

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра инфекционных болезней и эпидемиологии с курсом ПО

Зав.кафедрой: ДМН, Профессор, Тихонова Е.П.
Руководитель ординатуры: КМН, доцент. Кузьмина Т.Ю.

Реферат

Тема: Сальмонеллез

Проверено
22.09.2022
ген.-в.-м. н. Кузьмина Т.Ю.
Т.Ю.

Выполнила: ординатор 1 года
Павлова А.Е.

Красноярск 2022

План

План	2
Определение	3
Этиология	3
Эпидемиология	4
Патогенез	4
Классификация	5
Клиническая картина	6
Критерии оценки степени тяжести заболевания по клиническим признакам	7
Осложнения	7
Диагностика	8
Жалобы и анамнез	8
Физикальное обследование	8
Лабораторные диагностические исследования	8
Дифференциальная диагностика	9
Лечение	11
Список литературы	12

Определение

Сальмонеллез - острое инфекционное зооантропонозное заболевание с фекально-оральным механизмом передачи, вызываемое *Salmonella* spp., характеризующееся разнообразными клиническими проявлениями от бессимптомного носительства до развития в редких случаях генерализованных форм (тифоподобной, септицемической и септикопиемической). В большинстве случаев протекает с преимущественным поражением органов пищеварительного тракта (гастроэнтериты, колиты).

Этиология

Возбудители сальмонеллеза относятся к семейству Enterobacteriaceae роду *Salmonella*, который включает 2 вида (на основании строения ДНК): *Salmonella enterica* с пятью подвидами (в каждом из которых множество серотипов в зависимости от наличия О- и Н-антигенов) и *Salmonella bongori* (включает менее 10 очень редких сероваров), причем последний для человека не патогенен. Каждый подвида разделяется на серовары в соответствии с О- и Н-антигенной специфичностью штаммов. В настоящее время насчитывается более 2500 серотипов сальмонелл, однако практическое значение имеют 10 - 15 серотипов, которые обуславливают до 90% заболеваемости в мире, к ним относятся: *S. enteritidis* (*S. enterica*), *S. typhimurium*, *S. derby*, *S. newport*, *S. heidelberg*, *S. panama*, *S. london*, *S. infantis*, *S. anatum*. Клинические проявления, вызванные различными сероварами сальмонелл, существенно не отличаются друг от друга, поэтому в настоящее время в диагнозе указывают лишь клиническую форму болезни и серовар выделенной сальмонеллы, что имеет значение для выявления источника инфекции.

Сальмонеллы - грамотрицательные палочки 0,7 - 1,5 x 2 - 5 мкм, имеют от 8 до 20 жгутиков, подвижны, спор не образуют, факультативные анаэробы, хорошо растут на питательных средах при температуре от +6 до +46° С (оптимум роста +37 °С, при pH составляет 7,2 - 7,4). Сальмонеллы имеют три основных антигена: О-соматический (термостабильный), Н-жгутиковый (термолабильный) и К-поверхностный (капсульный). Кроме того, у некоторых сероваров сальмонелл описаны и другие антигены: Vi-антиген, или антиген "вирулентности" (один из компонентов О-антигена), и М-антиген (слизистый). Сальмонеллы длительно сохраняются в окружающей среде, низкую температуру переносят в течение нескольких месяцев. При 60 °С сальмонеллы погибают через 20 - 30 минут, при 100 °С - мгновенно. На белье бактерии могут сохраняться 14 - 80 дней, в испражнениях до 30 дней, в высушенных фекалиях - до 4-х лет. В проточной воде выживают до 10 дней, водопроводной - до 4 - 5 месяцев, в пыли - до 6 месяцев. В пищевых продуктах сальмонеллы не только хорошо сохраняются: в замороженном мясе - до 3 - 6 мес., в замороженных тушках птиц - до 1 года, в колбасах, сосисках - до 2 - 3 мес., в сливочном масле, сыре, яичном порошке - 9 - 12 мес., но и размножаются. Сальмонеллы отличаются способностью быстро вырабатывать резистентность ко многим противомикробным препаратам.

Эпидемиология

Заболеваемость сальмонеллезом носит спорадический характер, но также регистрируются крупные пищевые, реже водные вспышки, очаги нозокомиальной инфекции (родильные дома, реанимационные отделения, отделения для детей раннего возраста) и вспышки в закрытых учреждениях (дома престарелых, психоневрологические интернаты).

Наиболее высокая заболеваемость сальмонеллезом характерна для детей раннего и дошкольного возраста. Источником инфекции при сальмонеллезе являются животные и человек (больные и бактерионосители), причем большую опасность представляют животные бактериовыделители. Инфицирующая доза 10⁵ - 10⁸ микробных клеток. Заболеваемость сальмонеллезом регистрируется в течение всего года с подъемом в летне-осеннее время. Основной путь распространения инфекции - пищевой, причем ведущим фактором передачи является инфицированные продукты птицеводства: мясо кур, индеек, водоплавающих птиц и яйца, меньшую эпидемиологическую значимость имеют свинина, говядина. Доказано, что резервуаром того или иного серотипа сальмонелл служат определенные животные. Значительно реже инфекция передается водным и контактно-бытовым путем. Контактнo-бытовой путь передачи (руки персонала, инструменты, белье, игрушки, предметы ухода и т.д.) характерен для госпитальных штаммов сальмонелл, несущих множественные плазмиды антибиотикорезистентности: на первом месте - *S. typhimurium*.

Бактерии рода сальмонелла являются одной из основных причин ОКИ бактериальной этиологии у жителей как развивающихся, так и развитых стран, за короткое время в мире заболеваемость увеличилась в 6 - 10 раз. В большинстве стран сальмонеллы занимают первое - второе место в структуре инвазивных диарей. В настоящее время в России отмечается рост заболеваемости сальмонеллезами за последний год на 2,7%: так в 2015 году заболеваемость составила 25,39 на 100 000 тыс. населения, в 2016 г. - 26,08 на 100 000 тыс. населения, а у детей в возрасте до 14 лет в 2016 году - 70,99 на 100 тыс., причем, на всей территории РФ преобладает *S. enteritidis* (*S. enterica*) (до 80%). Заболевание встречается во всех возрастных группах, но в большей степени сальмонеллезу подвержены дети дошкольного и школьного возраста.

Патогенез

Основным местом развития патологического процесса при сальмонеллезе является желудочно-кишечный тракт, чаще тонкий кишечник, реже поражение толстого кишечника, при генерализованной форме характерно поражение других органов и систем (печень, селезенка, легкие, лимфатические узлы, кости). При хронических формах сальмонеллеза на фоне первичного иммунодефицита при гистологическом исследовании паренхиматозных органов выявляют гиперплазию лимфоидной ткани, очаговый склероз и признаки хронического воспаления без черт специфичности. В слизистой желудочно-кишечного тракта (как в тонкой, так и в толстой кишке) выявляются изменения от катаральных, эрозивных до язвенных и язвенно-некротических, характерна гиперплазия лимфоидных фолликулов тонкой кишки. В собственной пластинке отмечается гиперемия, отек, макрофагальная инфильтрация.

При генерализованных формах развиваются дистрофические изменения в почках, надпочечниках, в миокарде.

Выделяют 5 основных островков патогенности (*Salmonella Pathogenicity Islands*, SPI: SPI-1, SPI-2, SPI-3, SPI-4, SPI-5), обуславливающих патогенность сальмонелл. Среди факторов патогенности сальмонелл выделяют: способность к адгезии, инвазии, персистенции в цитоплазме клеток, способность к бактериемии, токсинообразованию.

За счет имеющихся жгутиков сальмонеллы преодолевают слой слизи и быстро прикрепляются к энтероцитам. Они обеспечивают быстрое преодоление слизистого барьера, устойчивость к бактерицидному действию катионных белков и колонизации слизистой. Факторы инвазии (SPI-1, SPI-2, SPI-4) определяют способность возбудителя к инвазии. Сальмонеллы проникают в слизистую оболочку кишечника через М-клетки слизистой, в результате инвазии М-клетки погибают, а бактерии инвазируются в собственную пластинку и лимфоидные образования кишечника, далее сальмонеллы проникают в брыжеечные лимфоузлы, грудной лимфатический проток и попадают в кровоток. Факторы патогенности SPI-2 и SPI-4 - обуславливают проникновение, выживание в цитоплазме фагоцитов и способность инициировать их апоптоз. В результате фагоцитоз приобретает незавершенный характер, что может явиться фактором генерализации инфекции. В большинстве случаев проникновение сальмонелл в кровоток не вызывает клинических проявлений бактериемии, так как они быстро погибают под воздействием бактерицидных факторов сыворотки. Часть сальмонелл, избежавших гибели, фиксируется в макрофагально-гистиоцитарной системе, где при наличии иммунодефицитного состояния могут формироваться очаги пролиферативного или гнойного воспаления. При гибели сальмонелл высвобождается значительное количество эндотоксина, что обуславливает неспецифические реакции макроорганизма: лихорадку, рвоту, боли в животе, неспецифическую активацию клеток иммунной системы в виде синтеза ими широкого спектра цитокинов и внутрисосудистое свертывание крови и т.д. В развитии диарейного синдрома важную роль играют продукты генов пятого "острова патогенности" - SPI-5. Под их действием секретируются цитотоксины, ингибирующие секрецию ионов хлора, что приводит к избыточному выходу жидкости из клеток и развитию диареи. В развитии воспалительной реакции существенно значение имеет липополисахарид (ЛПС), высвобождающийся после гибели бактерий, меньшее значение в развитии диарейного синдрома играет способность к образованию термостабильного энтеротоксина, поражающая способность которого реализуется через повышение уровня цАМФ с нарушением секреции ионов натрия и хлора.

Иммунитет после перенесенной инфекции нестойкий (3 - 6 месяцев), сероспецифический.

Классификация

1. Гастроинтестинальная форма

- гастритический вариант
- гастроэнтеритический вариант
- гастроэнтероколитический вариант

2. Генерализованная форма
 - тифоподобный вариант
 - септикопиемический вариант

3. Бактериовыделение
 - острое
 - хронической
 - транзиторное

Клиническая картина

Инкубационный период длится от 6 ч до 3 суток (чаще 12 - 24 ч).

Для гастритического варианта характерны острое начало, повторная рвота и боль в эпигастрии. Синдром интоксикации выражен слабо. Обычно заболевание продолжается 2 - 3 дня.

Наиболее распространен гастроэнтеритический вариант заболевания. Заболевание начинается остро, с симптомов интоксикации: повышения температуры тела до высоких цифр с первых часов заболевания 38,5 - 39,5 °С, головной боли, озноба, схваткообразной боли в животе. Присоединяется тошнота, рвота, как правило предшествующие диарее. Испражнения вначале носят каловый характер, но быстро становятся обильными, водянистыми, пенистыми, зловонными, иногда с зеленоватым оттенком, имеющим вид "Золотной тины", иногда с примесью слизи. Тенезмы и ложные позывы отсутствуют. Отмечаются бледность кожных покровов. Язык сухой, обложен налетом. Живот вздут, при пальпации болезнен во всех отделах, больше в эпигастрии и правой подвздошной области, урчит под рукой. Тоны сердца приглушены, тахикардия, артериальное давление снижено. Уменьшение выделения мочи. Возможны судороги.

При гастроэнтероколитическом варианте клиническая картина та же, но уже на 2 - 3 день уменьшается объем испражнений. В них появляется примесь слизи, иногда и крови. При пальпации отмечаются спазм и болезненность сигмовидной кишки. Возможны тенезмы.

При тифоподобном варианте температурная кривая принимает постоянный или волнообразный характер. Наблюдаются выраженная головная боль, бессонница, головокружение. Кожные покровы бледные на 5 - 7 дней может появиться розеолезная сыпь. Над легкими могут выслушиваться рассеянные сухие хрипы. При исследовании сердечно-сосудистой системы наблюдаются приглушенность сердечных тонов, тахикардия, редко брадикардия. Живот вздут. К 5 - 7 дню наблюдаются гепатомегалия и спленомегалия. Со стороны почек - олигурия.

При генерализованном септикопиемическом варианте сальмонеллеза начальные проявления схожи с тифоподобным, в дальнейшем состояние пациента ухудшается. Колебания температуры становятся неправильными с большими суточными колебаниями, повторным ознобом и обильным потоотделением, тахикардией, миалгией. Отмечается формирование гнойных очагов в легких, сердце, почках, печени и других органах. Болезнь протекает длительно и может закончиться летально.

После перенесенного сальмонеллеза часть больных становится бактерионосителями. При остром бактериовыделении выделение сальмонелл заканчивается в течение 3 месяцев, если оно продолжается более 3 месяцев, его расценивают как хроническое. При транзиторном бактериовыделении однократный или двукратный высеv сальмонелл из испражнений не сопровождается клиническими проявлениями и образованием антител.

Критерии оценки степени тяжести заболевания по клиническим признакам

- наличие и выраженность синдрома дегидратации;
- выраженность поражения ЖКТ;
- выраженность общеинфекционных симптомов;
- поражение внутренних органов с недостаточностью их функции;
- развитие септического процесса, инфекционно-токсического шока.

Осложнения

Дегидратационный шок, токсико-инфекционный шок, нарушение кровообращения в коронарных, мезентериальных и мозговых сосудах, острая почечная недостаточность, септический осложнения.

Осложнения сальмонеллеза:

1. Специфические

- Токсико-инфекционный шок
- Дегидратационный шок
- Острая почечная недостаточность

2. Неспецифические

- Нарушение кровообращения в сосудах (коронарный, мезентериальные, мозговые)
- Абсцесс
- Инфекционный психоз
- Инфекционно-токсическая энцефалопатия
- Анемия
- Панкреатит
- Менингит
- Миокардит
- Пневмония
- Тромбофлебит
- Холецистит
- Остеомиелит и др.

Диагностика

Жалобы и анамнез

Рекомендуется у всех пациентов уточнить употребление инфицированных (или потенциально инфицированных) сальмонеллами (продукты птицеводства, мясные и молочные продукты) пищевых продуктов и воды за 8 - 72 ч до начала заболевания.

Рекомендуется у всех пациентов уточнить контакт (бытовой или в стационаре) с больным, имеющим инфекционную диарею.

Физикальное обследование

Наличие лихорадки, определение процента острой потери массы тела, снижение тургора тканей, сухости кожи и слизистых, состояния глазных яблок, диурез с целью выявления признаков дегидратационного шока, определение артериального давления и пульса, их соотношения (индекс Алговера), числа дыханий, состояния кожных покровов (бледность, холодные на ощупь, акроцианоз), объема диуреза (олигурия, олигоанурия) с целью выявления признаков ТИШ. Определение размера печени и селезенки. Определение характера диареи.

Лабораторные диагностические исследования

Общий анализ крови в первые 2 - 3 дня болезни характеризуется умеренным лейкоцитозом. Может быть повышено содержание гемоглобина и количество тромбоцитов, ускорение СОЭ. В случае развития генерализованных форм заболевания в общем анализе крови выявляется более выраженный лейкоцитоз, нейтрофилез, ускорение СОЭ.

Общий анализ мочи в разгар болезни определяются увеличение относительной плотности мочи, микропротеинурия, микрогематурия, цилиндрурия. Изменения в моче при генерализованных формах характеризуются развитием протеинурии, микрогематурии, цилиндрурии, бактериурии.

Биохимический анализ крови. Лабораторные сдвиги характеризуются небольшим повышением сывороточных уровней креатинина, мочевины, умеренной гиперферментемией (АЛАТ, АСАТ), изменением содержания электролитов - калия, натрия, хлора, кальция.

Кислотно-щелочное равновесие изменяется в зависимости от формы и тяжести болезни, как правило характеризуется развитием ацидоза. Лабораторные сдвиги характеризуются снижением pH крови, увеличением pCO_2 , снижением стандартного бикарбоната крови.

Микробиологическое (культуральное) исследование желчи на сальмонеллу тифа (*Salmonella Typhi*), паратифа А (*Salmonella Paratyphi A*), паратифа В (*Salmonella Paratyphi B*), микробиологическое (культуральное) исследование фекалий/ректального мазка, крови, рвотных масс, промывных вод желудка, мочи, желчи на микроорганизмы

рода сальмонелла (*Salmonella* spp.), иммунохроматографическое экспресс-исследование кала на сальмонеллу (*Salmonella* spp.)

ПЦР диагностика.

Определение антител к сальмонелле кишечной (*Salmonella enterica*) в крови, определение антител к сальмонелле паратифа А (*Salmonella paratyphi* А) в крови, определение антител к сальмонелле паратифа В (*Salmonella paratyphi* В) в крови, определение антител к сальмонелле паратифа С (*Salmonella paratyphi* С) в крови, определение антител к сальмонелле тифи (*Salmonella typhi*) в крови, определение антигенов сальмонелл в фекалиях. Выявление специфических антител в периферической крови и их нарастание в динамике с помощью ИФА, РНГА.

Дифференциальная диагностика

Гастроинтестинальные формы сальмонеллеза необходимо дифференцировать от острых кишечных инфекций, обусловленных другими возбудителями (кампилобактериями, шигеллами, патогенными эшерихиями, ротавирусами, аденовирусами, калицивирусами и т.д.), бактериальными пищевыми отравлениями (стафилококковым токсином, токсином *C. perfringens*, токсином *B. cereus*).

Генерализованные формы сальмонеллеза дифференцируют от сепсиса различной этиологии. При сильных болях в животе исключают острый аппендицит, псевдотуберкулез и иерсиниоз, инвагинацию кишечника и др. При продолжительном поражении толстой кишки необходимо исключить болезнь Крона и неспецифический язвенный колит (при фиброколоноскопии с биопсией). Комплексная оценка степени выраженности дегидратации, геморрагического и почечного синдромов служит отражением тяжести и прогноза инфекции.

Дифференциальная диагностика сальмонеллеза, дизентерии, холеры.

Клинические признаки	Сальмонеллез	Шигеллез (дизентерия)	Холера
Стул	Водянистый с неприятным запахом, часто цвета болотной тины	Часто скудный, бескаловый, с примесью слизи и крови - "ректальный плевок"	Обильный водянистый, цвета рисового отвара, без запаха
Дефекация	Болезненная при колитическом варианте	С тенезмами, ложными позывами	Безболезненная
Боль в животе	Умеренная схваткообразная, в эпигастрии или мезогастррии	Сильная схваткообразная, левой подвздошной области	Не характерна
Рвота	Множественная, предшествует диарее	Возможна при гастроэнтеритическом варианте	Множественная водянистая, появляется позже диареи

Спазм и болезненность сигмовидной кишки	Болезненность и инфильтрация	Характерны	Не отмечаются
Дегидратация	Умеренная	Не характерна	Типична, резко выражена
Температура тела	Повышенная	Повышенная	Нормальная, гипотермия
Озноб	Типичен	Возможен	Не отмечается

Дифференциальная диагностика сальмонеллеза, острого аппендицита, тромбоза мезентериальных сосудов.

Клинические признаки	Сальмонеллез	Острый аппендицит	Тромбоз мезентериальных сосудов
Анамнез	Употребление недоброкачественной пищи, возможность групповых вспышек	Без особенностей	Ишемическая болезнь сердца (ИБС), атеросклероз
Начало болезни	Острое, с выраженной интоксикацией, клинической картиной острого гастроэнтерита	Боль в эпигастрии с перемещением в правую подвздошную область	Острое, реже - постепенное, с болей в животе
Характер боли в животе	Умеренная схваткообразная, в эпигастрии или разлитая. Исчезает раньше прекращения диареи или одновременно с ней	Сильная, постоянная, усиливающаяся при кашле, перемене положения. Сохраняется или усиливается при прекращении диареи	Резкая, невыносимая, постоянная или приступообразная, без определенной локализации
Стул	Жидкий, обильный, зловонный, с примесью зелени, многократный	Жидкий, каловый, без патологических примесей, до 3-4 раз, чаще запор	Жидкий, часто с примесью крови
Судороги, обезвоживание, озноб	В период разгара болезни	Возможен озноб	Возможен озноб
Осмотр живота	Умеренно вздут, урчит при пальпации, болезненный в эпигастрии или мезогастрии, перистальтика усилена	Болезненность в правой подвздошной области с напряжением мышц. Симптомы раздражения брюшины	Вздут, разлитая болезненность, перистальтика ослаблена

Рвота	Множественная, в первые часы	Иногда, в начале болезни, 1-2 раза	Часто, иногда с примесью крови
Лейкоцитоз	Умеренный	Выражен, нарастает	Выражен, нарастает

Лечение

Тактика ведения пациентов с сальмонеллезом:

- Госпитализация пациентов со средне - тяжелыми, тяжелыми и осложненными формами заболевания, по эпидемиологическим показаниям.
- Амбулаторное лечение пациентов с легкой формой заболевания при отсутствии эпидемиологических, социальных показаний для госпитализации.
- Постельный или палатный режим в зависимости от тяжести заболевания.
- Учет водного баланса (объема жидкости с учетом регидратации пероральной и/или парентеральной, пищи, потерь пациента с рвотой, диареей, мочеиспусканием).
- Щадящая диета.

Консервативное лечение

Этиотропная терапия

Рекомендованы стартовые антибактериальные препараты для лечения сальмонеллеза: нифуроксазид, фуразолидон, триметоприм/сульфаметоксазол, канамицин. Длительность курса терапии 5 - 7 дней.

Препараты резерва в терапии тяжелых и генерализованных форм сальмонеллеза: нетилмицин, цефотаксим, цефтриаксон, цефтазидим, рифампицин, цiproфлоксацин. Длительность курса терапии 7 - 14 дней.

Патогенетическая терапия

Промывание желудка. Оральная регидратация, которую проводят весь последующий период болезни при наличии продолжающихся потерь жидкости и электролитов. Эффективность оральной регидратации оценивается по следующим признакам: уменьшению объема потерь жидкости; снижению скорости потери массы тела; исчезновению клинических признаков обезвоживания; нормализации диуреза; улучшению общего состояния.

К парентеральной регидратации прибегают при отсутствии эффекта от оральной регидратации, при развитии дегидратации II и II - III степени, при дегидратации I - II степени в сочетании с симптомами интоксикации, при развитии неотложных состояний (ТИШ, дегидратационный шок, ОПН и др.).

Сорбенты. Длительность применения в среднем 3 - 5 дней при легких и среднетяжелых формах заболевания, до 10 - 14 дней при тяжелых формах заболевания.

Спазмолитики

Пробиотики (бифидобактерии бифидум, лактобактерии, сахаромикеты *Boulardii* и др.) оказывают антимикробное действие, обусловленное антагонистическим эффектом в отношении патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, обладают цито- и энтеротоксинным действием, повышают ферментативную функцию кишечника. Курс лечения 10 - 28 дней.

Список литературы

1. Инфекционные болезни. Национальное руководство: под редакцией Н.Д. Ющук - 2-е изд., перераб. и доп., - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 1104 с.
2. Справочник по инфекционным болезням у детей / под ред. Ю.В. Лобзина – СПб.: СпецЛит, 2013. – 591 с.
3. Инфекционные болезни у детей: под ред. проф. В.Н. Тимченко. – 4-е изд., испр. и доп. - СПб.: СпецЛит, 2012. – 218-224 с.
4. В.И. Покровский, С.Г. Пак, Н.И. Брико, Б.К. Данилкин. // Инфекционные болезни и эпидемиология: учебник / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 1008 с.
5. А.П. Казанцев, В.А. Казанцев. // Дифференциальная диагностика инфекционных болезней / М.: МИА, 2013. 496 с.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Институт последипломного образования

Кафедра инфекционных болезней и эпидемиологии с курсом ПО

Рецензия КМН, доцента кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии с курсом ПО Кузьминой Татьяны Юрьевны на реферат ординатора 1 года обучения специальности "инфекционные болезни" Павловой Анны Евгеньевны
По теме: Сальмонеллез.

Оценочный критерий	Положительный/отрицательный
Структурированность	соответствует
Наличие орфографических ошибок	нет
Соответствие текста реферата по теме	соответствует
Владение терминологией	владеет
Полнота и глубина раскрытия основных понятий темы	различно на месте
Логичность доказательной базы	имеется
Умение аргументировать основные положения и выводы	умеет
Круг использования известных научных источников	5 источников
Умение сделать общий вывод	Выводы сделаны
Актуальность	актуальны

Итоговая оценка: положительная/отрицательная
Комментарий рецензента

П.И.

Дата: 23.09.22
Подпись рецензента

П.И.

Подпись ординатора