

КЛИНИКО–ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОСТРОЙ ВИЧ–ИНФЕКЦИИ У ВЗРОСЛЫХ В НОВОСИБИРСКОЙ ОБЛАСТИ

Я.С. Ульянова¹, Н.М. Гашникова², В.В. Ивлев², Е.И. Краснова³, Н.И. Хохлова³,
А.В. Тотменин², О.В. Мельникова¹, М.В. Воротова¹, И.Р. Глушко¹, В.В. Ульянов¹

¹Городская инфекционная клиническая больница №1, Новосибирск, Россия

²Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор», пос. Кольцово, Новосибирская область, Россия

³Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия

Clinical and laboratory characteristic of acute hiv-infection in adult residents of Novosibirsk region

Ya.S. Ulyanova¹, N.M. Gashnikova², V.V. Ivlev², E.I. Krasnova³, N.I. Khokhlova³, A.V. Totmenin², O.V. Melnikova¹,
M.V. Vorotova¹, I.R. Glushko¹, V.V. Ulyanov¹

¹Clinical Infectious Diseases Hospital №1, Novosibirsk, Russia

²State Research Center of Virology and Biotechnology "Vector", Koltsovo, Novosibirsk region, Russia

³Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

Резюме

Цель: изучить особенности острой ВИЧ-инфекции у взрослых в Новосибирской области в 2017–2018 гг.

Материалы и методы. Обследованы 200 больных острой ВИЧ-инфекцией, жителей Новосибирской области, в возрасте от 15 до 74 лет, госпитализированных в 2017–2018 гг., 104 мужчин и 96 женщин. Диагноз верифицировали выявлением антител к ВИЧ в ИФА при отрицательном или сомнительном результате иммуноблота, а также определением количественного содержания РНК ВИЧ в крови методом ПЦР. Определялась гемограмма, содержание CD4+лимфоцитов в крови. Дополнительно у 71 пациента исследован ВИЧ-1 на принадлежность к генетической группе.

Результаты. Преобладали лица 20–40 лет – 70,5%. Половой путь заражения доминировал у женщин (69,0%), инъекционное потребление психоактивных веществ чаще было у мужчин (32,2%). Частыми симптомами были лихорадка (99%), экзантема (65,5%), полилимфоаденопатия (54,0%). Реже регистрировались диарея (36,0%), фаринготонзиллит (23,0%), афтозный стоматит (6,5%), гепатомегалия или гепатоспленомегалия (8,5%). У 26,5% больных выявлены вторичные заболевания. Лейкопения регистрировалась у 63,0%, тромбоцитопении – у 62,5%, лимфоцитоз и атипичные клетки лимфоидного ряда – у 14,0%. У всех пациентов установлена высокая вирусная нагрузка – от 23 000 до 10 000 000 и более копий/мл, снижение числа CD4+ менее 350 клеток – у 38,0%. Из числа 71 больных у 19,7% выявлен ВИЧ-1 субтипа А, у 76,0% выявлен рекомбинантный CRF63_02A ВИЧ-1. У последних чаще регистрировалась вирусная нагрузка более 10 000 000 копий/мл (67,8% против 33,4%, $p=0,004$).

Заключение. В Новосибирской области в 2017–2018 гг. регистрируется значительное число случаев острой ВИЧ-инфекции. Ее выявление возможно при обследовании всех лихорадящих больных, обращающихся в лечебные учреждения. Необходимо раннее начало антиретровирусной терапии с назначением схем с хорошей

Abstract

Purpose of the study. To study the characteristics of acute HIV infection in adults in the Novosibirsk region in 2017–2018.

Materials and methods. 200 patients with acute HIV infection, residents of the Novosibirsk region, aged 15 to 74 years, hospitalized in 2017–2018, 104 men and 96 women were examined. The diagnosis was verified by detecting antibodies to

HIV in ELISA with a negative or doubtful result of the immunoblot, as well as by determining the quantitative content of HIV RNA in the blood by PCR. The hemogram, the content of CD4 + lymphocytes in the blood were determined. In addition, HIV-1 was studied in 71 patients for belonging to a genetic group.

Results. Patients of 20–40 years old prevailed – 70.5%. The sexual way was dominant in women (69.0%), injecting psychoactive substances was more often in men (32.2%). Frequent symptoms were fever (99%), exanthema (65.5%), polylimfoadenopathy (54.0%). Less common were diarrhea (36.0%), pharyngotonsillitis (23.0%), aphthous stomatitis (6.5%), hepatomegaly or hepatosplenomegaly (8.5%). Secondary diseases were revealed in 26.5% of patients. Leukopenia was recorded in 63.0%, thrombocytopenia in 62.5%, lymphocytosis and atypical cells of the lymphoid series in 14.0%. All patients had a high "viral load" – from 23,000 to 10,000,000 or more copies / ml, a decrease in the number of CD4 + less than 350 cells – in 38.0%. From among 71 patients, 19.7% had HIV-1 subtype A, and 76.0% had recombinant HIV-1 CRF63_02A. In the latter, "viral load" of more than 10,000,000 copies / ml was more often recorded (67.8% vs. 33.4%, $p = 0.004$).

Conclusion. A significant number of cases of acute HIV infection were reported in the Novosibirsk region in 2017–2018. Its detection is possible by examination of all febrile patients who apply to medical institutions. Early initiation of antiretroviral therapy with the appointment of well-tolerated regimens contributes to the formation of a high commitment to therapy.

переносимостью для формирования высокой приверженности к терапии.

Ключевые слова: острая ВИЧ-инфекция, клинические и лабораторные проявления, диагностика.

Введение

ВИЧ-инфекция (ВИЧ) остается одной из актуальных медицинских и социально-экономических проблем в мире и в России. В РФ продолжается рост числа инфицированных ВИЧ, которое превысило к 01.01.2017 г. 1 миллион человек и к 01.01.2018 г. составило 1,220 миллиона [1]. В Новосибирской области (НСО) значительный рост заболеваемости ВИЧ-инфекцией отмечается с 2008 г., и в последнее время НСО находится в числе регионов с высокими показателями заболеваемости и пораженности населения (в 2017 г. 144,7 на 100 тыс. населения и 1118,8 на 100 тыс. населения соответственно), которые значительно превышают показатели РФ (60,53 на 100 тыс. населения и 643,0 на 100 тыс. населения соответственно) [1, 2]. В 2017 г. НСО среди субъектов РФ заняла 3-е место по заболеваемости и 10-е место по пораженности населения ВИЧ-инфекцией.

В течение последнего десятилетия в НСО, как и в России в целом, отмечается рост доли лиц, заразившихся при гетеросексуальных контактах, — с 15,2% в 2007 г. до 49% в 2017 г., и снижение доли лиц, инфицированных парентеральным путем, — с 82,5% в 2007 г. до 50% в 2017 г.

Одним из путей снижения заболеваемости ВИЧ-инфекцией является своевременное выявление пациентов с острой ВИЧ-инфекцией, которая сложна для диагностики ввиду «многоликости» клинических проявлений, и в то же время высококонтагиозна вследствие высокой «вирусной нагрузки» [3].

Цель исследования — изучить клинико-лабораторные особенности острой ВИЧ-инфекции у взрослых жителей Новосибирской области в 2017–2018 гг.

Материалы и методы

Обследованы 200 больных острой ВИЧ-инфекцией в возрасте от 15 до 74 лет, жителей НСО, госпитализированных в Городскую инфекционную клиническую больницу № 1 (ГИКБ №1) г. Новосибирска в периоде с января 2017 г. по апрель 2018 г. В их числе — 104 мужчин (52%) и 96 женщин (49%). У всех пациентов получено добровольное информированное согласие на проведение обследования, проводилось дотестовое и послетестовое консультирование по ВИЧ. Диагноз острой ВИЧ-инфекции верифицировали на осно-

Key words: acute HIV- infection, clinical and laboratory manifestations, diagnostics, viral load, antiretroviral therapy.

вании положительных результатов ИФА на антигена к ВИЧ (тест-система «Джинскрин ультра ВИЧ АГ-АТ», Биорад, Франция) при отрицательном или сомнительном результате иммуноблота (тест-система Блот-ВИЧ ½, ЗАО БТК «Биосервис», Россия), а также определения в крови количественного содержания РНК ВИЧ методом ПЦР (вирусной нагрузки, ВН). Для определения ВН использовали автоматические станции для пробоподготовки образцов (COBAS® AmpliPrep/Instrument); для амплификации и количественной детекции (COBAS® TaqMan®). Данный количественный тест способен выявлять концентрацию РНК ВИЧ-1 в широком диапазоне, в том числе достоверно определяет РНК ВИЧ-1 в линейном интервале 20 – 10 000 000 копий РНК/мл. Наряду с верификацией диагноза острой ВИЧ-инфекции, всем больным проводилось комплексное клинико-лабораторное обследование. Оно включало оценку клинических симптомов в динамике, анализ гемограммы, биохимическое исследование, определение содержания CD4+ лимфоцитов в крови (Малтитест MultitestCD3/8/45/4 with TruCountTubes производства Becton, Dickinson and Company Biosciences, USA).

Для определения генотипа ВИЧ-1 вирусную РНК изолировали из 200 мкл плазмы крови с использованием наборов Реал-Бест ДельтаМаг (Вектор-Бест, Россия). Амплификацию проводили с применением лиофилизированных наборов МастерМиксРТ (Вектор-Бест, Россия) и лабораторного набора праймеров, которые позволяли получить для каждого клинического образца фрагмент гена *pol* ВИЧ-1, кодирующий область протеазы-ревертазы вируса (PR-RT, протяженностью 1300 нт.). Определение нуклеотидной последовательности ВИЧ-1 проводили на автоматическом секвенаторе 3130xl (Applied Biosystems, США). Расшифрованные фрагменты ВИЧ-1 собирали с помощью программы Sequencher 4.1 software (GeneCodes Corporation, Ann Arbor, MI, USA) и сравнивали с соответствующими референс-последовательностями различных субтипов и рекомбинантных форм ВИЧ-1 из международной базы данных (LosAlamosHIV-1 database) с применением программ Clustalw Multiple alignment и BioEdit software 7.2.5 [4]. Филогенетический анализ выполняли с помощью MEGA 6.0.6, используя метод объединения ближайших соседей (neighbor-joining method, NJ) на основе двухпараметрической модели Кимуры [5].

По показаниям проводились бактериологические, серологические, молекулярно-биологические и инструментальные исследования для диагностики вторичных заболеваний и вирусных гепатитов В и С.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программ Statistica 6.0 и Microsoft Office Excel в операционной среде Windows XP. Определяли доли, средние величины исследуемых морфометрических показателей (M) и среднюю ошибку (m). Достоверность различий определяли с помощью непараметрических критериев Манна – Уитни (U -критерий) и Пирсона (χ^2). Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Среди обследованных пациентов с острой ВИЧ-инфекцией преобладали лица молодого, трудоспособного и сексуально-активного возраста (20–40 лет) – 70,5% (рис.).

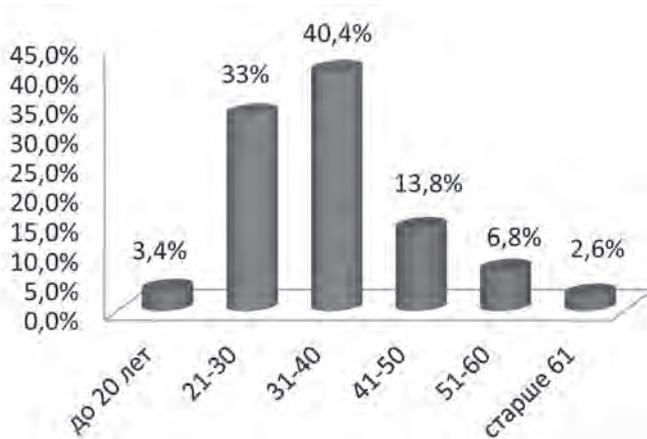


Рис. Возрастная структура пациентов с острой ВИЧ-инфекцией

При анализе путей инфицирования установлено, что половой путь преобладал у женщин (69,0% по сравнению с 24,6% у мужчин), а парентеральный путь (инъекционные потребители психоактивных веществ) регистрировался чаще у мужчин (32,2% против 8,2% у женщин). У 43,2% женщин и 22,8% мужчин не удалось выяснить путь инфицирования.

Около половины пациентов (57,0%) были госпитализированы в течение 5 суток от начала болезни, у остальных сроки госпитализации были поздними и варьировали от 6 до 27 дней.

Наиболее частым клиническим симптомом у больных острой ВИЧ-инфекцией была лихорадка (99%). Ее продолжительность варьировала от 2 до 32 дней (в среднем – $8,6 \pm 2,93$ суток). Высокая лихорадка регистрировалась у 65,0%, умеренная – у 31,0%, у незначительной доли больных она была

субфебрильная (4,0%). Выраженный интоксикационный синдром сопровождал лихорадку у подавляющего большинства больных (83,5%).

Вторым по частоте клиническим проявлением острой ВИЧ-инфекции была экзантема (65,5%). Сыпь появлялась с 1-го по 9-й день заболевания, преимущественно на лице и «зоне декольте», с последующим распространением на верхнюю половину туловища и верхние конечности. По характеру элементов регистрировалась пятнистая, пятнисто-папулезная или пятнисто-эритематозная экзантема, неправильной формы, различных размеров, в $\frac{3}{4}$ случаев она была яркой, обильной. Сыпь не имела тенденции к сгущению, не сопровождалась кожным зудом и шелушением, не поддавалась действию антигистаминных препаратов.

У четверти больных с острой ВИЧ-инфекцией отмечался фаринготонзиллит (23%), реже – афтозный стоматит (6,5%). Генерализованная полилимфоаденопатия диагностирована у половины больных (54,0%).

Сочетание лихорадки с полилимфоаденопатией, тонзиллитом, наличием атипичных лимфоцитов и моноцитов в крови (мононуклеозоподобный синдром) наблюдалось у 11,5% пациентов. Диарейный синдром по типу энтерита продолжительностью от 1 до 15 дней (средняя продолжительность $4,3 \pm 2,6$ суток) регистрировался у 36,0% больных. Гепатомегалия или гепатоспленомегалия выявлялись редко – у 17 человек (8,5%), у которых были диагностированы хронические гепатиты В и/или С.

На догоспитальном этапе и до получения лабораторного подтверждения острой ВИЧ-инфекции пациентам выставлялись различные диагнозы: псевдотуберкулез (35,0%), инфекционный мононуклеоз (14,8%), аллергический дерматит (17,0%), острая кишечная инфекция (12,6%), ОРВИ или грипп (20,6%). При этом трети больных диагноз острой ВИЧ-инфекции был выставлен лишь по результатам лабораторного обследования, так как проявления и продолжительность имеющихся у них лихорадочного, катарального и диарейного синдромов не выходили за рамки типичных для ОКИ или ОРВИ, и лишь обязательное обследование на ВИЧ всех поступающих в ГИКБ №1 пациентов после присоединения к ней Центра СПИД позволило диагностировать у них острую ВИЧ-инфекцию.

У 53 пациентов с острой ВИЧ-инфекцией (26,5%) выявлены вторичные заболевания: у 2 больных – сепсис, у 2 – серозный менингит, у 3 – реактивация хронической ЦМВ-инфекции, у 5 – реактивация хронической ВЭБ-инфекции, у 2 – проявления Herpes Zoster, у 12 – внебольничная пневмония стрептококковой и стафилококковой этиологии, у 5 – различные формы туберкулеза легких, у 22 – орофарингеальный кандидоз.

Изменения со стороны гемограммы в виде лейкопении выявлялись у 126 пациентов (63,0%), тромбоцитопении – у 125 (62,5%), сочетанное снижение уровня лейкоцитов и тромбоцитов наблюдалось у половины больных (50,0%). Наличие лимфоцитоза и атипичных клеток лимфоидного ряда регистрировалось у 28 пациентов (14,0%).

У всех пациентов выявлена высокая вирусная нагрузка – от 23 000 до 10 000 000 и более копий/мл. При этом у 77,0% больных она составляла более 1 000 000 копий/мл, из них у 56,0% – более 10 000 000 копий/мл.

Количество CD4+ было снижено до уровня менее 350 клеток в 38,0% случаев.

Дополнительно у 71 пациента проводилось исследование ВИЧ-1 на принадлежность к генетической группе – субтипу или рекомбинантной форме вируса. У 14 из них (19,7%) выявлен ВИЧ-1 субтипа А, который был ранее характерен для нашего региона [6]. У 54 больных (76,0%) выявлен рекомбинантный CRF63_02A ВИЧ-1. Активное распространение рекомбинантного субтипа отмечается на территориях Сибирского федерального округа с 2008 г. [7, 8]. У пациентов с рекомбинантным ВИЧ CRF63_02A1, по сравнению с больными, инфицированными субтипом А вируса, заболевание сопровождалось более выраженными клиническими проявлениями. Так, у них чаще регистрировались лихорадка продолжительностью более 10 дней (52,0% против 13,3%, $p=0,015$), генерализованная лимфоаденопатия (33,3% против 0%, $p<0,05$), а также вирусная нагрузка более 10 000 000 копий/мл (67,8% против 33,4%, $p=0,004$).

Антиретровирусная терапия (АРВТ) назначена в ранние сроки заболевания 30 пациентам, в течение одной недели от момента постановки диагноза ВИЧ, еще до получения положительного результата иммуноблота. Из них 5 больных (16,6%) получали предпочтительную схему первой линии: тенофовир, амивирен, реласт; 15 пациентов (50%) – альтернативную схему 1 ряда тенофовир, амивирен, ингибиторы протеаз, бустированные ритонавиром [9]; 10 человек (33%) получали схему, включавшую тенофовир, амивирен, элсульфавирин. У всех больных через 1 месяц терапии отмечен положительный результат в виде снижения ВН на 1 лог и более. У всех 10 пациентов, получавших в качестве третьего препарата элсульфавирин, регистрировалось снижение ВН до 1000 копий/мл, в том числе у половины из них за 1 месяц терапии ВН стала неопределяемой. В этой группе отмечена хорошая переносимость АРВТ, и, как следствие, наблюдалась высокая приверженность к лечению, чего не отмечалось в двух других группах, что, возможно, влияло на эффективность терапии.

Заключение

На территории Новосибирской области в 2017–2018 гг. наблюдается значительное число случаев острой ВИЧ-инфекции, что связано с расширением возможностей для ее диагностики, а также, вероятно, и с распространением рекомбинантного штамма вируса 63_02A1. Клинические проявления острой ВИЧ-инфекции маскируются под различные инфекционные заболевания (ОРВИ, псевдотуберкулез, инфекционный мононуклеоз, острую кишечную инфекцию и т.д.), и вследствие этого ее выявление возможно только при тотальном обследовании всех обращающихся в лечебные учреждения пациентов. Из-за высокой виремии пациенты с острой ВИЧ-инфекцией являются потенциальным источником ее распространения с вовлечением в эпидемический процесс социально адаптированного населения, в связи с чем им необходимо раннее начало антиретровирусной терапии. Предпочтительно назначение схем АРВТ с хорошей переносимостью для формирования высокой приверженности к терапии.

Работа по генотипированию ВИЧ-1 выполнена в рамках Государственного задания 2/16 (ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор»).

Литература

1. 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.
2. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Новосибирской области в 2017 году». – Новосибирск, 2018. – 290 с.
3. Braun D.L., Kouyos R.D., Balmer B., Grube C., Weber R., Günthard H.F. Frequency and spectrum of unexpected clinical manifestations of primary HIV-1 infection. *Clin Infect Dis*. 2015;61(6):1013-21.
4. Hall T.A. BioEdit: a user friendly biological sequence alignment editor and analysis program for Windows 95/98/NT. *Nucl. Acids. Symp. Ser.*, 1999; 41: 95-98.
5. Tamura K., Stecher G., Peterson D., MEGA 6: Molecular Evolutionary Genetics-Analysis version 6.0., *Molecular Biology and Evolution*, 2013; 30: 2725-2729.
6. Fernández-García A., Revilla A., Vázquez-deParga E. et al. The analysis of near full-length genome sequences of HIV type 1 subtype A viruses from Russia supports the monophyly of major intrasubtype clusters. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2012;28: 1340-1343.
7. Baryshev P.B., Bogachev V.V., Gashnikova N.M. The HIV-1 Genetic Diversity in Russia: CRF63_02A1, a New HIV-1 Genetic Variant Spreading in Siberia. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2014; 30: 592-597.
8. Gashnikova N.M., Bogachev V.V., Baryshev P.B., Totmenin A.V. et al. A rapid expansion of HIV-1 CRF63_02A1 among newly diagnosed HIV-infected individuals in the Tomsk Region, Russia. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2015;31: 456-460.
9. Национальные рекомендации по диспансерному наблюдению и лечению больных ВИЧ-инфекцией (клинический протокол), 2017. – <https://www.rosminzdrav.ru/ru>.

References

1. 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.
2. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Новосибирской области в 2017 году». — Новосибирск, 2018. — 290 с.
3. Braun D.L., Kouyos R.D., Balmer B., Grube C., Weber R., Günthard H.F. Frequency and spectrum of unexpected clinical manifestations of primary HIV-1 infection. *Clin Infect Dis*. 2015;61(6):1013-21.
4. Hall T.A. BioEdit: a user friendly biological sequence alignment editor and analysis program for Windows 95/98/NT. *Nucl. Acids. Symp. Ser.*, 1999; 41: 95-98.
5. Tamura K., Stecher G., Peterson D., MEGA 6: Molecular Evolutionary Genetics-Analysis version 6.0., *Molecular Biology and Evolution*, 2013; 30: 2725-2729.
6. Fernández-García A., Revilla A., Vázquez-deParga E. et al. The analysis of near full-length genome sequences of HIV type 1 subtype A viruses from Russia supports the monophyly of major intrasubtype clusters. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2012;28: 1340-1343.
7. Baryshev P.B., Bogachev V.V., Gashnikova N.M. The HIV-1 Genetic Diversity in Russia: CRF63_02A1, a New HIV-1 Genetic Variant Spreading in Siberia. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2014; 30: 592-597.
8. Gashnikova N.M., Bogachev V.V., Baryshev P.B., Totmenin A.V. et al. A rapid expansion of HIV-1 CRF63_02A1 among newly diagnosed HIV-infected individuals in the Tomsk Region, Russia. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2015;31: 456-460.
9. Национальные рекомендации по диспансерному наблюдению и лечению больных ВИЧ-инфекцией (клинический протокол), 2017. <https://www.rosminzdrav.ru/ru>

Авторский коллектив:

Ульянова Яна Савельевна — заместитель главного врача по медицинской части, врач-инфекционист
Городской инфекционной клинической больницы № 1; тел.: 8(383)218-19-87, e-mail: yanaulyanova@mail.ru

Гашникова Наталья Матвеевна — заведующая отделом ретровирусов Государственного научного центра вирусологии и биотехнологии «Вектор», к.б.н.; тел.: 8(383)363-47-00 доп. 21-40, e-mail: ngash@vector.nsc.ru

Ивлев Владимир Владимирович — аспирант, младший научный сотрудник отдела ретровирусов
Государственного научного центра вирусологии и биотехнологии «Вектор»; тел.: 8(383)363-47-00 доп. 22-41,
e-mail: ivlev_vv@vector.nsc.ru

Краснова Елена Игоревна — заведующая кафедрой инфекционных болезней Новосибирского государственного
медицинского университета, д.м.н., профессор; тел.: 8(383)218-19-95, e-mail: krasnova-inf@rambler.ru

Хохлова Наталья Игоревна — доцент кафедры инфекционных болезней Новосибирского государственного
медицинского университета, к.м.н., доцент; тел.: 8(383)218-19-95, e-mail: talitas@bk.ru

Тотменин Алексей Владимирович — заведующий лабораторией Государственного научного центра вирусологии
и биотехнологии «Вектор», к.б.н.; тел.: 8(383)363-47-00 доп. 21-40, e-mail: totmenin@vector.nsc.ru

Мельникова Ольга Владимировна — заведующая лабораторией ИФА-диагностики, биолог Городской
инфекционной клинической больницы № 1; тел.: 8(383)218-09-89, e-mail: olm-58@ngs.ru

Воротова Марина Викторовна — заведующая лабораторией ПЦР-диагностики, врач клинической
лабораторной диагностики Городской инфекционной клинической больницы № 1; тел.: 8(383)218-09-12,
e-mail: marina.vorotova.64@mail.ru

Глушко Илья Романович — врач-инфекционист Городской инфекционной клинической больницы № 1;
тел.: 8(383)218-20-42, e-mail: glushkoilya82@mail.ru

Ульянов Владимир Владимирович — врач-ординатор Городской инфекционной клинической больницы № 1;
тел.: 8(383)218-12-70, e-mail: uvk64@list.ru