

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ПОБОЧНЫЕ РЕАКЦИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

Г.В. Климов, Н.Г. Ершова, Е.В. Богданова

ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом
Департамента здравоохранения города Москвы»

ADVERSE REACTIONS IN THE TB TREATMENT OF CHILDREN

G.V. Klimov, N.G. Ershova, E.V. Bogdanova

Проанализированы данные медицинской документации 165 детей, больных активным туберкулезом органов дыхания в возрасте от 6 до 18 лет. Установлено, что у детей нежелательные побочные реакции (НПР) на противотуберкулезные препараты (ПТП) развиваются в 40% случаев, чаще на первом месяце лечения (средний срок $20,3 \pm 6,0$ дня). Токсические реакции развиваются достоверно чаще аллергических: 86,5% и 13,4% соответственно (95%ДИ 76,0–93,7%). Преобладают гепатотоксические реакции (68,6%), которые в 45,6% носят латентный характер. Более половины пациентов (56,7%) с нежелательными реакциями имеют сопутствующую патологию до начала химиотерапии. Среди больных с нормальной переносимостью противотуберкулезных препаратов сопутствующая патология отмечалась достоверно реже, $p < 0,01$. У больных с медленным типом ацетилирования побочные реакции на противотуберкулезные препараты в средней суточной дозе встречаются достоверно чаще, чем у детей с быстрым типом ацетилирования: 93% и 25,0% случаев соответственно ($p < 0,01$). В коррекции стандартных режимов химиотерапии из-за развития нежелательных реакций нуждаются 22% больных с впервые выявленным активным туберкулезом органов дыхания.

Ключевые слова: туберкулез у детей, химиотерапия, противотуберкулезные препараты, нежелательные реакции

The data of medical documentation for 165 children with active respiratory tuberculosis aged 6 to 18 years are analyzed. It has been established that in children, adverse reactions (AR) to anti-TB drugs develop in 40% of cases, more often in the first month of treatment (the average period is 20.3 ± 6.0 days). Toxic reactions are developed significantly more often than allergic reactions: 86.5% and 13.4%, respectively (95%CI 76.0%–93.7%). Hepatotoxic reactions predominate (68.6%), which are latent in 45.6% cases. More than half of patients (56.7%) with AR have a concomitant pathology before chemotherapy begins. Among patients with normal tolerability of anti-TB drugs, the concomitant pathology was significantly less frequent, $p < 0.01$. In patients with a slow type of acetylation, adverse reactions to anti-TB drugs at an average daily dose are significantly higher than in children with a rapid type of acetylation: 93% and 25.0% of cases, respectively, $p < 0.01$. 22% of new respiratory TB cases need correction of standard regimens of chemotherapy because of the AR development.

Keywords: tuberculosis in children, chemotherapy, anti-tuberculosis drugs, adverse reactions

Введение

Современная химиотерапия занимает ведущее место в лечении детей, больных туберкулезом. Одной из причин снижения ее эффективности может являться развитие нежелательных побочных реакций (НПР) на противотуберкулезные препараты (ПТП). По данным литературы, НПР у детей в процессе лечения наблюдают в среднем в 30–40% случаев, и они в значительной мере обусловлены наличием или отсутствием ферментных систем и скоростью обменных процессов в детском возрасте [1, 6, 11]. Отмечено, что выраженная туберкулезная интоксикация, а также наличие распространенного легочного процесса повышают риск развития НПР в два

раза [5]. Кроме того, на течение туберкулезного процесса и на переносимость комбинированной химиотерапии в значительной степени оказывают влияние сопутствующие заболевания [7, 8].

Следует отметить, что проблема туберкулеза с множественной (МЛУ) и широкой (ШЛУ) лекарственной устойчивостью возбудителя расширила список лекарственных средств, используемых в терапии туберкулеза [12,17]. В последние годы появились новые ПТП – бедаквилин, линезолид, которые включены в стандартные режимы химиотерапии детей, больных туберкулезом, однако их переносимость недостаточно изучена.

Установлено, что у детей НПР в подавляющем большинстве случаев (75,0–79,2%) носят латентный характер [5, 6]. В связи с чем особый интерес вызывает изучение факторов риска развития НПР с целью усиления лабораторного контроля и своевременной диагностики нежелательных реакций. В ряде случаев глубина нарушений, вызванных химиопрепаратами, а также диапазон побочных эффектов могут быть значительными, что требует отмены одного или всех ПТП. Так как НПР чаще развиваются в первые два месяца от начала лечения, т. е. в интенсивную фазу терапии, полное прекращение химиотерапии может привести к значительному снижению эффективности лечения, особенно в случае множественной лекарственной устойчивости возбудителя [3, 10].

Цель исследования

Изучение особенностей развития нежелательных побочных реакций у детей в процессе комплексной противотуберкулезной терапии для их прогнозирования и раннего выявления.

Материалы и методы исследования

Проведено проспективное исследование на базе ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ» в филиале «Детское отделение» с 2015 по 2017 г. В исследование вошли 165 пациентов с впервые выявленным активным туберкулезом органов дыхания в возрасте от 6 до 18 лет. Среди них подростки (15–17 лет) составили 43,6% (72 чел.), дети (6–14 лет) – 56,4% (93 чел.). Распределение по полу было следующим: девочки – 98 чел. (59,4%), мальчики – 67 чел. (40,6%).

Аллергоanamнез был отягощен у 30,3% больных (50 чел.). Из них у 34% (17 чел.) отмечена лекарственная аллергия, у остальных 66% – пищевая и бытовая (33 чел.). У половины больных до начала противотуберкулезной терапии была диагностирована патология органов желудочно-кишечного тракта (84 из 165 чел. – 50,9%). Патология ЦНС отмечена у 50,3% больных (83 из 165 чел.).

По структуре клинических форм туберкулезные процессы распределились следующим образом: туберкулез внутригрудных лимфатических узлов – 29,2% (48 чел.), инфильтративный туберкулез – 23,0% (38 чел.), очаговый – 22,4% (37 чел.), первичный туберкулезный комплекс – 20,0% (33 чел.). В единичных случаях встречались диссеминированный туберкулез (5 чел. – 3,0%) и туберкулема (4 чел. – 2,4%) (рис. 1).

Более чем у половины из 165 больных имелось место малосимптомное начало заболевания (60,6% – 100 чел.), реже наблюдали подострое (30,3% – 50 чел.) и острое (9,1% – 15 чел.) начало болезни. В 100% случаев имели место проявления синдрома интоксикации: выраженные – у 49 чел.



Рис. 1. Структура клинических форм туберкулеза у включенных в исследование детей (n = 165)

(29,7%), умеренно-выраженные – у 33 чел. (20,0%), незначительные – у 83 чел. (50,3%). Легочные симптомы встречались у 50 больных (30,3%). Изменения в гемограмме наблюдали почти у половины пациентов (72 чел. – 43,6%). Диагноз подтвержден микробиологически в 16,4% случаев (27 больных). В 100% случаев при обнаружении микобактерий туберкулеза (МБТ) исследовали их лекарственную чувствительность. Чувствительность ко всем ПТП была сохранена у 11 из 27 больных (40,7%). Лекарственная устойчивость МБТ обнаружена у 16 из 27 пациентов – 59,3% (моно- и полирезистентность – 4 чел., МЛУ – 12 чел.). Доля МЛУ среди всех впервые выявленных больных составила 7,3%. По результатам рентгенологического обследования количество ограниченных и распространенных процессов составило 46,7% (77 чел.) и 53,3% (88 чел.) соответственно. Распад легочной ткани отмечен в 26,7% случаев (44 чел.) (рис. 2).

Лечение впервые выявленных больных начинали по унифицированным режимам, закрепленным в нормативных документах. Критериями выбора режима химиотерапии (РХТ) являлись: наличие или отсутствие бактериовыделения и лекарственной чувствительности, сведения о наличии лекарственной устойчивости МБТ у источника инфекции (контакт с больными туберкулезом с МЛУ МБТ выявлен у 13 чел.), а также



Рис. 2. Характеристика туберкулезных процессов у включенных в исследование детей (n = 165)

Таблица 1. Частота развития нежелательных побочных реакций при различных режимах химиотерапии туберкулеза органов дыхания у детей

Режим химиотерапии	Число больных, получавших лечение (абс.)	Число больных с НПР	
		абс.	%
I	11	5	45,4
II	4	2	50,0
III	10	39	38,6
IV	25	16	64,0
Индивидуализированный*	24	5	20,8
ВСЕГО	165	67	40,6

Примечание: * в рамках I и III стандартных, замена одного ПТП основного ряда на один или два резервных при наличии сопутствующей патологии.

наличие сопутствующей патологии у 24 из 165 больных (14,5%), требующей назначения индивидуального РХТ. Исходя из этого, химиотерапию по стандартным режимам, включающим в себя только препараты основного ряда, получали 112 больных (67,9%), остальным 53 (32,1%) назначали режимы с препаратами резервного ряда (табл. 1).

Больных наблюдали до окончания основного курса химиотерапии (от 6 до 24 месяцев, в среднем – 6,3 месяца). Мониторинг НПР проводили в соответствии с Методическими рекомендациями по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания (Приказ Минздрава России от 29.12.2014 г. № 951). Регистрировали все развившиеся в процессе лечения НПР. Нежелательные реакции на ПТП классифицировали как аллергические, токсические и токсико-аллергические. Аллергические реакции выражались в развитии эозинофилии, высыпаний на коже, зуда, конъюнктивита. Токсические реакции, в зависимости от препарата, выражались в нарушении функции печени (по данным биохимического исследования крови), развитии диспепсии (снижение аппетита, тошнота, боли и дискомфорт в животе), лейкопении, артралгий, нарушениях психики. НПР расценивали как токсико-аллергические при сочетании признаков аллергии и токсических проявлений. В соответствии с рекомендациями ВОЗ по лечению туберкулеза (2011) все НПР разделяли на тяжелые и слабо выраженные.

Всем пациентам при развитии НПР назначали дезинтоксикационную терапию – энтеросорбенты, при выраженной токсической реакции внутривенно в возрастных дозировках вводили раствор меглюмина натрия сукцината и/или 5% раствор глюкозы курсом от 10 до 14 дней.

При развитии токсического гепатита применяли гепатопротектор адеметионин внутривенно в течение 10 дней. При развитии суставного синдрома назначали нестероидные противовоспалительные препараты (НПВС) в возрастной дозировке на 10 дней. При аллергической реакции назначали десенсибилизирующую терапию. Диспептические проявления купировали гастрокинетиками, ферментами.

Для определения факторов риска развития НПР использовали данные первичного обследования: анамнез, выявление

сопутствующей патологии, результаты обследования по обязательному диагностическому минимуму. Кроме того, у 23 пациентов определен тип ацетилирования методом ПЦР-РВ (ООО «Синтол», Россия).

Статистическую обработку данных проводили с помощью программного пакета EpiInfo.

Результаты исследования

Нежелательные побочные реакции при лечении туберкулеза были зарегистрированы у 67 больных (40,6%).

По данным анамнеза и результатам дополнительного обследования, более половины пациентов (56,7% – 38 из 67 чел.) с НПР имели сопутствующую патологию до начала химиотерапии. Среди больных с нормальной переносимостью ПТП сопутствующая патология отмечена достоверно реже (38,7% – 38 чел. из 98, $p < 0,01$) (рис. 3).

Из 67 пациентов с НПР в 67,1% случаев (45 чел.) имела место патология ЦНС, в 60,0% случаев патология ЖКТ (40 чел.) и в 17,9% (12 чел.) – патология ЛОР-органов.

Достоверно чаще ($p < 0,01$) НПР выявляли клиническими методами – 73,1% (49 из 67 чел.), изменения только лабораторных показателей зарегистрированы в 26,9% случаев (18 из 67 чел.).

Чаще всего НПР наблюдали у больных, получавших лечение по IV режиму химиотерапии, наименьший процент НР регистрировали в группе больных, получавших химиотерапию по III режиму (табл. 1).

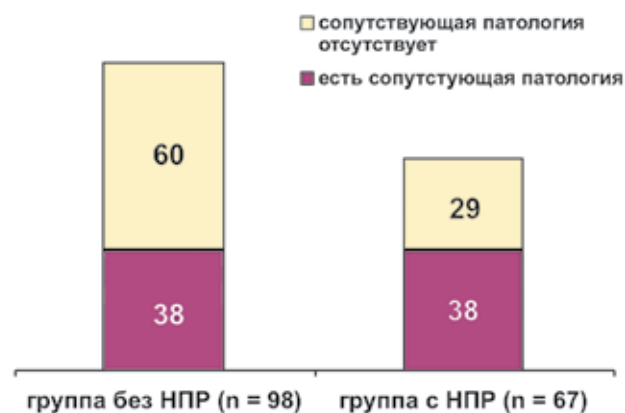


Рис. 3. Влияние сопутствующей патологии на развитие НПР у детей (абс. число пациентов)

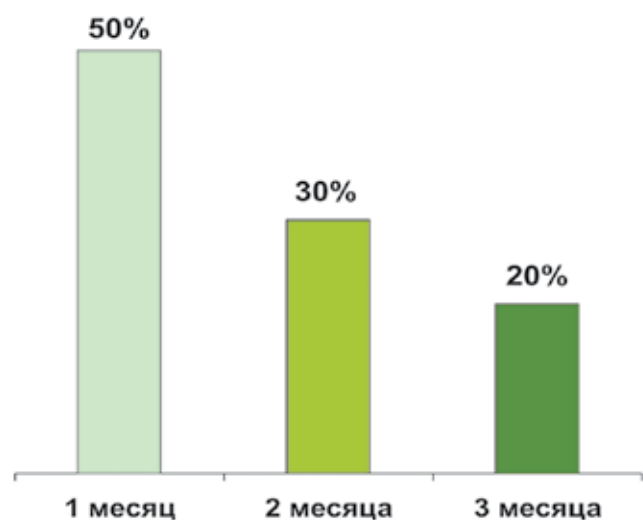
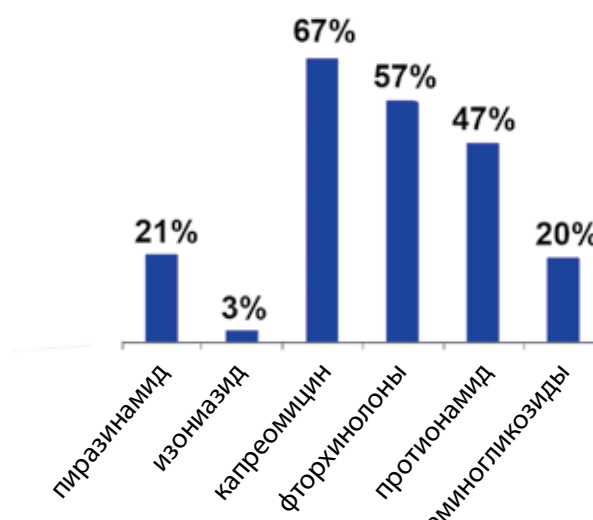


Рис. 4. Характеристика нежелательных побочных реакций при лечении туберкулеза органов дыхания у детей
а) сроки развития НРП от начала лечения (средний срок – $37,6 \pm 4,0$ дня)
б) частота НРП (%) на отдельные ПТП (вероятные препараты-«виновники»)



Средний срок развития НРП от начала химиотерапии составил $37,6 \pm 4,0$ дня (от 7 до 220 дней) (рис. 4а). Чаще НРП развивались на первом месяце лечения (50,4%), в большинстве случаев – на рифампицин и аминогликозиды. Средняя продолжительность приема рифампицина до появления признаков непереносимости составила $20,3 \pm 6,0$ дней (от 2 до 78 дней), аминогликозидов – $37,1 \pm 18,0$ дней (от 15 до 60 дней). Из ПТП основного ряда наиболее часто нежелательные эффекты вызывали рифампицин – 25% и пиразинамид – 21%, значительно реже – изониазид (3%). Из препаратов резервного ряда нежелательные реакции чаще отмечали на капреомицин

(67%) и фторхинолоны (57%), реже – на протионамид (47%) и канамицин (20%). Расчет проведен на число больных, получавших данный препарат (рис. 4б).

Токсические и токсико-аллергические реакции развивались достоверно чаще аллергических: 86,5% (95%ДИ 76,0%–93,7%, 58 из 67 чел.) и 13,4% (9 из 67 чел.) соответственно (95%ДИ 76,0%–93,7%).

Почти у половины пациентов (43,3% – 29 из 67 чел.), с учетом выявленных синдромальных изменений, отмечено развитие побочных реакций на сочетание нескольких ПТП: на два ПТП – у 32,8%, (22 чел.), на три ПТП – у 10,4% (7 чел.).

Таблица 2. Частота различных типов нежелательных побочных реакций на противотуберкулезные препараты и методы их медикаментозной коррекции

Тип нежелательной побочной реакции	Частота развития (n = 165)		Препарат «виновник»	Тактика лечения при симптомах	
	абс.	%		слабо выраженных	выраженных
Гепатотоксическая	46	27,8	рифампицин пиразинамид	• отмена ПТП «виновника» • <i>per os</i> : энтеросорбенты, адеметионин	• отмена всех ПТП • внутривенно капельно: реамберин, гептор
Артралгии	24	14,5	пиразинамид фторхинолоны	• без отмены ПТП • <i>per os</i> : энтеросорбенты, НПВС	• отмена ПТП «виновника» • <i>per os</i> : энтеросорбенты, НПВС
Судороги, парестезии	8	4,8	изониазид	• без отмены ПТП • <i>per os</i> : пиридоксин	• отмена ПТП «виновника» • внутривенно капельно: пиридоксин, детоксикационная терапия • противосудорожная терапия
Кожная сыпь, зуд, эозинофилия	9	5,5	аминогликозиды капреомицин	• без отмены ПТП • <i>per os</i> : энтеросорбенты, антигистаминные	• отмена ПТП «виновника» • внутривенно капельно: детоксикационная терапия • антигистаминные внутримышечно
Диспепсические реакции	32	19,4	протионамид	• без отмены ПТП • <i>per os</i> : гастрокинетики, ферменты	• отмена ПТП «виновника» • <i>per os</i> : гастрокинетики, ферменты
Лейкемоидная реакция	8	4,8	фторхинолоны	• без отмены ПТП • внутримышечно: глутоксим по схеме	• отмена ПТП «виновника» • внутримышечно: глутоксим

Таблица 3. Возможности реализации стандартных режимов химиотерапии после купирования НР

Число больных с НР	Химиотерапия продолжена по стандартному режиму	Коррекция схемы лечения с использованием ПТП резервного ряда	Увеличение продолжительности основного курса химиотерапии
67 человек	31	36	34
100%	46,3%	53,7%	50,7%

Среди ННР наиболее часто встречались гепатотоксические – 27,8% (46 из 165 чел.), при этом почти в половине случаев (45,6% – 21 из 46 чел.) они носили латентный характер и были выявлены только лабораторными методами при контрольном обследовании через месяц от начала приема ПТП. Диспепсические реакции отмечены в 19,4% случаев (32 чел.), артропатии в 14,5% (24 чел.). Остальные типы ННР наблюдали значительно реже. Всем детям с ННР проводили симптоматическую и патогенетическую терапию (табл. 2). В ряде случаев (38,8% – 26 из 67 чел.) требовалась отмена всех ПТП на срок от 9 до 27 дней (в среднем 14 дней).

После купирования ННР продолжить химиотерапию по стандартному режиму удалось 46,3% больным (31 из 67 чел.). В 53,7% (36 чел.), когда ННР трудно поддавались коррекции и попытки продолжить терапию по прежней схеме приводили к усилению клинико-лабораторных проявлений непереносимости ПТП, использовали модификации стандартных режимов химиотерапии в виде назначения препаратов резерва в рамках I или III стандартных режимов (32% – 14 из 44 больных, получавших лечение по данным режимам). В продлении основного курса лечения вследствие отмены ПТП нуждались 50,7% больных с ННР (34 из 67 чел.) (табл. 3).

При исследовании индивидуального фармакологического статуса методом ПЦР-РВ у 23 детей и подростков с впервые выявленным туберкулезом органов дыхания установлено, что медленный тип ацетилирования имел место значительно чаще, чем быстрый (65,2% случаев – 15 чел. и 34,8% – 8 чел. соответственно). При этом у детей с медленным типом ацетилирования ННР в процессе лечения развивались в 93,3% случаев (14 из 15 чел.). В группе детей с быстрым типом ацетилирования ННР зарегистрированы в 25,0% случаев (2 чел. из 8) ($p < 0,01$). С точки зрения оценки возможности развития ННР наличие медленного типа ацетилирования имеет прогностическое значение 87,6%.

По полученным данным чувствительность метода составила 93,3%, специфичность – 75,0%, точность диагностического теста – 86,9%.

Выводы

1. У детей и подростков с впервые выявленным туберкулезом органов дыхания нежелательные побочные реакции на противотуберкулезные препараты развиваются в 40% случаев.
2. У половины пациентов нежелательные побочные реакции регистрируют на первом месяце лечения в срок 14–26 дней, причем преобладают гепатотоксические реакции.
3. В 45,6% наблюдений гепатотоксические реакции носят латентный характер и выявляются только лабораторными методами, в связи с чем следует увеличить кратность проведения лабораторного обследования: в первый месяц химиотерапии проводить биохимический анализ крови один раз в 14 дней.
4. Сопутствующая патология у детей, больных туберкулезом, является фактором риска развития нежелательных побочных реакций в процессе противотуберкулезной терапии. Среди больных с нормальной переносимостью противотуберкулезных препаратов сопутствующая патология отмечается достоверно реже ($p < 0,01$).
5. У больных с медленным типом ацетилирования побочные реакции на противотуберкулезные препараты в средней суточной дозе (в расчете на килограмм массы тела) развиваются в 93% наблюдений. Для раннего прогнозирования риска развития нежелательных побочных реакций на ПТП у детей целесообразно использовать метод определения типа ацетилирования, так как прогностическое значение теста составляет 87,6%. Пациентам с медленным типом ацетилирования целесообразно назначение ПТП в минимальных суточных дозах.
6. В связи с развитием нежелательных побочных реакций на ПТП у детей с впервые выявленным туберкулезом органов дыхания в коррекции стандартных режимов химиотерапии путем дополнительного назначения ПТП резервного ряда нуждаются 22,0% больных, путем увеличения продолжительности лечения – 20,6%.

Литература

1. Баласанянц Г.С., Суханов Д.С., Айзиков Д.Л. Побочные действия противотуберкулезных препаратов и методы их устранения. – СПб.: Тактик-Студия, 2011. – 88 с.
2. Вольф С.Б., Суханов Д.С., Романцов М.Г. Медикаментозные поражения печени при полихимиотерапии туберкулеза // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 1. – С. 172-176.

3. Иванова Д.А. Нежелательные побочные реакции при лечении больных туберкулезом: общие вопросы // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2013. – № 1. – С. 57-65.
4. Иванова Д.А., Борисов С.Е. Оценка риска и мониторинг гепатотоксических реакций у больных туберкулезом // Туберкулез и болезни легких. – 2017. – Т. 95. – № 9. – С. 40-48.
5. Каминская Г.О., Фирсова В.А., Овсянкина Е.С. и др. Взаимосвязь течения туберкулеза у подростков с показателями острофазных белков крови и генетическими вариантами гаптоглобина // Пробл. туберкулеза. – 1997. – № 6. – С. 36-40.
6. Мартынова Е.П. Переносимость антибактериальных препаратов при длительной терапии туберкулеза у детей и подростков: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 1987. – 172 с.
7. Мишин В.Ю., Васильева И.А., Макиева В.Г. и др. Частота, характер и диагностика побочных реакций у больных туберкулезом легких при химиотерапии основными препаратами // Пробл. туберкулеза. – 2003. – № 7. – С. 24-29.
8. Мишин В.Ю., Чуканов В.И., Григорьев Г.И. Побочное действие противотуберкулезных препаратов при стандартных и индивидуализированных режимах химиотерапии. – М.: Компьютербург, 2004. – 208 с.
9. Панова Л.В. Гепатотоксические реакции на химиотерапию и их коррекция у подростков, больных туберкулезом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2001. – 17 с.
10. Сливка Ю.И. Сравнительная характеристика гепатотоксичности изониазида, рифампицина и пиразинамида // Фармакология и токсикология. – 1989. – № 4. – С. 82-85.
11. Фирсова В.А., Овсянкина Е.С., Яцкова Т.В., Григорьева З.П. Вопросы совершенствования противотуберкулезной помощи подросткам // Пробл. туберкулеза. – 1987. – № 7. – С. 8-10.
12. Hwang T.J., Dotsenko S., Jafarov A. et al. Safety and availability of clofazimine in the treatment of multidrug and extensively drug-resistant tuberculosis: analysis of published guidance and meta-analysis of cohort studies // BMJ Open. – 2014. – Vol. 4. – N. 1. – e004143. doi: 10.1136/bmjopen-2013-004143.
13. Langendam M.W., Tiemersma E.W., van der Werf M.J. et al. Adverse events in healthy individuals and MDR-TB contacts treated with antituberculosis drugs potentially effective for preventing development of MDR-TB: a systematic review // PLoS One. – 2013. – Vol. 8. – N. 1. – e53599. doi: 10.1371/journal.pone.0053599.
14. Lehmann T.P., Glowacki M., Misterska E. et al. Adverse events associated with pyrazinamide and levofloxacin in the treatment of latent multidrug-resistant tuberculosis // CMAJ. – 2002. – Vol. 167. – N. 2. – P. 131-136.
15. Roongruangpitayakul C., Chuchottaworn C. Outcomes of MDR/XDR TB patients treated with linezolid: experience in Thailand // J. Med. Assoc. Thai. – 2013. – Vol. 96. – N. 10. – P. 1273-1282.
16. Shih T.Y., Ho S.C., Hsiong C.H. et al. Selected pharmaceutical excipient prevent isoniazid and rifampicin induced hepatotoxicity // Curr. Drug. Metab. – 2013. – Vol. 14. – N. 6. – P. 720-728.
17. Younossian A.B., Rochat T., Ketterer J.P. et al. High hepatotoxicity of pyrazinamide and ethambutol for treatment of latent tuberculosis // Eur. Respir. J. – 2005. – Vol. 26. – P. 462-464.
18. Wu S., Zhang Y., Sun F. et al. Adverse events associated with the treatment of multidrug-resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis // Am. J. Ther. – 2016. – Vol. 23. – N. 3. – P. e521-530.

Сведения об авторах

Климов Григорий Владимирович – заведующий филиалом «Детское отделение» ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук

Адрес: 105568, г. Москва, ул. Чечулина, д. 5

Тел. + 7 (499) 308-97-40

e-mail: greha75@mail.ru

Ершова Наталья Германовна – врач-фтизиатр туберкулезного легочного педиатрического отделения № 3 филиала «Детское отделение» ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»

Адрес: 105568, г. Москва, ул. Чечулина, д. 5

Тел. + 7 (499) 308-97-40

e-mail: natalygerman@mail.ru

Богданова Елена Владимировна – заведующая туберкулезным легочным педиатрическим отделением № 3 филиала «Детское отделение» ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»

Адрес: 105568, г. Москва ул. Чечулина, д. 5

Тел. + 7 (499) 308-97-40

e-mail: evbogdanovadkdo@yandex.ru