

A microscopic image of heart tissue, likely the endocardium, showing a dense, inflamed layer of cells. The tissue is stained with hematoxylin and eosin (H&E), showing a mix of purple and pink colors. The structure appears somewhat irregular and thickened, consistent with the diagnosis of infective endocarditis.

Диагностика инфекционного эндокардита

**Цель: уметь диагностировать ИЭ,
формировать программу вторичной
профилактики больных**

ЦЕЛЬ СТУДЕНТА

- Достижение умения диагностировать инфекционный эндокардит и формирования программы вторичной профилактики



УЧЕБНО-ЦЕЛЕВЫЕ ВОПРОСЫ

- 1) Определение эндокардита
- 2) Представление об этиологии, патогенезе
- 3) Клинические данные
- 4) Дополнительные методы обследования
- 5) Лечение
- 6) Профилактика



Подострый инфекционный эндокардит

A-72-58



ОПРЕДЕЛЕНИЕ, ВАРИАНТЫ ЭНДОКАРДИТА

Эндокардит — воспаление эндокарда (внутренней оболочки сердца). В большинстве случаев не бывает изолированным, сочетаясь с миокардитом, иногда также с перикардитом (при панкардите).

Эндокардит может быть:

- Париетальным, пристеночным — локализация в выстилке предсердий, желудочков;
- Трабекулярным — воспалительный процесс в эндокарде сосочковых мышц;
- Хордальным — при воспалении хорд;
- Вальвулит — локализация воспаления в клапанах; вальвулит является самой частой причиной формирования приобретенных пороков сердца.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ. ПОНЯТИЕ ОБ «ИНФЕКЦИОННОМ ЭНДОКАРДИТЕ»

По происхождению эндокардит может быть

- инфекционным (внедрение в эндокард **неспецифических** микробных возбудителей);
 - Первичный (на неизмененных клапанах);
 - Вторичный (на фоне врожденного или приобретенного порока).
- неинфекционным (реакция на метаболические нарушения, механическое повреждение – «асептический эндокардит» при травме сердца, в рамках иммунопатологического процесса, когда инфекционный агент играет роль сенсibiliзирующего фактора при ревматизме, эозинофильном васкулите, карциноидном синдроме, фиброэластозе, эндокардите Леффлера и т.д.).

В зависимости от течения эндокардит подразделяют на

- Острый;
- Подострый.



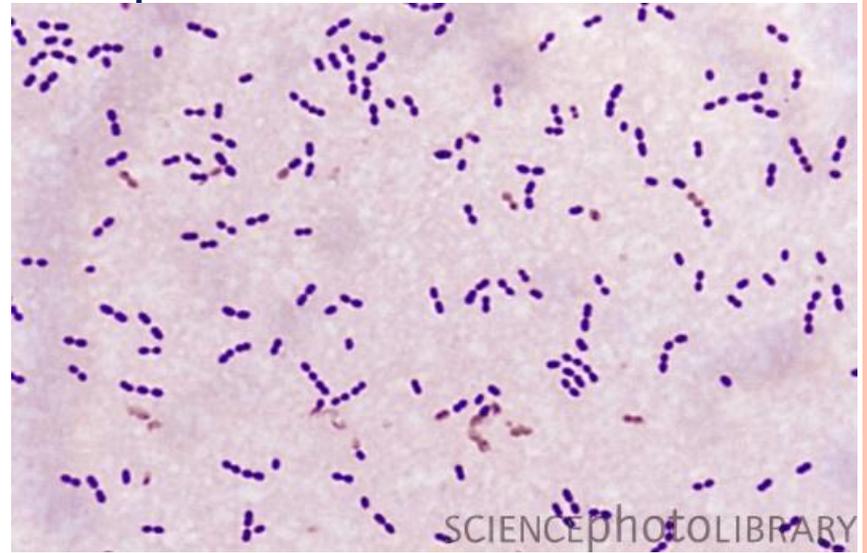
ПРЕДСТАВЛЕНИЕ ОБ ЭТИОЛОГИИ ИЭ

- Этиологическим фактором могут служить - бактерии, грибы, вирусы, риккетсии, хламидии, микоплазма и др.
- Чаще всего причиной заболевания являются стрептококки (60–80% всех случаев инфекционного эндокардита).
- Наиболее распространенным возбудителем из этой микробной группы (30–40%) является зеленящий стрептококк (*Streptococcus viridans*), который обычно ассоциируется с подострым течением заболевания.
- Важно помнить, что факторами, способствующими активации *Streptococcus viridans*, являются манипуляции в полости рта, хирургические вмешательства, тонзиллиты, фарингиты, синуситы и так называемый «оральный сепсис», возникающий после экстракции зубов.



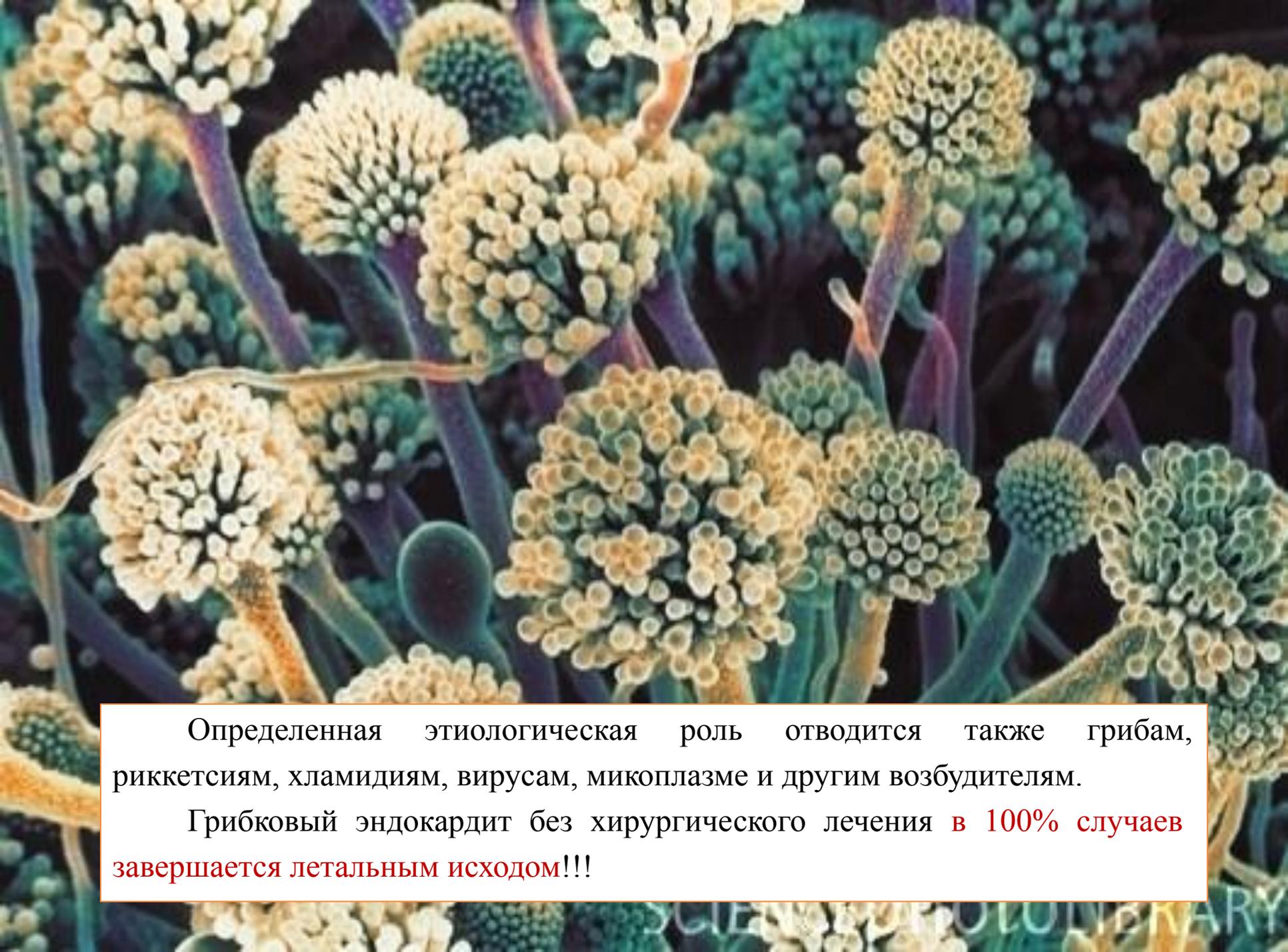
Представление об этиологии ИЭ

- Энтерококковые инфекционные эндокардиты - характеризуются злокачественным течением и устойчивостью к большинству широко используемых антибиотиков.
- Инфекционный эндокардит, вызванный золотистым стафилококком (10-27%), отличается острым течением заболевания и частым поражением интактных



ПРЕДСТАВЛЕНИЕ ОБ ЭТИОЛОГИИ

- В последние годы возрастает частота эндокардитов, вызываемых грамотрицательной микрофлорой (кишечная, синегнойная палочки). В связи с увеличением числа инъекционных наркоманов, больных, страдающих хроническим алкоголизмом и психическими заболеваниями.
- Грамотрицательный эндокардит, как правило, протекает с тяжелым поражением эндокарда, не поддающимся лечению антибиотиками, а также частыми артериальными тромбоэмболиями.



Определенная этиологическая роль отводится также грибам, риккетсиям, хламидиям, вирусам, микоплазме и другим возбудителям.

Грибковый эндокардит без хирургического лечения **в 100% случаев завершается летальным исходом!!!**

ПРЕДСТАВЛЕНИЕ ОБ ЭТИОЛОГИИ

- Полимикробная этиология играет роль в случаях употребления наркотиков, иммунодепрессивных состояний, в т.ч. применения цитостатиков; заболевание отличается бурным началом, многоклапанным поражением сердца, частым вовлечением в патологический процесс миокарда и быстрым развитием сердечной недостаточности.
- К сожалению, в реальной клинической практике у 20–40% больных этиология заболевания остается неизвестной (назначение антибиотиков до исследования крови на стерильность, использование в лабораториях малочувствительных питательных сред [Е.Е. Гогин, В.П. Тюрин]).

Представление о патогенезе. Бактериемия.

По современным представлениям инфекционный эндокардит развивается в результате сложного взаимодействия трех основных факторов:

- бактериемии;
- повреждения эндотелия;
- ослабления резистентности организма.



ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О ПАТОГЕНЕЗЕ. БАКТЕРИЕМИЯ.

Бактериемия — это циркуляция тех или иных инфекционных агентов в кровяном русле. Источником бактериемии могут служить:

- очаги хронической инфекции;
- оперативные вмешательства;
- инвазивные исследования внутренних органов;
- несоблюдение стерильности при парентеральных инъекциях (например, у наркоманов).
- помнить, что даже обычный ежедневный туалет полости рта может привести к кратковременной бактериемии.

Для того, чтобы циркулирующие в крови инфекционные агенты привели к возникновению инфекционного эндокардита необходимо соблюдение двух других обязательных условий.

ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О ПАТОГЕНЕЗЕ. ПОВРЕЖДЕНИЕ ЭНДОТЕЛИЯ

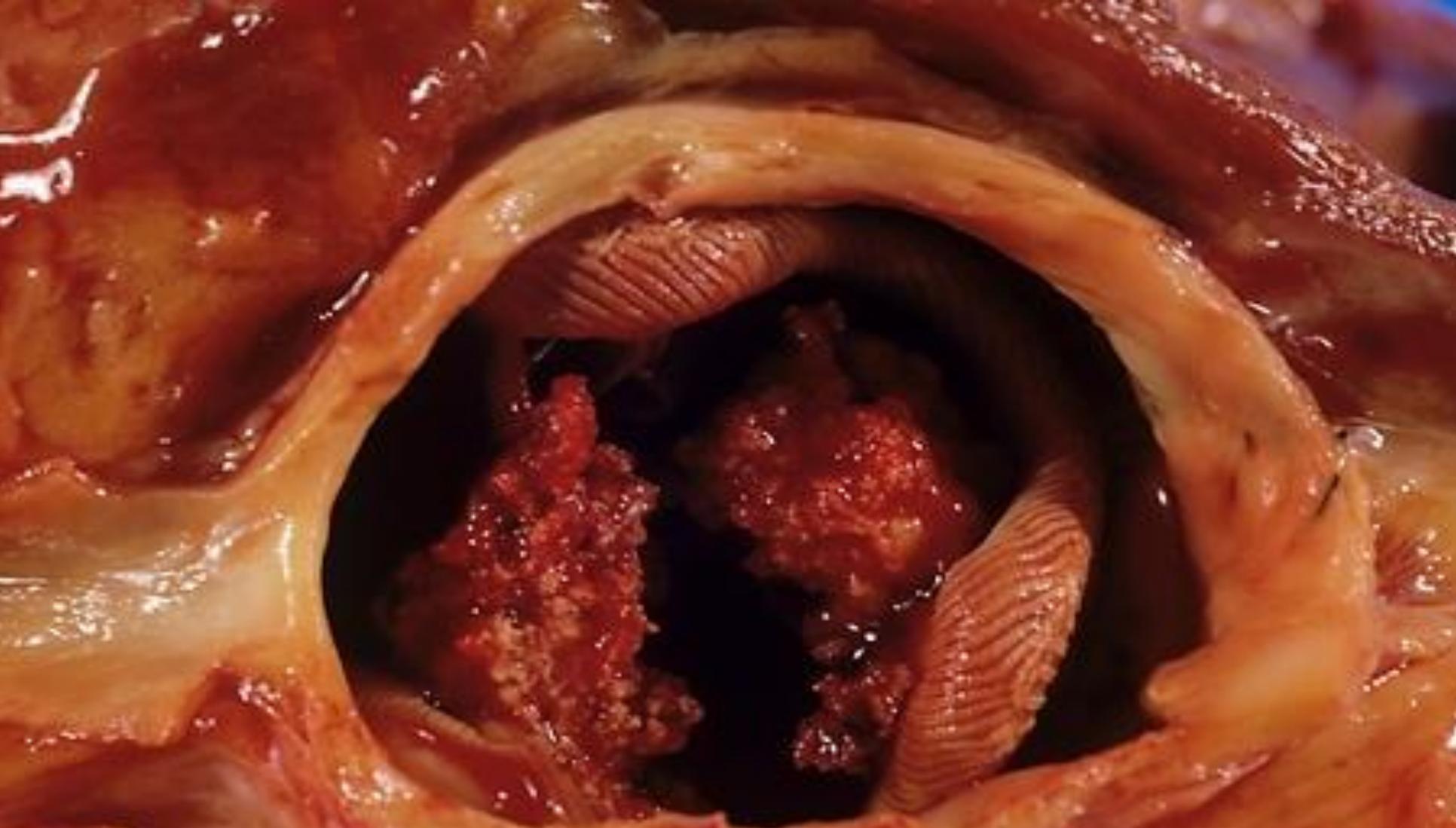
- Повреждение эндотелия. При вторичном инфекционном эндокардите практически всегда имеет место более или менее выраженное повреждение эндотелия. Клапанная патология увеличивает риск перехода бактеремии в инфекционный эндокардит до 90% (М.А. Гуревич с соавт., 2001).
 - При первичном инфекционном эндокардите значение в повреждении эндотелия приобретают гемодинамические нарушения и метаболические расстройства, характерные для больных АГ, ИБС, ГКМП, лиц пожилого и старческого возраста.
 - Имеет значение и длительное воздействие на эндокард неизмененных клапанов высокоскоростных и турбулентных потоков крови. Именно поэтому чаще всего инфекционный эндокардит развивается на створках аортального клапана, которые подвергаются воздействию высокоскоростных потоков крови.
- 

ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О ПАТОГЕНЕЗЕ.

ПОВРЕЖДЕНИЕ ЭНДОТЕЛИЯ

- Любое изменение поверхности эндокарда приводит к адгезии тромбоцитов, их агрегации и запускает процесс местной коагуляции и ведет к образованию на поверхности поврежденного эндотелия тромбоцитарных пристеночных микротромбов. Развивается так называемый небактериальный эндокардит.
- Если одновременно присутствует бактериемия, микроорганизмы из русла крови адгезируют и колонизируют образовавшиеся микротромбы (рис. ниже). Сверху их прикрывает новая порция тромбоцитов и фибрина, которые как бы защищают микро-организмы от действия фагоцитов и других факторов антиин-фекционной защиты организма.
- В результате на поверхности формируются большие образования, похожие на полипы и состоящие из тромбоцитов, микробов и фибрина, которые получили название вегетации. Микроорганизмы в таких вегетациях получают идеальные условия для своего размножения и жизнедеятельности.





- Инфекционный эндокардит искусственного митрального клапана. Макроскопические вегетации на створках.

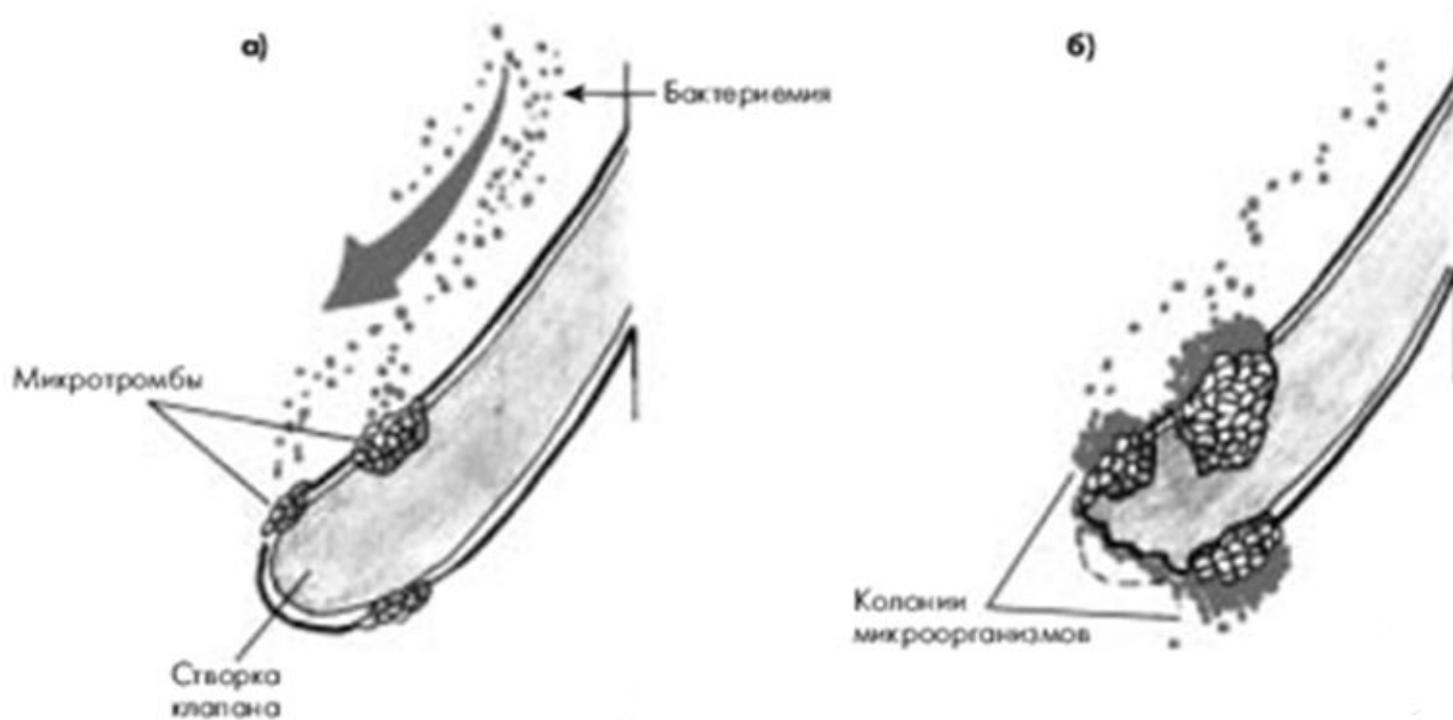
ПОНЯТИЕ О ПАТОГЕНЕЗЕ.

ОСЛАБЛЕНИЕ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ОРГАНИЗМА

- Ослабление резистентности организма является вторым необходимым условием развития инфекционного очага в сердце на фоне бактериемии.
- Изменения реактивности организма происходят под влиянием переутомления, переохлаждения, длительно текущих заболеваний внутренних органов, других неблагоприятных факторов окружающей среды.
- Решающее значение имеют изменения иммунного статуса.



ПАТОГЕНЕЗ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА



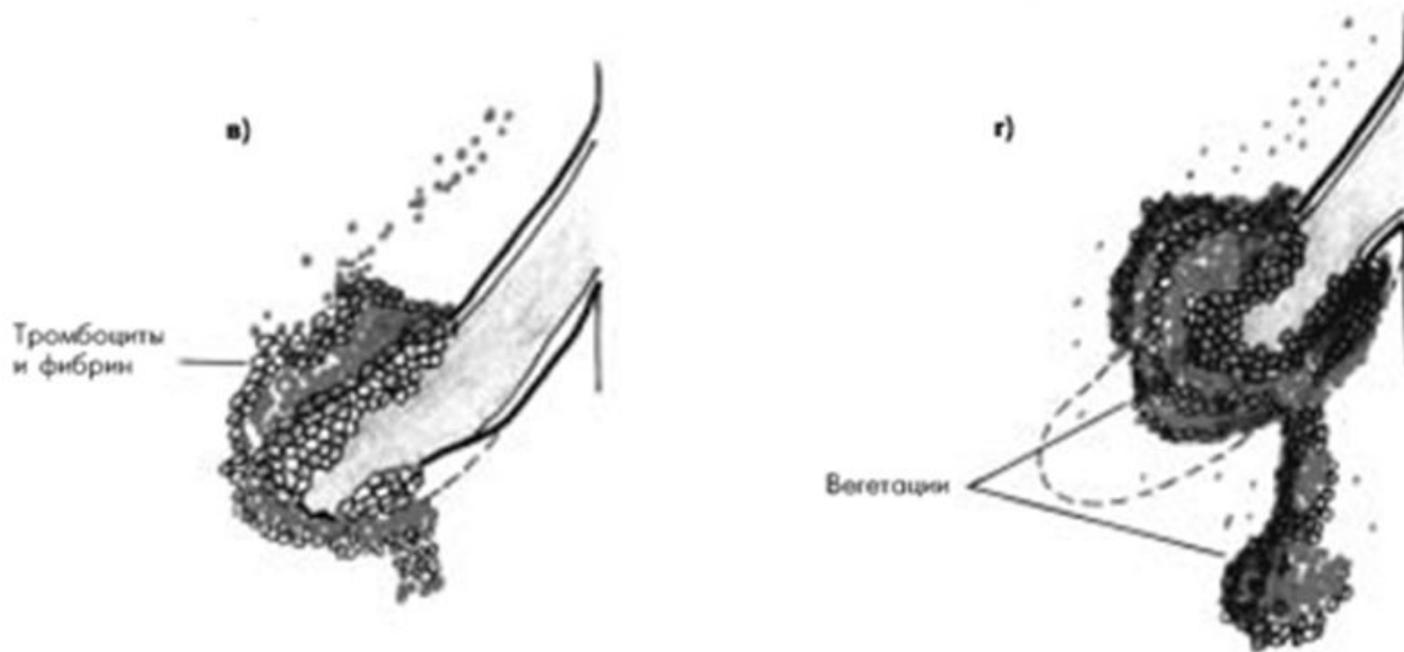
ФОРМИРОВАНИЕ ВЕГЕТАЦИЙ НА СТОРКАХ КЛАПАНА ПРИ НАЛИЧИИ ПОВРЕЖДЕННОГО ЭНДОТЕЛИЯ И БАКТЕРИЯМИ:

А-ПОВРЕЖДЕНИЕ ЭНДОТЕЛИЯ И ОБРАЗОВАНИЕ МИКРОТРОМБОВ;

Б-КОЛОНИЗАЦИЯ МИКРОТРОМБОВ МИКРООРГАНИЗМАМИ;



ПАТОГЕНЕЗ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА



**В - ПОВТОРНОЕ ОТЛОЖЕНИЕ ТРОМБОЦИТОВ И ФИБРИНА
НА ПОВЕРХНОСТИ ФОРМИРУЮЩИХСЯ ВЕГЕТАЦИЙ;
Г- ОБРАЗОВАНИЕ ВЕГЕТАЦИЙ**



ПОНЯТИЕ О ПАТОГЕНЕЗЕ

- Наличие инфекции в сердце вызывает следующие изменения:
 1. Деструкция створок клапана и подклапанных структур, отрыв сухожильных нитей, прободение створок клапана (недостаточность клапана);
 2. Иммунологические изменения в виде нарушений клеточного и гуморального иммунитета и неспецифической системы защиты (высокие титры IgM и IgG, высокие титры аутоантител, снижение содержания комплемента, образование циркулирующих иммунных комплексов);
 3. Иммунопатологические реакции во внутренних органах (отложением иммуноглобулинов и иммунных комплексов на базальных мембранах и внутренних органов
 4. Возникновение тромбозов в артериальном сосудистом русле легких, головного мозга, кишечника, селезенки и других органов.
- Сочетание этих патологических изменений определяет клиническую картину инфекционного эндокардита.

БАКТЕРИАЛЬНЫЙ ЭНДОКАРИДИТ С ПОРАЖЕНИЕМ
МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА.



КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА.

ЖАЛОБЫ.

- Лихорадка и интоксикация - наиболее ранние и постоянные симптомы инфекционного эндокардита. Характер повышения температуры тела может быть самым разнообразным., сопровождается познабливанием и потливостью.
 - Синусовая тахикардия на ранних этапах, кардиальные жалобы как правило отсутствуют;
 - Через несколько недель (до 4–8 недель) формируется характерная клиническая картина:
 - ✓ неправильная лихорадка ремиттирующего типа (реже гектическая или постоянная).
 - ✓ температура тела повышается обычно до 38–39°C и сопровождается выраженными ознобами.
 - ✓ иногда подъемы температуры сменяются короткими периодами ее снижения до субфебрильных или нормальных цифр, при этом выделяется обильный липкий пот с неприятным запахом.
- 

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА.

ЖАЛОБЫ.

- Кардиальные симптомы обычно появляются позже, при формировании аортального или митрального порока сердца или/и развития миокардита.
- На фоне нарастающей интоксикации и повышения температуры тела могут появляться и постепенно прогрессировать симптомы:
 - одышка при небольшой физической нагрузке или в покое;
 - боли в области сердца, чаще длительные, умеренной интенсивности; в более редких случаях боли приобретают острый характер и напоминают приступ стенокардии;
 - стойкая синусовая тахикардия, не зависящая от степени повышения температуры тела.
- Позже может появляться развернутая клиническая картина левожелудочковой недостаточности.



КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА.

ЖАЛОБЫ.

- Следует помнить, что инфекционный эндокардит, являющийся полиорганным заболеванием, может манифестировать симптомами, обусловленными поражением не только сердца, но и других органов и систем. В связи с этим на первый план могут выступать следующие симптомы:
 - отеки под глазами, кровь в моче, головные боли, боли в поясничной области, нарушения мочеиспускания (симптомы гломерулонефрита или инфаркта почки);
 - интенсивные головные боли, головокружения, тошнота, рвота, общемозговые и очаговые неврологические симптомы (цереброваскулит или тромбоэмболия мозговых сосудов с развитием ишемического инсульта);
 - резкие боли в левом подреберье (инфаркт селезенки);
 - высыпания на коже по типу геморрагического васкулита;
 - клинические проявления инфарктной пневмонии;
 - внезапная потеря зрения;
 - боли в суставах и др.



КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА.

ФИЗИКАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ. ОСМОТР.

- При типичном классическом течении ИЭ эндокардита общий осмотр позволяет выявить многочисленные неспецифические симптомы.
- 1. Бледность кожных покровов с серовато-желтым оттенком (цвет «кофе с молоком»), анемия, поражение печени).
- 2. Похудание, иногда развивается очень быстро, в течение нескольких недель.
- 3. Изменения концевых фаланг пальцев в виде «барабанных палочек» и ногтей по типу «часовых стекол» (около 2–3 мес.).
- 4. Периферические симптомы, обусловленные васкулитом или эмболией: петехиальные геморрагические высыпания, пятна Лукина (петехии на переходной складке конъюнктивы нижнего века), пятна Рота — мелкие кровоизлияния в сетчатку глаза, линейные геморрагии под ногтями, узелки Ослера — болезненные красноватые напряженные образования размером с горошину, располагающиеся в коже и подкожной клетчатке на ладонях, пальцах, подошвах (тромбо-васкулит или эмболия в мелкие сосуды) и т.д.



SCIENCE



SCIENCEPHOTO LIBRARY

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА.

ФИЗИКАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ. ОСМОТР.

5. Признаки сердечной недостаточности, вследствие формирования аортальной, митральной или трикуспидальной недостаточности и миокардита (положение ортопноэ, цианоз, влажные застойные хрипы в легких, отеки на ногах, набухание шейных вен, гепатомегалия и др.).
6. Другие внешние проявления болезни, обусловленные иммунным поражением внутренних органов, тромбоэмболиями, а также развитием септических очагов во внутренних органах:
 - нарушения сознания, параличи, парезы и другие общемозговые и очаговые неврологические симптомы (инфаркта мозга, тромбоэмболии мозговых сосудов, внутримозговые гематомы, абсцесс мозга, менингит и т.п.);
 - признаки тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) — одышка, удушье, боль за грудиной, цианоз и др.;
 - признаки тромбоэмболии и септического поражения селезенки — спленомегалия, болезненность в левом подреберье;
 - объективные признаки острого асимметричного артрита мелких суставов кистей рук, стоп.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА. ФИЗИКАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ.

ПАЛЬПАЦИЯ, ПЕРКУССИЯ СЕРДЦА.

- Ведущими являются сердечные проявления заболевания, обусловленные формированием порока сердца, миокардитом и (иногда) поражением коронарных сосудов (эмболии, васкулит).
- Данные пальпации и перкуссии сердца определяются локализацией инфекционного поражения (аортальный, митральный, трикуспидальный клапаны), а также наличием сопутствующей патологии, на фоне которой развился инфекционный эндокардит.
- В большинстве случаев наблюдаются признаки расширения ЛЖ и его гипертрофии: смещение влево верхушечного толчка и левой границы относительной тупости сердца, разлитой и усиленный верхушечный толчок.



КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА. ФИЗИКАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ.

ПАЛЬПАЦИЯ, ПЕРКУССИЯ СЕРДЦА.

- При остром течении инфекционного эндокардита, внезапном разрыве сухожильных нитей митрального или трикуспидального клапанов развивается острая левожелудочковая или правожелудочковая недостаточность.
- Чаще наблюдается поражение аортального клапана (у 55–65% больных), реже встречается недостаточность митрального клапана (у 15–40% больных).
- Комбинированное поражение аортального и митрального клапанов выявляется в 13% случаев (М.А. Гуревич с соавт., 2001). Изолированная недостаточность трехстворчатого клапана в целом встречается не столь часто (в 1–5% случаев), хотя у наркоманов преобладает именно эта локализация поражения (у



КЛИНИКА. ФИЗИКАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ. АУСКУЛЬТАЦИЯ.

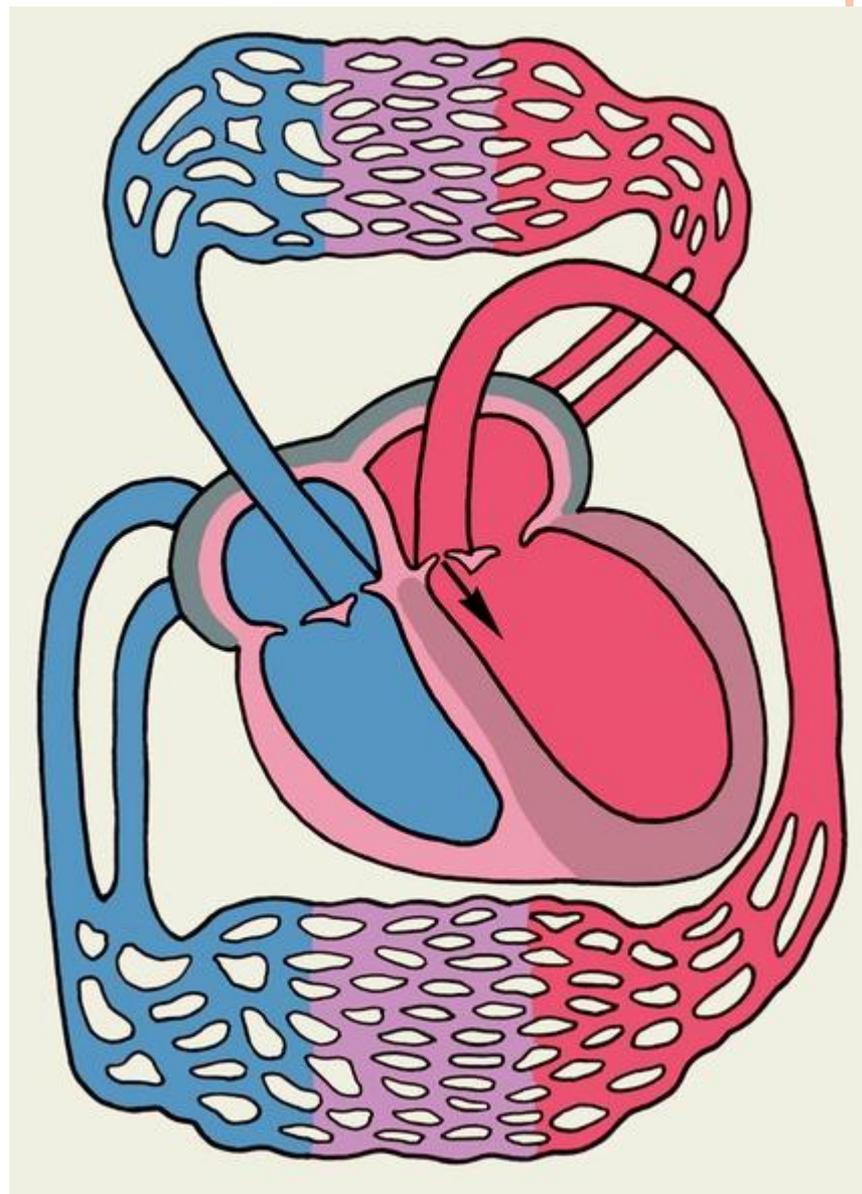
- Аускультативные признаки формирующегося порока сердца обычно начинают проявляться через 2–3 месяца лихорадочного периода.
- При поражении аортального клапана постепенно начинают ослабевать I и II тоны сердца. Во II межреберье справа от грудины, а также в точке Боткина появляется тихий диастолический шум, начинающийся сразу за II тоном. Шум проводится на верхушку сердца.
- При поражении митрального клапана происходит постепенное ослабление I тона сердца и появляется грубый систолический шум на верхушке, проводящийся в левую подмышечную область.
- Поражение трехстворчатого клапана характеризуется появлением систолического шума трикуспидальной недостаточности, максимум которого локализуется в V межреберье слева от грудины. Нередко обнаруживают симптом Риверо–Корвалло.



Недостаточность аортального клапана

Изменения системной гемодинамики при аортальной недостаточности:

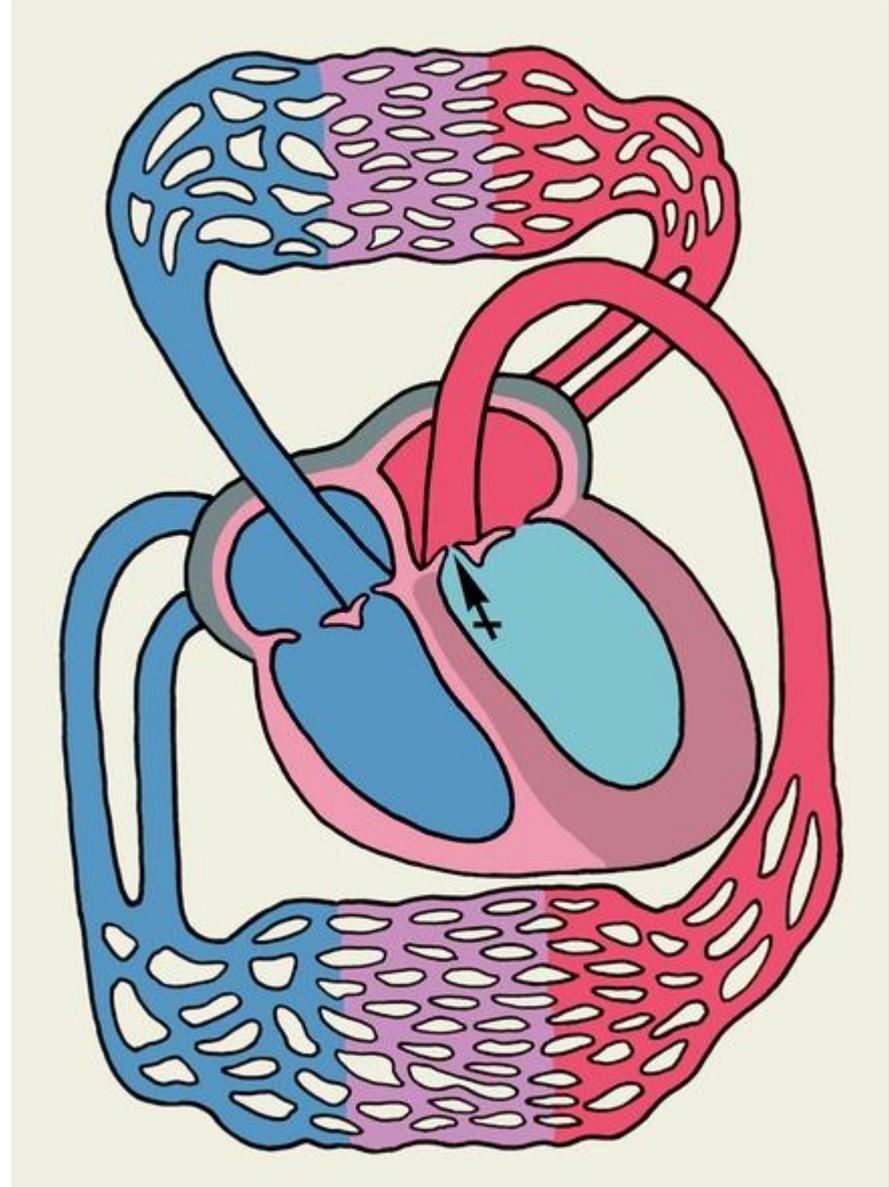
- значительная дилатация и гипертрофия (коричневым цветом) левого желудочка,
- стрелкой показано направление регургитации крови в



СТЕНОЗ АОРТАЛЬНОГО ОТВЕРСТИЯ

Изменения системной гемодинамики при аортальном стенозе:

- выраженная гипертрофия (коричневым цветом) левого желудочка,
- резкое повышение давления (голубым цветом) в левом желудочке
- стрелкой показано место препятствия (стеноза).

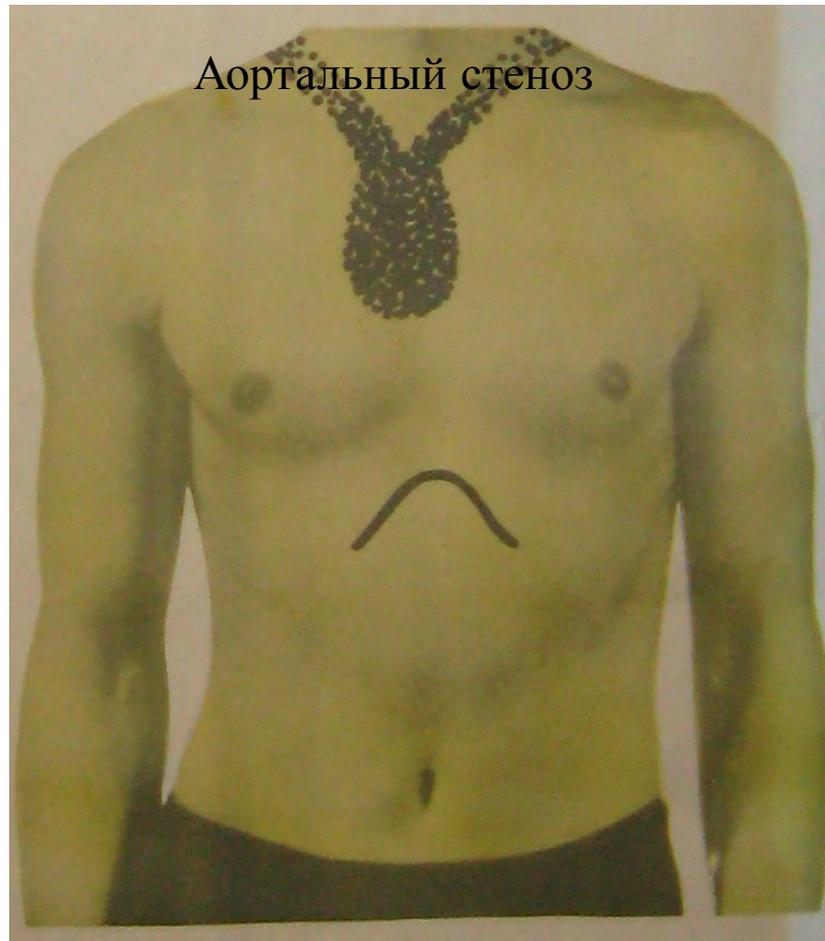


МЕСТА ВЫСЛУШИВАНИЯ ШУМОВ ПРИ АОРТАЛЬНЫХ ПОРОКАХ

Аортальная недостаточность



Аортальный стеноз



КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА.

ФИЗИКАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ. АД И ПУЛЬС.

- Важно всегда сопоставлять аускультативные данные с исследованием свойств артериального пульса и изменениями АД.
- При формировании аортальной недостаточности появление диастолического шума обычно ассоциируется с изменениями пульса по типу *pulsus celer, altus et magnus*, а также со снижением диастолического АД и тенденцией к увеличению систолического АД.
- При митральной недостаточности имеется слабо выраженная тенденция к уменьшению систолического и пульсового АД.



ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ДАННЫЕ

- Общий анализ крови. Характерная триада симптомов: анемия, лейкоцитоз и увеличение СОЭ.
- Анемия, чаще нормохромного типа (угнетение костного мозга).
- Увеличение СОЭ, в ряде случаев достигающей 50–70 мм/ч, обнаруживают почти у всех больных инфекционным эндокардитом.
- Лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы крови влево (выраженный лейкоцитоз часто указывает на присоединение гнойно-септических осложнений). У некоторых больных число лейкоцитов может быть нормальным, в редких случаях возможна лейкопения.
- Посев крови на стерильность.



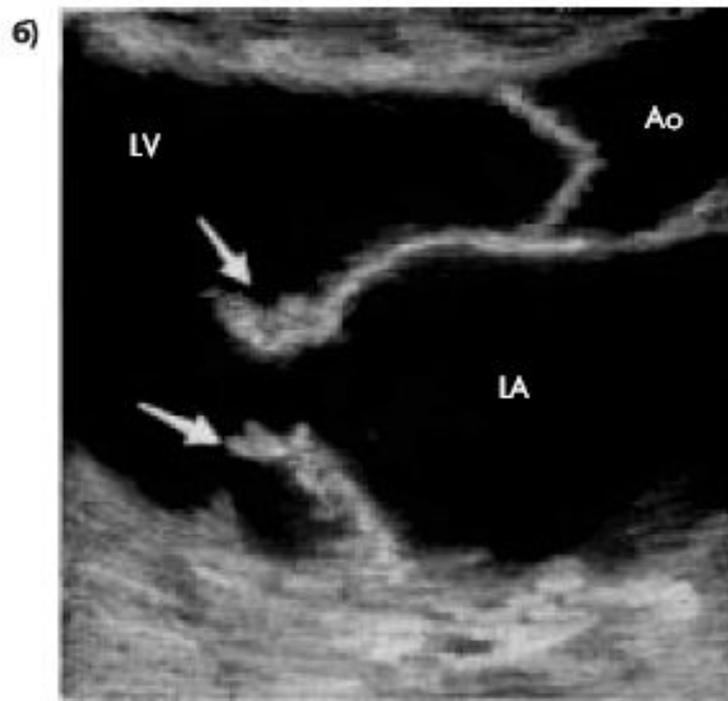
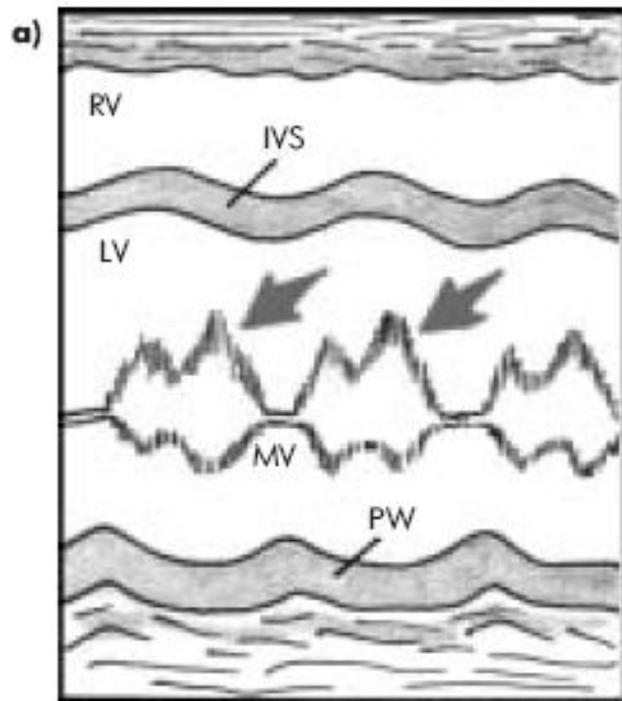
ЛАБОРАТОРНЫЕ ДАННЫЕ

- Биохимический анализ крови.
 - Часто выраженная диспротеинемия (снижение альбуминов и увеличение содержания γ -глобулинов и α_2 -глобулинов).
 - Появление С-реактивного протеина,
 - Повышение содержания фибриногена, серомукоида, положительные осадочные пробы (формоловая, сулемовая).
 - У половины больных подострым инфекционным эндокардитом обнаруживают ревматоидный фактор, у 70–75% больных — повышенные титры циркулирующих комплексов, высокий уровень С3 и С4 компонентов комплемента.
- 

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ/УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ МЕТОДЫ

- Электрокардиография - изменения неспецифичны. При возникновении миокардита (диффузного или очагового) могут выявляться признаки АВ-блокады, сглаженность или инверсия зубца Т, депрессия сегмента RS–Т.
- Тромбоэмболия в коронарные артерии сопровождается характерными ЭКГ-признаками ИМ (патологический зубец Q, изменения сегмента RS–Т и др.).
- Эхокардиография - исследование клапанного аппарата имеет важное практическое значение, поскольку во многих случаях оно позволяет выявить прямые признаки этого заболевания — вегетации на клапанах, если их размеры превышают 2–3 мм.





- Эхокардиографические признаки вегетаций на створках митрального клапана:
 - а-одномерная эхокардиограмма(схема);
 - б-двухмерная эхокардиограмма (фрагмент);



РЕНТГЕНОСКОПИЯ СЕРДЦА ПРИ АОРТАЛЬНОМ СТЕНОЗЕ

Рентгенограмма грудной клетки больного с аортальным стенозом: поперечник сердечной тени увеличен влево, талия сердца резко выражена, дуга левого желудочка удлинена и закруглена («аортальная» конфигурация). сердечной тени выбухает.

Ревматический аортальный стеноз (макропрепарат)



Макропрепарат сердца (вид из аорты) при ревматическом аортальном стенозе: видны сращения створок клапана, просвет отверстия на уровне створок представляется треугольным.

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ

- Лечение должно быть этиотропным, т.е. направленным на конкретного возбудителя.
- Терапия инфекционного эндокардита должна быть непрерывной и продолжительной:
 - ✓ при стрептококковой инфекции — не менее 4-х недель;
 - ✓ при стафилококковой инфекции — не менее 6 недель;
 - ✓ при грамотрицательной флоре — не менее 8 недель.
- Лечение должно предусматривать создание высокой концентрации антибиотиков в сосудистом русле и вегетациях (предпочтительно внутривенное капельное введение антибиотиков).



ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ

- При нарастании признаков иммунопатологических реакций (гломерулонефрит, артриты, миокардит, васкулит) целесообразно применение:
 - ✓ глюкокортикостероидов;
 - ✓ антиагрегантов;
 - ✓ гипериммунной плазмы;
 - ✓ иммуноглобулина человека;
 - ✓ плазмафереза и др.
- При неэффективности консервативного лечения в течение 4-х недель и/или наличия других показаний показано хирургическое лечение.



ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

- Суть хирургического лечения в санации камер сердца и радикальной коррекции внутрисердечной гемодинамики;
- Основными показаниями к хирургическому лечению являются:
 - Перфорация или отрыв створок клапана с развитием острой сердечной недостаточности.
 - Артериальные тромбоэмболии. Оперативное вмешательство показано после первого эпизода тромбоэмболии, поскольку риск повторных тромбоэмболий достаточно высок (около 54%).
 - Абсцессы миокарда, клапанного фиброзного кольца, поскольку дальнейшее консервативное лечение бесперспективно и неизбежен летальный исход.
 - Грибковый эндокардит, который в 100% случаев приводит к смертельному исходу, если не осуществляется своевременное оперативное вмешательство.
 - Инфекционный эндокардит клапанного протеза, обусловленный особо вирулентной флорой. Летальность при продолжении консервативной терапии достигает 35–55%.
 - Неэффективность этиотропной терапии в течение 3–4 недель (сохранение лихорадки, прогрессирующая деструкция клапана и т.д.).

ПРОФИЛАКТИКА

- Профилактику инфекционного эндокардита в первую очередь следует проводить у лиц с повышенным риском возникновения заболевания (клапанные пороки, синдром Марфана, дефекты перегородок, искусственные клапаны).
- Экстракция зуба, снятие зубных камней, тонзиллэктомия, бронхоскопия, цистоскопия, аденомэктомия, операции на желчевыводящих путях и кишечнике и др. вызывают развитие бактеремии, что у предрасположенных лиц наиболее часто приводит к развитию эндокардита.
- В качестве профилактики эндокардита используют короткие курсы антибактериальной терапии. Примерные схемы разработаны Американской кардиологической ассоциацией (1997).



ПРОФИЛАКТИКА

- ▣ **Пожизненный комплексный
медико-психологический
мониторинг**

ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ



А чо, еще и слушать надо было?



**И когда уже
лекция
закончится?**

