

Пневмония: региональный опыт организации профилактических программ

А.Г. ЧУЧАЛИН¹, Г.Г. ОНИШЕНКО², В.П. КОЛОСОВ³, О.П. КУРГАНОВА⁴, Н.Л. ТЕЗИКОВ⁵,
Л.Г. МАНАКОВ³, М.П. ГУЛЕВИЧ⁵, Ю.М. ПЕРЕЛЬМАН³

¹ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России, Москва Россия; ²Российская академия наук, Москва, Россия; ³ФГБНУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания», Благовещенск, Россия; ⁴Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Амурской области, Благовещенск, Россия; ⁵Министерство здравоохранения Амурской области, Благовещенск, Россия

Резюме

Цель исследования. Обобщение регионального опыта по организации комплекса организационно-методических и противоэпидемических мероприятий, направленных на профилактику пневмококковых инфекций (ПИ).

Материалы и методы. Проведен анализ реализации профилактических программ с использованием материалов и методов эпидемиологического и статистического мониторинга заболеваемости населения пневмонией на территории Амурской области. Для иммунопрофилактики острых респираторных вирусных и пневмококковых инфекций использованы пневмококковая конъюгированная вакцина «Превенар-13» и антигриппозные вакцины. Учету подлежали сведения о заболеваемости населения острыми респираторными вирусными инфекциями и пневмонией в динамике за период с 2010 по 2015 г. Для оценки эффективности вакцинации использованы индикаторы и специальные критерии.

Результаты. Сравнительный статистический анализ выявил высокую эффективность региональных программ с использованием методов иммунопрофилактики ПИ: коэффициент профилактической эффективности вакцинации по индикатору заболеваемости пневмонией достигает 75—100%. Заболеваемость пневмонией вакцинированного контингента населения за 2 года на территории региона снизилась в 2,3 раза.

Заключение. Результаты исследования свидетельствуют, что реализация Программы клинико-эпидемиологического мониторинга и профилактики внебольничных пневмоний с использованием вакцины против ПИ на территории Амурской области имеет высокую медицинскую и социально-экономическую эффективность.

Ключевые слова: пневмония, профилактика пневмококковых инфекций, пневмококковая вакцина, эффективность вакцинации.

Pneumonia: Regional experience with prevention programs

A.G. CHUCHALIN¹, G.G. ONISHCHENKO², V.P. KOLOSOV³, O.P. KURGANOVA⁴, N.L. TEZIKOV⁵, L.G. MANAKOV³,
M.P. GULEVICH⁵, YU.M. PERELMAN³

¹Pulmonology Research Institute, Federal Biomedical Agency of Russia, Moscow, Russia; ²Russian Academy of Sciences of Russia, Moscow, Russia; ³Far Eastern Research Center for Physiology and Pathology of Respiration, Blagoveshchensk, Russia; Health of Russia, Moscow, Russia; ⁴Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Rights Directorate for the Amur Region, Blagoveshchensk, Russia; ⁵Ministry of Health of the Amur Region, Blagoveshchensk, Russia

Aim. To generalize the regional experience in implementing a package of organizational and methodical and antiepidemic measures for preventing pneumococcal infections.

Materials and methods. How the prevention programs were implemented using the materials and methods of the epidemiological and statistical monitoring of the incidence of pneumonia in the Amur Region was analyzed. Pneumococcal conjugate vaccine (Prevenar-13) and influenza vaccines were used for immunoprophylaxis against acute respiratory viral and pneumococcal infections. Information on the incidence of acute respiratory viral infections and pneumonia over time in the period 2010 to 2015 must be taken into account. Indicators and special criteria are used to evaluate the efficiency of vaccination.

Results. The comparative statistical analysis revealed the high efficiency of regional programs using the methods for immunoprophylaxis against pneumococcal infections: the vaccination prophylactic efficiency index in terms of the incidence of pneumonia might be as high as 75—100%. Pneumonia morbidity rates became 2.3 times lower in the vaccinated population of the region.

Conclusion. The results of the investigation suggest that the Program for the clinical and epidemiological monitoring and prevention of community-acquired pneumonias, by using the vaccine against pneumococcal infection in the Amur Region, has a high medical and socioeconomic efficiency.

Keywords: pneumonia; prevention of pneumococcal infections; pneumococcal vaccine; efficiency of vaccination.

ВП — внебольничная пневмония
ОРВИ — острые респираторные вирусные инфекции
ПИ — пневмококковая инфекция
АО — Амурская область

ДФО — Дальневосточный федеральный округ
РФ — Российская Федерация
КПЭ — коэффициент профилактической эффективности

Стратегическая задача сохранения здоровья нации, снижения смертности, увеличения продолжительности активной жизни людей — приоритетное направление го-

сударственной политики в области медицины и здравоохранения в России. Одним из путей решения этой задачи является массовая иммунопрофилактика детей и взрос-

лых, открывающая широкие возможности защиты от инфекционных заболеваний при рациональном использовании ресурсов [1–3].

Пневмококковая инфекция (ПИ) — одна из главных причин острых заболеваний органов дыхания и обострения хронических, в том числе пневмонии. Внебольничная пневмония (ВП) — широко распространенное заболевание, занимающее лидирующую позицию в структуре заболеваемости и смертности населения от инфекционных заболеваний, определяющее значительные экономические потери государства и общества [4, 5].

По оценке ВОЗ, единственный эффективный способ существенно повлиять на заболеваемость ПИ — вакцинация [5–7]. Специфическая вакцинопрофилактика является наиболее доступным и экономически обоснованным способом влияния на заболеваемость ПИ, прежде всего в группах риска. В 2014 г. вакцинация против ПИ включена в Национальный календарь профилактических прививок Российской Федерации для детей 1-го года жизни и в Календарь прививок по эпидемическим показаниям (дети в возрасте 2–5 лет, взрослые из групп риска) [1–3].

С целью профилактики гриппа, острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) и ВП в Российской Федерации используются пневмококковая и гриппозная вакцины. В настоящее время на отечественном рынке доступны полисахаридные и конъюгированные вакцины для профилактики ПИ [1, 3, 5]. Европейская медицинская ассоциация (ЕМА), ВОЗ, Центр по контролю заболеваний и профилактики в США (CDC), Российское респираторное общество рекомендуют начинать вакцинацию против ПК с пневмококковой конъюгированной 13-валентной вакцины [1–3, 6–9].

В России и за рубежом накоплено достаточно данных о клинической эффективности и безопасности вакцинации населения против ПИ [1, 2]. При этом применение антипневмококковых вакцин становится стандартной международной и российской практикой, рекомендованной для использования в региональных программах здравоохранения. Вакцинация против ПИ целесообразна как с социальной, так и с экономической точки зрения, поскольку позволяет снизить заболеваемость тяжелыми инвазивными заболеваниями и расходы на здравоохранение, увеличить продолжительность и качество жизни пациентов с хроническими заболеваниями легких [1, 5, 10, 11].

Сведения об авторах:

Чучалин Александр Григорьевич — д.м.н., проф., дир. НИИ пульмонологии ФМБА России, акад. РАН

Онищенко Геннадий Григорьевич — д.м.н., проф., помощник Председателя Правительства РФ, акад. РАН

Колосов Виктор Павлович — д.м.н., проф., дир. ФГБНУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания», чл.-корр. РАН

Курганова Ольга Петровна — рук. Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Амурской области

Тезиков Николай Львович — министр здравоохранения Амурской области

Гулевич Марина Павловна — первый зам. министра здравоохранения Амурской области

Перельман Юлий Михайлович — д.м.н., проф., зам. дир. ФГБНУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»

Материалы и методы

Исследование выполнено на основе обобщения опыта организации комплекса профилактических мероприятий, реализуемых на территории Амурской области (АО), направленных на снижение заболеваемости населения пневмонией и острыми респираторными инфекциями в постпаводковый период и реализации программных документов, в том числе «Программы (протокола) организации мониторинга и клинико-эпидемиологической оценки эффективности вакцинации против ПИ населения АО, пострадавшего от паводкового наводнения 2013 г.» (утверждено Министерством здравоохранения АО 23 марта 2014 г.). В процессе реализации программных мероприятий проводилась клинико-эпидемиологическая и социально-экономическая оценка эффективности вакцинации для специфической профилактики ПИ и гриппа среди населения с использованием методов клинико-эпидемиологического, социально-гигиенического, экономического и статистического анализа. Для этого использованы базы данных региональных органов управления здравоохранением, Минздрава РФ, ЦНИИ организации и информатизации здравоохранения МЗ РФ, органов государственной статистики РФ (Росстат), управления Роспотребнадзора по АО.

Для иммунопрофилактики ПИ среди населения, имеющего факторы риска их возникновения, использована пневмококковая конъюгированная вакцина «Превенар-13» [7, 9]. Способы введения, дозировки и условия применения вакцины применялись в строгом соответствии с Инструкцией по использованию вакцинного препарата. Контингент обследуемых лиц, включенных в программу мониторинга и клинико-эпидемиологической оценки эффективности вакцинации с использованием пневмококковой вакцины «Превенар-13», представлен детьми в возрасте от 2 до 5 лет, имеющих факторы риска возникновения ПИ (пребывание в зонах паводкового затопления территории проживания в летне-осенний период 2013 г., часто болеющие дети, дети из социально неблагополучных семей и др.) в количестве 4988 человек. Охват составил 22,1% в данной возрастной группе и 85–90% — в группе риска в 17 муниципальных образованиях АО. Вакцинация проведена в феврале–марте 2014 г. Программа клинико-эпидемиологического мониторинга состоит из 5 визитов — до вакцинации, в момент вакцинации, через 1, 2 и 3 года после вакцинации и предусматривает комплекс клинических исследований и наблюдения в динамике (2014–2017 г.).

Для иммунопрофилактики гриппа и ОРВИ среди детского и взрослого населения использованы гриппозные вакцины, зарегистрированные в РФ (охват совокупного населения составил 39,7%).

Анализ результатов исследования проводится в следующих группах населения: 1-я — совокупное население области (в динамике за ряд лет); 2-я — совокупное население по возрастным группам (0–2, 3–6, 7–14, 15–17, 18–39, 40–64, 65 лет и старше) по результатам эпидемиологического мониторинга заболеваемости в динамике; 3-я — взрослые и дети; 4-я — привитые пневмококковой вакциной (дети в возрасте от 2 до 5 лет) до вакцинации и после вакцинации; 5-я — совокупное население территории области, где использовалась вакцинация против ПИ, по сравнению с теми территориями, в которых вакцинация не проводилась.

В качестве основных показателей эффективности вакцинации против ПИ (кроме частоты возникновения заболеваний инфекционной этиологии) определены совокупная продолжительность болезни до и после вакцинации, количество курсов антибактериальной терапии и частота госпитализации в до- и поствакцинальные периоды. Кроме того, использован специальный критерий оценки эффективности реализации профилактических мероприятий — коэффициент профилактической эффективности (КПЭ) вакцинации (рассчитывается по формуле: число

Контактная информация:

Манаков Леонид Григорьевич — д.м.н., проф., ученый секретарь ФГБНУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»; e-mail: lgmanakov@yandex.ru

заболеваний до вакцинации минус число заболеваний после вакцинации, умноженное на 100 и деленное на число заболеваний до вакцинации).

Аналитический этап оценки эффективности программных мероприятий включал статистическую обработку первичных материалов на основе программного пакета Microsoft Excel 2010 с расчетом основных показателей (относительных величин, ошибки достоверности различий показателей, коэффициентов корреляции и сопряженности признаков). Для анализа и оценки статистического материала использованы методы математической статистики (парной корреляции, регрессионный и кластерный анализ).

Результаты и обсуждение

Эпидемиология пневмоний и организация профилактических мероприятий на территории региона. Результаты эпидемиологического анализа свидетельствуют о более высокой (по сравнению с другими регионами) распространенности пневмонии в Сибирском и Дальневосточном федеральных округах (ДФО) Российской Федерации, отличающихся особыми климатическими условиями. В частности, особенностью климата Дальневосточного региона является экстремальность проявления климатических факторов среды, неблагоприятно воздействующая на органы дыхания [12].

Анализ динамики заболеваемости населения всеми формами пневмоний на территории АО (рис. 1) свидетельствует, что своего пика (897,3:100 000) заболеваемость достигла в 2009 г., что связано с пандемией гриппа. В последующий период (2010—2014 гг.) произошло снижение заболеваемости на 35,2%. Однако она еще остается высокой (581,4:100 000 в 2014 г.), превышая заболеваемость по ДФО (510,1:100 000) и РФ (420,7:100 000).

Среди больных ВП на территории АО по данным эпидемиологического мониторинга преобладают взрослые лица (75±0,35%; среднестатистические показатели за 2010—2015 гг.). При этом среди взрослого контингента заболевших наибольшее представительство имеет возрастная группа от 40 до 64 лет (44,6%), а среди детского — возрастная группа от 0 до 2 лет (42,5%). Вместе с тем интенсивные показатели заболеваемости значительно выше среди детей и подростков (854,1 на 100 000 соответствующих возрастных групп населения), чем среди взрослого населения (609,1 на 100 000; $p < 0,05$). Установлено, что заболевание наиболее часто возникает у детей младшей возрастной группы (0—2 года) и лиц пожилого возраста (старше 65 лет), заболеваемость которых соответственно составляет 1732,0 и 1303,0 на 100 000 населения соответствующего возраста при минимальной заболеваемости лиц в возрастной группе 18—39 лет (460,0:100 000).

При анализе внутригодовой динамики заболеваемости ВП наблюдается ярко выраженная сезонность (рис. 2). В течение года регистрируются два периода подъема заболеваемости: с февраля по апрель (с максимальным числом зарегистрированных случаев заболевания на 4—7-й неделях) и с сентября по декабрь (с максимальным числом зарегистрированных случаев заболевания на 42—50-й неделях). Пик заболеваемости приходится на март и октябрь при среднегодовом значении показателя за 2010—2015 гг. — 695,1±55,0 на 100 000 совокупного населения. При этом имеется тесная корреляция внутригодовой динамики заболеваемости ВП с заболеваемостью ОРВИ

($r=0,89$; $p < 0,05$), что позволяет проводить профилактические мероприятия с широким спектром воздействия на эпидемический процесс.

Особую зону и условия риска формирования респираторной патологии, в том числе пневмоний, на территории Дальневосточного региона создало паводковое наводнение в бассейне реки Амур летом 2013 г., обусловившее необходимость организации неотложных противоэпидемических и профилактических мероприятий.

В настоящее время на территории АО накоплен значительный опыт организации комплекса организационно-методических, противоэпидемических и профилактических мероприятий, направленных на снижение заболеваемости населения острыми респираторными инфекциями, с консолидированным участием органов управления и учреждений здравоохранения, Управления Роспотребнадзора, научных и образовательных учреждений, расположенных на территории региона:

- разработана и реализуется «Программа действий и план организационно-методических и лечебно-профилактических мероприятий по оказанию медицинской помощи пострадавшим и профилактике респираторной патологии среди населения АО в зонах паводкового затопления территорий проживания» (утверждена Министерством здравоохранения АО 6.09.13);

- создан и активно работает областной штаб по предупреждению распространения гриппа, ОРВИ и пневмоний, организована работа штабов в каждой административной территории;

- проводятся научные клинко-эпидемиологические популяционные исследования частоты развития острых и хронических заболеваний дыхательных путей с оценкой степени влияния неблагоприятных факторов внешней среды и формированием прогнозных моделей развития клинко-эпидемиологического процесса;

- проводятся профилактические мероприятия с использованием средств иммунопрофилактики инфекционных заболеваний: иммунизация населения против сезонного гриппа; вакцинирование населения, имеющего факторы риска острых и хронических респираторных заболеваний с использованием пневмококковой вакцины;

- осуществляется оперативный эпидемиологический мониторинг заболеваемости ОРВИ, гриппом, ВП, в рамках которого проводится ежедневный учет каждого случая заболевания с дальнейшей оценкой эпидемиологической ситуации, прогнозом развития эпидемического процесса, принятием управленческих решений, своевременной разработкой адекватных санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий; выявление и характеристика наиболее значимых этиологических агентов;

- разработана «дорожная карта» по доставке клинко-эпидемиологического материала от больных ВП в лаборатории лечебно-профилактических организаций с целью полной этиологической расшифровки заболеваний и назначения адекватной антибактериальной терапии;

- создана экспертная лечебно-диагностическая комиссия в составе пульмонологов, терапевтов, педиатров, рентгенологов, эпидемиологов, специалистов по лабораторной диагностике для анализа эпидемиологической ситуации, оценки эффективности проводимых лечебно-профилактических мероприятий, достоверной диагностики ВП и расследования каждого смертельного случая;

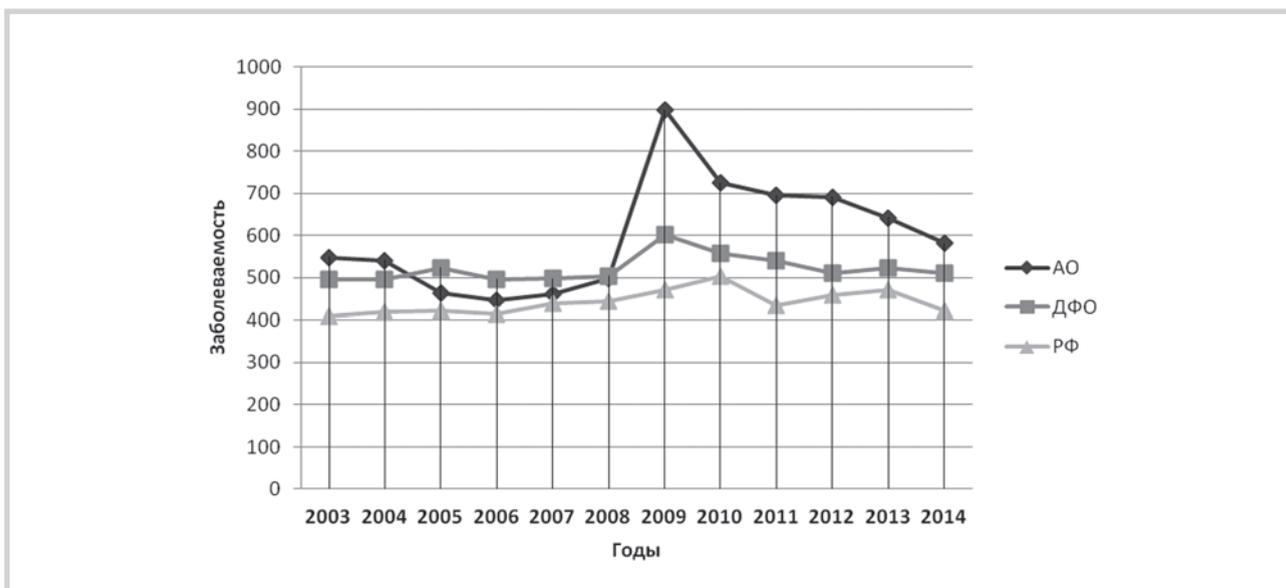


Рис. 1. Сравнительная оценка и динамика показателей заболеваемости населения пневмонией (на 100 000 соответствующих возрастных групп населения).

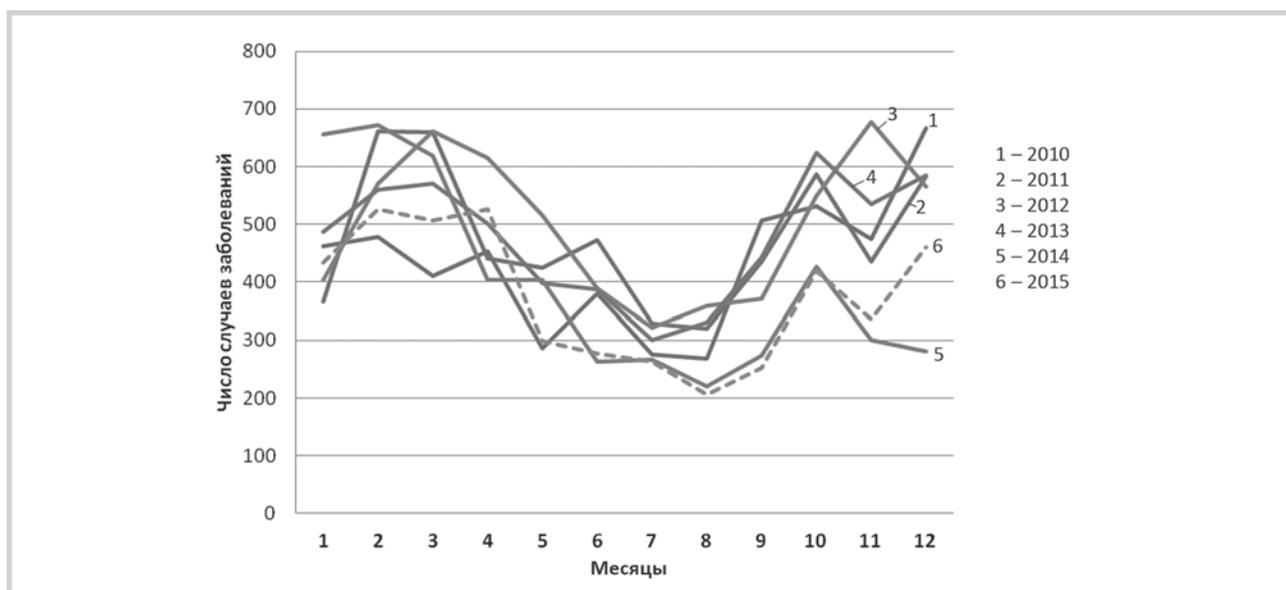


Рис. 2. Внутригодовая (помесячная) динамика показателей заболеваемости населения АО внебольничными пневмониями (2010—2015 гг., абсолютные значения).

— для врачей медицинских организаций проводится комплекс научно-практических и образовательных мероприятий при поддержке Российского респираторного общества;

— в регионе подготовлена и реализуется «Программа организации мониторинга и клинико-эпидемиологической оценки эффективности вакцинации против ПИ населения АО, пострадавшего от паводкового наводнения 2013 г.» (утверждена Министерством здравоохранения АО 23 марта 2014 г.);

— завершена работа по разработке комплексной межведомственной программы по совершенствованию систе-

мы диагностики, лечения и профилактики болезней органов дыхания на территории АО.

Эти и другие мероприятия призваны совершенствовать профилактику ВП, привести к снижению заболеваемости и смертности населения, а также оптимизировать противоэпидемическую работу с целью обеспечения респираторного здоровья на территории региона. В целом совместная работа учреждений здравоохранения и Роспотребнадзора по АО (рис. 3) позволила за последние 10 лет увеличить охват населения прививками против гриппа в 2,2 раза (в 2015 г. — 39,7%, а в 2005 г. — 17,5%). При этом заболеваемость ОРВИ и гриппом на территории области

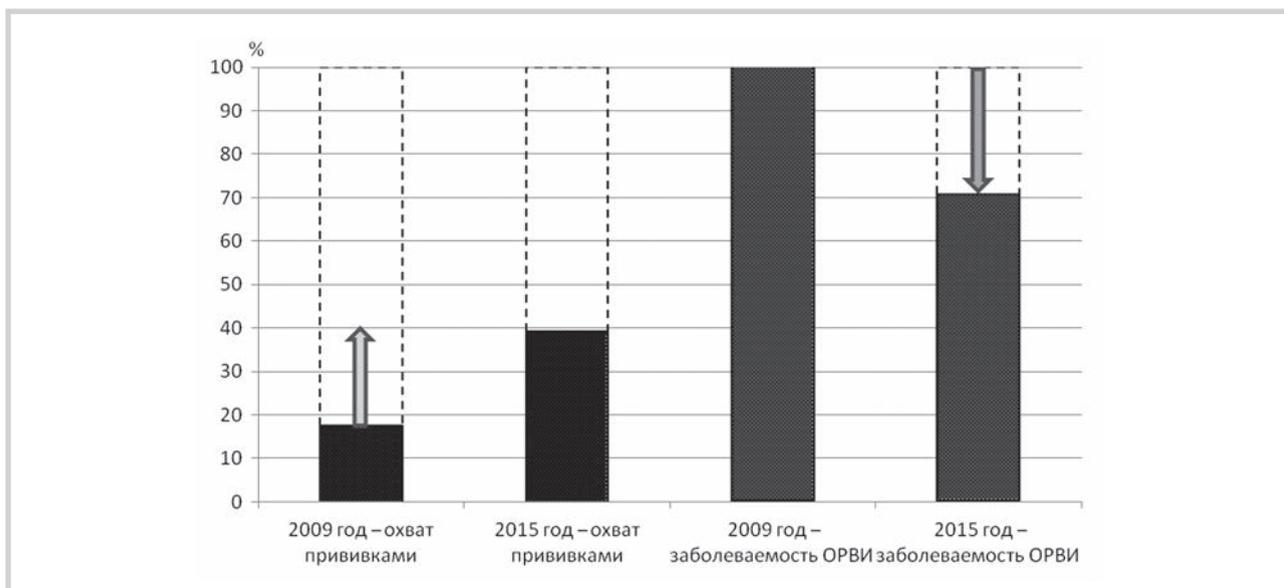


Рис. 3. Динамика показателей охвата населения вакцинацией против гриппа и ОРВИ (в процентах) и заболеваемости гриппом и ОРВИ (в условных единицах) на территории АО.

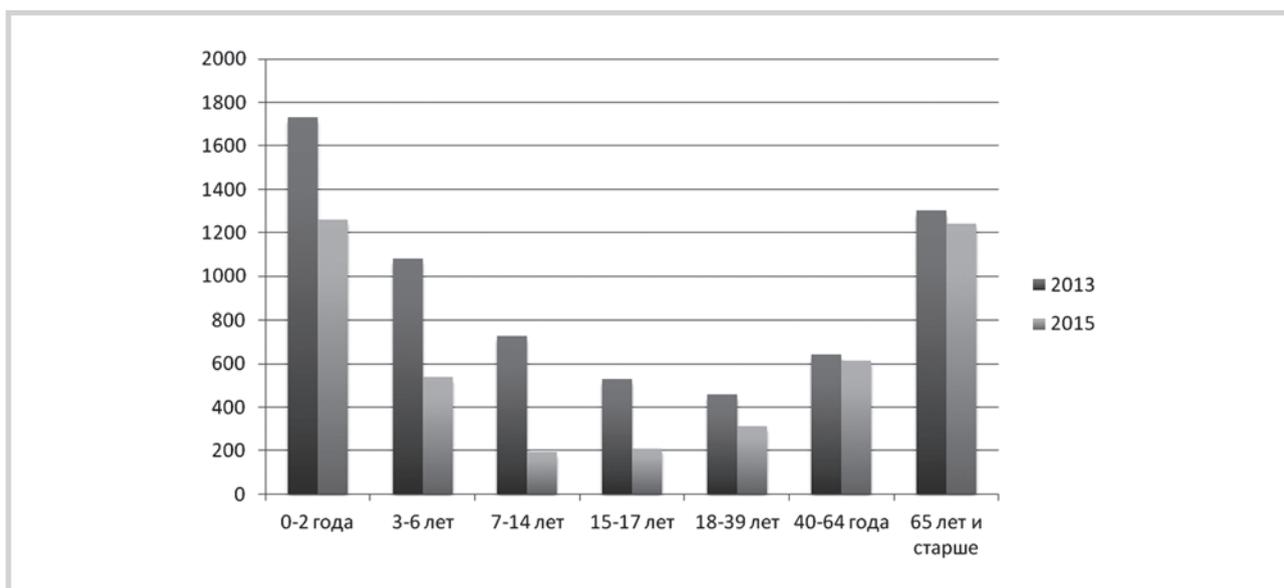


Рис. 4. Сравнительная динамика заболеваемости пневмонией в различных возрастных группах населения АО (на 100 000 соответствующих возрастных групп населения).

за последние 6 лет снизилась на 29,2% (с 22 216,9 на 100 000 населения в 2009 г. до 15 737,7 — в 2015 г.; $\rho = -1,0$; $p < 0,05$).

Результаты эпидемиологического мониторинга и клинико-эпидемиологической оценки эффективности профилактических программ на территории АО. Одним из главных показателей эффективности профилактической вакцинации является заболеваемость привитого контингента в до- и поствакцинальный периоды. Результаты анализа свидетельствуют, что через год после вакцинации среди контингента привитого пневмококковой вакциной населе-

ния у 69,4% уменьшилось число заболеваний острыми респираторными инфекциями и пневмонией (в отдельных муниципальных образованиях на 80—90%). При этом число зарегистрированных в наблюдаемой популяции заболеваний пневмонией уменьшилось в поствакцинальном периоде в 2,3 раза ($p = 0,034$).

Анализ показателей эффективности вакцинации против ПИ свидетельствует, что в поствакцинальном периоде суммарная продолжительность болезни сократилась на 14,6%, число курсов антибактериальной терапии на 21,3% по сравнению с довакцинальным периодом. Однако наи-

более существенные позитивные изменения показателя наблюдаются в отношении частоты госпитализации заболевших, которая в поствакцинальном периоде в большинстве муниципальных образований снизилась в 2,0–3,0 раза ($p=0,0389$).

Статистический анализ эффективности вакцинации против ПИ с использованием вакцины «Превенар-13» для профилактики пневмонии показал ее высокую эффективность: КПЭ вакцинации достигает 75–100%. Установлена прямая зависимость эффективности вакцинации против ПИ от возраста ($\rho=0,94$; $t=6,71$; $p<0,05$).

Анализ результатов эпидемиологического мониторинга заболеваемости населения ВП на территории АО свидетельствует (рис. 4), что среди детского контингента населения темп снижения заболеваемости за период 2013–2015 гг. значительно больше (в 2,2 раза), чем среди взрослого населения (10,0%; $p=0,043$). Это свидетельствует об эффективности использования пневмококковой вакцины в профилактике ПИ: в программе вакцинопрофилактики ПИ участвуют дети. Если в административных территориях области, включенных в программу вакцинопрофилактики ПИ, заболеваемость пневмонией снизилась среди совокупного населения на 25,6%, то в территориях, не включенных в нее, — только на 0,29% ($p<0,05$). Следовательно, применение пневмококковой вакцины оказало существенное влияние на эффективности профи-

лактических программ и может быть рекомендовано для использования в профилактике пневмоний среди различных возрастных контингентов населения. В целом за период реализации профилактических программ (2013–2015 гг.) заболеваемость населения ВП на территории АО снизилась на 23,1%, а смертности от этих причин на 39,4% ($p<0,05$). За счет снижения заболеваемости населения ВП на 1505 случаев за период 2013–2015 гг. предотвращен экономический ущерб в размере 139,5 млн руб.

Заключение

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют, что реализация региональных профилактических программ в сфере охраны респираторного здоровья населения с использованием вакцины против ПИ и противогриппозной вакцины на территории АО имеет высокий уровень медицинской и социально-экономической эффективности. Это позволяет рекомендовать их применение как наиболее эффективного метода профилактики респираторных вирусных инфекций и ПИ в комплексе противоэпидемических и профилактических мероприятий среди различных возрастных групп населения.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Резолюция Форума экспертов «Российские и международные подходы к вакцинации против пневмококковой инфекции детей и взрослых из групп риска». *Пульмонология*. 2015;5:633-637.
2. Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, Национальная ассоциация специалистов по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (НАСКИ) Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции. Федеральные клинические рекомендации. М.; 2015.
3. Чучалин А.Г., Биличенко Т.Н., Костинов М.П. и др. Вакцинопрофилактика болезней органов дыхания в рамках первичной медико-санитарной помощи населению. Клинические рекомендации. *Пульмонология*. 2015;25(2):Приложение.
4. Чучалин А.Г. Пневмония: актуальная проблема медицины XXI века. *Пульмонология*. 2015;2:133-142.
5. Коровкина Е.С. Последствия внебольничных пневмоний и возможности их профилактики. *Пульмонология*. 2015;1:101-105.
6. Современные подходы к вакцинопрофилактике пневмококковой инфекции у взрослых и групп риска: Резолюция Междисциплинарного совета экспертов. *Пульмонология*. 2012;6:139-142.
7. WHO Publication. Pneumococcal vaccines WHO position paper (2012) recommendations. *Vaccine*. 2012;30(32):4717-4718. doi:10.1016/j.vaccine.2012.04.093
8. Gov/vaccines/schedules/hcp/index.html. <http://www.cdc.gov/vaccines/schedules/hcp/index.html>
9. Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine among adults aged ≥ 65 years: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *Morb Mortal Wkly Rep*. 2014;63(37):822-825.
10. Игнатова Г.Л., Родионова О.В. Клиническая эффективность вакцинации конъюгированной пневмококковой вакциной пациентов с хронической бронхолегочной патологией в Городском пульмонологическом центре Челябинска. *Пульмонология*. 2013;6:38-42.
11. Костинов М.П., Протасов А.Д., Жестков А.В., Полищук В.Б. Перспективные данные применения пневмококковой 13-валентной конъюгированной вакцины у взрослых пациентов с хронической бронхолегочной патологией. *Пульмонология*. 2014;4:57-63.
12. Колосов В.П., Манакон Л.Г., Кики П.Ф., Полянская Е.В. *Заболевания органов дыхания на Дальнем Востоке России: эпидемиологические и социально-гигиенические аспекты*. Владивосток: Дальнаука; 2013.

Поступила 04.04.2016