



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

12 (74) 2024

Сопредседатели редакционной коллегии:

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЪЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Д.А. ХАСАНОВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ NEW DAY IN MEDICINE

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

12 (74)

2024

ноябрь

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com> E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

УДК 578.7:579:616.9-022.376

КЛЮЧЕВЫЕ АСПЕКТЫ СРАВНИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗА КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫХ МОНО- И МИКСТ-ИНФЕКЦИЙ, И ЕГО ЗНАЧЕНИЕ

¹Облокулов Абдурашид Рахимович <https://orcid.org/0000-0002-8807-3081>

²Шаталова Елена Васильевна <https://orcid.org/0009-0000-0396-8605>

¹ Облокулова Олима Абдурашидовна <https://orcid.org/0000-0002-8807-3081>

¹Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, Узбекистан, г. Бухара, ул. Гиждуванская. 23 e-mail: info@bsmi.uz

²ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 305041, г. Курск, ул. Карла Маркса 3, тел.: 8-920716-14-94, E-mail: mikrobel@yandex.ru

✓ Резюме

С целью эпидемиологического надзора за нозокомиальными инфекциями проведен блок параметров, связанных с микробиологическим мониторингом (многолетнее исследование) при нозокомиальных инфекциях.

Установлено преобладание микст-инфекций относительно моно-инфекций. Структура и уровень резистентности клинически значимых возбудителей моно- и микст-инфекций различаются как от времени их выделения, так и между лечебно-профилактическими учреждениями.

Ключевые слова: возбудители, нозокомиальные инфекции, блок параметров микробиологического мониторинга, значимость.

НОЗОКОМИАЛ МОНО-ВА МИКСТ ИНФЕКЦИЯЛАРНИНГ КЛИНИК ЖИҲАТДАН МУҲИМ ПАТОГЕНЛАРИНИ ҚИЁСИЙ ТАҲЛИЛ ҚИЛИШНИНГ АСОСИЙ ЖИҲАТЛАРИ ВА УНИНГ АҲАМИЯТИ

¹Obloqulov Abdurashid Raximovich <https://orcid.org/0000-0002-8807-3081>

²Shatalova Elena Vasilevna <https://orcid.org/0009-0000-0396-8605>

¹Obloqulova Olima Abdurashidovna <https://orcid.org/0000-0002-8807-3081>

¹Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, Ozbekiston, Buxoro sh. G'ijduvon ko'chasi 23 – uy, e-mail: info@bsmi.uz

²ФГБОУ ВО «Kursk davlat tibbiyot universiteti» Rossiya Sogliqni saqlash vazirligi, Rossiya, 305041, Kursk sh., Karl Marks kochasi 3-uy, тел.: 8-920716-14-94, E-mail: mikrobel@yandex.ru

✓ Rezyume

Nozokomial infektsiyalarni epidemiologik nazorat qilish uchun nozokomial infektsiyalarda mikrobiologik monitoring (ko'p yillik tadqiqotlar) bilan bog'liq parametrlar bloki o'tkazildi. Mono infektsiyalarga nisbatan aralash infektsiyaning ustunligi aniqlandi. Klinik ahamiyatga ega mono va mikst infektsiyalarning patogenlarining tuzilishi va qarshilik darajasi ularning chiqarilish vaqtidan ham, davolash va profilaktika muassasalari o'rtasida ham farq qiladi.

Kalit so'zlar: patogenlar, nozokomial infektsiyalar, mikrobiologik monitoring parametrlari bloki, ahamiyati.

KEY ASPECTS AND SIGNIFICANCE OF COMPARATIVE ANALYSIS OF CLINICALLY SIGNIFICANT NOSOCOMIAL MONO- AND MIXED INFECTIONS PATHOGENS

¹Oblokulov Abdurashid Rakhimovich <https://orcid.org/0000-0002-8807-3081>

²Shatalova Elena Vasilyevna <https://orcid.org/0009-0000-0396-8605>

¹Oblokulova Olima Abdurashidovna <https://orcid.org/0000-0002-8807-3081>

¹Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina Uzbekistan Bukhara, Gijduwon street 23, e-mail: info@bsmi.uz

²Department of Microbiology, Virology, Immunology, Kursk State Medical University, Russia, 305041, Kursk, 3 Karl Marx St. тел.: 8-920716-14-94, E-mail: mikrobel@yandex.ru

✓ **Resume**

For the purpose of epidemiological surveillance of nosocomial infections, a block of parameters related to microbiological monitoring (long-term study) in nosocomial infections was carried out.

The predominance of mixed infections relative to mono-infections has been established. The structure and level of resistance of clinically significant mono- and mixed infections pathogens differ both from the time of their isolation and between medical institutions.

Key words: pathogens, nosocomial infections, block of microbiological monitoring parameters, significance.

Актуальность

Нозокомиальные инфекции (НИ) смешанной этиологии (микст инфекции) – одна из актуальных проблем, слабо освещённых в литературе. Причиной возникновения, чаще всего, являются условно-патогенные микроорганизмы (УПМ), которые, как известно, отличаются по своим свойствам от облигатно-патогенных микроорганизмов, и чаще всего бывают причиной возникновения гнойно-воспалительных процессов у иммунокомпрометированных больных. Организм таких больных является хорошим биотопом для активизации, причём одномоментной, своего относительно невысокого патогенного потенциала различных УПМ. Чаще всего такие процессы, что достаточно изучено в этиологическом плане, вызывают штаммы стафилококков, псевдомонад, энтеробактерий и др. в виде монокультур или ассоциации, состоящие из различных видов последних.

Однако, следует отметить, что на сегодняшний день, особое беспокойство у врачей разных специальностей вызывают смешанные инфекции, возбудителями которых являются различные виды грибов рода Кандида и бактерий. Такие микст-инфекции из потенциальных «болезней будущего» превратились в актуальные «болезни настоящего». С учётом того, что грибы и бактерии, как известно, являются представителями разных доменов (домен «Eukaria», царство Fungi и домен «Bacteria» - прокариоты соответственно), такие гнойно-воспалительные процессы обуславливают трудности в диагностике и профилактике последних и являются серьёзной проблемой для здравоохранения всего мира [3,5].

Проблема дифференциации моно- и микст-инфекций (особенно Кандида-бактериальной этиологии) практически не изучена ни с одной из позиций, характеризующих НИ: ни с микробиологической, ни с иммунологической, ни с эпидемиологической позиций. В связи с этим, данная проблема требует комплексного исследования и, одной из них - это решение частоты встречаемости моно- и микст-инфекций для выявления особенностей течения, профилактики, правильного лечения иммунокомпрометированных больных и, соответственно, для разработки параметров контроля и эпиднадзора последних.

Цель настоящего исследования – изучить и провести сопоставительный анализ структуры и уровня антибиотикорезистентности клинически значимых возбудителей моно- и микст-инфекций, выделенных от больных многопрофильных стационаров.

Материал и методы исследования

Исследование выполнено на базе бактериологических лабораторий стационаров г.Курка. При этом использованы результаты бактериологических исследований различного типичного клинического материала от больных с гнойно-воспалительными процессами, находившихся на лечении в период с 2022 по 2024г.

Выделение микроорганизмов и оценку клинической значимости проводили в соответствии с общепринятыми требованиями. Источником выделения патогенов служили кровь, гнойное отделяемое, мокрота, моча. Появление комплекса клинических, лабораторных и инструментальных признаков инфекции после 48 часов от момента поступления в стационар были критериями для включения в исследование.

Видовую идентификацию микроорганизмов, наравне с классическими методами, проводили с применением микробиологического анализатора Sceptor (Becton Dickinson, США) и диагностических биохимических тест-систем Micro-Test («Lachema», Чехия).

Выделения грибов рода Candida проводили на среда Сабуро и хромогенном агаре. Агар Сабуро служил для выделения колоний гриба и оценки их морфологических особенностей (консистенция, пигмент, гладкость, шероховатость). Хромогенный агар (Candida ID-bioMerieux,

Франция) – для дифференциации вида *C.albicans* по пигментации колоний (голубой цвет колоний) от прочих видов *ne-albicans* (белый цвет колоний). С помощью тест-системы «Mycotube» (BBL, США), которая основана на принципе ферментативной активности грибов, проводили дальнейшую их идентификацию.

Определение чувствительности выделенных штаммов к антибактериальным препаратам проводили диско-диффузионным методом в соответствии с методическими указаниями [1]. С учетом рода выделенных бактерий проводилось определение чувствительности к следующим группам антимикробных препаратов: аминогликозидам (гентамицин, амикацин, тобрамицин); цефалоспорином (цефтазидим); фторхинолонам (ципрофлоксацин); карбапенемам (имипенем); пенициллинам (карбенициллин); полимиксинам (полимиксин М) и стрептомицину.

Чувствительность грибов к антимикотикам оценивали с помощью тест-системы «Fungi-test» (Bio-Rad, США), воспроизводящий стандарт M27-A2 NCCLS и включающий 6 препаратов: амфотерицин В, флуцитозин, флуконазол, интраконазол, кетоконазол и миконазол.

Результат и обсуждение

Серьезность данного вопроса обсуждения можно объяснить тем, что микст-инфекции отличаются от моно-инфекций условиями возникновения, поражаемым контингентом, они могут быть как внебольничными, так и связанными с оказанием медицинской помощи (ИСМП). Во-вторых, – наличием широкого спектра условно-патогенных микроорганизмов, которые обладают широким диапазоном лекарственной устойчивости с выраженным потенциалом патогенности, который они приобретают в ассоциациях, взаимодействуя друг с другом [3].

Изучая этиологическую структуру возбудителей НИ, выделенных от больных многопрофильных стационаров г. Курска за период 2022-2024 г.г. нами выявлены следующие особенности: удельный вес этиологически значимых грибов рода *Candida albicans* составил 23,1% из 367 (только клинически значимых) штаммов. При этом, следует отметить, чаще (16,3%) последние выделялись из ассоциаций с бактериями и всего лишь 6,8% - в монокультуре; доля грамположительной бактериальной флоры, в первую очередь *Staphylococcus* spp., составила 26,1% (96/367), в том числе, *S. aureus* – 11,4% и коагулазонегативные стафилококки – 14,7%. Частота встречаемости грамотрицательных бактерий первостепенной важности составил 42,0% (154/367) изученных штаммов с преобладанием *E.coli*, *Acinetobacter* spp. и *Pseudomonas aeruginosa* (10,1%, 12,3%, 19,6% соответственно), что отличается от данных литературы [2,4].

При этом нами установлена важная отличительная особенность - это частота выделения микроорганизмов в монокультуре и из ассоциаций. Анализ полученных нами данных свидетельствует о преобладании в материале от больных ассоциаций бактериальной и Кандида-бактериальной этиологии.

Усовершенствование методов бактериологической диагностики позволило выявить 166 (45,3%) культур, входящих в состав различных ассоциаций, из 367 этиологически значимых штаммов – табл.1. Доминирующим ассоциантом были грибы рода *Candida albicans* (16,3%). Из грамположительных в ассоциациях преобладали коагулазонегативные стафилококки (5,2%), а из грамотрицательных бактерий - *P. aeruginosa* (8,8%) – табл.1.

Антибактериальная терапия, вне всякого сомнения, влияет на исход инфекционного процесса и является абсолютно необходимой составляющей интенсивной терапии гнойно-септических осложнений у иммунокомпрометированных больных, находящихся в отделениях клиник.

Мониторинг видового разнообразия и уровень антибиотикорезистентности возбудителей НИ имеют принципиальное значение, так как, известно, что структура возбудителей НИ многообразна, в основном, зависит от профиля ЛПУ и политики применения антибиотиков [4]. С учётом этого, получение локальных данных является единственным ориентиром для выбора адекватной терапии НИ, особенно смешанной Кандида-бактериальной этиологии.

Таблица 1

Структура клинически значимых возбудителей моно- и микст- нозокомиальных инфекций (2022 - 2024 г.г.)

Микроорганизмы	Число штаммов, выделенных		Частота выделения (всего)
	в монокультуре	из ассоциации	
Грамположительные бактерии:	88/23,9	40 /11,0	128 /34,9
Коагулазонегативные стафилококки	35 /9,5	19 /5,2	54/14,7
Staphylococcus aureus	30 /8,2	12 /3,2	42 /11,4
Прочие	23/6,3	9 /2,4	32 /8,7
Грамотрицательные бактерии:	88/24,0	66 /18,0	154 /42,0
E.coli	22/6,0	15 /4,1	37/10,1
Acinetobacter spp.	26/7,1	19 /5,2	45 /12,3
Pseudomonas aeruginosa	40/10,8	32/8,8	72/19,6
Грибы рода Candida albicans	25/6,8	60/16,3	85 /23,1
Всего	201/54,7	166/45,3	367/100

Примечание: числитель- абсолютное число; знаменатель -% из 367 этиологически значимых штаммов.

Анализируя полученные результаты проведенного нами мониторинга чувствительности к антимикробным препаратам микроорганизмов, выделенных от больных, следует отметить, что все изученные штаммы обладают разными антибиотикограммами к обычным классическим препаратам и, в тоже время, - значительной вариабельностью к современным антибактериальным препаратам. При этом, обращает на себя внимание тот факт, что более устойчивыми были штаммы, выделенные из ассоциаций, особенно, с грибами рода *Candida albicans*.

Нами было установлено, что эффективными в отношении *Staphylococcus spp.* были имипенем и тобрамицин (90,6% и 83,3% чувствительных штаммов соответственно). Гентамицин и стрептомицин, согласно нашим результатам исследования, обладают наименьшей антистафилококковой активностью (33,3% и 36,4% чувствительных штаммов соответственно), что не согласуется не только с данными литературы, но и нашими предыдущими исследованиями [3].

Эффективным препаратом в отношении грамотрицательной микрофлоры (*E.coli* и *P.aeruginosa*) является имипенем (класс карбапенемы) – 91,9% и 81,9% чувствительных штаммов соответственно, что противоречит данным литературы [4]. Уровень устойчивости *E.coli* и *P.aeruginosa* был выше к фторхинолонам и цефалоспорином относительно аминогликозидов.

Оценка результатов определения чувствительности *Acinetobacter spp.* выявила следующие особенности. 80,0% штаммов *Acinetobacter spp.* были чувствительными к имипенему. От 53,0% до 82,0% штаммов, циркулирующих в отделениях стационаров региона, устойчивы ко всем остальным изученным антибактериальным препаратам – табл. 2.

Таблица 2

Чувствительность этиологически значимых возбудителей НИ к антимикробным препаратам

Препарат	Возбудители			
	Staphylococcus spp. n=96	E.coli n=37	Acinetobacter spp. n=45	Pseudomonas aeruginosa n=72
Аминогликозиды: Гентамицин	32/33,3	//	12/26,7	22/30,5
Амикацин	43/44,8	31/83,7	9/20,0	38/52,8
Тобрамицин	80/83,3	27/73,0	8/17,8	51/70,8
Цефалоспорины Цефтазидим	37/38,5	19/51,3	21/46,7	25/34,7
Фторхинолоны Ципрофлоксацин	56/58,3	23/62,2	14/31,1	22/30,5
Карбапенемы Имипенем	87/90,6	34/91,9	36/80,0	59/81,9
Пенициллины Карбенициллин	//	22/59,4	//	34/47,2
Полимиксины Полимиксин М	//	//	14/31,1	54/75,0
Стрептомицины Стрептомицин	35/36,4	17/45,9	//	6/8,3

Примечание: числитель - абсолютное число; знаменатель - %; // - исследования не проводились.

Результаты определения чувствительности к антимикотикам грибов рода *Candida albicans* представлены в табл.3. Анализ полученных нами данных, показал высокую активность амфотерицина В и флуцитозина в отношении грибов рода *Candida* spp. (96,5% и 90,6% чувствительных штаммов соответственно). В тоже время, к остальным антимикотикам (имидазолы и триазолы) чувствительность изученных штаммов грибов составила от 68,2% до 84,7%.

Таблица 3

Чувствительность грибов рода *Candida albicans* к антимикотикам

Культура/Препарат		Из них чувствительны:
Грибы рода <i>Candida albicans</i> n = 85		
1	Амфотерицин В	82/96,5
2	Флуцитозин	77/90,6
3	Флуконазол	72/84,7
4	Интраконазол	69/81,2
5	Кетоконазол	60/70,6
6	Миконазол	58/68,2

Примечание: числитель - абсолютное число; знаменатель - %.



Выводы

Проведенные нами исследования (2022-2024г.г.) показали, что структура этиологически значимых возбудителей НИ, выделенных от больных многопрофильных стационаров, многообразна с нарастающей тенденцией инфекций смешанной Кандида-бактериальной этиологии и различается не только от географического региона их выделения, но и постоянно меняется с течением времени.

Кроме того, штаммы, выделенные из ассоциаций Кандида-бактериальной этиологии, проявляют более высокую резистентность к традиционным препаратам и обладают значительной вариабельностью к современным антибактериальным препаратам с нарастанием полирезистентных штаммов.

Следовательно, можно констатировать, что особые взаимодействия в ассоциациях между грибами и бактериями при смешанных инфекциях обуславливают формирование лекарственно-устойчивых, с высоким потенциалом вирулентности условно-патогенных микроорганизмов, отсюда – формирование устойчивых штаммов с признаками «госпитальных». Это, в свою очередь, влияет на длительность циркуляции возбудителей, а, следовательно, - и эпидемиологию нозокомиальных инфекций.

Полученные нами данные имеют принципиальное значение, поскольку невозможно полностью экстраполировать на конкретный стационар не только данные комплексных исследований других стран, но и данные других стационаров нашей страны и даже города. В связи с этим, локальный блок параметров, связанных с микробиологическим мониторингом в отделениях стационаров любого профиля региона и в настоящее время имеет первостепенное значение и является основным компонентом системы профилактики как моно-, так и микст-нозокомиальных инфекций.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Методические указания по определению чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам МУК 4.2. 1890-04, М., 2004.
2. Федосеев А.В., Сидоров Р.В., Инютин А.С., Чекушин А.А., Кролевец Д.В. Особенности микробиологического пейзажа раневой поверхности у больных с синдромом диабетической стопы //Антибиотики и химиотерапия. 2016;61:21-24.
3. Шаталова Е.В. Смешанные инфекции: механизм формирования госпитальных штаммов в условиях ассоциации с грибами рода Кандида //Краснодар: Юг, 2016; 86 с.
4. Яковлев С.В., Суворова М.П., Белобородов В.Б., Басин Е.Е., Елисеева В.В., Ковеленов С.В., Портыгина У.С., Рог А.А., Руднов В.А., Барканова О.Н. Распространенности и клиническое значение нозокомиальных инфекций в лечебных учреждениях России: исследование ЭРГИНИ //Антибиотики и химиотерапия. 2016;61:32-42.
5. Andriana Ye. Synergistic Interactions between *Pseudomonas aeruginosa* and *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida krusei*, *Candida parapsilosis* as well as *Candida tropicalis* in the Formation of Polymicrobial Biofilms /Ye. Andriana, A.D. W. Widodo, M.V. Arfijanto //Journal of Pure and Applied Microbiology. 2024;18(1):219-228.

Поступила 20.11.2024