

13. Georgopoulos S.D., Papastergiou V., Karatapanis S. Helicobacter pylori eradication therapies in the era of increasing antibiotic resistance: A paradigm shift to improved efficacy // Gastroenterol. Res. Pract. 2012. Article ID 757926. doi: 10.1155/2012/757926.

14. Kim Y.S., Kim S.J., Yoon J.H. et al. Randomised clinical trial: the efficacy of a 10-day sequential therapy for Helicobacter pylori in Korea // Aliment. Pharmacol. Ther. 2011. № 9. P. 1098-1105. doi: 10.1111/j.1365-2036.2011.04843.

15. Malfertheiner P., Megraud F. et al. Management of Helicobacter pylori infection - the Maastricht V/ Florence Consensus Report // Gut. 2017. № 66. P. 6-30. doi: 10.1136/gutjnl-2016-312288.

Статья поступила в редакцию 15.01.2018

Координаты для связи

Федорченко Юрий Леонидович, д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии с курсом эндокринологии ДВГМУ. E-mail: ulfed-med@mail.ru

Мартынюк Марина Владимировна, врач-гастроэнтеролог высшей категории КГБУЗ «Городская поликлиника № 16» г. Хабаровск, заочный аспирант кафедры факультетской терапии с курсом эндокринологии ДВГМУ. E-mail: m20675@yandex.com.

Почтовый адрес ФГБОУ ВО ДВГМУ: 680000, г. Хабаровск, ул. Муравьева –Амурского 35. E-mail: ic@fesmu.ru

УДК 616.151.5:616.131-005.7

Е.А. Филатова, Т.В. Есенина,
К.М. Мишкурова, Н.А. Федорова

ГАУЗ АО «Амурская областная
клиническая больница»

г. Благовещенск

НАСЛЕДСТВЕННАЯ ГЕМАТОГЕННАЯ ТРОМБОФИЛИЯ МАНИФЕСТИРУЮЩАЯ ТРОМБОЭМБОЛИЕЙ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ
Внутренние болезни

Повсеместное внедрение с начала нового столетия современных методов исследования свертывающей системы крови, методов иммуноферментного анализа, позволяющих обнаружить молекулярные маркеры тромбофилии, и методов ДНК-диагностики, направленных на уточнение ее природы, подняло на новый уровень проблему повышенной свертываемости крови. В прошлом столетии диагноз «тромбофилия» выставлялся в большинстве случаев только в крупных центрах, занимающихся этой проблемой, а многие пациенты с отягощенной наследственностью по патологическому тромбообразованию в возрасте 20–40 лет погибали или инвалидизировались вследствие тромбоэмболии легочной артерии, ишемического инсульта, инфаркта миокарда и других тромботических осложнений. В настоящее время, наоборот, наблюдается гипердиагностика этого заболевания вследствие замены понятий «факторы тромбогенного риска» и «тромботическая готовность» на «тромбофилию».

Резюме Гематогенные тромбофилии часто встречаются в клинической практике врачей всех специальностей. В статье приводятся современные данные по диагностике этой патологии. В большинстве случаев клиническим дебютом наследственных гематогенных тромбофилий является тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА). По данным авторов, ТЭЛА отмечалась в дебюте у 60% обследованных больных с наследственной гематогенной тромбофилией. Препараты дабигатрана и ривароксабана являются эффективными и безопасными препаратами вторичной профилактики тромбообразования и могут быть использованы при лечении наследственной гематогенной тромбофилии. Отсутствие необходимости постоянного лабораторного контроля и крайне редкие геморрагические осложнения дают возможность их использования у пациентов, проживающих в районах, отдаленных от крупных медицинских центров.

Ключевые слова: гематогенная тромбофилия, тромбоэмболия легочной артерии, лечение, профилактика.

Под термином «гематогенная тромбофилия» З.С. Баркаган понимал все наследственные (генетически обусловленные) и приобретенные (вторичные, симптоматические) нарушения гемостаза, которым свойственна предрасположенность к раннему появлению и рецидивированию тромбозов, тромбоэмболий, ишемий и инфарктов органов [1]. З.С. Баркаган разделял тромбофилии на наследственные – обусловленные генетически, и приобретенные на фоне большого количества заболеваний, сопровождающихся повышенной свертываемостью крови [1]. Современная классификация тромбофилий включает значительное количество наследственных и приобретенных состояний, сопровождающихся тромботическими осложнениями [1, 8].

ВОЗ и Международное общество по тромбозу и гемостазу (ISTH) в 1995 г. определили наследственную тромбофилию как необычную склонность к тромбозу с ранним возрастным началом, отягощенностью семейного анамнеза, степенью тяжести тромбоза, непропорциональной известному причинному фактору и эпизодам рецидива тромбозов [24].

В 2008 году Американская коллегия торакальных врачей по антитромботической и тромболитической терапии определила тромбофилию как наличие одного или более следующих признаков: дефицит антитромбина, протеина С, протеина S, резистентность к активированному протеину С, мутация фактор V Лейден, мутация протромбина G20210A,

гипергомоцистеинемия, гомозиготное носительство термоллабильного варианта метилентетрагидрофолатредуктазы, антифосфолипидных антител, увеличение активности фактора VIII или сниженный уровень протеина [13].

Таким образом, тромбофилия – наследуемый или приобретенный клинический фенотип, определяющий предрасположенность или восприимчивость к тромбозу в более молодом, чем в общей популяции возрасте, при ряде известных дефектов гемостаза, заболеваний и патологических состояний [8]. Термин «факторы тромбогенного риска» обозначает всего лишь носительство генетических факторов повышенной свертываемости крови без клинических проявлений и изменений в коагулограмме [8]. Понятие «состояние тромботической готовности» [8] или «гиперкоагуляционный синдром» [4] употребляется в тех ситуациях, при которых кроме генетической предрасположенности имеется выявляемая лабораторными методами гиперкоагуляция или активация тромбоцитов, но без зарегистрированных фактов тромботических осложнений.

Наличие «факторов тромбогенного риска» при определении носительства различных генетических полиморфизмов не является основанием для начала профилактики тромбообразования антикоагулянтами, поскольку далеко не у всех таких пациентов выявленные изменения заканчиваются тромбозами [8, 24]. За такими больными ведется динамическое наблюдение.

Обнаружение у пациента «состояния тромботической готовности», определяемого по объективным лабораторным данным, может дать основание для применения средств антитромботической направленности, при этом целесообразны действия, направленные на коррекцию модифицируемых или управляемых факторов тромбогенного риска (борьба с полиглобулией, артериальной гипертензией, гиподинамией, гипергликемией, нормализация липидного обмена, венозного кровотока, отказ от приёма эстроген-содержащих препаратов, снижение травматичности плановых оперативных вмешательств посредством выбора малоинвазивных вариантов и др.) [8].

Зарегистрированный факт тромбоза, тромбоэмболии, ишемии или инфарктов органов у этих пациентов является основанием для постановки диагноза «гематогенная тромбофилия» и проведения в дальнейшем профилактики тромбообразования [8].

Для наследственных гематогенных тромбофилий характерны такие проявления: 1) манифестация в молодом возрасте, 2) отсутствие очевидного провокационного фактора, 3) отсутствие единого универсального

HEREDITARY HAEMATOGENOUS THROMBOPHILIA MANIFESTING AS PULMONARY EMBOLYSM

E.A. Filatova, T.V. Yesenina, K.M. Mishkurova, N.A. Fedorova

Amur Regional Clinical Hospital, Blagoveshchensk

Abstract Hematogenic thrombophilia is often found in the clinical practice of physicians of all specialties. The article presents modern data on the diagnosis of this pathology. In most cases, the clinical debut of hereditary hematogenous thrombophilia is pulmonary embolism (PE). According to the authors, PE was in the debut of 60% of patients with hereditary hematogenous thrombophilia who were examined by them. Drugs of dabigatran and rivaroxaban are effective and safe preparations of secondary prevention of thrombosis and can be used in hereditary hematogenous thrombophilia. Absence of the need for constant laboratory monitoring and extremely rare hemorrhagic complications make it possible to use them in patients living in regions remote from large medical centers.

Key words: hematogenous thrombophilia, pulmonary embolism, treatment, prevention.

DOI 10.22448/amj.2018.1-2.25-29

теста для диагностики, 4) постановка диагноза основывается на комплексной оценке клинико-лабораторных данных [3].

Профилактика тромбообразования при гематогенных тромбофилиях. С начала нового столетия варфарин практически вытеснил из применения в медицинской практике все другие антикоагулянты непрямого действия (АНД). Однако в процессе применения этого препарата определился и ряд его недостатков [2, 3]. В первую очередь это необходимость частого лабораторного контроля в связи с высоким риском кровотечений. Ввиду особенностей Российской Федерации – низкой плотности населения на больших территориях, значительной отдаленности ряда населенных пунктов от медицинских центров и т.д. – во многих районах нет возможности не только контролировать МНО, но и систематически наблюдать пациента [2, 6]. Другие, реже встречающиеся осложнения терапии варфарином, – диарея, повышение активности печеночных трансаминаз, остеопороз, экзема, некроз кожи, васкулиты, алопеция. У части больных отмечается генетически обусловленная высокая резистентность к кумаринам. Эту патологию связывают с нарушением в печени сродства клеточных рецепторов к кумаринам.

В последнее время активно используются альтернативные препараты для проведения профилактики тромбозов у пациентов, которым по каким-либо причинам противопоказан варфарин [5, 12, 14, 15, 16, 19]. Наиболее эффективными и удобными в применении считаются оральные антикоагулянты – прямой ингибитор тромбина дабигатран [3, 15] и прямые ингибиторы фактора Ха – ривароксабан [20, 23] и апиксабан [18, 21]. Варфарин в настоящее время является препаратом выбора только у больных с искусственными клапанами сердца [22].

Материалы и методы исследования

Проведен анализ случаев клинической манифестации и эффективности вторичной антитромботической терапии у пациентов, наблюдающихся в гематологическом кабинете Амурской областной поликлиники с диагнозом «наследственная гематогенная тромбофилия».

Результаты исследования и их обсуждение

В Амурской области диагноз «наследственная гематогенная тромбофилия» выставлен 65 больным. У 39 из них (60%) заболевание дебютировало тромбозом легочной артерии (ТЭЛА) без каких-либо внешних причин для развития этого осложнения. В двух случаях (1,3%) в дебюте заболевания зафиксирован инфаркт миокарда, в 8 случаях (12,3%) – ишемический инсульт, в 16 (26,4%) – патология вен нижних конечностей. Но при полном обследовании патология глубоких или поверхностных вен нижних

конечностей разной степени выраженности была диагностирована у 45 пациентов с наследственной гематогенной тромбофилией. К тому моменту, как эти больные были направлены к гематологу и им был верифицирован диагноз, у большинства в анамнезе уже имелись множественные сосудистые осложнения. Сделано заключение, что ТЭЛА является первым тромботическим проявлением заболевания более чем у половины таких пациентов.

В основном это были пациенты молодого возраста. Отсутствие у них видимых провоцирующих факторов для развития тромботических осложнений и отягощенный наследственный анамнез стали основанием для проведения современных методов исследования системы гемостаза, включая генетические. Возраст пациентов на момент диагностики гематогенной тромбофилии: 17–20 лет – 3, 21–30 лет – 23, 31–40 лет – 24, 41–50 лет – 10, 51–60 лет – 5 пациентов.

Во всех случаях зафиксирована комбинированная форма гематогенной тромбофилии. Кроме нескольких клинически значимых генетических мутаций или дефицита физиологических антикоагулянтов отмечались приобретенные факторы: часто – гипергомоцистеинемия, реже – антифосфолипидный синдром.

Диагностика легочной эмболии требует внимательного изучения анамнеза, определения газов артериальной крови, проведения ЭКГ и рентгенографии грудной клетки.

При аускультации сердца обнаруживали усиление и акцент II тона над трёхстворчатым клапаном и лёгочной артерией, систолический шум в этих точках. Реже – расщепление II тона, ритм галопа, что считалось плохим прогностическим признаком. В области инфаркта лёгкого выслушивали ослабление дыхания, влажные хрипы и шум трения плевры. Признаки ТЭЛА на электрокардиограмме не специфичны и у большинства больных отсутствовали. Часто выявляли синусовую тахикардию, высокий и заострённый зубец P (P-pulmonale, признак перегрузки правого предсердия). У 20% пациентов обнаруживали признаки острого легочного сердца: отклонение электрической оси сердца вправо; синдром SIQIII TIII (синдром МакГинна-Уайта) – глубокий зубец S в I отведении, выраженный зубец Q и отрицательный зубец T в III отведении; блокада правой ножки пучка Гиса; глубокие зубцы S в V5-6 в сочетании с отрицательными зубцами T в V1-4.

На рентгенограммах органов грудной клетки в 50% случаев не выявлялись изменения. Рентгенологическая картина типичного инфаркта лёгкого образована вытянутой треугольной тенью, вершиной направленной к корню [10, 11]. Эта тень соответствует коническому участку лёгкого, в котором развился инфаркт из-за прекращения поступления крови в один из сосудов, носящих

в легких, как известно, характер концевых [7]. Однако подобная демонстративная картина встречается относительно редко. Это объясняется тем, что конус инфаркта может находиться под различным углом к пучку рентгеновских лучей, отчего его форма проекционно искажается и на рентгенограмме выглядит как округлая, овальная или неправильная [7].

Существенную помощь в диагностике ТЭЛА и инфаркта легкого оказывала компьютерная томография (КТ) грудной клетки. Данное исследование позволяет выявлять небольшие по объёму участки поражения, которые из-за субплеврального расположения на рентгенограммах могли быть не видны.

Рентгенологическая картина инфаркта легкого была весьма многообразна. В одних случаях это уже описанная клиновидная тень, в других отмечалось расширение срединной тени в пораженную сторону из-за того, что участок инфаркта тесно примыкал своей длинной стороной к срединной тени, с которой он сливался в единое затемнение. Инфаркт легкого может проявляться одиночными и множественными, округлыми или овальными тенями различных размеров. Часто в зоне инфаркта регистрировали распад легочной ткани.

Контрастирование сосудов легкого (ангиопульмография) представляет собой единственный доказательный метод, позволяющий обнаружить лёгочную эмболию и уточнить её протяженность. Этот метод применялся в нашем исследовании для диагностики ТЭЛА у половины больных.

Неотложная терапия ТЭЛА у больных гематогенными тромбофилиями проводилась в соответствии с принятыми стандартами лечения этого осложнения [9]. Объем и содержание неотложной помощи при развившейся ТЭЛА определялись остротой и тяжестью течения заболевания, которые зависели от степени поражения сосудистого русла легких.

Проведен анализ случаев клинической манифестации и эффективности вторичной антитромботической терапии у пациентов, наблюдающихся в гематологическом кабинете Амурской областной поликлиники с диагнозом «наследственная гематогенная тромбофилия». Неотложная терапия тромбозов различных локализаций у больных гематогенными тромбофилиями проводилась в соответствии с принятыми стандартами.

В нашем исследовании препарат дабигатрана (прадакса) для профилактики тромбообразования был назначен 35 больным (возраст 20 - 50 лет) с наследственной гематогенной тромбофилией. В анамнезе диагностированы: у 21 пациента – ТЭЛА (в 14 случаях – рецидивирующая), у 5 –

ишемический инсульт, у 2 – инфаркт миокарда, у 20 – патология сосудов нижних конечностей. Длительность приема дабигатрана – от нескольких месяцев до шести лет. Доза препарата подбиралась индивидуально – от 150 до 300 мг в сутки.

Препарат ривароксабана (ксарелто) для профилактики тромбообразования назначен 20 больным (возраст 18 - 54 года) с наследственной гематогенной тромбофилией. В анамнезе диагностированы: у 13 пациентов – ТЭЛА (в 5 случаях – рецидивирующая), у 3 – ишемический инсульт, в 15 случаях имелась патология сосудов нижних конечностей. Длительность приема ривароксабана – от нескольких месяцев до четырех лет. Доза препарата – 10–20 мг в сутки.

15-ти пациентам, у которых кроме вышеперечисленных факторов была выявлена гиперагрегация тромбоцитов, терапию дабигатраном или ривароксабаном комбинировали с препаратами ацетилсалициловой кислоты. При гипергомоцистеинемии назначали ангиовит или пентавит. Препараты протеина С и антитромбина III при их врожденном дефиците использовали по показаниям.

После назначения дабигатрана или ривароксабана ни у одного из пациентов не было зарегистрировано рецидивов угрожающих жизни тромботических осложнений. При применении дабигатрана не диагностировано геморрагических осложнений. В то же время у четырех пациентов, получавших ривароксабан, отмечались носовые кровотечения, которые прекратились при снижении дозы с 20 до 10 мг. 25 пациентов проживали в отдаленных районах и не могли регулярно контролировать коагулограмму. 10 пациентов с диагнозом «наследственная гематогенная тромбофилия» в настоящее время принимают варфарин. Это пациенты, давно применяющие этот препарат, хорошо контролируемые показатели коагулограммы (в первую очередь МНО) и отказавшиеся переходить на новые антикоагулянты в силу вышеуказанных причин или по финансовым обстоятельствам. У 5 из них в анамнезе была диагностирована ТЭЛА (в 2 случаях – рецидивирующая), у одной пациентки – ишемический инсульт, у всех диагностирована патология сосудов нижних конечностей.

Заключение

В большинстве случаев первой манифестацией наследственной гемато-генной тромбофилии является ТЭЛА, по нашим данным – в 60% случаев. Молодой возраст пациента, наследственный анамнез по патологическому тромбообразованию, отсутствие провоцирующих факторов для тромбозов является основанием для подозрения и полного обследования на гематогенную тромбофилию. Препараты дабигатрана и ривароксабана являются эффективным и безопасным средством

профилактики тромбообразования у подобных пациентов. Своевременная диагностика заболевания и назначение адекватной противотромботической терапии способствуют безрецидивному течению заболевания.

Литература

1. Баркаган З.С. Предтромботические состояния и тромбофилии // Руководство по гематологии / под ред. А. И. Воробьева. М.: Ньюдиамед, 2005. Т.3. С. 133–147.
2. Войцеховский В.В., Ландышев Ю.С., Целуйко С.С., Заболотских Т.В. Геморрагический синдром в клинической практике. Благовещенск: ООО «ПК Одеон», 2014. 254 с.
3. Войцеховский В.В. Применение дабигатрана для профилактики тромбообразования у больных гематогенными тромбофилиями // Амурский медицинский журнал. 2014. №1(5). С. 92–100.
4. Воробьев А.И., Васильев С.А., Городецкий В.М., Шавелов А.А., Горгидзе Л.А., Кременецкая О.С., Шкловский-Корди Н.Е. Гиперкоагуляционный синдром: классификация, патогенез, диагностика, терапия // Гематология и трансфузиология. 2016. №3. С.116–122.
5. Воробьева Н.М., Панченко Е.П., Ермолина О.В., Балахонова Т.В. и др. Продление терапии эноксапарином до одного месяца способствует реканализации окклюзивно тромбированных глубоких вен // Терапевтический архив. 2011. Т. 83. №8. С. 33–37.
6. Галстян Г.М. Нарушения гемостаза, обусловленные дефицитом витамин К-зависимых факторов свертывания крови – патогенез, способы коррекции и рекомендации по лечению // Гематология и трансфузиология. 2012. №2. С. 7–21.
7. Ландышев Ю.С., Леншин А.А. Руководство по пульмонологии. Благовещенск, 2003. 182 с.
8. Момот А.П. Современные методы распознавания состояния тромботической готовности. Барнаул: Издательство Алтайского государственного университета, 2011. 138 с.
9. Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при тромбоэмболии легочных артерий. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 9 ноября 2012 года N 873н. 8 с.
10. Сахарюк А.П., Шимко В.В., Тарасюк Е.С., Вереветинов А.Н. и др. Тромбоэмболия легочных артерий в клинической практике // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2015. № 55. С. 48–53.
11. А.П. Сахарюк, В.В. Шимко, Е.С. Тарасюк, А.Н. Вереветинов, А.Н. Емец. Хирургическое лечение флотирующих тромбов бассейна нижней полой вены // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2015. № 57. С. 57–60.
12. Agnelli G., Buller H.R., Cohen A., Curto M., Gallus A.S., Johnson M., Porcari A., Raskob G.E., Weitz J.I.; PLIFY-EXT Investigators. Apixaban for Extended Treatment of Venous Thromboembolism // N. Engl. J. Med. 2013. №368. P.699–708.
13. Bates S.M., Greer I., Pabinger I., Sofaer S., Hirsh J., American College of Chest Physicians. Venous Thromboembolism, Thrombophilia, Antithrombotic Therapy, and Pregnancy American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition) // Chest. 2008. V.133. P.844–886.
14. Brandjes D.P.M., Heijboer H., Buller H.R., de Rijk M., Jagt H., ten Cate J.W. Acenocoumarol and heparin compared with acenocoumarol alone in the initial treatment of proximal-vein thrombosis // N. Engl. J. Med. 1992. №327. P.1485–1489.
15. Eriksson B.I., Dahl O.E., Rosencher N., Kurth A.A. and

etc. RE-NOVATE Study Group. Dabigatran etexilate versus enoxaparin for prevention of venous thromboembolism after total hip replacement: a randomised, double-blind, non-inferiority trial // Lancet. 2007. №370. P.949–956.

16. Eriksson B.I., Dahl O.E., Rosencher N., Kurth A.A. and etc. RE-MODEL Study Group. Oral dabigatran etexilate vs. subcutaneous enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after total knee replacement: the RE-MODEL randomized trial // J. Thromb. Haemost. 2007. №5. P.2178–2185.

17. Eriksson B.I., Borris L.C., Friedman R.J., Haas S. and etc. RECORD1 Study Group. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after hip arthroplasty // N. Engl. J. Med. 2008. Jun 26. 358(26). P. 2765–2775.

18. Granger C.B., Alexander J.H., McMurray J.J., Lopes R.D. and etc. ARISTOTLE Committees and Investigators. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation // N. Engl. J. Med. 2011. №365. P. 981–992.

19. Kaatz S., Kouides P.A., Garcia D.A., Spyropoulos A.C. and etc. Guidance on the emergent reversal of oral thrombin and factor Xa inhibitors // Am. J. Hematol. 2012. 87(Suppl.1). P.141–145.

20. Patel M.R., Mahaffey K.W., Garg J., Pan Guohua and etc. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation // N. Engl. J. Med. 2011. 365. P.883–891.

21. Raskob G.E., Gallus A.S., Pineo G.F., Chen D. and etc. Apixaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after hip or knee replacement: pooled analysis of major venous thromboembolism and bleeding in 8464 patients from the ADVANCE-2 and ADVANCE-3 trials // J. Bone Joint Surg. Br. 2012. №94. P. 257–264.

22. Stephen H. McKellar, Stuart Abel, Christopher L. Camp, Rakesh M.Suri and etc. Effectiveness of dabigatran etexilate for thromboprophylaxis of mechanical heart valves. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2011. June. V.141. Iss.6. P.1410–1416.

23. Turpie A.G., Lassen M.R., Eriksson B.I., Gent M. and etc. Rivaroxaban for the prevention of venous thromboembolism after hip or knee arthroplasty: pooled analysis of four studies // Thromb. Haemost. 2011. №105. P. 444–453.

24. World Health Organization: Inherited Thrombophilia: Report of a Joint WHO. International Society of Thrombosis and Haemostasis (ISTH) Meeting. Geneva: World Health Organization, 1995.

Статья поступила в редакцию 17.05.2017

Координаты для связи

Филатова Екатерина Александровна, аспирант кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, врач гематологического отделения ГАУЗ АО «Амурская областная клиническая больница». E-mail: Ekaterina.gladun.86@mail.ru

Есенина Татьяна Владимировна, заведующая гематологическим отделением ГАУЗ АО «Амурская областная клиническая больница». E-mail: esenina-09@mail.ru

Мишкурова Кристина Михайловна, врач гематологического отделения ГАУЗ АО «Амурская областная клиническая больница».

Федорова Наталья Анатольевна, врач гематологического отделения ГАУЗ АО «Амурская областная клиническая больница».

Почтовый адрес ГАУЗ АО «Амурская областная клиническая больница»: 675000, Амурская область, г. Благовещенск, ул. Воронкова, 26.