных периодов подъема и спада заболеваемости указывает на возможность начала очередного периодического подъема к 2020 г.

Количество иммунизированных против менингококковой инфекции в 2017 г., по сравнению с 2016 г., увеличилось в 1,9 раза (почти 119,5 тыс. человек). В целом за период 2012–2017 гг. количество привитых против менингококковой инфекции увеличилось в 3,2 раза [6].

При оценке заболеваемости за последние десять лет в Вооруженных силах Российской Федерации пик приходился на 2010 г., но максимальный процент летальности пришелся на 2017 г. – 18,2% (33 случая менингококковой инфекции, 6 из которых закончились летально), рисунок 2. Причиной летальных исходов послужили поздняя диагностика (в начале устанавливался ошибочный первичный диагноз: острое респираторное заболевание, острое респираторное заболевание с аллергической сыпью, геморрагический васкулит), и как следствие, несвоевременно оказанная медицинская помощь в экстренной форме.

Ранняя диагностика и неотложная медицинская помощь, своевременная госпитализация и рациональная терапия в стационаре имеют первостепенное значение для успешного лечения больных и возвращения их к трудовой и боевой деятельности.

Многолетний опыт лечения свидетельствует о том, что исходы менингококковой инфекции находятся в прямой зависимости от сроков постановки диагноза и начала оказания неотложной помощи [1]. При ее оказании в первые 12 ч от начала болезни выздоравливают в абсолютном большинстве случаев все больные. При более позднем – появляются летальные исходы, которые к 24 ч болезни составляют 1,2%, затем их



Рис. 2. Ежегодная динамика госпитализаций и число летальных случаев от менингококковой инфекции в Вооруженных силах Российской Федерации

число увеличивается каждые 12 ч в геометрической прогрессии и на третьи – четвертые сутки болезни летальность может достигать 16–20%.

Следовательно, учитывая преимущественно молниеносное течение менингококковой инфекции, постановку диагноза и оказание неотложной помощи можно считать своевременными только в первые 12 ч от начала болезни.

Ранняя диагностика менингококкового менингита – это распознавание его в начальном периоде заболевания, до появления кардинальных менингеальных симптомов: ригидности мышц затылка и симптома Кернига, которые почти у половины больных (25–55%) выявляются позже 12 ч от начала болезни. Часто в эти сроки отсутствуют и другие симптомы: тошнота (50%), рвота (58%), изменения рефлексов (25%).

Однако правильный предварительный диагноз в начальном периоде болезни устанавливался очень редко (у 6,3% больных), из-за чего задерживалось оказание неотложной помощи и госпитализация больных. Значительная часть больных направлялась в стационар позже 12 ч от начала болезни, и подавляющее большинство предварительных диагнозов были ошибочными (70–93%). Чаще всего устанавливались диагнозы гриппа и острого респираторного заболевания.

Исходя из этого, а также учитывая значительное количество заболеваний гриппом и другими острыми респираторными заболеваниями среди военнослужащих в очагах менингококковой инфекции, актуальным является совершенствование методов клинической дифференциальной диагностики начального периода менингококкового менингита именно с этими заболеваниями.

Начальный период менингококковой инфекции, гриппа и других острых респираторных заболеваний имеет много сходных признаков: острое начало, выраженный синдром общей инфекционной интоксикации (озноб, слабость, отсутствие аппетита, нарушение сна, боли в мышцах, глазных яблоках, светобоязнь, головная боль), фебрильная лихорадка, поражение верхних дыхательных путей (ринофарингит). Изолированные менингеальные симптомы наблюдаются, по нашим данным, в 1,2% случаев при гриппе А и В и других острых респираторных заболеваниях (парагриппозной, аденовирусной, микоплазменной этиологии) и являются следствием менингизма. В этот период в условиях стационара при менингите у 13–23,4% пациентов воспалительные изменения в спинномозговой жидкости еще не выявляются.

В свою очередь, менингококкемия начинается остро, с выраженного озноба и повышения температуры тела до фебрильных и высоких цифр, менее чем в 1/5 случаев развитию менингококкемии предшествует картина назофарингита. Признаками менингококкемии в периоде разгара являются стремительно нарастающая общая интоксикация (общая слабость, адинамия, апатия, снижение аппетита), умеренная головная боль, нередко – умеренные проявления

гиперестезии, преимущественно звуковой и световой. Патогномоничным признаком менингококкемии является синдром геморрагической экзантемы – с первых часов болезни на коже и слизистых без зуда и болевых ощущений, от периферии к центру, появляются геморрагические высыпания от точечных (петехии) до крупных пятен (экхимозы), неправильной «звездчатой» формы, нередко возвышающиеся над поверхностью кожи, с зоной некроза в центре крупных



Рис. 3. Сыпь при менингококкемии

элементов сыпи (рис. 3).

С первых часов менингококкемии развивается инфекционно-токсический шок, в силу чего элементы сыпи приобретают «вишневую» окраску на фоне бледной кожи с усиленным венозным рисунком («мраморная кожа»). Обильная геморрагическая сыпь с выраженным некротическим компонентом и/или крупными зонами некроза в сочетании с выраженными проявлениями инфекционно-токсического шока 2–3 степени и полиорганной недостаточностью характеризуют фулминантную (молниеносную) форму менингококкемии, обуславливающую не менее 90% летальных исходов при генерализованной форме менингококковой инфекции. Признаком фулминантной менингококкемии является синдром Уотерхауса–Фридериксена, обусловленный некрозом надпочечников. Тяжесть менингококкемии может быть различной. Для типичной легкой и среднетяжелой менингококкемии в периоде разгара характерны умеренная интоксикация, фебрильная лихорадка, умеренные геморрагические высыпания на коже дистальных отделов конечностей, преимущественно петехиальные и мелкопятнистые (до 5 мм в диаметре), элементы сыпи с некрозом не характерны. Тяжелая и крайне тяжелая (фулминантная) менингококкемия характеризуется выраженной интоксикацией, обильной геморрагической сыпью с появлением крупнопятнистых элементов и зонами некроза кожи, тяжелыми шокowymi нарушениями и полиорганной недостаточностью. Появление геморрагической экзантемы на лице является неблагоприятным прогностическим признаком. В анализах крови отмечается гиперлейкоцитоз, резкий сдвиг лейкоцитарной формулы «влево» до юных форм, прогрессирующая тромбоцитопения, значи-

тельное повышение скорости оседания эритроцитов. Изменения коагулограммы отражают стадийность синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания, III–IV стадии которого обуславливают и проявляются массивными внутренними кровотечениями. Исследование цереброспинальной жидкости больных выявляет умеренную ликворную гипертензию без признаков воспалительных изменений. Тяжелая и крайне тяжелая (фульминантная) формы менингококкемии редко протекают без менингита [9].

Однако имеются дифференциально-диагностические отличия в частоте и последовательности появления, характере и степени выраженности встречающихся признаков. Дифференциально-диагностическая значимость каждого из них в отдельности невелика, но в совокупности они несут ценную диагностическую информацию [1].

В целом можно определить следующие опорные диагностические признаки генерализованных форм менингококковой инфекции: пребывание в очаге; острейшее начало, «необъяснимая» тяжесть состояния; длительный озноб и тяжелая интоксикация; фебрильная лихорадка (38–40°C); диффузная, распирающая, мучительная головная боль, рвота, не приносящая облегчения больному (мозговая рвота); феномены гиперестезии; менингеальный синдром; геморрагическая сыпь, быстро нарастающая, на неизменной коже или на фоне пятнисто-папулезных элементов (патогномоничный симптом); ранее появление клинических, в том числе гемодинамических признаков шока, острого повреждения почек и некроза надпочечников при менингококкемии; в периоде разгара – судорожный синдром, возможно наличие очаговой патологической неврологической симптоматики; гиперлейкоцитоз с нейтрофилезом, тромбоцитопения.

Клинический полиморфизм генерализованных форм менингококковой инфекции, отсутствие патогномоничных признаков в первые часы болезни определяют трудности ранней диагностики, что в ряде случаев является причиной поздней госпитализации, развития осложнений и неэффективности реанимационных мероприятий. В то же время, несмотря на непредсказуемость течения заболевания, знание клинико-эпидемиологических особенностей менингококковой инфекции на современном этапе позволяет своевременно диагностировать инфекцию, определить объем и тактику неотложных мероприятий, тем самым снизить риски развития неблагоприятного исхода. Правильное и своевременное проведение мероприятий по ранней клинической диагностике и оказанию неотложной помощи при генерализованной менингококковой инфекции позволит в полной мере осуществить мероприятия по оказанию экстренной и неотложной помощи, что приведет к более благоприятному течению и значительному улучшению исходов заболевания в ходе дальнейшего стационарного лечения.

С 1996 по 2016 г. в России отмечалось снижение заболеваемости менингококковой инфекцией. В отдельных регионах Российской Федерации регистрировались

подъемы заболеваемости, что не влияло на общую тенденцию. На этом фоне сформировалось представление, что в ближайшие годы благодаря благоприятной эпидемиологической ситуации и возможности профилактики менингококковой инфекции с помощью вакцины мы добьемся контроля этой инфекцией. Однако менингококк проявил все классические свойства изменчивости и приспособленности. Изменение структуры циркулирующих серогрупп менингококка привело к формированию неиммунной прослойки населения в условиях возрастающей патогенности доминирующих серогрупп. Принимая во внимание рост заболеваемости на 16%, наличие территорий с показателями заболеваемости, превышающими среднероссийский показатель в 2–3 раза, высокие показатели летальности – 15,6%, увеличение числа случаев заболеваний, обусловленных гипервирулентным клоном серогруппы W (cc11), необходимо расширение охвата населения вакцинацией против менингококковой инфекции. Особенно важно внедрение плановой вакцинации лиц из групп риска, что позволит перевести эпидемический процесс менингококковой инфекции в управляемое состояние и снизить бремя менингококковой инфекции на граждан Российской Федерации. Впервые в нашей стране вакцинация против менингококковой инфекции (менингококк серогруппы A и C) по эпидемическим показаниям введена в Национальный календарь профилактических прививок с 2014 г. Учитывая распространенность других серогрупп, перспективным является применение поливалентных вакцин против менингококков A, C, Y, W-135.

Увеличение летальности от инвазивных форм менингококковой инфекции, с одной стороны, связано с увеличением общего числа источников данной инфекции, с другой – с ошибками в ранней диагностике, и как следствие, неправильным оказанием неотложной помощи на догоспитальном этапе, которые из года в год повторяются и носят сходный характер.

Литература

1. Жданов, К.В. Менингококковая инфекция: ранняя клиническая диагностика и неотложная помощь / К.В. Жданов // Воен-мед журн. – № 1. – Т. 336. – С. 29–35.
2. Королева, И.С. Менингококковая инфекция в Российской Федерации / И.С. Королева [и др.] // Эпидемиология и гигиена. – 2015. – № 6, т. 1. – С. 27–28.
3. Королева, И.С. Менингококковая инфекция и бактериальные гнойные менингиты в Российской Федерации: десятилетнее эпидемиологическое наблюдение / И.С. Королева, Г.В. Белошицкий, М.А. Королева // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2013. – № 2. – С. 15–20.
4. Костюкова, Н.Н. Менингококковая инфекция в России: прошлое и ближайшие перспективы / Н.Н. Костюкова, В.А. Бехало, Т.Ф. Чернышова // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – № 2. – 2014. – С. 73–79.
5. Менингококковая инфекция: Методические указания. – СПб: ВМА, 2010. – 160 с.
6. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2017 году: Государственный доклад. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2018. – 268 с.

7. Платонов, А.Е. Эпидемиология менингококковой инфекции в России и мире на современном этапе / А.Е. Платонов, И.С. Королева, К.О. Миронов // Вакцинация. – 2004. – № 1. – С. 6–7.
8. Сафади, М.А. Эпидемиология и профилактика менингококковой инфекции: критическая оценка политики вакцинации / М.А. Сафади, Г. Макинтош // Педиатрическая фармакология. – 2012. – № 1. – С. 45–64.
9. Руководство по инфекционным болезням: в 2 кн. – Кн. 1 / под ред. Ю.В. Лобзина, К.В. Жданова. – 4-е изд., доп. и перераб. – СПб.: Фолиант, 2011. С. 518–536.
10. Ali, A. Global practices of meningococcal vaccine use and impact on invasive disease / A. Ali, Z. J. Rabab, N. Messonnier // Pathog Glob Health. – 2014. – Vol. 108, № 1. – P. 11–20.
11. Lingappa, J.R. Serogroup W-135 meningococcal disease during the Hajj, 2000 / J.R. Lingappa [et al.] // Emerging Infection Disease. – 2003. – Vol. 9, № 6. – P. 665–671.
12. Harrison, L.H. Global epidemiology of meningococcal disease / L.H. Harrison, C.L. Trotter, M.E. Ramsay // Vaccine. – 2009. – № 24. – P. 51–63.

V.V. Sharabkhanov, K.V. Zhdanov, S.M. Zakharenko, N.I. L'vov, K.V. Kozlov,
Yu.I. Lyashenko, K.S. Ivanov, Yu.I. Bulankov, M.V. Yaremenko

Meningococcal infection: clinical and epidemiological characteristics in modern conditions

Abstract. *The problems of the incidence of meningococcal disease and the epidemiological situation in the world, in the Russian Federation and in the Armed Forces are consecrated. In the past decade, there has been a global decline in the incidence of meningococcal disease, but there is still the possibility of new outbreaks and epidemics. From 1996 to 2016, a decrease in the incidence of meningococcal disease was also noted in Russia. In certain regions of the Russian Federation, an increase in incidence was recorded, which did not affect the general trend. Against this background, the idea was formed that in the coming years, thanks to a favorable epidemiological situation and the possibility of preventing meningococcal infection with the help of a vaccine, it is possible to achieve control of this infection. However, meningococcus showed all the classic properties of variability and fitness. Changes in the structure of circulating serogroups of meningococcus led to the formation of a non-immune layer of the population in the face of increasing pathogenicity of the dominant serogroups. The activity of the epidemic process is indirectly indicated by the high diversity of genetic and serological clonal complexes, serogroups and serotypes of the pathogen. The incidence of meningococcal disease over the past ten years in the Armed Forces of the Russian Federation can be assessed as low, but mortality has high values. The peak incidence was in 2010, but the maximum percentage of mortality was in 2017–18,2%. The increase in mortality from invasive forms of meningococcal infection, on the one hand, is associated with an increase in the total number of sources of this infection, on the other hand, with errors in early diagnosis and, as a consequence, in the incorrect provision of emergency care at the prehospital stage, which recur from year to year and are of a similar nature.*

Key words: meningococcal infection, meningococemia, morbidity, mortality, early diagnosis, epidemiological situation, clinical presentation, prevention.

Контактный телефон: +7-909-018-18-86; e-mail: vmeda-nio@mil.ru