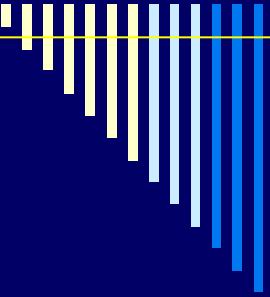




ВИЧ - инфекция

Е.П.Цыганкова, И.Е.Торшина



ВИЧ-инфекция
(СПИД – синдром
приобретенного
иммунодефицита)

англ. AIDS – acquired immunodeficiency
syndrom;

нем. EIDS – erworbenen immunodefekt
syndrom;

франц.- syndrom d'immunodeficiency aquise

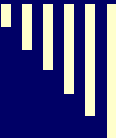
Определение

– инфекционное заболевание, вызванное Т-лимфотропными ретровирусами, поражающими иммунную, нервную системы в результате чего организм человека становится высоко восприимчивым к оппортунистическим инфекциям и злокачественным опухолям.



На фоне иммунодефицита

**ВИЧ-инфекция – это
заболевание, включающее
спектр синдромов и
различных
ассоциированных и
индикаторных болезней.**



**ВИЧ – инфекция -
причина смерти более
20 млн человек (с 1981 г).
В 2003 г - от СПИДа умерло
2,9 млн человек (2,6 – 3,3
млн), инфицировано ВИЧ -
4,8 млн
(4,2 – 6,3 млн)**



Эпидемиология ВИЧ - инфекции

**Источник инфекции –
больной человек!**

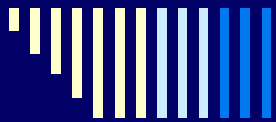
Распространенность ВИЧ/СПИД в мире (11-16.07.2004)

	Число случаев, млн	%	Число новых случаев, млн	Число умерших млн
Всего	37,8	1,1	4,8	2,9

География ВИЧ/СПИД

Регион	Всего, млн	%	Новые случаи, млн	Умершие млн
Африка, южнее Сахары	25	7,5	3	2,2
Ю., В. Азия	6,5	0,6	0,85	0,46
Лат. Америка	1,6	0,6	0,2	0,084
В. Европа и Ц. Азия	1,3	0,6	0,36	0,49
С. Америка	1	0,6	0,044	0,016
З. Европа	0,58	0,3	0,02	0,006

ВИЧ в РФ:



Число инфицированных человек:

Всего – 299226

Детей – 11079

Умерло: всего – 5126, детей – 227.

Из них больных СПИДом:

Всего - 1163; детей – 196.

Умерло: всего – 882; детей - 129



Регионы РФ с высокой регистрацией ВИЧ

- *Москва и Московская обл. (48 694)*
- *Свердловская область (24 711)*
- *С-Петербург (25 157)*
- *Самарская область (21 174)*
- *Иркутская область (17 673)*
- *Челябинская область (14 097)*
- *Оренбургская область (12 351)*
- *Тюменская область (6 603)*

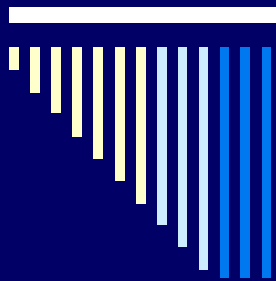
ВИЧ/СПИД в Смоленском регионе

(по состоянию на 1.11.04)

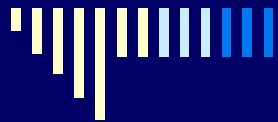


- Общее число зарегистрированных ВИЧ – 527 (показатель пораженности – 47,5)
- В 2004 г - вновь выявленных – 87 (из них – 54 мужчины, 33 женщины)
- За аналогичный период 2003 г – 70





- **72% - ЛЮДИ ДО 30 ЛЕТ**
- **приезжих - 20 человек**
- **5 детей родилось от ВИЧ+ мам**
- **СПИД установлен 6 больным.**
- **Умерли от СПИДа – 9 человек**



Этиология ВИЧ- инфекции

Возбудитель ВИЧ –
инфекции - вирус
группы Т-
лимфотропных
ретровирусов,
подсемейство

лентивирусов.

**Ядро ретровируса содержит фермент
RT (reverse transcriptase).**

**RT - способен создавать с РНК ДНК-
копию.**

**RT – фермент, закодирован в геноме
вируса и может совершать ошибки
транскрипции без системы
исправления (отсутствие репарации при
ошибочном попадании нуклеотида в цепь
ДНК).**



Классификаци

я

ретровирусо

в:

□ Спумавирус

□ Онковир





□ Лентивирусы

(медленные вирусы) –

вызывают

неопухолевые

заболевания и

характеризуются

разрушением тех

клеток, которые

Общая характеристика лентивирусов (7 видов):

*□ Длительный
инкубационный период.*

*□ Поражение иммунной
системы.*

□ Хронизация процесса.

~~□ Видовая специфичность.~~



Факторы, влияющие на репликацию ВИЧ:

- 1. Состояние активации лимфоцитов CD4 и дифференциация моноцитов (лимфоциты CD4 в состоянии покоя не способны реплицировать вирус).**
- 2. Активация реакции ВИЧ вирусными протеинами (ЦМВ, ГЧ6, вирус Эпштейн – Барр).**

Выделены 2 типа ВИЧ:

Лентивирус ВИЧ 1 (Монтанье, 1983; Роберт Галло) –(инфицирует человека, шимпанзе)

Лентивирус ВИЧ 2 – (Монтанье, 1986)
–(инфицирует человека, шимпанзе, бабуинов, макак).

ВИЧ-1 и ВИЧ-2 – совпадают по генетической структуре на 50%.

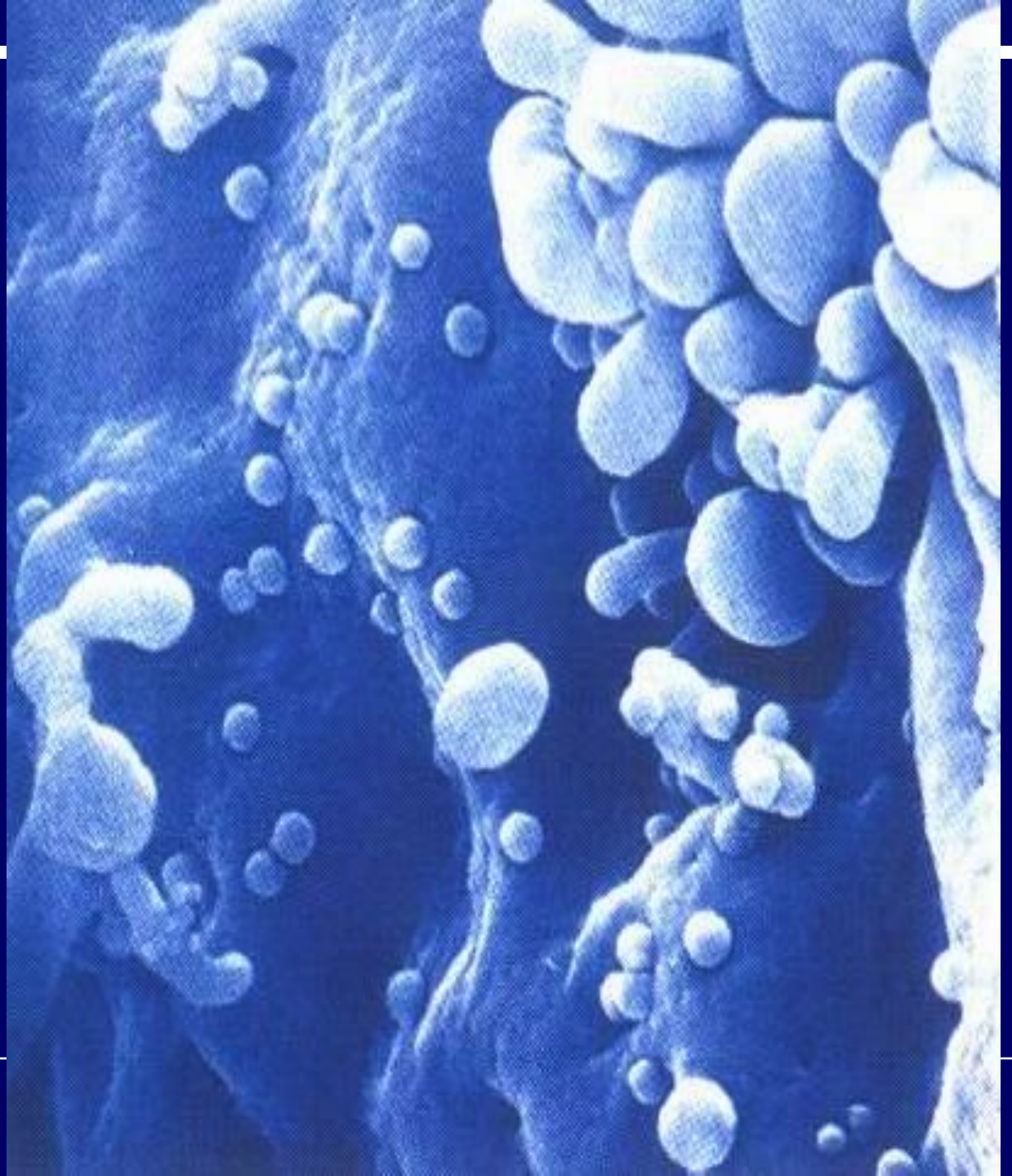
Отличительные особенности

ВИЧ2:

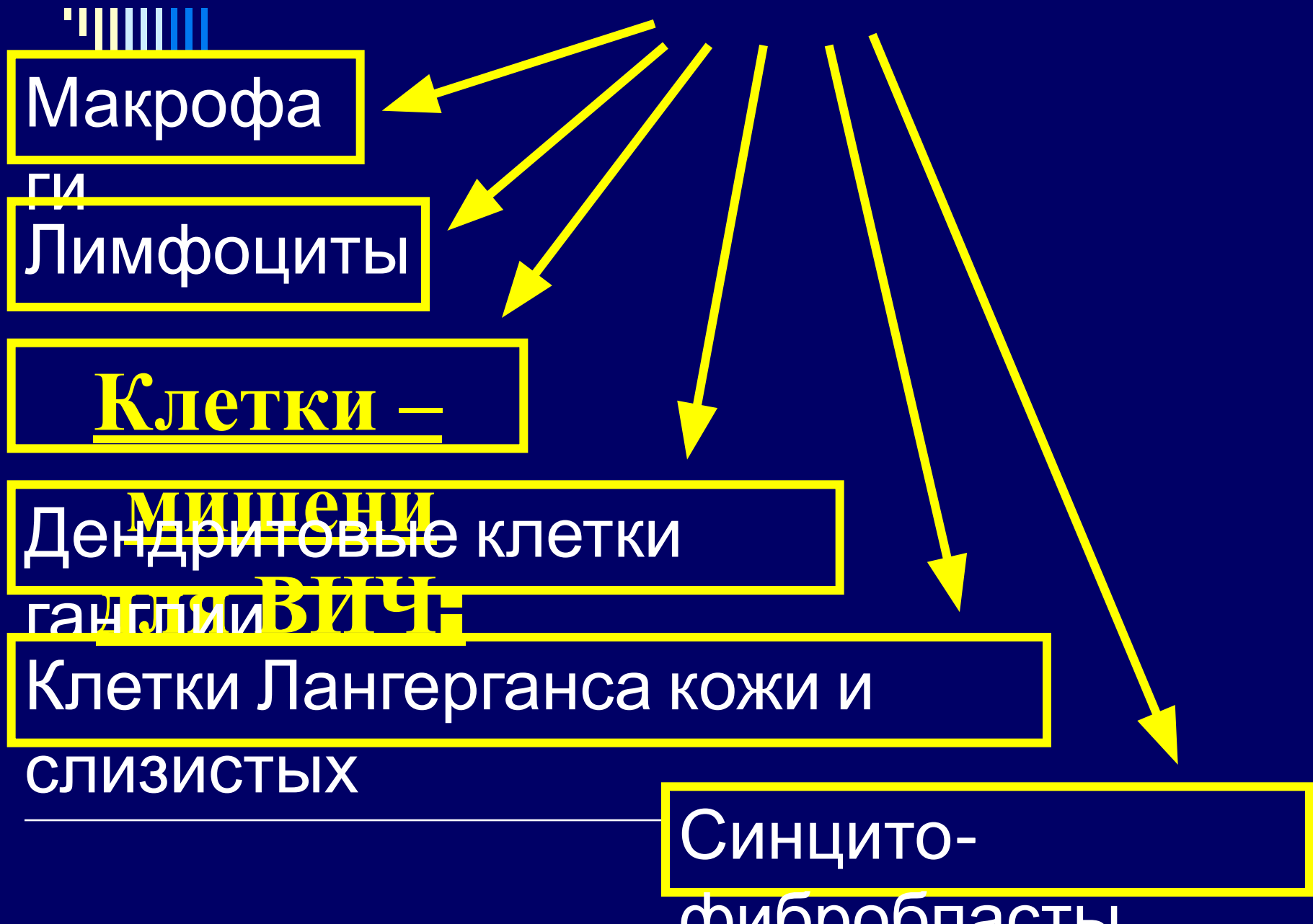
- Обладает меньшей патогенностью.
- Распространение в основном странах Западной Африки.
- Передача половым путем в 5-9 раз ниже, чем ВИЧ 1.
- Вертикальная передача ниже, чем ВИЧ 1.
- При одном уровне СД4 число вирионов ниже, чем при ВИЧ1.



**Электронно-
грамма ВИЧ
Увеличение x
30000 РАЗ**



Клетки – мишени для ВИЧ:



Выживаемость ВИЧ во

внешней среде:

- В сыворотке ($T - 10^{\circ}\text{C}$) – около 10 лет.

- В замороженной сперме – 3-4 месяца.

- При $T + 30^{\circ}\text{C}$ и наличии клеток крови, в трупe – в течение 3 суток.

↓ В плазме при температуре
 $+21-23^{\circ}\text{C}$

– 7 суток

- Устойчив к УФО и

**ионизирующему
излучению**



- При прогревании крови в течение 30 часов при температуре +60°C сохраняется белок Gp 120 (поэтому вирус способен восстанавливать свои свойства при благоприятных условиях).

- На эндоскопе вирус теряет свои свойства через 2 часа.



Патогенез ВИЧ - инфекции

- ВИЧ поражает только те клетки, на мембране которых имеются Т4-рецепторы (Хелперы, лимфоциты, макрофаги\моноциты, глиальные клетки, клетки слизистой толстой кишки).
- Нарушение функции или уничтожение Т4-лимфоцитов, несущих на своей поверхности молекулы гликопротеина CD4, приводит к прогрессирующей дисфункции иммунной системы



- Поражение нервных клеток вызывает серьезные неврологические расстройства
- Проникший в клетку вирус может находиться в виде вирусной ДНК (стадия провирус), что приводит к персистенции инфекции или в виде реплицирующегося вируса, что ведет к разрушению клетки-хозяина



- При ВИЧ наблюдается прогрессирующий иммунодефицит, который является первично клеточным
- Гуморальный иммунитет страдает вторично
- Т-хелперы лизируются, нарастает лимфопения
- Нарушается соотношение Т-хелперов и Т-супрессоров





• На фоне иммунного дефицита

- развивается условно патогенная флора,
- задерживается элиминация собственных измененных клеток,
- подавляется реакция

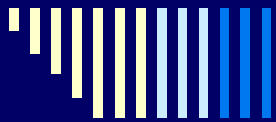
гиперчувствительности

замедленного типа



**Инфекция ВИЧ – это
болезнь Т-хелперов**

**Выключение их из
иммунного ответа
приводит к нарушению
всех звеньев
иммунитета, возникает
иммунных дефицит**

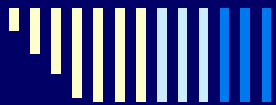


**Клиническая картина ВИЧ
определяется развитием
оппортунистических
инфекций и
онкологических
поражений.**

**Опportunистические
инфекции («удобный случай») —
группа заболеваний,
возникающих в результате
развития
сапрофитирующей и
условнопатогенной флоры
при иммунодефицитном
состоянии
(иммуносупрессии)**

Вирус обнаруживается:

- В крови
- В моче
- В сперме
- В секрете шейки матки,
- В слюне
- В грудном молоке
- В вагинальном секрете
- В слезной жидкости
- В аутопсированных тканях
ГОЛОВНОГО МОЗГА




Наибольшая эпидемиологическая опасность связана с:

- Кровью**
 - Спермой**
 - Секретом шейки матки**
-

Пути инфицирования ВИЧ

1. Контактный:

- *половой (гомо-, гетеросексуальный);*

 *бытовой (через поврежденные кожные покровы и слизистые людей, контактирующих с инфицированной кровью и секретами – слизь влагалища, отделяемое ран, грудное молоко);*

 *профессиональный*

2. Инъекционный и инструментальный



Пути передачи ВИЧ:

3. Гемотрансфузионный.

4. Трансплантационный.

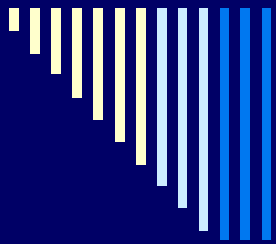
5. Перинатальный (трансплацентарный, антенатальный и интранатальный).

6. Через грудное молоко.

Кофакторы передачи ВИЧ:

- ▣ Травмы слизистых оболочек (гениталий, прямой кишки и др.)
- ▣ Нарушения целостности слизистых оболочек, обусловленных использованием контрацептивов (повышение восприимчивости к ВИЧ).
- ▣ ЦМВ – синергист ВИЧ.





- Генетически обусловленная повышенная чувствительность к ВИЧ у лиц с гаплотипом HLA DR-1.***
- Пожилой возраст.***
- Поведенческие параметры.***
- Расовые особенности.***

Общие черты ВИЧ и ИППП:

- ∅ неустойчивость, быстрая гибель возбудителей во внешней среде,
- ∅ половой путь передачи инфекции;
- ∅ распространение заболеваний в группах высокого риска (т.н. «ядерных» группах);
- ∅ способность длительно не проявлять себя при проникновении в организм

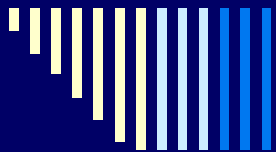
Общие черты ВИЧ и ИППП:

∅ появление периодических вспышек заболевания и серьезных клинических симптомов заболевания;

∅ диагностика на ранних стадиях заболевания с помощью серологических (иммунологических) тестов.



Клиническая
классификация
ВИЧ\СПИД



1.

Инкубационный период
(до появления АТ) – от 2-4
недель до 1года
(в зависимости от преморбидной
иммуносупрессии).

2. Продромальный период

- От 2-3 мес. до 6 лет (~ 1-2 года).
- У 75-80% - бессимптомно.
- У 20-25% - проявляется острой вирусной инфекцией (напоминающей грипп или инфекционный мононуклеоз).
- Состояние может сопровождаться асептическим менингитом.

3. Асимптомная инфекция (вирусоносительство)

- Отсутствие клинических проявлений инфекции.
- Диагноз основывается на результатах эпидемиологического расследования и лабораторных данных.
- Длительность - 1 мес. - 10 лет.

4. Период персистирующей генерализованной лимфаденопатии.

- *Единственный клинический признак – увеличение не менее 2 лимфоузлов в разных группах (исключая паховые) в условиях отсутствия заболеваний, способных вызвать их увеличение.*
- *Постепенное снижение уровня T4 лимфоцитов.*
- *В кожных пробах с контрольными антигенами - снижение пролиферативного ответа или анергия.*

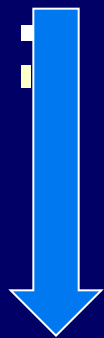
5. СПИД-ассоциированный комплекс (пре-СПИД).

- Развивается через 3-5 лет от момента заражения.
- Характеризует переход ВИЧ в стадию вторичных заболеваний.
- Отмечаются поверхностные поражения кожи – локализованная кожно-слизистая форма простого герпеса, микозы, фолликулиты, себорея и др.

**Переход в терминальную стадию
СПИДа клинически проявляется
поражениями в виде:**

- кандидоза полости рта;
- оральной лейкоплакии;
- туберкулеза легких;
- диссеминированного Herpes zoster;
- альвеолярной пневмонии;
- локализованной саркомы Капоши;

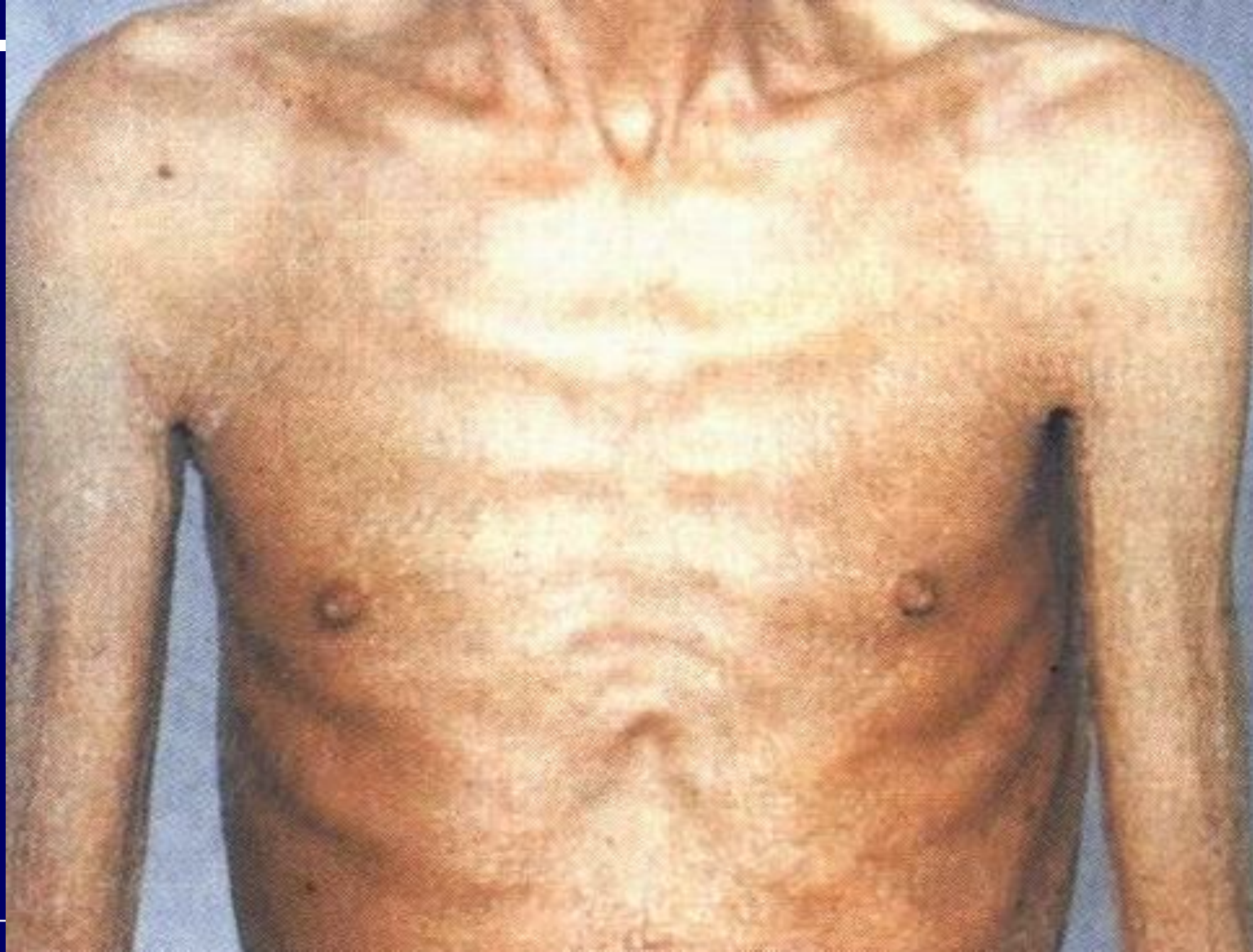




- локализованной саркомы Капоши;
- «конституциональными» проявлениями:
 - снижение массы тела на 10% и более,
 - длительная лихорадка — более 3 месяцев,
 - немотивированная диарея — более месяца,
 - ночные поты,
 - общее недомогание.

6. СПИД – терминальная стадия.

- Вторичные заболевания приобретают генерализованный характер.
- Поражения органов и систем становятся необратимыми.
- Из-за малой эффективности даже адекватно проводимой терапии летальный исход наступает в течение нескольких месяцев.



КАХЕКСИЯ ПРИ СПИДе

Рабочая классификация в России:

1.Стадия инкубации

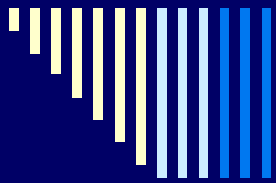
2.Стадия первичных проявлений

- **Ст.А - острых явлений**
- **Ст.Б – бессимптомная**
- **Ст.В - генерализованная лимфаденопатия**

3.Стадия вторичных проявлений

(А, Б, В)

4.Терминальная



Клинические формы СПИДа:

1. ОНКО-СПИД
 2. НЕЙРО-СПИД
 3. ИНФЕКТО-СПИД
-



Онко-СПИД

– проявляется саркомой Капоши у лиц моложе 60 лет и лимфомами.

Нейро-СПИД

– характеризуется разнообразными поражениями ЦНС и периферических нервов.

Ранние симптомы Нейро – СПИДа:
тремор, медлительность, афазия.

У 30% больных в поздней стадии СПИД
выявляется подострая энцефалопатия,
(характеризуется прогрессирующим
изменением поведения и слабоумием).

Инфекто-Спид – проявляется оппортунистическими инфекциями:

- ▶ **Протозойными** (токсоплазмоз, амебиаз кожи).
- ▶ **Паразитарными** (норвежская чесотка).
- ▶ **Грибковыми** (дерматомикозы, кератомикозы, кандидоз, внутренних органов).
- ▶ **Бактериальными** (пневмоцистная пневмония, атипичный микобактериоз, сальмонеллезная септицемия).
- ▶ **Вирусными** (ВПГ-1, 2; вирус Эпштейн-Барра, «волосатая лейкоплакия», ЦМВ, прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия).
- ▶ **Легочной и диарейной формами инфекто-СПИДа.**




ПОРАЖЕНИЯ КОЖИ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Обычно развиваются при падении числа Т-лимфоцитов ниже уровня 200 клеток в млЗ (меньше 14%).

Особенности поражения кожи и слизистых у больных ВИЧ:

- ✓ Атипичная локализация.
- ✓ Обширность поражений (генерализованные формы).
- ✓ Не свойственные дерматозу клинические характеристики.
- ✓ Одновременное наличие 2 и более поражений кожи и слизистых оболочек
- ✓ Частые рецидивы

- 
- ✓ Неуклонно прогрессирующее течение.
 - ✓ Сочетание с генерализованной лимфаденопатией.
 - ✓ Сочетание с фарингитом, ринитом, и др. заболеваниями ЛОР органов, лихорадкой, диареей, потерей массы тела, туберкулезом.
 - ✓ Появление новых для человека паразитозов
 - ✓ Малая эффективность традиционных методов лечения

Классификация поражений кожи, ассоциированных с ВИЧ:

1. Неопластические (саркома Капоши, лимфома, базалиома, меланома).
2. Инфекционные (вирусные, грибковые, бактериальные, паразитарные).
3. Сосудистые поражения (васкулиты, геморрагии).
4. Папулосквамозные дерматозы (себорейный дерматит, псориаз, розовый лишай).
5. Поражения дериватов кожи и слизистых.
6. Другие дерматозы с неясным патогенезом.

К числу других дерматозов - клинических маркеров ВИЧ относят:

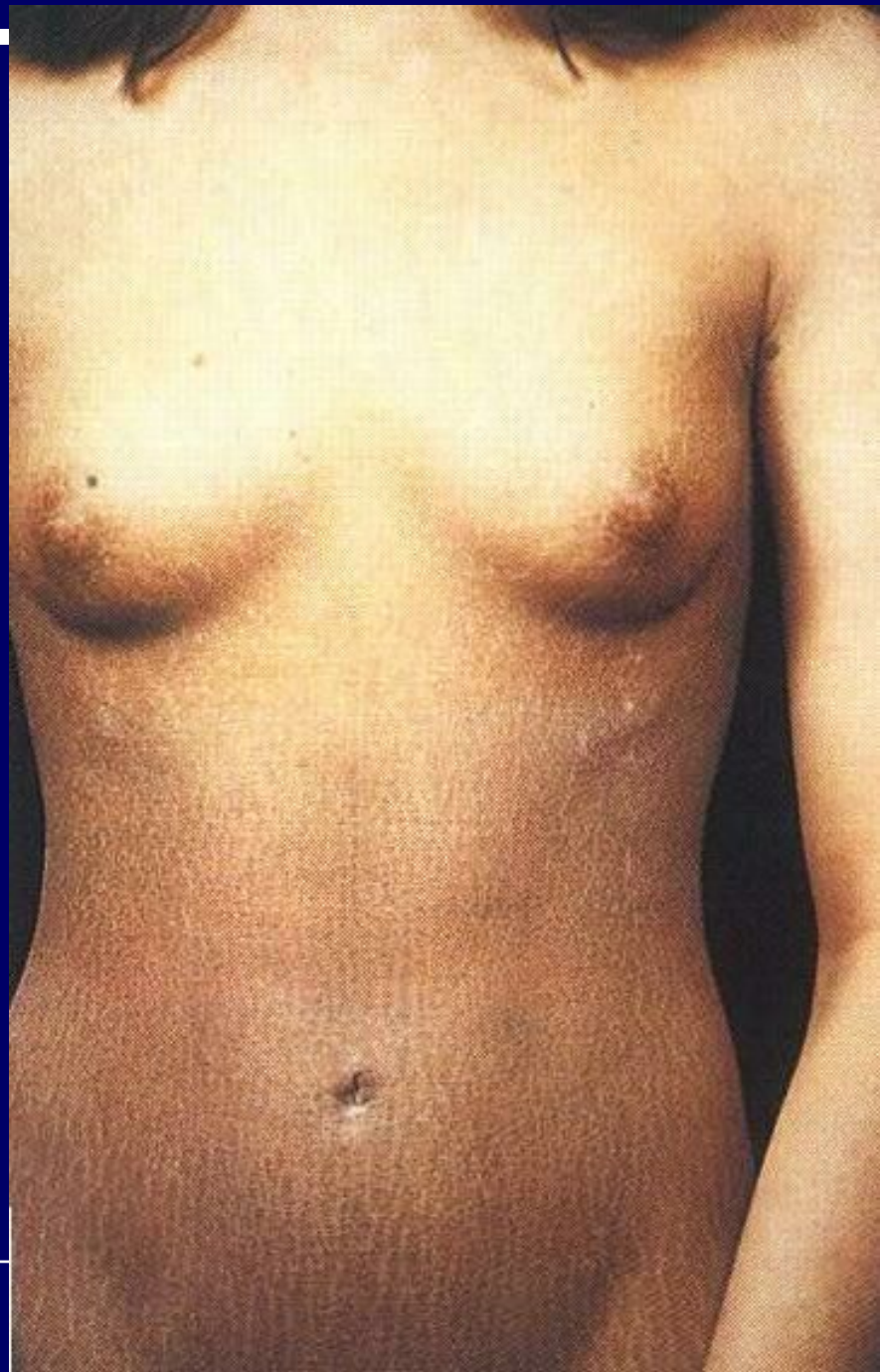
- ксеродерму с выраженным зудом;
- телеангиэктазии с локализацией на груди, ушных раковинах, ладонях;
- трофические нарушения кожи и ее придатков – пеллагрический синдром;
- истончение волос;
- преждевременное поседение волос;
- гнездная и диффузная алопеция;
- генерализованный кожный зуд;
- длительно существующий розовый лишай.

Себорейный дерматит, ассоциированный с ВИЧ:

- Высокая частота встречаемости.
- Проявления уже в период вирусносительства.
- Упорное, острое течение.
- Может симулировать вульгарный ихтиоз из-за выраженного шелушения.
- Субъективно - зуд, особенно волосистой части головы.
- Высокая активность в очагах *Pityrosporum ovale* и *Demodex folliculorum*.



**Ихтиозиформ-
ный
себорейный
дерматит**





Себорейный дерматит

подмышеч-
ной области





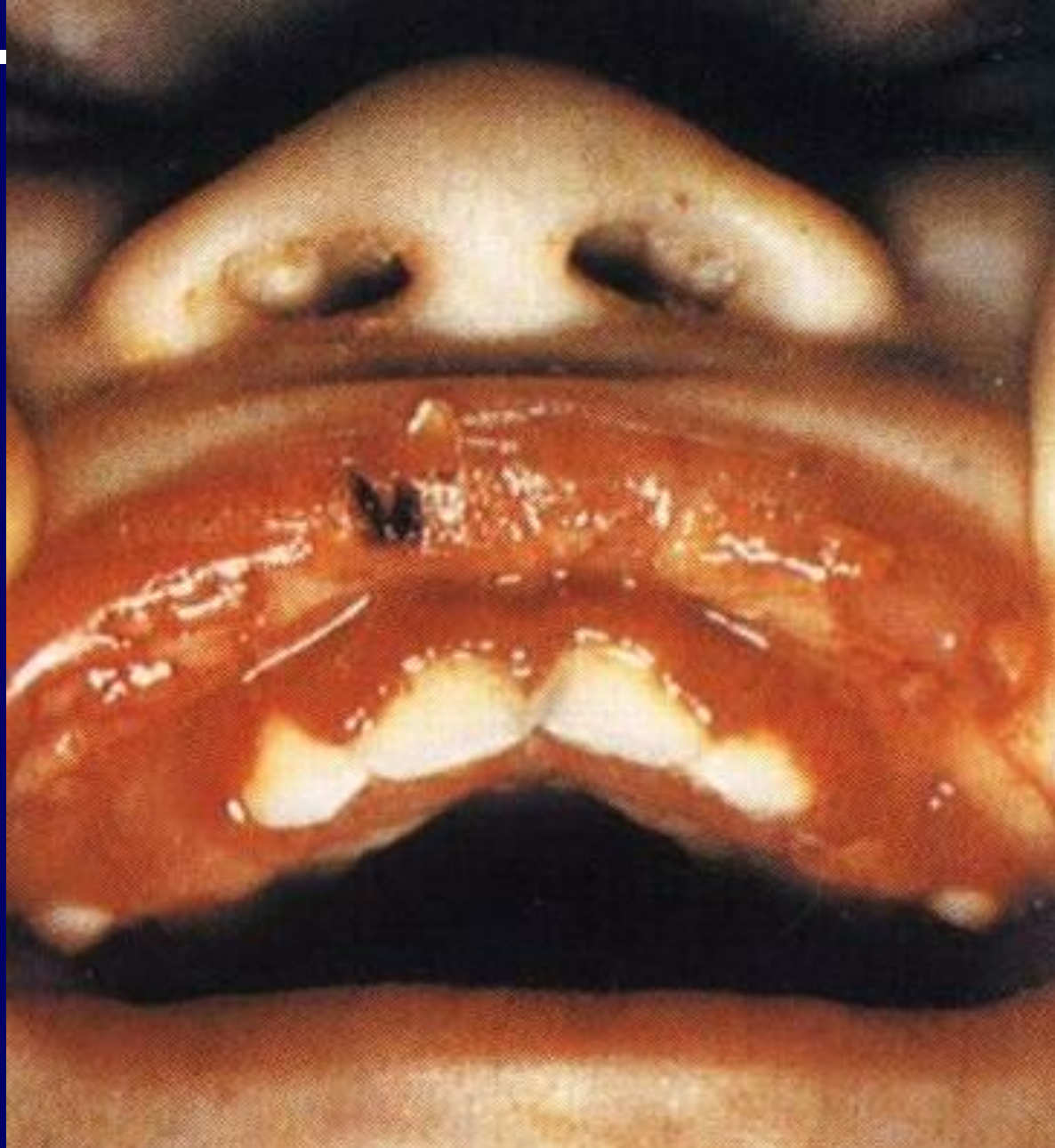
Себорейный дерматит



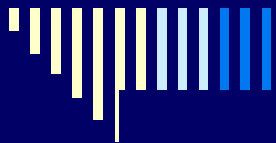
Себорейный дерматит

Группа ГВИ - СПИД-индикаторные заболевания.

- Удлинение рецидивов (эпизодов) заболевания.
- Распространение на обширные участки кожи и слизистых.
- Укорочение светлых промежутков (ремиссий).
- Частое присоединение вторичной инфекций.
- Склонность к изъязвлению эрозий, без тенденции к заживлению .
- Болезненность.



Герпетический гингивостоматит



Опоясывающий герпес (Herpes zoster)

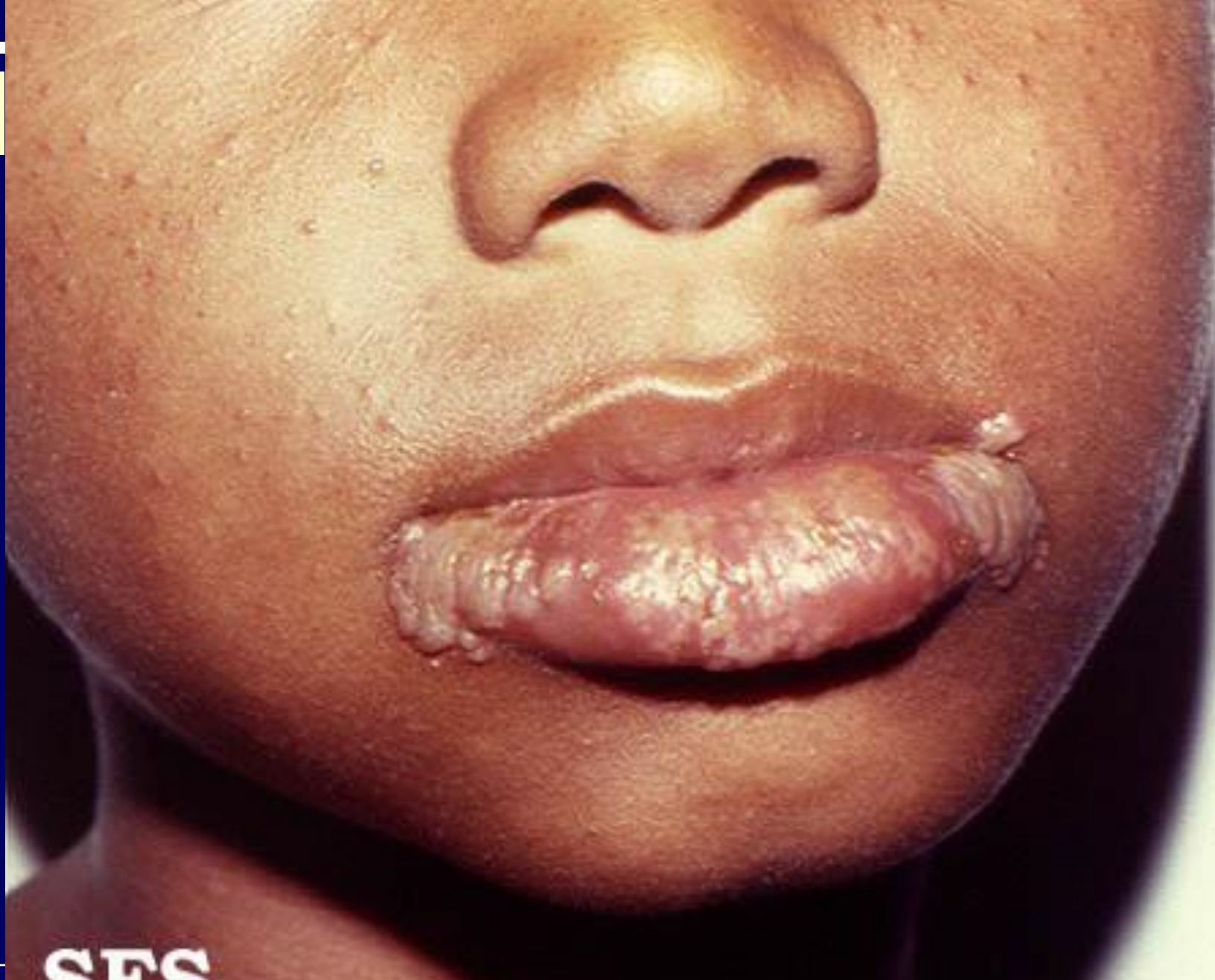
- Возникает на фоне иммунодефицита.
- Рецидив заболевания явно свидетельствует о ВИЧ-инфекции, особенно в отношении молодых лиц из групп риска.



Герпес Zoster



Herpes zoster



SFS

Herpes



(c) University Erlangen,
Department of Dermatology
Phone: (+49) 9131-85-2727

Опоясывающий герпес



SFS

Простой герпес

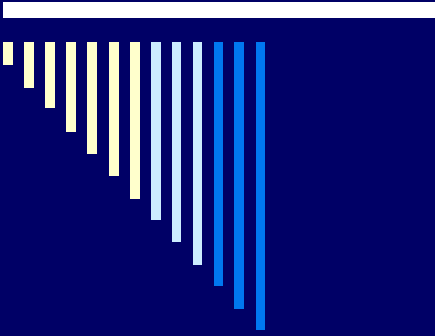
Ассоциированные с ВИЧ - вирусные пролиферативные инфекции (БОРОДАВКИ, КОНТАГИОЗНЫЙ МОЛЛЮСК, ОСТРОКОНЕЧНЫЕ КОНДИЛОМЫ).

- Диссеминированные.
 - Резистентные к терапии.
 - Склонны к рецидивированию после удаления.
 - Частая и быстрая малигнизация с развитием инвазивной карциномы.
-



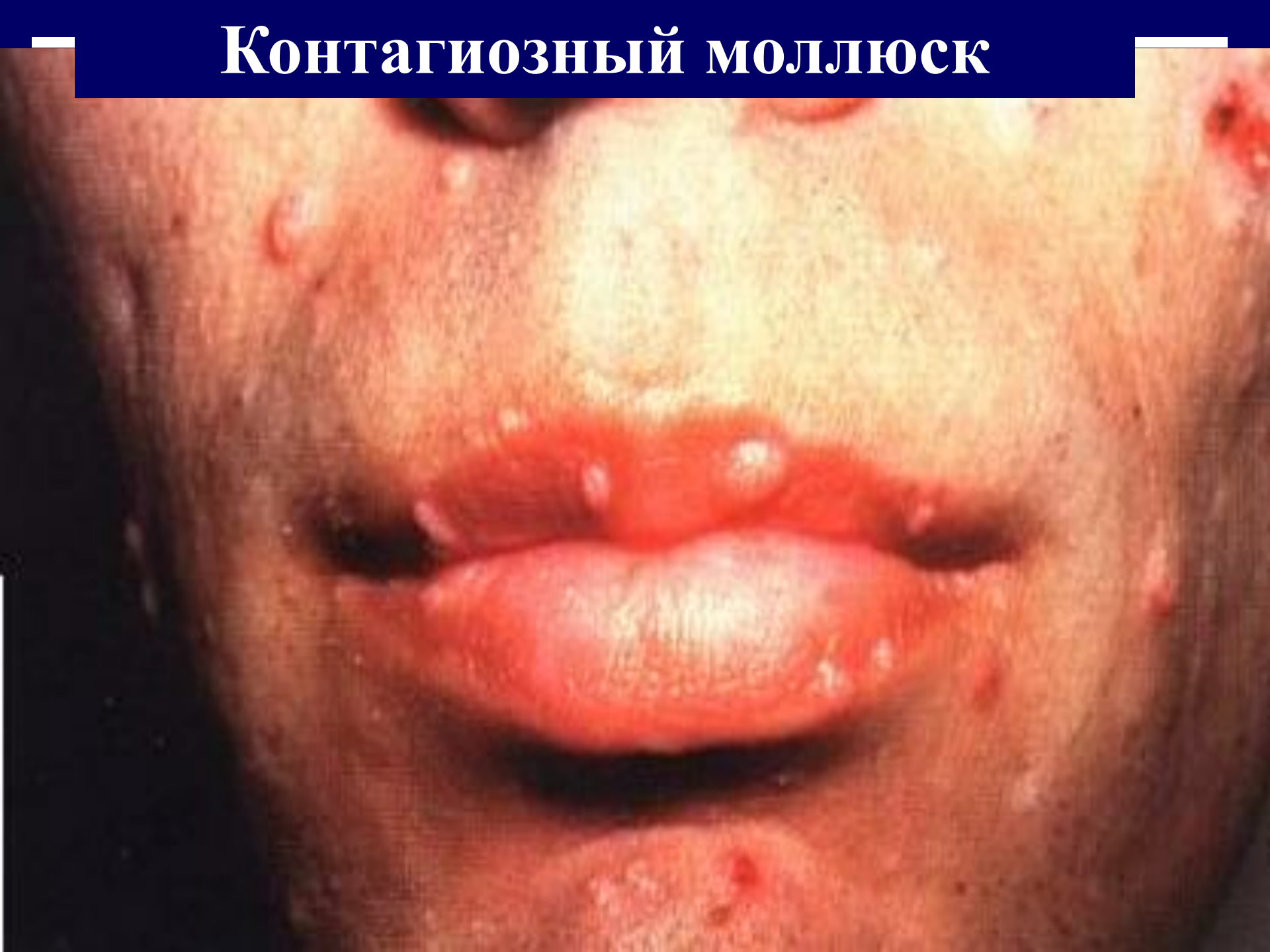
**Остроконечные
кондиломы
(гигантская
кондилома
Бушке-
Левенштейна)**





**Контагиозный
моллюск
верхнего
и нижнего век**

Контагиозный моллюск





ПВИ

«Волосатая» лейкоплакия

языка

- Поражение обычно одностороннее.
- При прогрессировании распространяется на обе латеральные поверхности и на слизистую щек.
- Представляет собой белесоватые бляшки (полосы), не удаляющиеся шпателем, с неровной морщинистой поверхностью.
- Полоса состоит из отдельных вертикальных белых нитевидных полосок,
- представляющих собой ороговевшие мелкие сосочки языка.

Волосатая лейкоплакия (ранняя стадия)





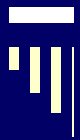
Волосатая лейкоплакия

(белесоватые, не снимающиеся шпателем налеты и бляшки на языке при далеко зашедшей стадии)



Микотические заболевания:

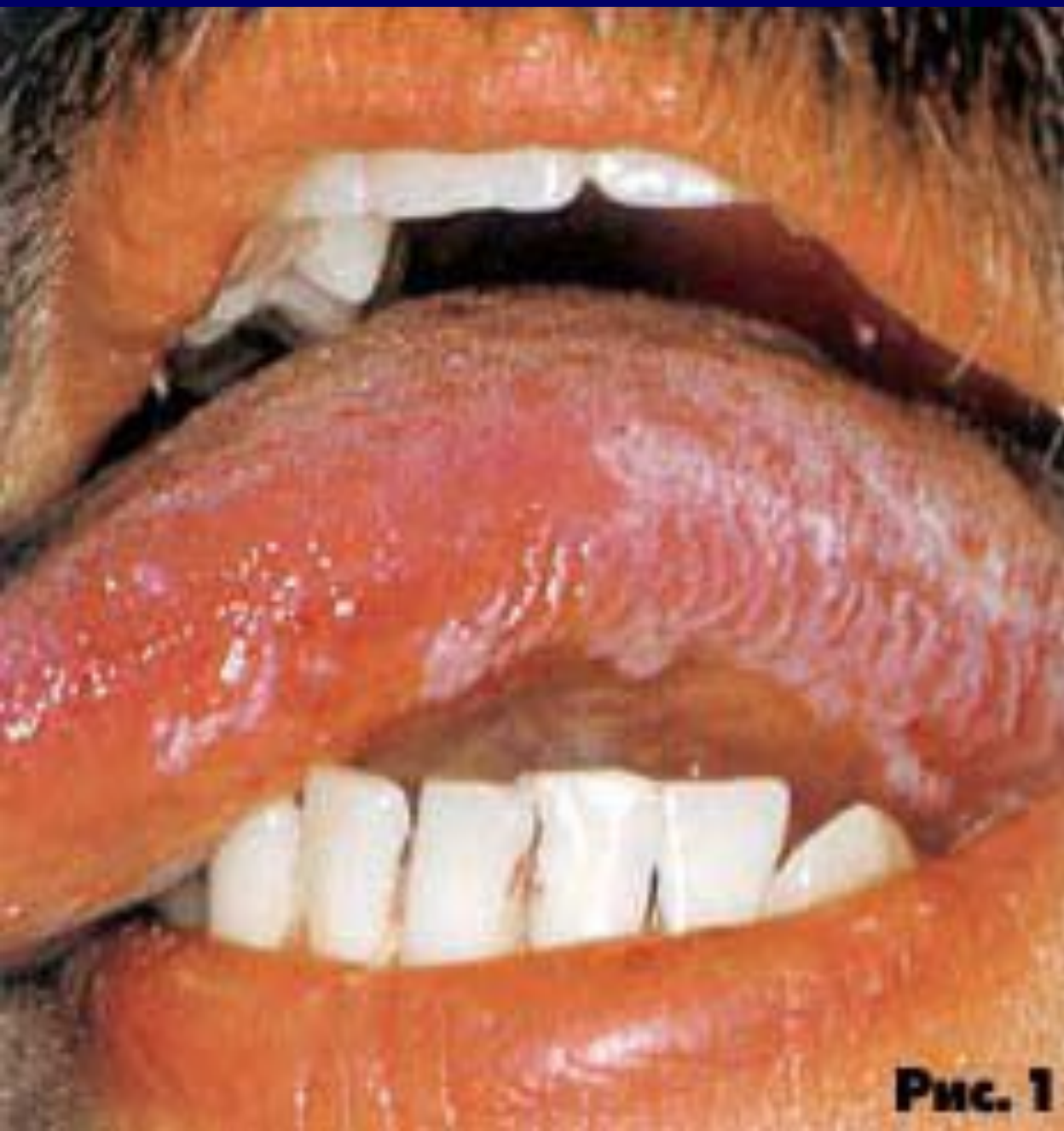
- кандидоз,
 - руброфития,
 - отрубевидный лишай,
 - эпидермофития,
 - глубокие микозы.
-



Кандидоз

- Стойкое течение у лиц, не получавших АБ терапию, цитостатики и ГКС.
- Белый налет (пленки).
- При насильственном удалении налета обнажаются болезненные кровоточащие эрозии.
- В результате диссеминации возникают висцеральные формы кандидоза (пищевод, трахея, бронхи, легкие, кишечник).

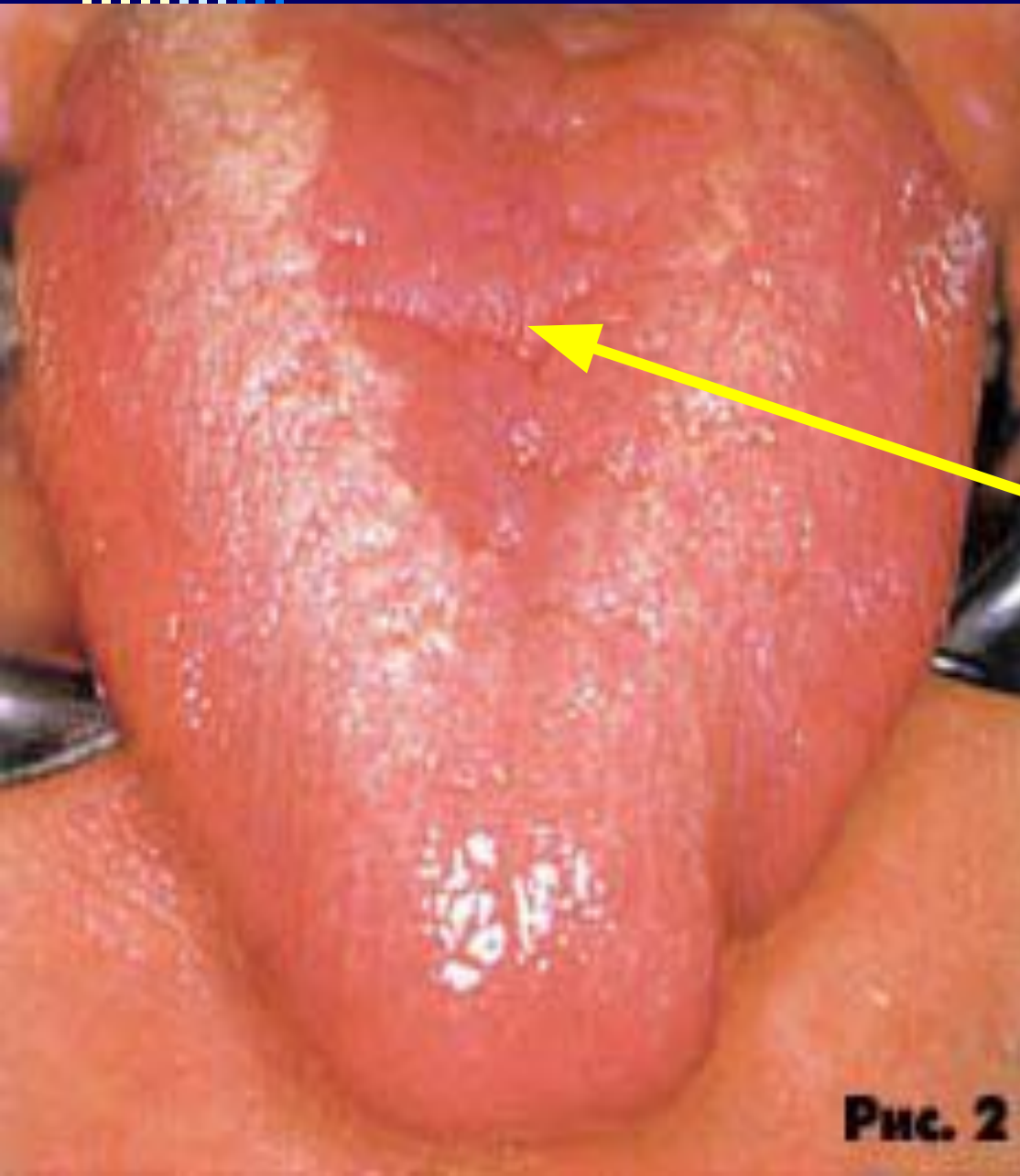
Эритематозный (атрофический) кандидоз —



Эритема
с явлениями
атрофии без
налета

Рис. 1

Эритематозный (атрофический) кандидоз —



*Атрофия
сосочков
языка*

Рис. 2

Псевдомембранозный кандидоз



Белый в виде крошек легко-снимающийся налет

Бляшки

Рис. 3

Гиперпластический кандидоз



Налет
плотно
соединен с
тканью

Рис. 6

Сочетанные формы кандидоза

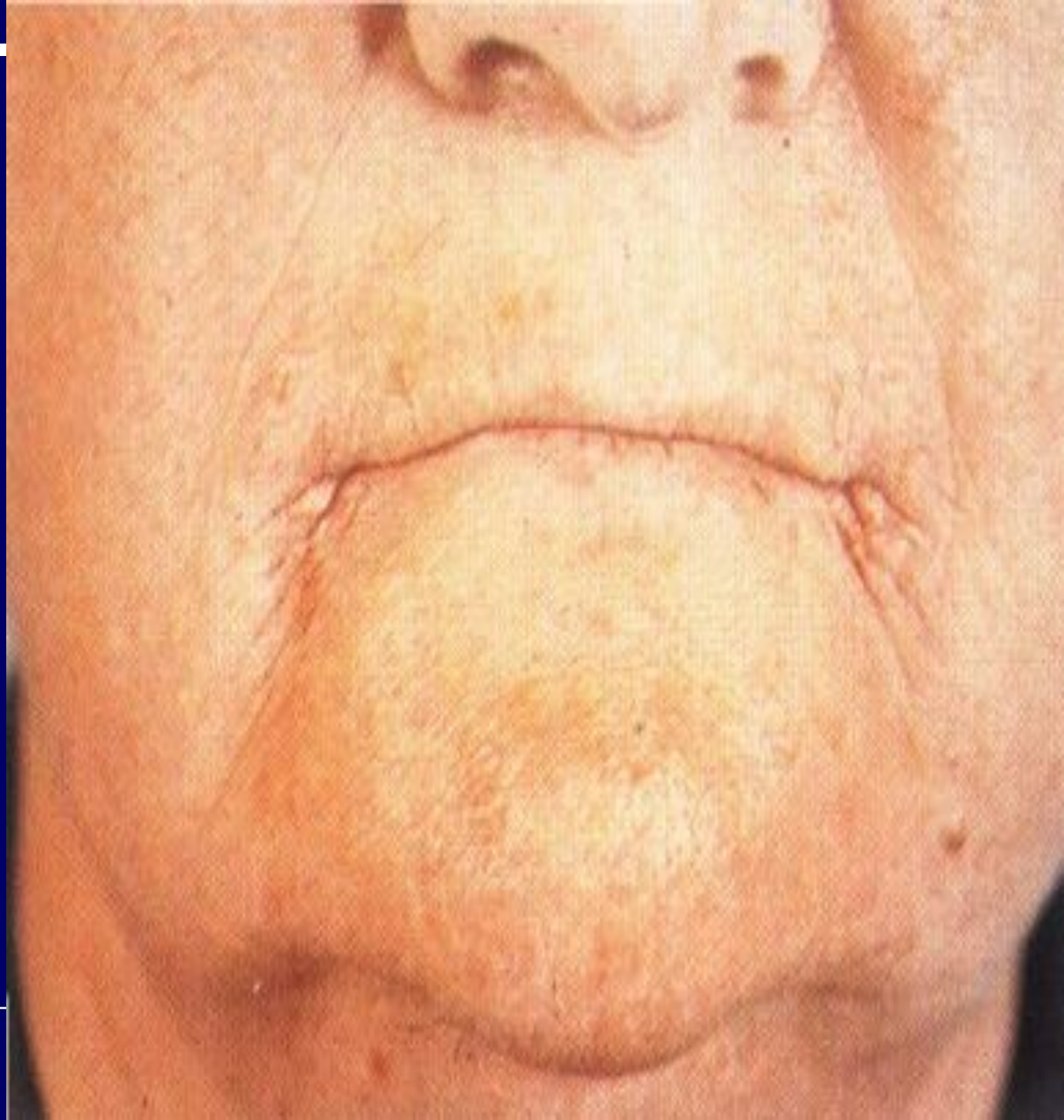


Атрофический

Псевдомембранозный



Ангулярный
кандидозный
хейлит,
кандидозная
заеда



Хромомикоз





Кокцидиоидоз кожи

Особенности пиококковых поражений кожи при ВИЧ-инфекции

- «Негативные» фолликулы – отсутствие стафило- и стрептококков, но обнаружение значительного числа дрожжеподобных грибов р. Кандида.
- Частые фолликулиты и различные виды импетиго.
- Хронические рецидивирующие формы пиококкового процесса (вегетирующая, диффузная и шанкриформная пиодермии) - ценный клинический маркер ВИЧ инфекции (Н.С. Потекаев) -



Фолликулиты, вызванные *Staph. aureus*

Глубокая диссеминированная пиодермия



Саркома Капоши (СК) – ассоциированная с ВИЧ.

- Очаги СК множественные, симметричные, возникают на любом участке кожи.
- При локализации на лице вызывают обширный отек.
- На туловище – удлиненные по ходу кожных борозд, располагаются вдоль ребер.
- Поражения слизистых в виде бляшек с гладкой поверхностью темно-красного цвета или безболезненного резко отграниченного узла.

-
- СК может напоминать гемангиому, ботриомикому, экхимозы, вибицес.
 - Очаги СК в результате стремительной прогрессии за несколько недель превращаются в выпуклые плотные безболезненные узелки и бляшки, обусловленные кожной и подкожной сосудистой пролиферацией
 - Поражение неба и лица часто служит ранним проявлением болезни

• Поверхность бляшек, опухолевидных образований бугристая, реже гладкая

На поверхности могут быть видны расширенные устья волосяных фолликулов

Преобладающий цвет - коричневатосинюшный

Опухоли могут изъязвляться с образованием глубоких язв, осложняющихся кровотечением

Отек пораженных конечностей – один из первых признаков саркомы Капоши



Смешанный тип гистологических изменений при саркоме Капоши

Особенности СК у больных СПИД

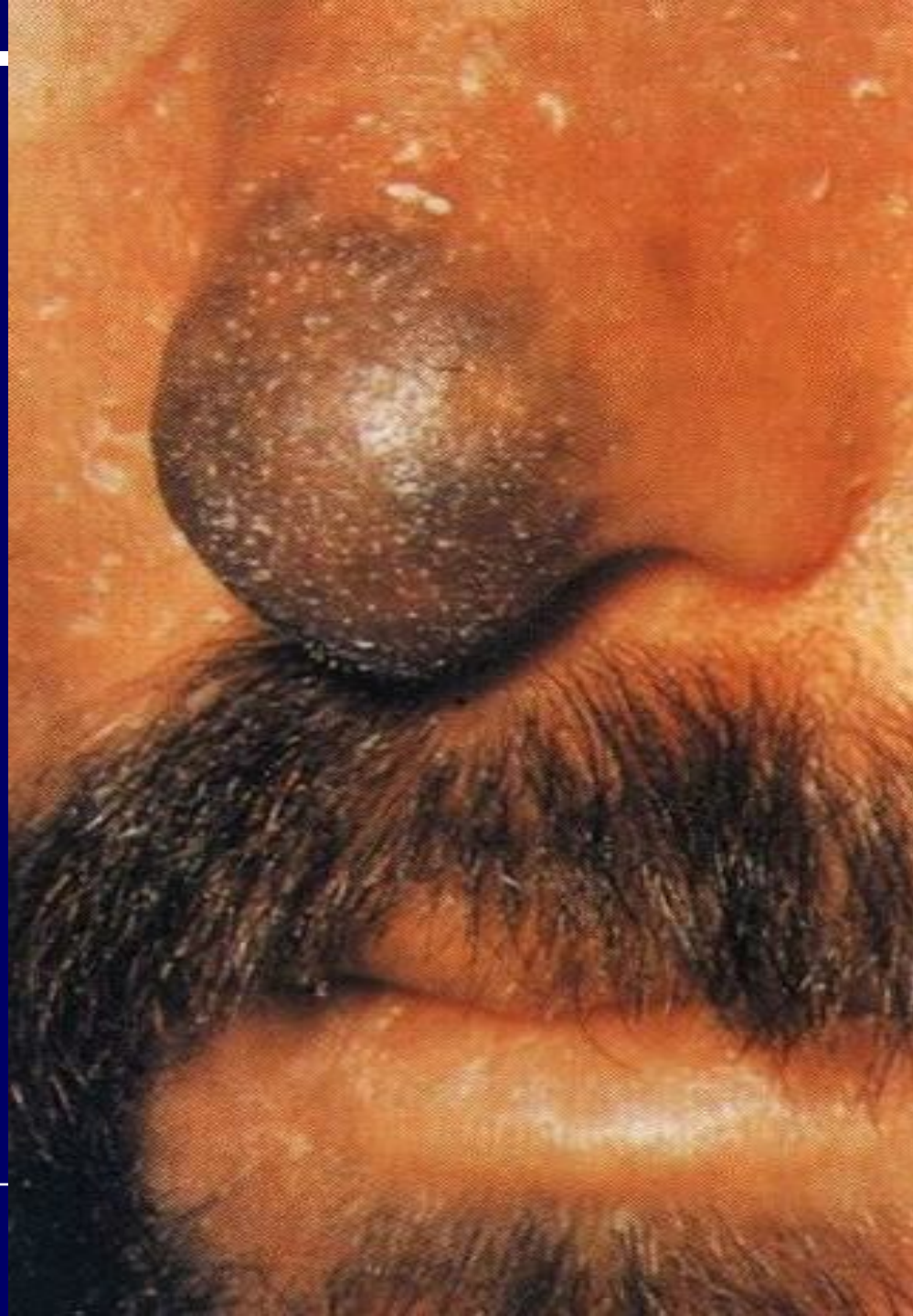
- Наступающая генерализация процесса с вовлечением периферических лимфоузлов и внутренних органов.
 - Массивное поражение лимфоузлов ЖКТ и легких может приводить к опасным для жизни кровотечениям.
-

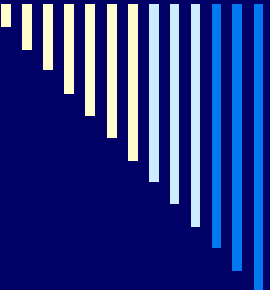
Саркома Капоши лица в виде фиолетово-коричневых бляшек





**Саркома
Капоши
носа**





**Саркома
Капоши
СТОПЫ**

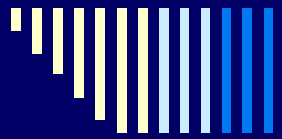


Диссеминированные очаги СК



Саркома Капоши полости рта





Саркома Капоши полости рта



Рис. 21



Рис. 22

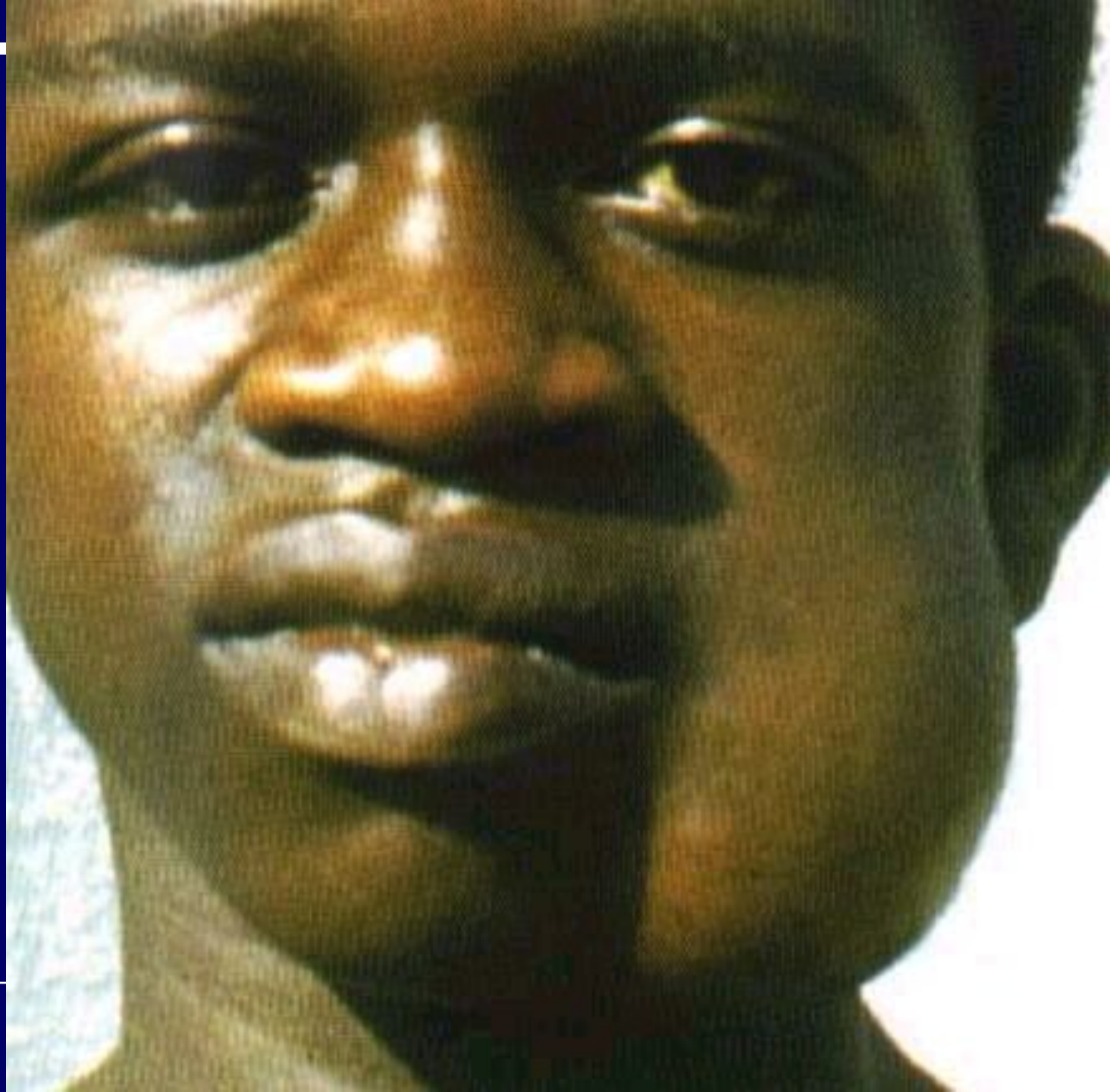


**Первичная лимфома
у больного СПИДом
(узел на шее)**





**Лимфома
Беркитта**



Критерии клинической диагностики ВИЧ-инфекции (ВОЗ):

- Саркома Капоши у лиц, моложе 60 лет;
- Хрон. диарея в течение 1-2 мес.
- Длительная лихорадка неясной этиологии;
- Лимфомы ЦНС;
- Хронические пневмонии неясной этиологии, резистентные к обычной химиотерапии;





- Лимфопения неясной этиологии
 - Частые эндо- или экзогенные реинфекции, вызванные условно патогенными бактериями, грибами, вирусами или простейшими.
-



Нарушение
пигментации при
ВИЧ

Множественная папилломавирусная инфекция при ВИЧ





Криптококкоз ВИЧ-ассоциированный

Лабораторная диагностика ВИЧ:

Неспецифическая:

Лимфопения - снижение числа Т4
лимфоцитов - менее 500 в млЗ

Изменение соотношения Т4/Т8 - менее 1,5;

Лейкопения, тромбоцитопения,
анемия, угнетение blastogeneza,
повышение уровня гамма-глобулинов
и ЦИК, кожная анергия.

Специфическая:

1. Выделение вируса (обнаружение вирусного АГ путем ПЦР и в культуре клеток).

2. Определение АГ к вирусу –

- непрямым (АГ-проба-антиIgG-фермент),
 - конкурентным (АГ-проба-антиВИЧ-АГ)
- и «сэндвичным» (син. агглютинации – АГ-проба-АГ с присоединенным ферментом) методами.
-

Метод ИФА

**позволяет выявлять АТ и АГ ВИЧ
(тест-системы 3 и 4 поколения):**

- ✓ дешевый, надежный;
- ✓ позволяет одновременно выявлять и АТ и АГ;

□ причины ложно+ результатов метода ИФА: контаминация образцов в лаборатории, состояние обследованного (беременность, аутоиммунные заболевания).

Метод иммуноблота

(должно быть 2 и более положительных результата в иммуноблоте).

Недостатки метода иммуноблота:

- дороговизна
- трудоемкость (много ручных операций),
- требует высокой квалификации врача-лаборанта
- субъективизм оценки



Метод ПЦР (качественный)

— позволяет определить р24.

Метод ПЦР (количественный)

— выявляет вирусную нагрузку.

Необходим для контроля за больным и определения тактики терапии.

Иммунограмма

- позволяет оценить стадию процесса
- Тз, СД4, СД8 и их соотношение.

При снижении уровня СД4 менее
200 кл/мл³ – назначение
антиретровирусной терапии

Для беременных – показание к
проведению лечения - снижение
уровня СД4 ниже 300 кл/мл³

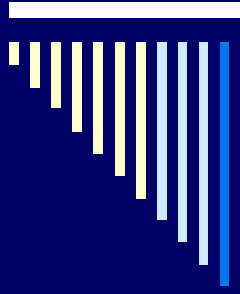


20 2 2006

- Мужчина, 48 лет
- ВИЧ
 - Гепатит С
 - Ксероз
 - Гипотрофия
 - Кандидоз
 - Микоз стоп
 - Выпадение волос
 - Педикулез



20 2 2006



20 2 2006





20 2 2006



20 2 2006



Благодар

им

за
