

ДИАСКИНТЕСТ® ДЛЯ СКРИНИНГА ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ НА ТУБЕРКУЛЁЗНУЮ ИНФЕКЦИЮ: ПОДХОДЫ К ЦЕНООБРАЗОВАНИЮ И АНАЛИЗ ЗАТРАТЫ – ЭФФЕКТИВНОСТЬ

А. Ю. КУЛИКОВ, И. Ю. ЗИНЧУК, М. В. ПРОЦЕНКО, И. С. КРЫСАНОВ

Кафедра организации лекарственного обеспечения с курсом фармакоэкономики ММА им. И. М. Сеченова,
лаборатория фармакоэкономики НИИ фармации ММА им. И. М. Сеченова

Основными мерами борьбы с туберкулёзом во всем мире являются ранняя диагностика, эффективное лечение и вакцинация. Существует несколько разных способов диагностики туберкулёзной инфекции. В России базовым методом служит туберкулиновый кожный тест или проба Манту, являющийся простым в постановке и не требующий использования специального медицинского оборудования, но имеющий крайне низкую специфичность и большое количество ложноположительных реакций. Положительная реакция на пробу Манту наблюдается как у пациентов, инфицированных *M. tuberculosis*, так и в случае инфекции нетуберкулёзными микобактериями или у групп населения, вакцинированного БЦЖ. Ложноположительные реакции приводят к дополнительным исследованиям и диагностическим процедурам для подтверждения диагноза (часто с госпитализацией в стационаре) с расходом бюджетных средств и не позволяют достоверно оценить распространённость инфицирования МБТ населения в России. Тем не менее в России данный тест ежегодно используется у 20 млн человек [1, 6, 7].

Многие годы ведётся интенсивный поиск антигенных детерминант, присущих только *M. tuberculosis* и позволяющих дифференцировать вакцинальный иммунитет, развивающийся в результате вакцинации БЦЖ, иммунные реакции на нетуберкулёзные микобактерии и *M. tuberculosis*. Обнаружить антигены, свойственные только *M. tuberculosis*, удалось лишь после завершения исследования по первичной структуре генома *M. tuberculosis*. Установлено, что *M. tuberculosis* кодирует синтез двух секреторных белков ESAT-6 и CFP-10, которые отсутствуют у *M. bovis* и большинства непатогенных микобактерий [4].

В связи с этим внедрение в медицинскую практику нового метода диагностики туберкулёзной инфекции, обладающего высокой специфичностью за счёт использования секреторных белков ESAT-6 и CFP-10 и такой же простотой постановки, что и проба Манту, может повысить уровень качества диагностики туберкулёзной инфекции, сократить расходы на диагностику туберкулёза и улучшить ситуацию с заболеваемостью туберку-

лёзом в целом.

Описание Диаскинтеста®

Диаскинтест® – внутрикожный диагностический тест, в основе которого лежит аллергенкомбинация из двух рекомбинантных белков (ESAT-6/CFP-10), которые отсутствуют у *M. bovis* и большинства нетуберкулёзных микобактерий, за счёт чего тест обладает высокой чувствительностью и специфичностью. Создание Диаскинтеста® является результатом многолетней работы коллектива специалистов НИИ молекулярной медицины под руководством академика РАН, РАМН, доктора медицинских наук, профессора Пальцева М. А. и доктора биологических наук, профессора Киселёва В. И. [4]. Тест прост в постановке (внутрикожная инъекция) и не требует сложных лабораторных манипуляций и оборудования. Уже через 72 ч результат оценивают по возникшей папуле в месте инъекции. Тест позволяет чётко дифференцировать иммунные реакции, обусловленные инфекцией *M. tuberculosis*, поствакцинальный иммунитет (БЦЖ) и неспецифические реакции, возникающие при инфицировании нетуберкулёзными микобактериями; предназначен для массовой диагностики туберкулёзной инфекции (в том числе локальных форм туберкулёза у детей и подростков). Препарат выпускается в стеклянных флаконах по 3 мл (30 доз) с содержанием белка 0,2 мкг в 0,1 мл, укупоренных резиновыми пробками с обкаткой алюминиевыми колпачками с контролем первого вскрытия. Постановка теста осуществляется по технике проведения пробы Манту – внутрикожной инъекцией до появления на коже папулы беловатого цвета (в виде «лимонной корочки»).

Анализ эффективности

Оценку эффективности препарата Диаскинтест® проводили на трёх клинических базах – ГУ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулёзом», ГУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза РАМН» и ФГУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский инсти-

тут фтизиопульмонологии Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию». Исследование осуществляли в сравнении с очищенным туберкулином в стандартном разведении (ППД-Л), оценивали чувствительность и специфичность препарата в дозе 0,2 мкг в 0,1 мл у взрослых, подростков, больных туберкулёзом лёгких, у детей, больных туберкулёзом органов дыхания, у детей и подростков, инфицированных микобактериями туберкулёза, с осложнениями на вакцинацию БЦЖ, у здоровых детей и подростков, подлежащих туберкулинодиагностике [4].

В результате клинического исследования установлено, что доверительный интервал специфичности пробы с Диаскинтестом® у детей и подростков, подлежащих туберкулинодиагностике, составляет 90-100% ($p < 0,05$) [4]. По данным статистики, массовая туберкулинодиагностика проводится ежегодно примерно у 20 млн детей и подростков. Из них 10% направляют на консультацию к фтизиатру для уточнения диагноза и характера туберкулиновой пробы. После обследования 37% ставят на учёт в противотуберкулёзный диспансер, а у 63% пробу расценивают как ложноположительную.

Для получения достоверного результата было принято решение считать специфичность Диаскинтеста®, раной 90%, а частоту ложноположительных реакций при постановке теста Манту с 2ТЕ ППД-Л – 60% (рис. 1).

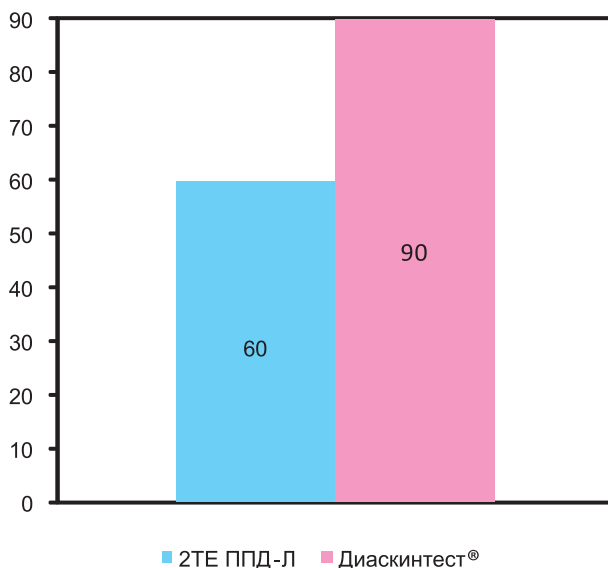


Рис. 1. Специфичность тестов

Анализ затрат

В ходе фармакоэкономического исследования был проведён анализ затрат применения кожной пробы с препаратом Диаскинтест® (аллерген туберкулёзный рекомбинантный 0,2 мкг в 0,1 мл раствора для внутрикожного введения) для идентификации туберкулёзной инфекции у детей и подростков с учётом приказа МЗ РФ от 21.03.2003 № 109 [2, 5].

Для анализа затрат была взята стоимость пробы Манту (2ТЕ ППД-Л) за дозу 0,2 мл, стоимость Диаскинтеста® была определена в конце исследования по его результатам. Затраты на диагностику туберкулёза при возникновении ложноположительных реакций представлены в табл. № 1.

Таблица 1

Наименование	Стоимость
Туберкулиновый шприц	1,46 руб.
Проба Манту с 2ТЕ ППД-Л (постановка и чтение)	26,14 руб.
Превентивная терапия изониазидом в течение 3 мес.	61 руб.
Клинический анализ крови	50 руб.
Клинический анализ мочи	20 руб.
Консультация фтизиатра	150 руб.
Флюорография	200 руб.
Манту (2ТЕ ППД-Л) за дозу 0,2 мл	1,5 руб.

На первом этапе определения затрат производили расчёт стоимости диагностики туберкулёза при возникновении ложноположительных реакций с учётом специфичности препаратов (табл. 2) по формуле:

$$Cost1 = \sum \text{обследований} \times \text{ЧЛПР}, \text{ где:}$$

$\sum \text{обследований}$ – сумма затрат на дополнительную диагностику туберкулёза.

ЧЛПР – частота возникновения ложноположительных реакций в %.

$$CostAT = \frac{(200 + 150 + 20 + 50 + 61 + 27,60) \times 40}{100} = 203,44 \text{ руб.}$$

$$CostD = \frac{(200 + 150 + 20 + 50 + 61 + 27,60) \times 10}{100} = 50,86 \text{ руб.}$$

Таблица 2

Затраты на дополнительную диагностику туберкулёза после ложноположительных реакций

Препарат	Затраты
2ТЕ ППД-Л	203,44 руб.
Диаскинтест®	50,86 руб.

После определения стоимости ложноположительных реакций производили расчёт затрат, связанных с осложнениями после БЦЖ вакцинации по формуле:

$$Cost2 = \sum \text{обследований} \times \text{ЧОБЦЖ}, \text{ где:}$$

$\sum \text{обследований}$ – сумма затрат на дополнительную диагностику туберкулёза.

ЧОБЦЖ – частота возникновения осложнений при БЦЖ вакцинации в %.

На данном этапе исследования провели изучение опубликованных статей, посвящённых БЦЖ вакцинации. В результате исследования Республиканского центра осложнений при НИИ фтизиопульмонологии ММА им. И. М. Сеченова [3] на 50 территориях 12 регионов России за два года зарегистрировано 938 случаев поствакцинальных реакций и осложнений. Показатель частоты поствакцинальных реакций составил 21,1 на 100 тыс. привитых детей в возрасте от 0 до 14 лет, что составляет 0,021% [1, 3].

На основе перекрёстного, сравнительного с пробой

Манту (2ТЕ ППД-Л), многоцентрового открытого исследования чувствительности и специфичности препарата Диаскинтест[®], частоты избыточно сильных реакций и неспецифической аллергии на препарат Диаскинтест[®] установили, что препарат не вызывает положительных реакций, связанных с осложнениями после БЦЖ вакцинации. Это позволило провести сравнение затрат, связанных с осложнениями после БЦЖ вакцинации для 2ТЕ ППД-Л и Диаскинтеста[®] (табл. 3).

$$Cost_{AT} = \frac{(200 + 150 + 20 + 50 + 61 + 27,60) \times 0,021}{100} = 0,1 \text{ руб.}$$

$$Cost_{D} = \frac{(200 + 150 + 20 + 50 + 61 + 27,60) \times 0}{100} = 0 \text{ руб.}$$

Таблица 3

Затраты, связанные с осложнениями после БЦЖ вакцинации

Препарат	Затраты
2ТЕ ППД-Л	0,10 руб.
Диаскинтест [®]	0,00 руб.

В исследовании для большей убедительности была использована минимальная стоимость аллергена туберкулёзного очищенного в стандартном разведении (2ТЕ ППД-Л) (табл. 4).

Стоимость Диаскинтеста[®] предстояло определить в результате исследования.

Таблица 4

Стоимость препарата за дозу 0,2 мл

Препарат	Затраты
2ТЕ ППД-Л	1,5 руб.
Диаскинтест [®]	X

Ценообразование на Диаскинтест[®] с учётом равного бюджета

Расчёт рекомендуемой цены на Диаскинтест[®] проводится как определение разницы затрат на диагностику туберкулёза при возникновении ложноположительных реакций с учётом эффективности препаратов и равного бюджета по формуле:

$$Цена = \sum Cost_{AT} - \sum Cost_{D}, \text{ где:}$$

$Цена$ – рекомендуемая цена на Диаскинтест[®].

$\sum Cost_{AT}$ – сумма затрат на диагностику туберкулёза при возникновении ложноположительных реакций после постановки пробы Манту с 2ТЕ ППД-Л.

Данная сумма затрат складывается из затрат на дополнительную диагностику туберкулёза ($Cost_{AT1}$), затрат на диагностику при осложнениях после БЦЖ вакцинации ($Cost_{AT2}$) и стоимости препарата ($Cost_{AT3}$):

$$\sum Cost_{AT} = Cost_{AT1} + Cost_{AT2} + Cost_{AT3}$$

$\sum Cost_{D}$ – сумма затрат на диагностику туберкулёза при возникновении ложноположительных реакций после постановки внутрикожной пробы с Диаскинтестом[®]. Данная сумма затрат складывается из затрат на дополнительную диагностику туберкулёза ($Cost_{D1}$) и затрат на диагностику при осложнениях после БЦЖ вакцинации ($Cost_{D2}$):

$$\sum Cost_{D} = Cost_{D1} + Cost_{D2}$$

Суммы затрат определены на основании проведённого нами анализа затрат.

$$\sum Cost_{D} = 203,44 + 0,1 + 1,5 = 205,05 \text{ руб.}$$

$$\sum Cost_{D} = 50,86 \text{ руб.}$$

Следовательно, рекомендуемая цена составит:

$$Цена = \sum Cost_{AT} - \sum Cost_{D} = 205,05 - 50,86 = 154,19 \text{ руб.}$$

Несмотря на значительно превосходящую стоимость препарата Диаскинтест[®], которая составила 154,19 руб., относительно 1,5 руб. за 2ТЕ ППД-Л, данная статья расходов компенсируется высокой специфичностью препарата, что позволяет сократить число ложноположительных реакций, как следствие, снизить затраты на дополнительную диагностику туберкулёза.

Ценообразование на Диаскинтест[®] с учётом коэффициента затраты – эффективность

Этот метод является самым популярным и наиболее часто используемым. Суть его состоит в определении соотношения затраченных расходов и полученной эффективности в сравниваемых методах диагностики. Используемый для этого коэффициент затраты – эффективность представляет собой отношение стоимости диагностики к достижению показателя эффективности, за который приняли один случай диагностики туберкулёза. При этом чем меньше оказывается это соотношение, тем менее значимые затраты производятся на единицу эффективности, а значит, применение рассматриваемого нами метода лечения более экономично.

При проведении расчётов по этой методике, при сравнении более дорогого, но и более эффективного метода диагностики, прибегают к определению «приращения эффективности затрат» (так называемый «инкрементальный анализ»), т. е. сравнению показателей затраты – эффективность при использовании двух методов диагностики с пониманием того, сколько нужно дополнительно заплатить за дополнительное преимущество сравниваемого метода диагностики. В случае отрицательной разницы коэффициентов делается вывод о том, что первый из вариантов лечения более экономичен и наоборот [8].

Далее произвели расчёт цены на Диаскинтест[®], при которой значения коэффициентов затраты – эффективность станут равны с учётом специфичности препаратов по формуле:

$$\frac{\sum Cost_{AT}}{ef_{AT}} = \frac{\sum Cost_{D} + Цена}{ef_{D}}$$

$$Цена = \frac{(\sum Cost_{AT} \times ef_{D})}{ef_{AT}} - \sum Cost_{D}, \text{ где:}$$

Цена – стоимость препарата Диаскинтест® за дозу 0,2 мл с учётом коэффициента затраты – эффективность.

$\Sigma Cost_{AT}$ – сумма затрат на диагностику туберкулёза при постановке пробы Манту с 2ТЕ ППД-Л.

$\Sigma Cost_{D}$ – сумма затрат на диагностику туберкулёза при постановке внутрикожной пробы с препаратом Диаскинтест®.

ef_{D} – специфичность препарата Диаскинтест®.

ef_{AT} – специфичность препарата 2ТЕ ППД-Л.

Следовательно, цена на Диаскинтест® с учётом коэффициента затраты – эффективность составит:

$$Цена = \frac{(\Sigma Cost_{AT} \times ef_{D})}{ef_{AT}} - \Sigma Cost_{D} = \frac{(205,05 \times 90)}{60} - 50,86 = 256,71 \text{ руб.}$$

После выявления более эффективного, но и более дорогого препарата рассчитали инкрементальные затраты на использование более дорогостоящего препарата с помощью анализа приращения затрат.

Анализ приращения затрат необходим только в том случае, когда один препарат эффективнее другого, но затраты на него выше.

При анализе приращения эффективности затрат разница между издержками двух альтернативных вариантов диагностики делится на разницу в их специфичности.

$ICER = (Cost_{AT} - Cost_{D}) / (ef_{AT} - ef_{D})$, где:

$ICER$ – показатель приращения эффективности затрат (инкрементальный или маржинальный показатель соотношения затрат и эффективности, фактически демонстрирует, каких дополнительных вложений требует достижение одной дополнительной единицы эффективности при использовании более эффективной технологии);

$\Sigma Cost_{AT}$ – соответственно затраты при использовании 2ТЕ ППД-Л;

$\Sigma Cost_{D}$ – соответственно затраты при использовании Диаскинтеста®;

ef_{AT} и ef_{D} – соответственно эффективность диагностики при использовании 2ТЕ ППД-Л и Диаскинтеста®.

Наилучшей с позиции фармакоэкономического исследования будет альтернатива, имеющая наименьшие коэффициенты затраты – эффективность и приращения затрат [2, 7].

Далее осуществили расчёт инкрементальных затрат, которые необходимо произвести за один дополнительный случай верной диагностики туберкулёза ($ICER$), с учётом цены, равной 256,71 руб., по формуле:

$$ICER = \frac{\Sigma Cost_{AT} - (\Sigma Cost_{D} + Цена)}{ef_{AT} - ef_{D}} = \frac{205,05 - (50,86 + 256,71)}{60 - 90} = 3,42 \frac{\text{руб.}}{\%}$$

Анализ затраты – эффективность

При проведении фармакоэкономического анализа применили метод затраты – эффективность (*cost – effectiveness analysis – CEA*), так как он позволяет дать оценку не только уровню экономии затрат, но и сравнить эффективность вложения средств при использовании альтернативных методик лечения. При использовании этого метода анализа появляется возможность непосредственно оценить затраты, необходимые для достижения единицы эффекта при применении того или иного препарата.

При использовании данного метода расчёт производится отдельно для каждой альтернативной схемы диагностики, результат представляется в виде затрат на единицу эффективности с последующим сравнением полученных результатов.

При данном типе анализа расчёты производили по формуле:

$CER = (DC + IC) / ef$, где:

CER – соотношение затраты/эффективность;

DC – прямые затраты;

IC – непрямые затраты;

ef – эффективность проводимой терапии.

В связи с тем что в данном исследовании учитывали только прямые медицинские затраты на диагностику туберкулёза при возникновении ложноположительных реакций, данная формула приобретает вид:

$CER = \Sigma Cost / ef$

Этот анализ позволяет определить, насколько затраты на тот или иной препарат соответствуют его эффективности, а также выбрать наиболее предпочтительную альтернативу, при которой соотношение затраты/эффективность будет минимальным. Такая альтернатива и будет являться доминантной.

В данном случае в качестве критерия эффективности была взята специфичность тестов.

Для постановки пробы Манту с 2ТЕ ППД-Л коэффициент затраты – эффективность составил:

$$CER_{at} = \frac{205,05}{60} = 3,42 \frac{\text{руб.}}{\%}$$

Для препарата Диаскинтест® при условии равного бюджета коэффициент затраты – эффективность составил:

$$CER_{d} = \frac{205,05}{60} = 2,28 \frac{\text{руб.}}{\%}$$

Результаты представлены в табл. 5.

Как следует из методики исследования, необходимо сравнить полученные коэффициенты затраты – эффективность (рис. 2).

Наиболее низким коэффициентом затраты – эффективность обладает препарат Диаскинтест® по сравнению с 2ТЕ ППД-Л. Из этого следует, что применение именно этого препарата при диагно-

стике туберкулёза более предпочтительно с экономической точки зрения.

Таблица 5

Результаты анализа затраты – эффективность

Параметры сравнения	2ТЕ ППД-Л	Диаскинтест®
Сумма затрат, руб.	205,05 руб.	205,05 руб.
Специфичность теста, %	60 %	90 %
CER	3,42 руб. / %	2,28 руб. / %

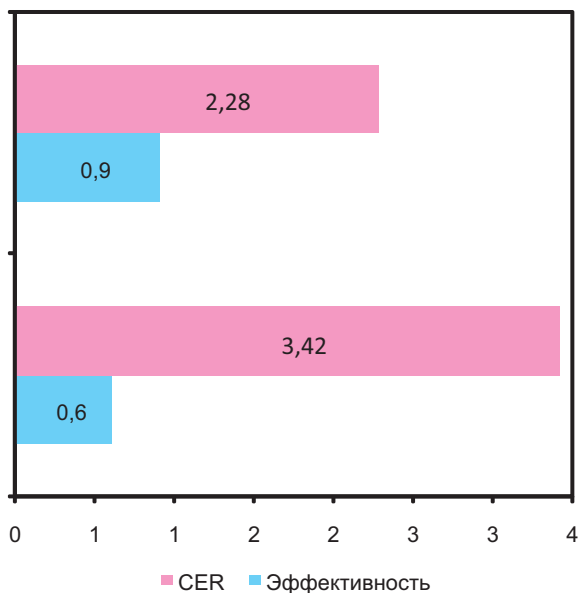


Рис. 2. Коэффициент затраты – эффективность

Анализ чувствительности – метод анализа, направленный на определение того, в какой степени будут меняться результаты исследования при изменении исходных параметров (колебаниях цен на лекарственные препараты, изменении показателей эффективности, стоимости обследований и т. п.).

В качестве исходных изменяемых параметров были приняты:

- стоимость обследований при диагностике туберкулёза,
- стоимость аллергена туберкулёзного очищенного в стандартном разведении (2ТЕ ППД-Л).

Далее провели изменение стоимости обследований и препарата 2ТЕ ППД-Л. В таблицах 6 и 7 представлена степень влияния различных составляющих на цену препарата Диаскинтест® (154,19 руб. и 256,71 руб. соответственно). На рисунках 3 и 4 показано отклонение (в %) от рассчитанной двумя методами стоимости препарата Диаскинтест® при колебании стоимости изменяемых параметров в большую и меньшую стороны.

Как видно из представленных выше данных, среди всех переменных наибольшее влияние на результат оказывает стоимость дополнительных обследований при диагностике туберкулёза, в меньшей степени на конечный результат – стоимость препарата 2ТЕ ППД-Л.

Таблица 6

Анализ чувствительности при цене Диаскинтеста® 154,19 руб.

Изменяемые параметры	Степень изменения параметров, %				
	± 10	± 20	± 30	± 40	± 50
Изменение исходных параметров					
Влияние цены дополнительных обследований	± 9,90	± 19,81	± 29,71	± 39,61	± 49,51
Влияние цены 2ТЕ ППД-Л	± 0,10	± 0,19	± 0,29	± 0,39	± 0,49

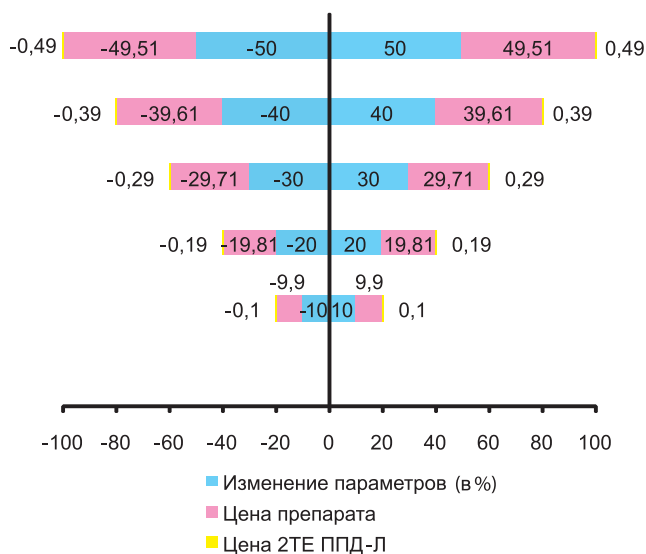


Рис. 3. Анализ чувствительности

Таблица 7

Анализ чувствительности при цене Диаскинтеста® 256,71 руб.

Изменяемые параметры	Степень изменения параметров, %				
	± 10	± 20	± 30	± 40	± 50
Изменение исходных параметров					
Влияние цены дополнительных обследований	± 9,91	± 19,82	± 29,74	± 39,65	± 49,56
Влияние цены 2ТЕ ППД-Л	± 0,09	± 0,18	± 0,26	± 0,35	± 0,44

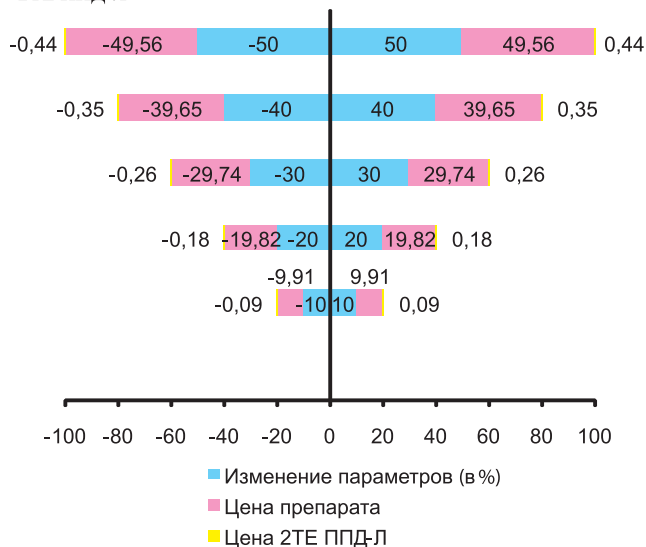


Рис. 4. Анализ чувствительности

Выводы

В ходе исследования установлено:

1) затраты на диагностику туберкулёза при возникновении ложноположительных реакций у препаратов 2ТЕ ППД-Л и Диаскинтест® составили 3,44 руб. и 50,86 руб. соответственно;

2) коэффициент затраты – эффективность для препаратов 2ТЕ ППД-Л и Диаскинтест® составил 3,42 руб./% и 2,28 руб./% соответственно, что демонстрирует фармакоэкономическое преимущество использования Диаскинтеста® по сравнению с 2ТЕ ППД-Л в диагностике туберкулёзной инфекции у детей и подростков;

3) рекомендуемая цена на препарат Диаскинтест®, рассчитанная:

- с учётом фиксированного бюджета, составила 154,19 руб. за дозу 0,2 мл,
- с учётом коэффициента затраты – эффективность, составила 256,71 руб. за дозу 0,2 мл. Инкрементальные затраты (ICER) составили 2,28 руб.

Таким образом, при явной клинической эффективности применения пробы с препаратом Диаскинтест для идентификации туберкулёзной инфекции было установлено также её фармакоэкономическое преимущество по сравнению с туберкулиновой пробой (2ТЕ ППД-Л). Представленная информация способствует обоснованному внедрению пробы в медицинскую практику.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Куликов Андрей Юрьевич

Кандидат медицинских наук, зав. курсом фармакоэкономики, доцент, кафедра организации лекарственного обеспечения с курсом фармакоэкономики ММА им. И.М. Сеченова; ведущий научный сотрудник, лаборатория фармакоэкономики НИИ фармации ММА им. И.М. Сеченова

117418, г. Москва, Нахимовский просп., д. 45, комн. 66, 67.

Тел: (926) 800 10 56

E-mail: 7677041@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксёнова В. А. Специфическая профилактика туберкулёза у детей и подростков и методы ее усовершенствования: Дис. ... д-ра мед. наук. М., 1993.

2. Белоусов Ю. Б., Зырянов С. К., Дмитрюк Т. М. Фармакоэпидемиологический анализ как один из путей улучшения оказания лекарственной помощи // Тезисы X Российского национального конгресса «Человек и лекарство». Москва, 2003. – С. 12-13.

3. Закирова Н. Р. Осложнения после вакцинации и ревакцинации БЦЖ у детей на территории России (частота, причины возникновения и клинические проявления): Дис. ... канд. мед. наук. М., 1998.

4. Медников Б. Л., Слогоцкая Л. В. Кожная проба с препаратом Диаскинтест® (аллерген туберкулёзный рекомбинантный 0,2 мг в 0,1 мл раствор для внутрикожного введения) для идентификации туберкулёзной инфекции (пособие для врачей). – М., 2009 г. – 32 с.

5. Приказ министра здравоохранения РФ «О совершенствовании противотуберкулёзных мероприятий в Российской Федерации» № 109 от 21.03.2003 г.

6. Сведения об инфекционной и паразитарной заболеваемости в Российской Федерации за январь-август 2006 г. // Здоровье населения и среда обитания. – 2006. – № 9. – С. 44-45.

7. Шилова М. В., Хрулева Т. С. Эффективность лечения больных туберкулёзом на современном этапе // Пробл. туб. – 2005. – № 3. – С. 3-11.

8. Ягудина Р. И., Юсупова С. Д., Назаренко П. В. Использование фармакоэпидемиологических методов в современной фармации: Учебное пособие. – М., ММА им. И.М. Сеченова, 2003 – С. 6.

Поступила 07.08.09