

УДК 616.3-616.9

X88

Авторский коллектив:

А. Г. Рахманова — доктор медицинских наук, профессор; *А. А. Яковлев* — доктор медицинских наук, профессор; *В. А. Кащенко* — доктор медицинских наук; *В. В. Шаройко* — доктор биологических наук, доктор медицины Каролинского института (Стокгольм)

Рецензенты:

В. Е. Жолобов — доктор медицинских наук, профессор кафедры социально значимых инфекций Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И. П. Павлова

Хронический вирусный гепатит С и цирроз печени : руководство для врачей / под ред. А. Г. Рахмановой. — Санкт-Петербург : СпецЛит, 2016. — 380 с. : ил. — ISBN 978-5-299-00750-3

В руководстве представлены результаты многолетнего труда авторов по проблемам вирусных гепатитов, преимущественно прогрессирующих хронических и тяжелых форм с учетом оригинальных исследований выдающихся представителей ленинградской-петербургской школы эпидемиологов-инфекционистов, хирургов, патоморфологов и биохимиков. С новых позиций освещены важнейшие направления лабораторной диагностики и мониторинга противовирусной терапии хронического гепатита разной степени активности, а также в цирротической стадии заболевания и гепатоцеллюлярной карциномы.

Приведены оригинальные методы прогноза, лечения и профилактики осложнений портальной гипертензии у больных с цирротической стадией заболевания путем совершенствования хирургической тактики и комплексного применения современных эндоскопических и эндоваскулярных технологий. Обсуждаются подходы фармакотерапии вирусных гепатитов с ВИЧ-коинфекцией. В книге содержатся переработанные и дополненные сведения из руководства для врачей «Хронические вирусные гепатиты и цирроз печени» 2006 г. под редакцией А. Г. Рахмановой.

Издание предназначено для широкого круга специалистов: врачей общей практики, терапевтов, инфекционистов, гастроэнтерологов, врачей-лаборантов, хирургов, реаниматологов.

УДК 616.3-616.9

ISBN 978-5-299-00750-3

© Рахманова А. Г., 2016

© ООО «Издательство „СпецЛит“», 2016

**A. G. Rakhmanova, A. A. Yakovlev, V. A. Kashchenko,
V. V. Sharoyko**

**CHRONIC VIRAL
HEPATITIS C
AND LIVER CIRRHOSIS**

Guidelines for physicians

Ed. A. G. Rakhmanova

St. Petersburg
SpecLit
2016

Authors:

A. G. Rakhmanova — doctor of medical sciences, professor; *A. A. Yakovlev* — doctor of medical sciences, professor; *V. A. Kashchenko* — doctor of medical sciences; *V. V. Sharoyko* — doctor of biological sciences, doctor of medicine at Karolinska Institute (Stockholm)

Reviewers:

V. Ye. Zholobov — doctor of medical sciences, professor of the department of infectious diseases, the First Saint Petersburg State Pediatric Medical University named after academician I. P. Pavlov

Chronic viral hepatitis C and liver cirrhosis : guide for physicians / ed. A. G. Rakhmanova. — St. Petersburg : SpecLit, 2016. — 380 p. — ISBN 978-5-299-00750-3

The results of the authors and coauthors long term investigation are presented in this book devoted to viral hepatitis of predominantly progressive chronic and severe forms at cirrhotic stage of the disease and hepatocellular carcinoma with original investigations of outstanding specialists of Leningrad-Saint Petersburg such as epidemiologists, infectious disease specialists, surgeons, pathologists and biochemists. The direction of lab diagnostic and monitoring antiviral therapy of chronic forms at different degrees of activity including cirrhotic stage of the disease is introduced from in new position.

The book contents the original methods of prevention and treatment of variceal bleeding using endovascular and other special surgical technologies. In this book we discuss the chronic viral hepatitis C treatment with HIV-confection. This book contains revised information from the monograph «Chronic viral hepatitis and liver cirrhosis» (2006) ed. A. G. Rahmanova.

This book is addressed to a broad audience of specialists such as family doctors, gastroenterologists, infectionists, surgeons, resuscitators and biochemists.

*Посвящается светлой памяти
врача-инфекциониста профессора
Елены Николаевны Виноградовой*

ОГЛАВЛЕНИЕ

Условные сокращения	8
Предисловие	11
Введение	14
Глава 1. Молекулярная биология вируса гепатита С	17
1.1. Строение вируса гепатита С	17
1.2. Организация генома вируса гепатита С	19
1.3. Белки гепатоцита, структурные и неструктурные белки вируса гепатита С, участвующие в его жизненном цикле	20
1.4. МикроРНК и вирус гепатита С	27
<i>Литература</i>	28
Глава 2. Сведения об эпидемиологии вируса гепатита С и его профилактике	33
2.1. Общие положения	33
2.2. Лабораторная диагностика вирусного гепатита С	38
2.3. Организация диспансерного наблюдения за больными гепатитом С и лицами с наличием антител к HCV	40
2.4. Профилактика	45
<i>Литература</i>	47
Глава 3. Классификация хронических вирусных гепатитов, их формы течения	49
3.1. Варианты и формы течения хронических вирусных гепатитов и цирроза печени	49
3.2. Внепеченочные проявления и нейропсихические расстройства при хронических вирусных гепатитах	63
3.3. Морфологическая оценка активности некровоспалительных процессов при вирусных гепатитах	69
3.4. Оккультные гепатиты В и С, их взаимосвязь и необходимость противо- вирусной терапии для предотвращения развития цирроз-рака печени	74
<i>Литература</i>	91
Глава 4. Молекулярные маркеры в ранней диагностике гепатоцеллю- лярной карциномы и перспективы их использования	98
4.1. Молекулярные маркеры в ранней диагностике гепатоцеллюлярной карциномы	98
4.2. Гепатоцеллюлярная карцинома у больных хроническим вирусным гепатитом	106
4.3. Роль генотипов в развитии первичного рака печени	107
<i>Литература</i>	112
Глава 5. Хирургические аспекты лечения осложнений хрониче- ских вирусных гепатитов и цирроза печени	117
5.1. Патологические изменения при портальной гипертензии	117
5.2. Некоторые диагностические аспекты при циррозе печени и портальной гипертензии	121

5.3. Кровотечения портального генеза	146
5.4. Отдаленные результаты применения эндоскопических методов гемостаза при пищеводно-желудочных кровотечениях портального генеза	204
<i>Литература</i>	215
Глава 6. Терапия хронических вирусных гепатитов и печеночной комы	222
6.1. Печеночная кома при вирусных гепатитах	222
6.2. Биохимия острой недостаточности печени (печеночной комы)	243
6.3. Роль гипераммониемии в развитии печеночной недостаточности	245
6.4. Основные направления терапии	259
6.5. Специальные методы лечения острой печеночной недостаточности (печеночной комы)	268
6.6. Восстановительное лечение больных с печеночной недостаточностью	279
<i>Литература</i>	283
Глава 7. Препараты прямого противовирусного действия для лечения хронического вирусного гепатита С и ВИЧ-инфекции	285
7.1. Общая характеристика препаратов прямого противовирусного действия	285
7.2. Опыт применения симепревира в терапии вирусного гепатита С. Перспективы его использования в сочетании с софосбувиром и другими препаратами	288
7.3. Векейра Пак — комбинированный противовирусный препарат	293
7.4. Нарлапревир — новый отечественный ингибитор протеазы вируса гепатита С	304
7.5. Препараты даклатосвир и асунапревир, их комбинации в различных схемах	305
7.6. Софосбувир — нуклеотидный аналог ингибитора РНК-зависимой РНК-полимеразы в сочетаниях при лечении хронического гепатита С	323
7.7. Комбинация софосбувира с даклатасвиром, возможность лечения хронического гепатита С с генотипом 3а	328
7.8. Другие препараты прямого противовирусного действия	328
<i>Литература</i>	329
Приложения	337
<i>Приложение 1. Первый опыт работы хирургической службы Центра профилактики и борьбы со СПИД и инфекционными заболеваниями Санкт-Петербурга</i>	338
<i>Приложение 2. Рекомендации Европейской ассоциации по изучению печени (EASL) по лечению гепатита С 2015 г.</i>	341

УСЛОВНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ

АДГ	— алкогольдегидрогеназа
АлДГ	— альдегиддегидрогеназа
АЛТ	— аланинаминотрансфераза
АльдГ	— ацетальдегиддегидрогеназа
антиНВС	— суммарные антитела против ядерного антигена гепатита В
АПР	— антиген плоскоклеточного рака
АРТ	— антиретровирусная терапия
АСТ	— аспаргатаминотрансфераза
АСВ	— асунапревир
АФП	— α -фетопротеин
АФУ	— α -фукозидаза
БВО	— быстрый вирусологический ответ
БДУ	— без дополнительных уточнений
БЕК	— беклабувир
БТШ	— белки теплового шока
ВИ	— взвешенные изображения
ВИЧ	— вирус иммунодефицита человека
ВОЗ	— Всемирная организация здравоохранения
ВРВ	— варикозно расширенные вены
ГГТ	— гамма-глутамилтрансфераза
ГОМК	— натриевая соль гамма-оксимасляной кислоты
ГЦК	— гепатоцеллюлярная карцинома
ДКВ(ДАС)	— даклатасвир
ДКП	— дез- γ -карбоксипротромбин
ДНК НВВ	— дезоксирибонуклеиновая кислота вируса гепатита В
ДСА	— дигитальная субтракция
ИЛ-28В	— интерлейкин 28В
ИМТ	— индекс массы тела
ИС	— интенсивность сигнала
ИНФ- α	— интерферон альфа
ИНФ- β	— интерферон бета
ИФА	— иммуноферментный анализ
КИЗ	— кабинет инфекционных заболеваний
ЛЕД (LED)	— ледипасвир
МВО	— медленный вирусологический ответ
МЕ	— международные единицы
МКТ	— мультиспиральная компьютерная томография
ММ	— молекулярная масса
МНО	— международное нормализованное отношение
МРА	— магнитно-резонансная ангиография
МРХПГ	— магнитно-резонансная холангиопанкреатикография
МСКТ	— многослойная спиральная КТ
НВО	— непосредственный вирусологический ответ

НКДР	— новообразование кожи доброкачественное
НУК	— нуклеотидаза
НЯ	— нежелательное явление
ОГС	— острый герпетический стоматит
ОИЗ	— отделение инфекционных заболеваний
ОИЗИ	— отделение инфекционных заболеваний и иммунопрофилактики
ОкГВ	— оккультный гепатит В
ОМВ	— омбитаcвир
ОПН	— острая печеночная недостаточность
ОШ	— отношение шансов
ПАР	— паритапревир
ПВТ	— противовирусная терапия
ПГ	— портальная гипертензия
ПД	— правая доля
Пег-ИФН	— пегилированный интерферон
ПНЖК	— полиненасыщенные жирные кислоты
ПППД	— препараты прямого противовирусного действия
ПЦР	— полимеразная цепная реакция
РВО	— ранний вирусологический ответ
РИБ	— рибавирин
РНК HCV	— рибонуклеиновая кислота вируса гепатита С
СИМ (SM)	— симепревир
СОФ (SOF)	— софосбувир
СРМС	— самораскрывающиеся металлические стенты
СПИД	— синдром приобретенного иммунодефицита
сссДНК HBV	— ковалентно-закрытая кольцевая ДНК вируса гепатита В
ТАБ	— тонкоигольная аспирационная биопсия
УВО	— устойчивый вирусологический ответ
УЗИ	— ультразвуковое исследование
ХАГ	— хронический активный гепатит
ХГС	— хронический гепатит С
ХД	— хвостатая доля
ХЛГ	— хронический лобулярный гепатит
ХПГ	— хронический персистирующий гепатит
ЩФ	— щелочная фосфатаза
ЭГДС	— эзофагогастродуоденоскопия
ЭР	— эндоплазматический ретикулум
ЗТС	— ламивудин
AASLD	— Американская ассоциация по изучению печени
ABC	— абакавир
APASL	— Азиатско-Тихоокеанская ассоциация по изучению печени
ATV/c	— атазанавир/комбицистат
ATV/r	— атазанавир/ритонавир
CD4	— Т-хелперы, маркеры, несущие антиген CD4
COBI	— комбицистат
core protein	— сердцевинный белок вируса гепатита С
DAS	— дасабувир

DRV/c	— дарунавир/комбицистат
DRV/r	— дарунавир/ритонавир
DTG	— долутогравир
EASL	— Европейская ассоциация по изучению печени
EFV	— эфавиренз
ETR	— этравирин
EVG	— элвитегравир
EVG/c	— элвитегравир/комбицистат
FPV/r	— фосампренавир/ритонавир
FTC	— эмтрицитабин
HAV	— вирус гепатита А
HBeAg	— антиген е-вируса гепатита В
HBsAg	— поверхностный антиген вируса гепатита В
HBV	— вирус гепатита В
HCV	— вирус гепатита С
HDV	— вирус гепатита D
HEV	— вирус гепатита E
HFV	— вирус гепатита F
HGV	— вирус гепатита G
HIV	— вирус иммунодефицита человека
INSTI	— ингибитор переноса цепи интегразой
LPV/r	— лопинавир/ритонавир
MVC	— маравирук
NVP	— невирапин
ORF	— открытая рамка считывания (open reading frame)
PAR/r	— паритапревир, усиленный ритонавиром
RAL	— ралтегравир
RPV	— рилпивирин
RTV	— ритонавир
SQV/r	— саквинавир/ритонавир
TDF	— тенофовир дизопроксил фумарат
TIPS	— внутрипеченочное портосистемное шунтирование
TPV/r	— типранавир/ритонавир
UTR	— нетранслируемый регион (untranslated region)
ZDV	— зидовудин

ПРЕДИСЛОВИЕ

Предыдущее издание руководства для врачей «Хронические вирусные гепатиты и цирроз печени» под редакцией А. Г. Рахмановой, вышедшее в 2006 г. в издательстве «СпецЛит», было существенно переработано и изменено в соответствии с современными данными по проблеме вирусного гепатита С. Это стало возможным с развитием учения о вирусных гепатитах, новых направлений диагностики, лечения препаратами противовирусного действия для профилактики прогрессирующих заболеваний печени и гепатоцеллюлярной карциномы.

В предлагаемом нами издании использованы данные крупнейшей многопрофильной клинической инфекционной больницы имени С. П. Боткина (главный врач профессор А. А. Яковлев).

Открытие в 2000-х гг. профессором Е. Н. Виноградовой специализированной городской инфекционной больницы для больных с хроническими вирусными гепатитами и объединение ее с кафедрой хирургии СПбМАПО (ныне Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова) под руководством лауреата Государственной премии, профессора А. Е. Борисова, позволило совместными усилиями инфекционистов и хирургов успешно решать вопросы диагностики и лечения хронических вирусных гепатитов и цирроза печени.

В 2002 г. Е. Н. Виноградова при поддержке Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга объединила городскую гепатологическую клинику с центром СПИД, создав новое направление в инфекционной службе. По инициативе руководителя Центра СПИД академика Н. А. Белякова клинике присвоено имя ее основателя — Е. Н. Виноградовой.

Памяти профессора Елены Николаевны Виноградовой посвящается наш труд, в который введен ряд новых положений, имеющих принципиальное значение для развития гепатологической службы.

В работе были учтены сведения кабинетов инфекционных заболеваний поликлиник города, включая отделения хронических вирусных инфекций для больных с вирусными гепатитами и ВИЧ-коинфекцией. Дана молекулярно-биологическая характеристика вируса гепатита С, детальное изучение которого позволило создать серию принципиально новых препаратов прямого противовирус-

ного действия. Описаны современные данные по эпидемиологии вирусного гепатита С и его генотипов, сведения о распространении заболевания по результатам 50-го конгресса Европейской ассоциации по изучению печени (EASL, 2015 г.).

В руководстве приведены варианты и формы течения хронических вирусных гепатитов и цирроза печени, а также новые результаты исследований по внепеченочным проявлениям и нейропсихическим расстройствам при хронических вирусных гепатитах, которые позволяют решать вопросы диагностики и лечения пациентов с продвинутыми стадиями гепатита, и в особенности во взаимосвязи с оккультными гепатитами В и С, роль которых в развитии цирроза-рака печени является научно обоснованной. С учетом этих данных возникает необходимость разработки новых методов диагностики и лечения *«ускользающих»* от клиницистов и патоморфологов вирусных гепатитов.

Приводится обзор молекулярных маркеров развития гепатоцеллюлярной карциномы, и предлагается на примере пациентов из Республики Саха (Якутия) новый метод диагностики путем определения активностей алкогольдегидрогеназы и альдегиддегидрогеназы. Приведены данные по активности вирусной репликации при циррозе и раке печени до и после хирургических вмешательств. Это позволяет решать вопросы использования препаратов прямого противовирусного действия для их комплексной терапии в целях предупреждения рецидивов.

Подробно описаны хирургические методы лечения хронических вирусных гепатитов, цирроза печени, кровотечений портального генеза, диагностики и профилактики рецидивов. Указывается необходимость разработки программы эрадикации вен пищевода, обеспечивающей поддержание портальной перфузии печени в условиях цирротических изменений для реализации возможностей этиотропной терапии основного патологического процесса.

Обсуждаются новые подходы к терапии печеночной комы современными препаратами и необходимость совершенствования уже имеющихся методов использования препаратов противовирусного действия. Это позволяет решать вопросы перспективности разработки усовершенствованных подходов к комплексной этиотропной терапии неотложных состояний.

Изданные в 2013—2014 гг. методические рекомендации по диагностике и лечению вирусных гепатитов В и С, утвержденные МЗ РФ, являются основой для их использования в наших условиях

для работы городской комиссии по противовирусной терапии больных хроническими вирусными гепатитами в Санкт-Петербурге.

Усовершенствование методических рекомендаций МЗ РФ по диагностике и лечению вирусных гепатитов с учетом использования новых препаратов прямого противовирусного действия и уточнением роли интерферонов позволит решать актуальные вопросы профилактики цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы, снижая смертность населения.

Особое внимание в руководстве уделено описанию различных белков вируса гепатита С с его трансмембранными рецепторами эндоцитоза, а также микроРНК гепатоцитов — мишеней для фармакологического действия при противовирусной терапии.

Дано детальное описание применения препаратов прямого противовирусного действия (ПППД или *direct acting antiviral agents* — ДААА) первого и второго поколения, их комплексное использование преимущественно при генотипе 1 — для лечения пациентов без назначения интерферонов с высоким эффектом противовирусного действия при вирусном гепатите С как моноинфекции, так и при ВИЧ-коинфекции. Выделен в числе ПППД препарат даклатасвир, который в комбинации с софосбувиром пригоден для лечения всех генотипов вируса гепатита С, и в особенности генотипа 3а.

Уделено внимание отечественному препарату нарлапревиру, который в условиях дефицита лекарственных средств может широко использоваться для терапии вирусного гепатита С.

Мы надеемся, что книга вызовет большой интерес у читателей, все замечания будут восприняты с большой благодарностью для дальнейшего усовершенствования руководства и развития новых направлений.

ВВЕДЕНИЕ

Вирусные гепатиты, в том числе в цирротической стадии и стадии цирроза-рака печени, представляют серьезную проблему здравоохранения во всех странах мира. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и сведениям, представленным на 50-м Международном конгрессе Европейской ассоциации по изучению печени в г. Вене (EASL, 2015), на сегодняшний день в мире насчитывается около 500 млн инфицированных вирусными гепатитами. Ежегодно более 1,4 млн чел. умирают от различных форм вирусного гепатита, включая цирроз и цирроз-рак печени.

По данным ВОЗ, в мире насчитывается более 150 млн носителей хронического вирусного гепатита С. Ежегодно от 3 до 4 млн чел. инфицируются вирусом гепатита С и 500 тыс. чел. умирает от болезней печени, связанных с вирусом гепатита С. Хронический гепатит С нередко заканчивается циррозом и гепатоцеллюлярной карциномой (ГЦК). Еще более широко распространено носительство вируса гепатита В (HBV) — около 350 млн чел. Ежегодно в мире около 50 млн чел. заболевают гепатитом В, а умирают от него около 650 тыс. чел. в год.

В нашей стране около 4 млн носителей вируса гепатита С (Чуланов [и др.], 2015) и около 3 млн носителей вируса гепатита В и больных хроническим гепатитом В (Ивашкин [и др.], 2014). Неманифестные формы (хроническое носительство), а также тяжелые и фульминантные формы в период обострений и цирротической стадии хронических форм заболевания представляют большую проблему для здорового населения (Шувалова, Рахманова, 1986; Покровский [и др.], 1998—2008; Михайлов [и др.], 2008; Онищенко [и др.], 1997—2009; Юшук [и др.], 2008—2012; Никитин, 2008—2014; Лобзин, Жданов [и др.], 2004—2012; Буеверов, 2008; Яковлев, Виноградова, 2002—2008; Ивашкин, Маевская [и др.], 2011).

В последние годы спектр вирусов, вызывающих гепатит, увеличился благодаря открытию вирусов F, G и TTV, а в ближайшее время возможны открытия и других вирусов гепатита (Deko [et al.], 1994; Kim [et al.], 1995; Simmonds [et al.], 1995).

Сегодня большую обеспокоенность вызывают вирусные микст-гепатиты, вызываемые двумя или тремя гепатотропными вирусами, регистрирующиеся нередко у лиц с насыщенным парентеральным анамнезом, в частности у инъекционных наркоманов, а также

у лиц, злоупотребляющих алкоголем, который оказывает повреждающее воздействие на печень и провоцирует более опасное сексуальное поведение (Михайлов, 1990, 1992, 2009; Шахгильдян, 1994—2004; Рахманова [и др.], 1997, 2014; Яковлев, Виноградова, 1997—2002; Лобзин, Жданов, 1998—2004; Sherlock, 1995, 2000; Борисов [и др.], 1994—2010).

Накопившиеся новые данные в связи с внедрением молекулярно-биологических методов диагностики позволили выделить множество генотипов и субтипов HCV, мутантных штаммов HBV и других гетерогенных вирусов, что затруднило подтверждение вирусной этиологии гепатита с использованием серологических методов исследования (Михайлов [и др.], 2009; Михайлов, Шахгильдян, Онищенко, 2003; Мукомолов [и др.], 2002; Виноградова [и др.], 2006; Brunetto [et al.], 2014; Carman [et al.], 1989; Okamoto [et al.], 2001; Zanetti [et al.], 2014).

Большой вклад в решение проблем терапии вирусных гепатитов внесли ежегодные конференции «Белые ночи гепатологии», проходящие в Санкт-Петербурге под эгидой Европейской ассоциации по изучению печени (EASL), организаторами которой являются профессора К. В. Жданов и В. А. Исаков.

Вместе с тем в настоящее время приобрел право диагноз хронического гепатита неустановленной вирусной этиологии, а цирроз печени стал рассматриваться как цирротическая стадия болезни (Международная классификация хронических гепатитов, г. Лос-Анджелес, 1994).

Задолго опередив эту классификацию, ленинградская-петербургская школа инфекционистов, эпидемиологов и патоморфологов еще с конца 1970-х гг. ввела регистрацию в городе хронических вирусных гепатитов неустановленной этиологии и хронического вирусного гепатита в цирротической стадии заболевания. Ежегодно в инфекционной больнице им. С. П. Боткина получало и получает медицинскую помощь 2500 больных и более 500 больных с цирротической стадией заболевания, которая обуславливает высокую летальность от хронических гепатитов и их осложнений: портальной гипертензии, кровотечений из варикозных вен пищевода и желудка. Впервые в официальной статистике в Санкт-Петербурге регистрируется хронический вирусный гепатит в цирротической стадии: дается летальность от хронического гепатита — цирроза печени. К лечению таких больных активно привлекаются хирурги. Это послужило основанием для открытия в инфекционной больнице хирургического отделения (Рахманова А. Г., Борисов А. Е.,

ХРОНИЧЕСКИЙ ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ С И ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ

Руководство для врачей

Под редакцией А. Г. Рахмановой

Редактор *Закревская Е. Г.*

Дизайн и компьютерная верстка *Илюхиной И. Ю.*

Подписано в печать 22.12.2015. Формат 60 × 88¹/₁₆.

Печ. л. 24. Тираж 3000 экз. Заказ №

ООО «Издательство „СпецЛит“».

190103, Санкт-Петербург, 10-я Красноармейская ул., 15,

тел./факс: (812) 495-36-09, 495-36-12,

<http://www.speclit.spb.ru>.

Отпечатано «Первая Академическая типография „Наука“»

199034, Санкт-Петербург, 9 линия, 12

ISBN 978-5-299-00750-3



9 785299 007503