



Внебольничные пневмонии и грипп: комплексный взгляд на проблему

профессор Хамитов Р.Ф.

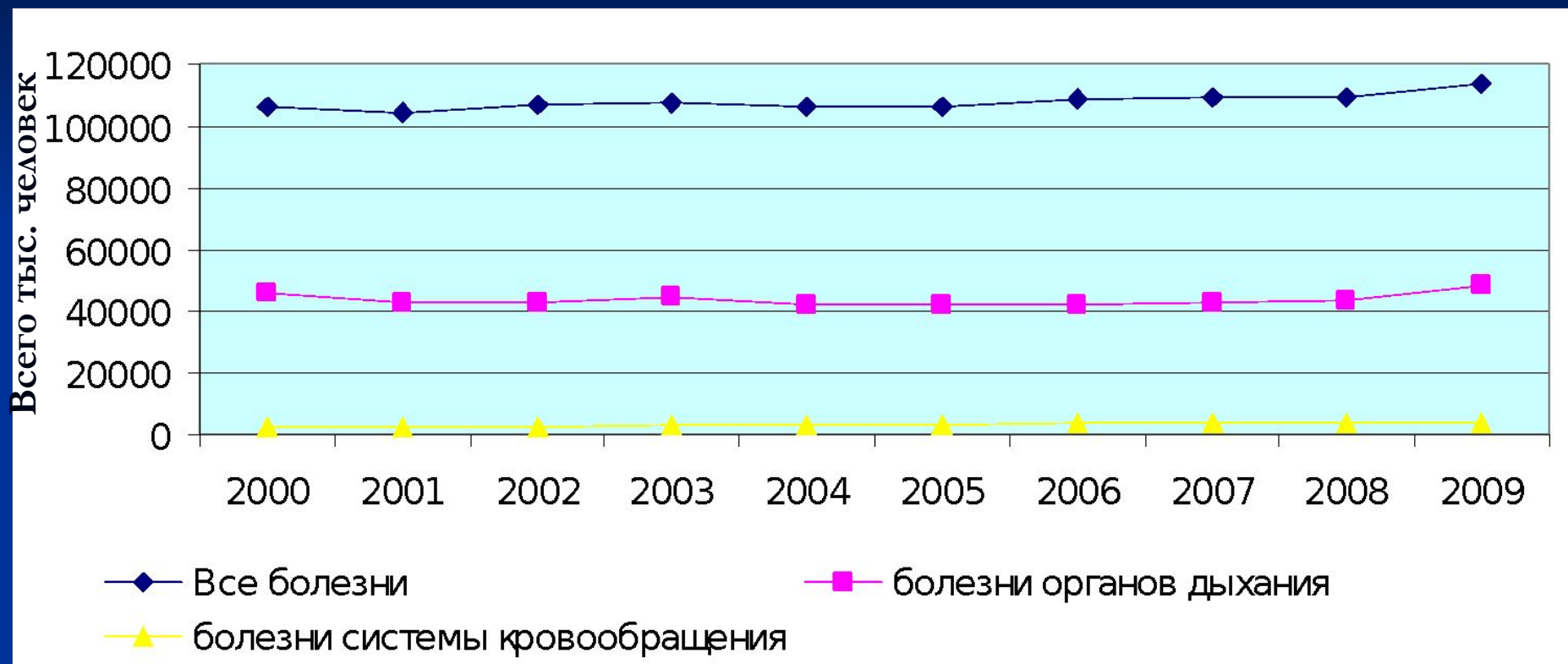
Казанский государственный медицинский университет

Пульмонологический центр г.Казани

Казань - 2010

Заболееваемость населения РФ по основным классам болезней в 2000 - 2009 гг.

зарегистрировано больных с диагнозом, установленным впервые в жизни

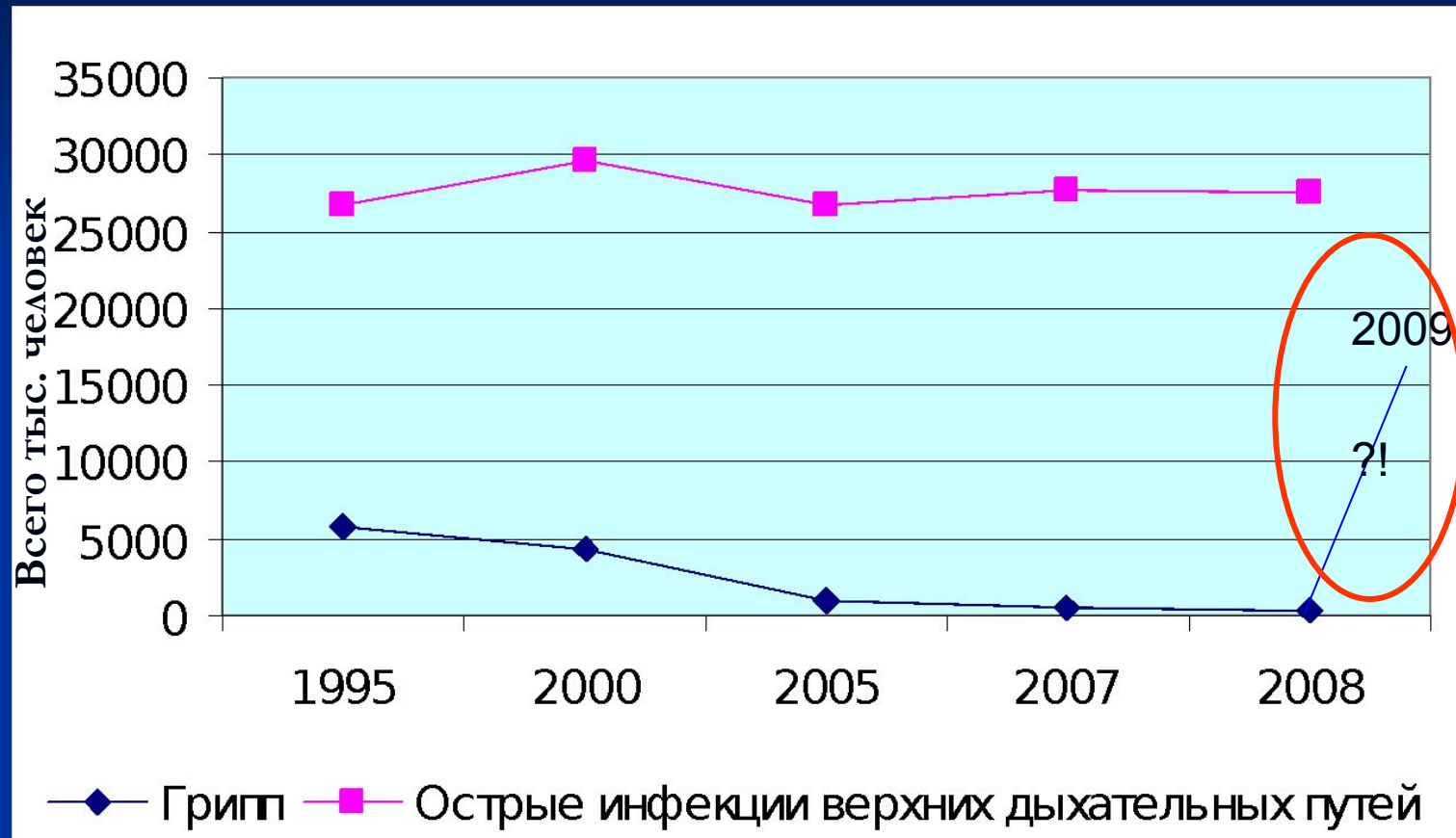


ОРЗ: актуальная проблема здравоохранения

- ОРЗ составляют более **90%** всей инфекционной патологии и не менее **70%** всей заболеваемости у человека
- В России каждый год регистрируется более **37 млн.** больных ОРЗ
- Более **80%** всех вызовов на дом обусловлено ОРЗ

Заболееваемость населения РФ гриппом и ОРЗ

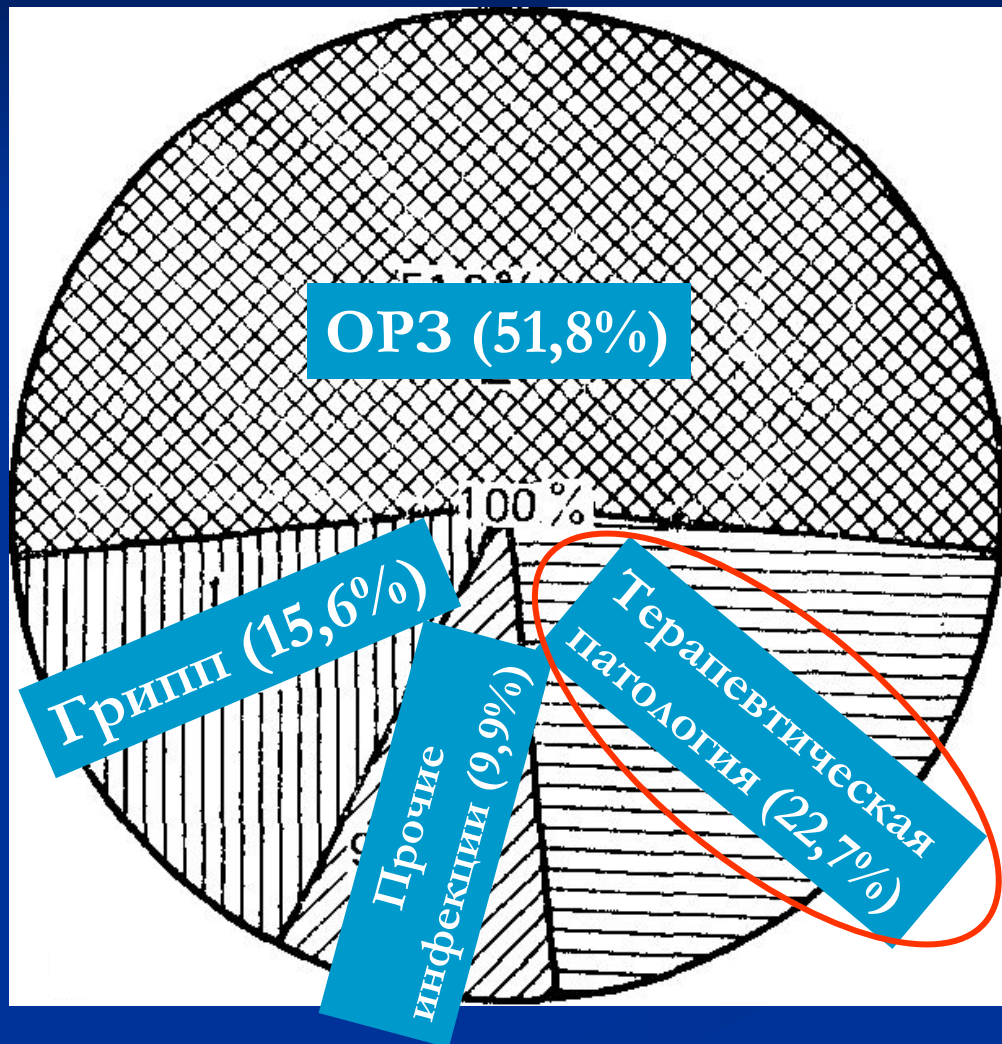
число зарегистрированных случаев заболевания



Заболееваемость населения РФ гриппом и ОРЗ

- В августе 2010г. по сравнению с августом 2009г. **больных ОРЗ было выявлено на 16,3% больше**
- В августе 2009г. по сравнению с августом 2008г. **больных гриппом было выявлено в 4,1 раз больше**

Процент подтверждения диагноза ОРЗ у больных, направляемых в стационар



1 – грипп

2 – ОРЗ

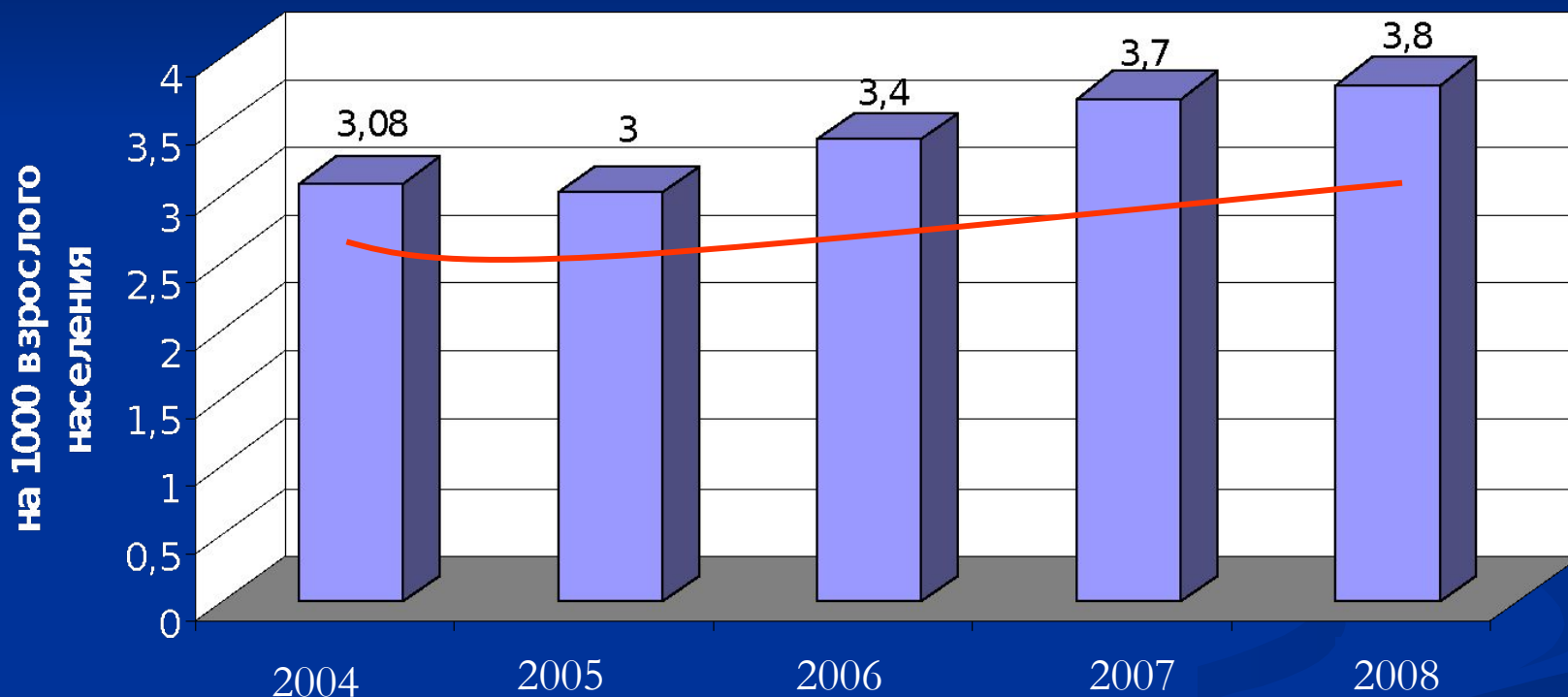
3 – прочие инфекции

4 – терапевтические заболевания

ОРЗ (грипп): бактериальные осложнения

- Острый синусит
- Острый средний отит
- Орбитальные осложнения синусита (флегмоны орбиты, периостит и др.)
- **Пневмонии**
- Бронхиолит
- Внутричерепные осложнения (абсцесс головного мозга, тромбоз венозных синусов)
- Прочие

Заболееваемость пневмонией в РТ



По данным отчета МЗ РТ «О состоянии здоровья населения и деятельности системы здравоохранения РТ в 2008 г. и о задачах на 2009 г.»

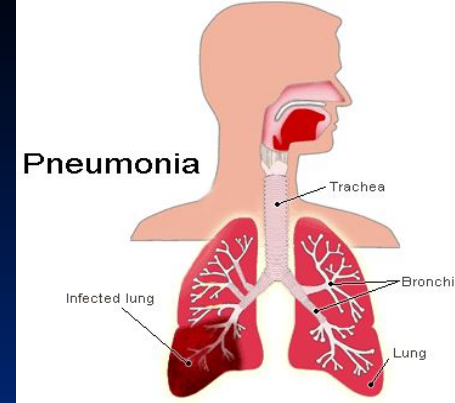
Неблагоприятные исходы пневмоний

- **Смертность от болезней органов дыхания по РТ в 2004 г. 56,8 на 100 тыс. населения (4-е место после сердечно-сосудистой патологии, травматизма и новообразований).**
- **Смертность от ВП по РТ в 2002 г. 23,0 на 100 тыс.**
- **Госпитальная летальность от пневмоний среди взрослых в % к выбывшим больным составила в 2004 г. по РТ 3,59 (для болезней системы кровообращения 2,81, травматизма 2,33, злокачественных новообразований 2,47, средний показатель по всем классам заболеваний 1,06).**

Диагностика пневмонии (1)

“ЗОЛОТОЙ СТАНДАРТ”

- острое начало
- лихорадка
- сухой (впоследствии малопродуктивный) кашель
- Ro выявляемая инфильтрация легочной ткани
- плевральные боли
- Одышка



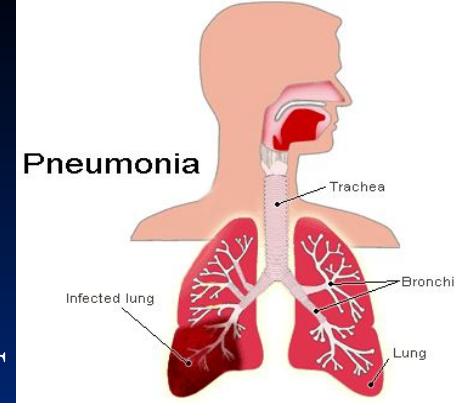
Диагностика пневмонии (2)

пожилые, иммунокомпromетированные

- Лихорадка невыраженная или отсутствует
- Немотивированная слабость, потливость
- Нарушения сознания
- Боли в животе

«атипичные» возбудители (*Mycoplasma pneumoniae*,
Chlamydoiphila pneumoniae)

- более часто нетяжелое течение (особенно у молодых)
- возможность рецидивирующего течения
- упорный сухой кашель, дисфония
- миалгии, головные боли



Обязательные лабораторно-инструментальные исследования

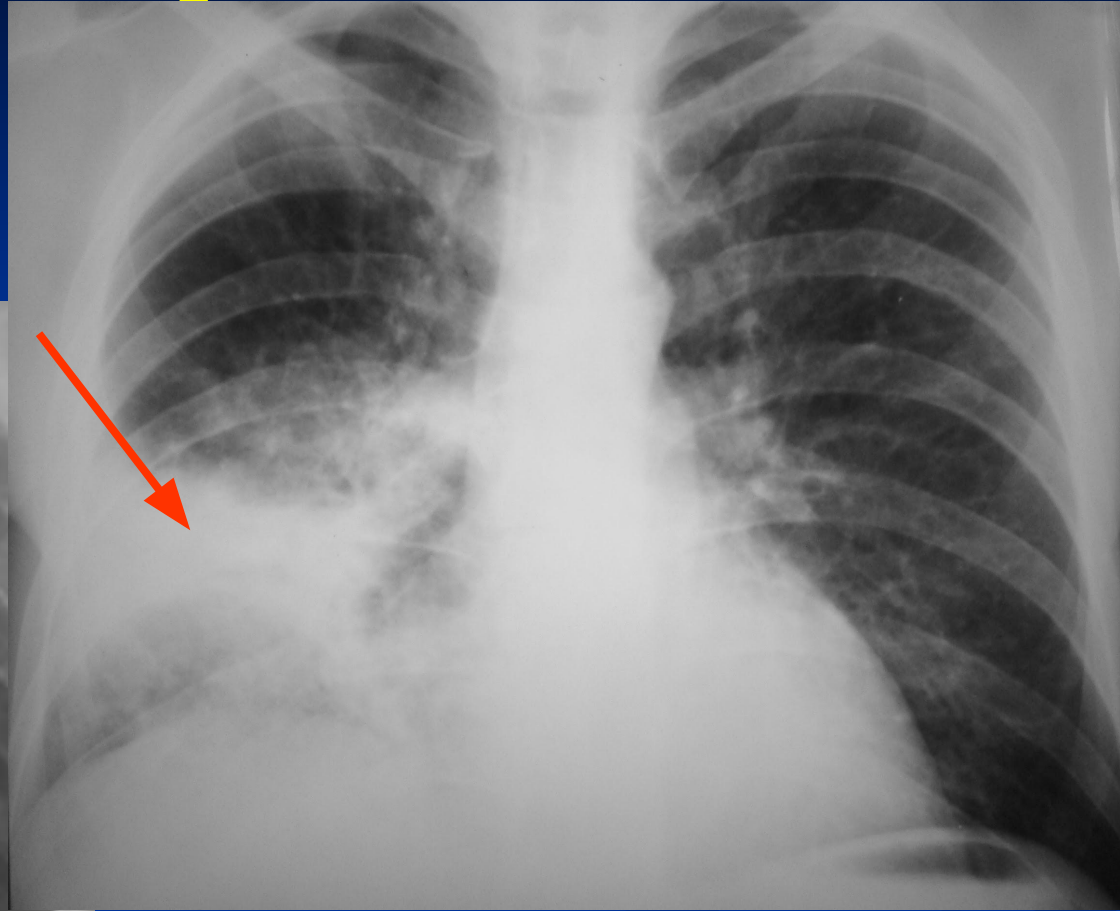
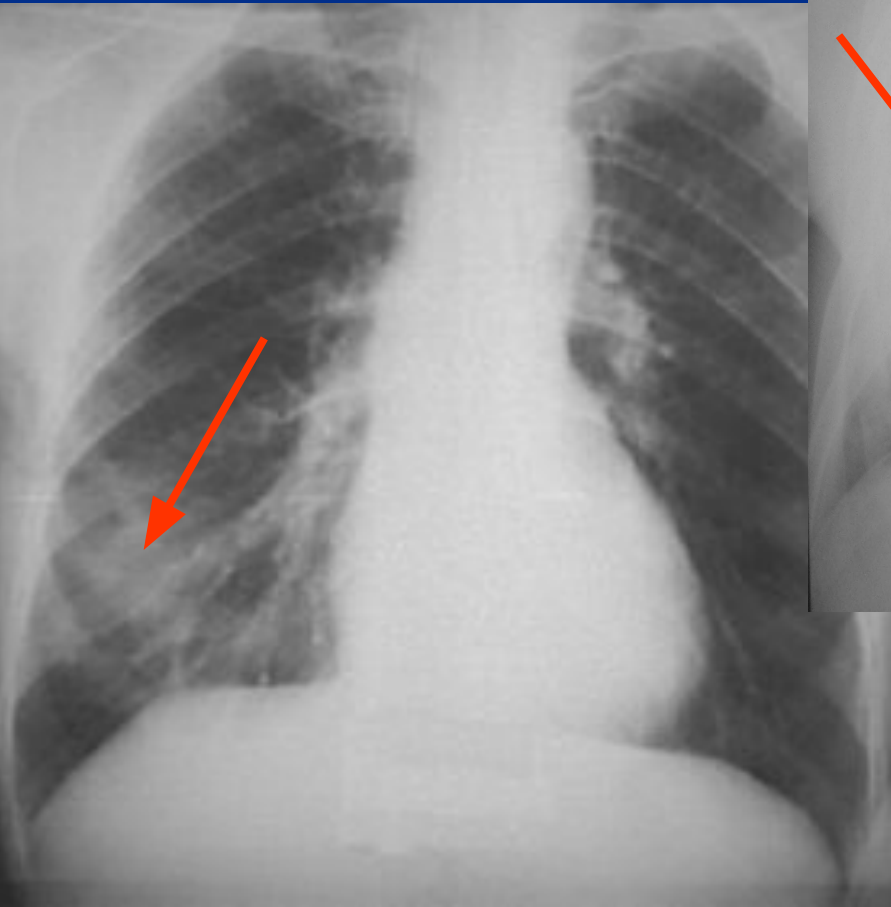
- **Общий анализ крови с лейкоформулой в динамике лечения**
 - в поликлинике в 1-е и на 7-10 сутки, далее по показаниям
 - в стационаре в первые 2 часа госпитализации, на 2-3 сутки и после завершения АБТ
- **Анализ мокроты** на бактериоскопию и культуральное исследование (до начала АБТ) – **в стационаре**
- **Рентгенография грудной клетки (в 2-х проекциях) в 1-е сутки и в динамике**

Чучалин А.Г. и соавт. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. Пособие для врачей. 2010 г.

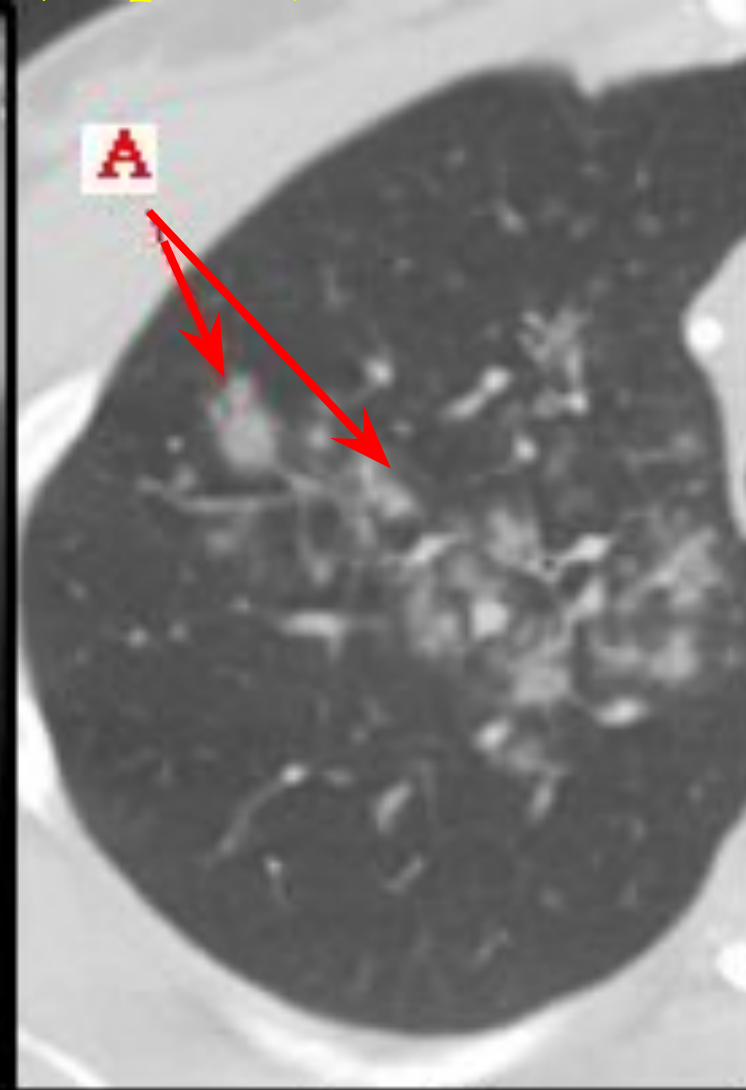
Общий анализ крови

- **лейкоцитоз** более $10-12 \times 10^9 / \text{л}$, сдвиг лейкоформулы влево, токсическая зернистость нейтрофилов указывает на **высокую вероятность бактериальной инфекции**;
- лейкопения ниже $4 \times 10^9 / \text{л}$ или лейкоцитоз выше $25 \times 10^9 / \text{л}$ являются неблагоприятными прогностическими признаками;
- **СОЭ** нецелесообразна в качестве критерия эффективности и достаточности АБТ и маркера бактериальной инфекции, так как снижение до нормы после перенесенной ВП может происходить в течение длительного времени

Рентгенография грудной клетки в прямой проекции



35-летняя женщина с микоплазменной пневмонией и нормальной рентгенограммой (слева). На РКТ – множественные очаговые уплотнения в верхней доле правого легкого (справа)



Показания к РКТ

- при явной клинической симптоматике пневмонии на рентгенограмме отсутствуют изменения в легких;
- диагностика осложнений пневмонии
- при рентгенологическом исследовании выявляются нетипичные для пневмонии изменения (обтурационный ателектаз, инфаркт легкого на почве тромбоэмболии легочной артерии, абсцесс легкого и др.);
- рецидивирующая пневмония, при которой инфильтративные изменения возникают в той же доле (сегменте), что и в предыдущем эпизоде заболевания, или затяжная пневмония, при которой длительность существования инфильтративных изменений в легочной ткани превышает 4 нед.

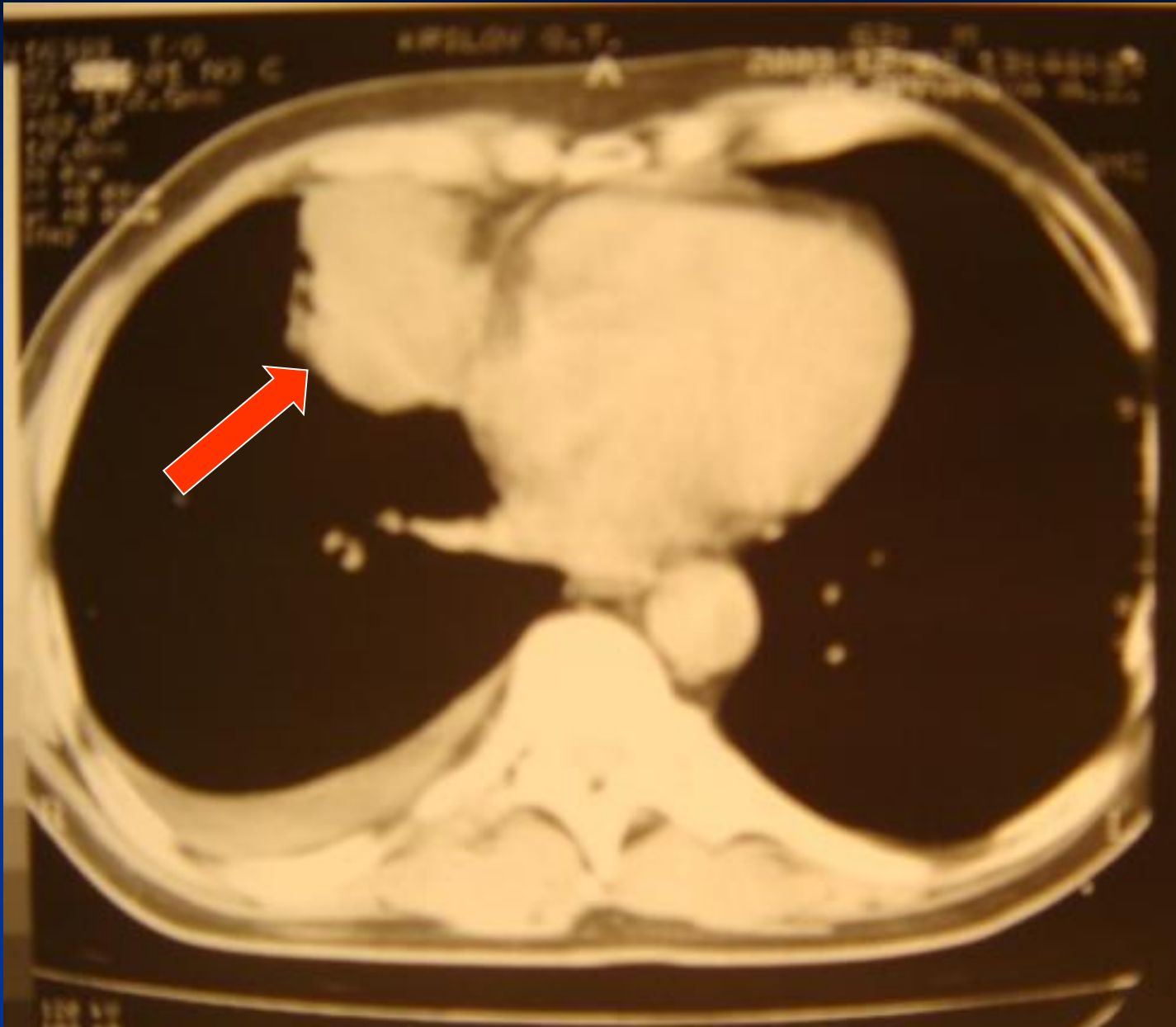
Нетипичная для пневмонии тень



Нетипичная для пневмонии тень



Липома средостения



Дополнительные лабораторно-инструментальные исследования (1)

- Биохимические анализы крови: мочевины, креатинин, ФПП, глюкоза, общий белок, калий, натрий, "острофазовые" тесты (у пациентов, имеющих хронические соматические заболевания, влияющие на прогноз и ограничения лечения, при необходимости диф. диагностики с небактериальной этиологией).

Дополнительные лабораторно-инструментальные исследования (2)

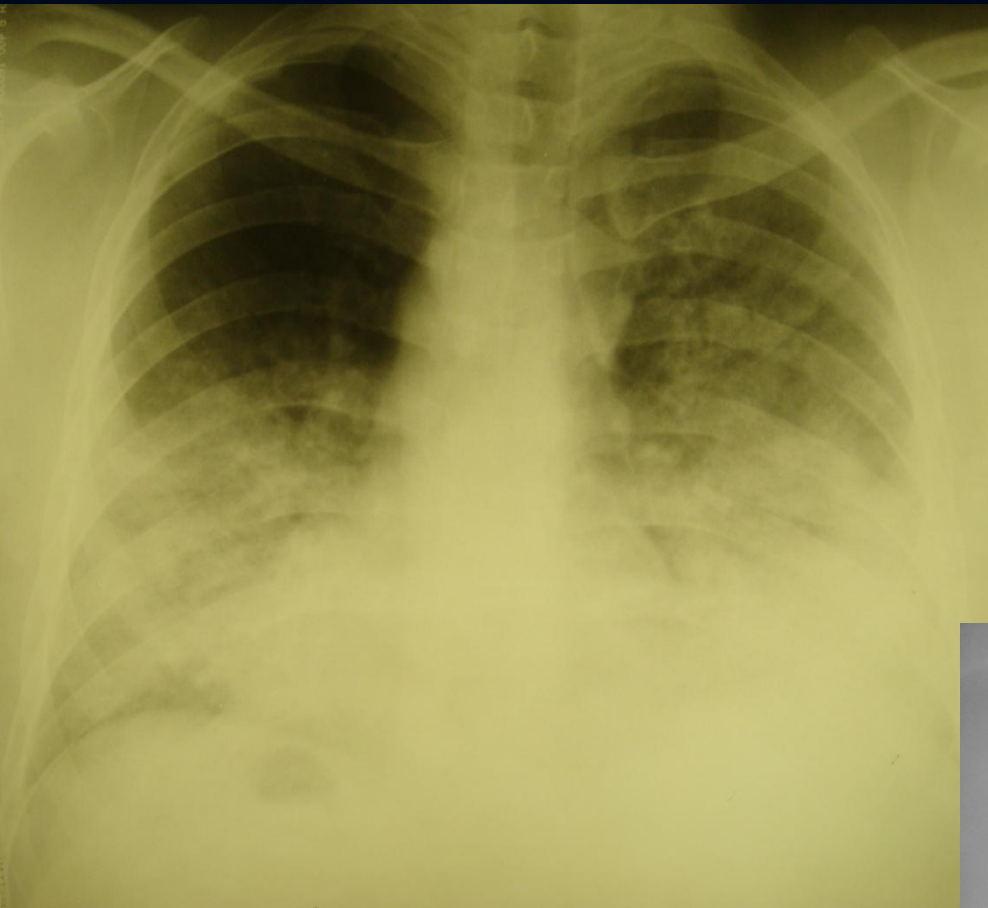
- ЭКГ (выявление сопутствующей кардиоваскулярной патологии, влияющей на прогноз, возможные ограничения лечения – интервал QT на фоне АБТ)
- Пульсоксиметрия ($\text{SaO}_2 < 90\%$ - критерий тяжелого течения и показание к кислородотерапии)
- Исследование плевральной жидкости

Сходную клинико-рентгенологическую картину могут иметь:

- туберкулез легких;
- инфильтративный рост новообразования;
- кардиогенный отек легочной ткани как следствие ХСН;
- тромбоэмболия мелких ветвей легочной артерии;
- ателектазы;
- острый респираторный дистресс-синдром;
- легочные геморрагии, коагулопатии, митральный стеноз и т. д.;
- ушиб легкого;
- лучевые пневмониты;
- лекарственные пневмониты (например, химически индуцированная легочная эозинофилия, простая легочная эозинофилия, "амиодароновое" легкое, лекарственный фиброзирующий альвеолит и т.д.);
- васкулиты (синдром Гудпасчера, гранулематоз Вегенера, узелковый полиартериит и т.д.).

Диагностика вирусной и вирусно-бактериальной пневмонии у больных гриппом А/Н1N1

Индикаторы	Вирусная пневмония	Вирусно-бактериальная пневмония
Тест на вирус	+++	++
Лихорадка	Характерна	Чаще после периода снижения t^0
Культура из дыхательных путей	Обычная	Чаще <i>S.pneumoniae</i> , <i>S.aureus</i>
Рентгенологические изменения	Диффузные	Консолидация в пределах доли
Лейкоциты крови	Снижены/норма	Повышены
Начало одышки	В первые 1-2 дня	После 4-7 дня



Гриппозная пневмония (первичная)

- **I тип.** Пневмония первых двух дней заболевания.
- **Этиология вирусная (H1N1)**

Гриппозная пневмония (вторичная)

- **II тип.** Пневмония конца 1-й – начала 2-й недели заболевания вирусно-бактериальной этиологии.

Возбудители – *Streptococcus pneumoniae*,
Staphylococcus aureus и т.д.

Гриппозная пневмония (третичная)

- **III тип.** Пневмония после 14-го дня от начала заболевания;

Возбудители – грамотрицательные микроорганизмы

Признаки тяжелого течения гриппа (вероятность осложнения тяжелой пневмонией и/или РДСВ)

- Лихорадка более трех дней
- Одышка, затрудненное дыхание, цианоз
- Кровь в мокроте, гнойная мокрота, низкое артериальное давление
- Сонливость, нарушение в сфере сознания, выраженная общая слабость
- Признаки дегидратации: снижение диуреза, головокружение

Показатели тяжести течения пневмонии

Стандарты ведения внебольничных пневмоний (взрослое население) в РФ (проект). 2010

Критерии	легкое	с/тяжелое	тяжелое
ЧДД	< 24	24-30	> 30
ЧСС, в мин	< 90	90-125	> 125
Температура	$\leq 38^{\circ}\text{C}$	38-39 $^{\circ}\text{C}$	> 39 $^{\circ}\text{C}$
Плевральный выпот	Не характерен	Не требует эксфузии	Требующий эксфузии
Легочная деструкция	Не характерна	Возможна	
Площадь поражения	Односторонняя в пределах сегмента	Односторонняя в пределах одной доли	> 1 доли легкого / двухсторонняя

Недооценка тяжести состояния пациента в 50%

CRB-65: выбор места лечения ВП

(модифицировано по Lim W.S. e.a. Thorax 2003)

С R B-65 – шкала BTS

- Симптомы и признаки:
- Нарушение сознания (**C**)
 - ЧД ≥ 30 /мин (**R**)
 - САД < 90 , ДАД ≤ 60 мм рт ст (**B**)
 - Возраст ≥ 65 лет (**65**)



Принципы выбора адекватной АБТ при ВП

- Антимикробная активность в отношении большинства вероятных возбудителей заболевания
- Структура антибиотикорезистентности
- Эпидемиологические характеристики (возраст, сопутствующие заболевания, путешествия и пр.)
- Профиль безопасности (НЯ, лекарственные взаимодействия)
- Параметры РК/РД (предпочтительность 1-2 кратного назначения в сутки)
- Стоимость

Начальная АБТ амбулаторной пневмонии

пациенты до 60 лет **без** клинических и/или
микробиологических факторов риска,
неполучавшие АБТ в течение последних 3-х мес

per os

Препараты выбора:

- Амоксициллин или «современные»

макролиды

Альтернативные препараты:

- «Респираторные» хинолоны

Чучалин А.Г. и соавт. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. Пособие для врачей. 2010 г.

Начальная АБТ амбулаторной пневмонии

Пожилые пациенты (> 60 лет) И/ИЛИ с клиническими микробиологическими факторами риска (сопутствующие заболевания, в т.ч. ХОБЛ, ХСН, СД, ЦП, алкоголизм и наркомания), АБТ в течение последних 3-х мес.

Препараты выбора:

- Амоксициллин/клавуланат \pm макролиды

per os

Альтернативные препараты:

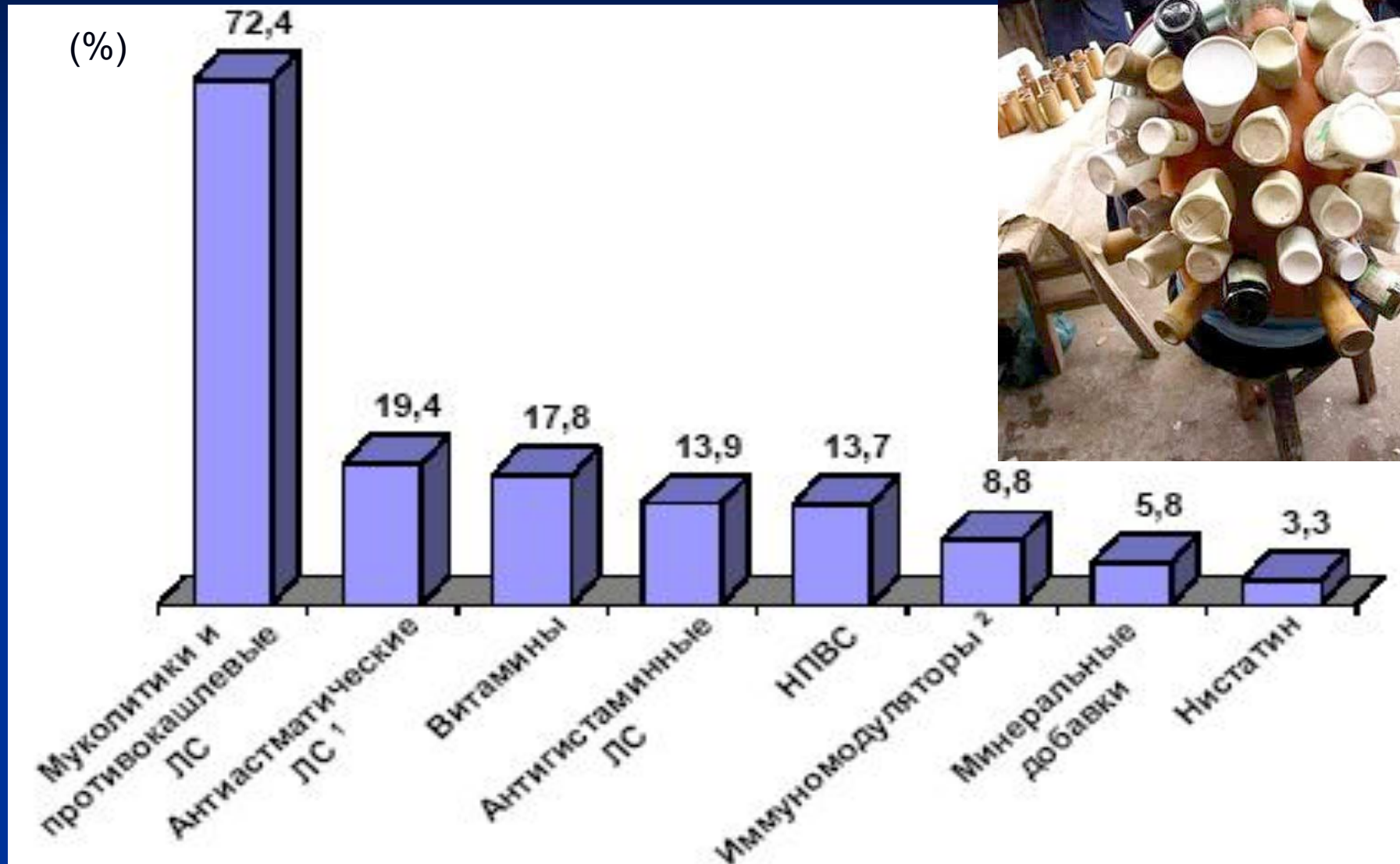
- «Респираторные» хинолоны

Как не надо лечить ВП: выбор препарата

Чучалин А.Г. и соавт. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. Пособие для врачей. 2016 г.

Назначение	Комментарии
Гентамицин	Аминогликозиды не активны в отношении <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> и <i>Chlamydophila pneumoniae</i> . Гентамицин создает низкую концентрацию в бронхолегочной ткани.
Ампициллин внутрь	Низкая биодоступность препарата (40%) по сравнению с амоксициллином (75-93%)
Комбинированный препарат ампициллин/оксациллин	Нерациональная комбинированная форма антибиотика: доза ампициллина существенно ниже терапевтической. Парентеральное введение эффективной дозы оксациллина (≥ 8 г/сут) возможно только при одновременном введении 16 г ампициллина, что значительно превышает его максимальную суточную дозу (12 г). Оксациллин уступает аминопенициллинам в активности против <i>S. pneumoniae</i> , практически не действует на <i>H. influenzae</i>
Цефалоспорины I поколения (цефазолин, цефалексин)	Неактивны в отношении <i>H. influenzae</i> , уступают пенициллинам по антипневмококковой активности
Фторхинолоны II поколения	Низкая активность против <i>Streptococcus pneumoniae</i> определяет высокий риск клинического неуспеха при эмпирическом лечении внебольничной пневмонии

Частота применения неантибактериальных ЛС при амбулаторных ВП



Критерии стартовой эффективности АБТ (2-3-й день)*

Чучалин А.Г. и соавт. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. Пособие для врачей. 2010 г.

- Температура тела $\leq 37,5^{\circ}\text{C}$.
- Уменьшение интоксикации.
- Уменьшение проявлений дыхательной недостаточности (ЧД менее 20 в минуту).

* Должно быть соответствие *хотя бы одному критерию*

Критерии отмены (эффективности/достаточности) АБТ при нетяжелой ВП

Чучалин А.Г. и соавт. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. Пособие для врачей. 2010 г.

- Температура $< 37,5^{\circ}\text{C}$ на протяжении 48-72 ч;
- Частота сердечных сокращений $\leq 100/\text{мин}$;
- Частота дыхания ≤ 24 в мин;
- Систолическое АД ≥ 90 мм рт. ст.;
- Сатурация $\text{O}_2 \geq 90\%$ или $\text{PaO}_2 \geq 60$ мм рт. ст при дыхании комнатным воздухом.
- Отсутствие гнойной мокроты;
- Положительная динамика других симптомов и отсутствие признаков клинической нестабильности;
- Количество лейкоцитов в крови $< 10 \times 10^9 / \text{л}$, с/я нейтрофилов $< 80\%$, юных форм $< 6\%$.
- Отсутствие отрицательной динамики на рентгенограмме

Показания для госпитализации

Стандарты ведения внебольничных пневмоний (взрослое население) в РФ (проект). 2010

■ Абсолютные показания

- наличие признаков среднетяжелого и тяжелого течения заболевания,
- неэффективность стартовой АБТ при условии ее соответствия принципам рациональной антимикробной терапии,
- невозможность адекватного ухода и выполнения всех врачебных предписаний в амбулаторно-поликлинических условиях.

■ Относительные показания

- возраст старше 60 лет,
- тяжелые сопутствующие заболевания (ХОБЛ, бронхоэктазы, злокачественные новообразования, сахарный диабет, хроническая почечная и печеночная недостаточность, застойная сердечная недостаточность, хронический алкоголизм, наркомания, выраженный дефицит массы тела, цереброваскулярные заболевания),
- **беременность,**
- желание пациента и/или членов его семьи.

АБТ нетяжелых ВП

у госпитализированных пациентов

Препараты выбора:

- природные или полусинтетические пенициллины (в т.ч. ингибиторозащищенные) в/в, в/м ± макролид внутрь;
- цефалоспорины III в/в, в/м ± макролид внутрь;

Альтернативные препараты:

- Респираторные фторхинолоны

при стабильном состоянии допускается назначение АБП сразу внутрь

Антибактериальная терапия тяжелых ВП у госпитализированных пациентов

- Препараты выбора
 - защищенные пенициллины (амоксциллин / клавуланат), **цефалоспорины III** (цефотаксим, цефтриаксон) или IV (цефепим) парентерально (в/в, в/м) **в обязательной комбинации с парентеральными макролидами** (азитромицин, кларитромицин)
- Альтернативные препараты
 - парентерально **«респираторные» фторхинолоны** (левофлоксацин, моксифлоксацин) **в комбинации с цефалоспоридами III**

Противовирусная терапия при вирусной пневмонии А/Н1N1

Методические рекомендации по интенсивной терапии больных тяжелой высокопатогенной вирусной инфекцией. Москва, 2009

- Осельтамивир (Тамифлю[®]) 150 мг 2 р/с
или
- Занамивир (Реленза[®]) 20 мг/с
или
- Имидазолилэтанамида пентандиовой кислоты (Ингавирин[®]) 90 мг 1 р/с (180 мг/с при тяжелых формах)
- Применение при первом подозрении, длительность ≥ 5 дней
- При самостоятельном дыхании (порошковый ингалятор)
- Не используется у детей до 12 лет и беременных

Временные методические рекомендации «Схемы лечения и профилактики гриппа, вызванного высокопатогенным вирусом типа А Н1N1 для взрослых»

Информационное письмо МЗСР РФ №24-0/10/1-4053 от 30.06.09

Схема лечения	Препарат	Длительность приема, дни	Кол-во таблеток в день	Суточная доза	Кратность приема в сутки	Средняя стоимость курса, руб.**
Лечение взрослых больных легкими формами гриппа А Н1N1	Арбидол 100 мг №10	7-10	8	800 мг	4	1440
Лечение взрослых больных среднетяжелыми формами гриппа А Н1N1	Ингавирин® 90 мг №7	5	1	90 мг	1	500
	Осельтамивир 75 мг №10	5	2	150 мг	2	1700
	Кагоцел в комбинации с Арбидолом: – Кагоцел 12 мг №10 – Арбидол 100 мг №10	4 7-10	3 8	1-й день 72 мг, последующие 3 дня по 36 мг 800 мг	3 4	1900
Лечение взрослых больных тяжелыми формами гриппа А Н1N1	Ингавирин® 90 мг №7	7	1	90 мг	1	500
	Осельтамивир 75 мг №10	5	2	150 мг	2	1700
	Кагоцел в комбинации с Арбидолом – Кагоцел 12 мг №10	4	3	1-й день 72 мг, последующие 3 дня по 36 мг	3	1900
	Арбидол 100 мг №10	7-10	8	800 мг	4	

Антимикробная терапия при гриппе, осложненном пневмонией (1)

Методические рекомендации по интенсивной терапии больных тяжелой высокопатогенной вирусной инфекцией. Москва, 2009

Клиническая ситуация	Антимикробная терапия
Грипп, неосложненный, у исходно здоровых лиц	АБТ не требуется
Грипп у лиц гр. риска: с хр. заболеваниями (в т.ч. легких), беременность	Макролиды Защищенные аминопенициллины внутрь или парентерально
Грипп, осложненный пневмонией при пребывании в отделении менее 5 дней	Защищенные аминопенициллины, ЦСП+ макролиды в/в
Грипп, осложненный пневмонией при пребывании в отделении более 5 дней	Респираторные ФХ или при резистентности к терапии и/или признаках деструкции – линезолид (1,2 г/с) или ванкомицин (2 г/с)

Антимикробная терапия при гриппе, осложненном пневмонией (2)


Методические рекомендации по интенсивной терапии больных тяжелой высокопатогенной вирусной инфекцией. Москва, 2009

Клиническая ситуация	Антимикробная терапия
Грипп, осложненный пневмонией при пребывании в ОРИТ менее 5 дней	Респираторные ФХ или при резистентности к терапии и/или признаках деструкции – линезолид (1,2 г/с) или ванкомицин (2 г/с)
Грипп, осложненный пневмонией при пребывании в ОРИТ более 5 дней	Меропенем (3 г/с) или Имипенем (2 г/с) + линезолид (1,2 г/с) или ванкомицин (2 г/с)
Грипп, осложненный пневмонией при пребывании в ОРИТ на ИВА; нейтропения – в любое время лечения	Меропенем (3 г/с) или Имипенем (2 г/с) + линезолид (1,2 г/с) или ванкомицин (2 г/с)

Анализ антибактериальной терапии госпитализированных пациентов с ВП в различных регионах РФ: уроки многоцентрового фармакоэпидемиологического исследования (2009)

- Ретроспективная оценка первичной медицинской документация **3798 пациентов с ВП** (средний возраст $49,5 \pm 19,9$ лет, 58% мужчин, 29,5% - с тяжёлым течением заболевания), госпитализированных в 29 ЛПУ **13 городов РФ** в 2005-2006 гг.
- **Частота предшествовавшей АБТ составила в среднем 21,1%**, системные АМП в стационаре получали 99,8% пациентов.
- Наиболее часто в качестве стартовой монотерапии нетяжёлой ВП применялись цефотаксим (28,3%), ампициллин (21,2%) и цефтриаксон (17,3%), при тяжёлой ВП - ампициллин (26%), цефотаксим (18,3%) и цефтриаксон (14,8%); комбинации АМП назначались в 15,7 и 33,7% случаев при нетяжёлой и тяжёлой ВП соответственно.

 **Выбор стартового режима АБТ соответствовал национальным рекомендациям при нетяжёлой ВП в 72,3% случаев, при тяжёлой - в 14,7%.** Ступенчатая АБТ применялась в среднем у 18% пациентов, средняя длительность АБТ составила $13,2 \pm 5,6$ дней.

 Исследование продемонстрировало высокую вариабельность качества АБТ госпитализированных пациентов с ВП. Наибольшие проблемы представляют **неадекватная стратегия стартовой АБТ при тяжёлой ВП, применение нерациональных комбинаций АМП, низкая частота использования ступенчатой АБТ.**

Ошибки стартовой терапии тяжелой (крайне-тяжелой) пневмонии

Стандарты ведения внебольничных пневмоний (взрослое население) в РФ (проект). 2010

- **монотерапия цефотаксимом и цефтриаксоном** (не перекрывают спектр потенциальных возбудителей, в частности *L. pneumophila*);
- **монотерапия ампициллином** (не перекрывают спектр потенциальных возбудителей тяжелой ВП, в частности, *S. aureus* и большинства энтеробактерий);
- **антисинегнойные цефалоспорины III поколения** (уступают по активности в отношении *S. pneumoniae* цефотаксиму и цефтриаксону; использование оправдано только при подозрении на инфекцию, вызванную *P. aeruginosa*).
- **внутримышечное и тем более пероральное введение антибиотиков** ввиду возможного снижения скорости и степени абсорбции препарата в системный кровоток.

Причины неэффективности АБТ

Особенности макроорганизма пациента:

- **сопутствующая соматическая патология;**
- **локальные причины (эндобронхиальный рост опухоли, аспирация инородного тела);**
- **осложненное течение;**
- **наличие прогностически неблагоприятных факторов;**
- **ошибочный диагноз пневмонии.**

Частота сопутствующей патологии (%)



Хроническое злоупотребление алкоголем 50%,
Наркозависимость 23%,
ВИЧ инфекция 12,5%

Выводы

- Неблагоприятными факторами угрозы летального исхода ВП являются:
 - поздняя госпитализация (5 дней спустя от начала заболевания);
 - недооценка тяжести состояния пациента при первичном осмотре;
 - сопутствующая соматическая патология и двухсторонний характер пневмонии;
 - нерациональное использование методов рентгенологической диагностики пневмоний;
 - неадекватные режимы начальной АБТ.
- Актуальными ошибками начальной АБТ умерших пациентов явились нерациональность путей введения препаратов (49%), неадекватность режима монотерапии (27%), неадекватные суточные дозы (25%) и частота введения препаратов (9%).

Индикаторы качества ведения пациентов с ВП

- Рентгенография органов грудной клетки всем пациентам с клиническими признаками ВП в течение первых суток госпитализации;
- Бактериологическое исследование мокроты (у всех госпитализированных пациентов), (при тяжелом течении ВП – также и крови) до назначения антибиотиков;
- Начало антибактериальной терапии у всех госпитализированных пациентов с ВП в первые 4 ч с момента поступления;
- **Соответствие стартового режима антибактериальной терапии национальным рекомендациям или составленным на их основе локальным рекомендациям/стандартам терапии;**
- Использование ступенчатой терапии у госпитализированных пациентов, нуждающихся в парентеральном введении АМП;
- Рекомендации по вакцинации пневмококковой вакциной и вакцинации против гриппа пациентов из группы риска.

Чучалин А.Г. и соавт. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. Пособие для врачей. 2010 г.

Клинические симптомы

пневмонии

Учет факторы риска развития и

условий возникновения ВП

Алгоритм диагностики и ведения больного с ВП

Рентгенологическая верификация пневмонии

Оценка факторов риска неблагоприятного
исхода

Оценка тяжести течения

Определение места лечения: амбулаторное или
стационарное (отделение терапии, пульмонологии,

Вероятностная этиологическая
диагностика

(в стационаре дополняется
лабораторной

Эмпирической или целевой (с верификацией возбудителя)
терапия

Оценка критериев эффективности инициальной
АБТ

Продолжение лечения или пересмотр АБТ
Оценка критериев эффективности/достаточности

АБТ
Лабораторно-инструментальный
(рентгенологический)

контроль эффективности лечения

Оценка исхода пневмонии

Рекомендации по реабилитации и диспансерному наблюдению



Благодарю за внимание!