

Мышечные дистрофии

Л.М. Бродская, В.А. Куташов, Н.А. Ермоленко, А.М. Островерхова, Г.Д. Воротников

«Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко

Минздрава России»,

БУЗ ВО «Воронежская областная детская клиническая больница № 1»

Мышечные дистрофии – группа генетических заболеваний, вызывающих слабость и истощение мышц, преимущественно – скелетных, или произвольных. Различают четыре типа мышечных дистрофий:

- ✓ врожденная (конгенитальная) мышечная дистрофия (КМД),
- ✓ дистальная мышечная дистрофия (ДД),
- ✓ мышечная дистрофия Эмери-Дрейфуса (ЭДМД),
- ✓ окулофарингеальная мышечная дистрофия (ОФМД).

Поскольку две последние относятся к редким формам мышечных дистрофий и встречаются достаточно редко, их диагностика может быть затруднена, и многие вопросы, связанные с их симптоматикой и прогрессированием, все еще остаются без ответов.

Врожденные и дистальные мышечные дистрофии (иногда называемые дистальными миопатиями) – это целые группы мышечных заболеваний.

Причины мышечной дистрофии?

Все формы мышечной дистрофии (МД) являются наследственными, то есть, обусловлены мутациями (изменениями) в определенных генах. Гены являются участками ДНК и находятся в хромосомах. Гены содержат «рецепты» для различных протеинов и их вариаций, необходимых нашему организму для нормального функционирования.

Когда в гене происходит мутация, может синтезироваться дефектный протеин, либо вообще не синтезироваться. Как правило, утраченный или дефектный протеин в мышцах вынуждает мышечные клетки функционировать не так, как должно, что вызывает симптомы мышечной дистрофии, включая слабость и постоянное истощение мышц.

Мышцы образованы пучками волокон (клеток). Группы протеинов вдоль мембран, окружающих каждое волокно, и вне клеток, помогают поддерживать нормальное функционирование мышечных клеток. Когда один из этих протеинов утрачен или поврежден (вследствие повреждения гена, содержащего его «рецепт»), результатом может быть одна из форм мышечной дистрофии. Отсутствие или дефекты в различных протеинах – среди причин различных типов мышечной дистрофии.

Различные формы врожденной МД являются результатом дефектов в протеинах в или вне мембраны мышечных клеток (фукутин, интегрин), или во внеклеточном матриксе, примыкающем к

мембране (мерозин или ламинин-альфа-2) Другой мембранный протеин, дисферлин, связан с дистальной МД.

Отсутствие некоторых протеинов, функционирующих в клеточном ядре, приводит к развитию МД Эмери-Дрейфуса (эмерин, ламин А, ламин С) или окулофарингеальной МД (РАВРN1)

Большинство форм мышечной дистрофии – прогрессирующие, и имеют тенденцию к ухудшению с течением времени. Тем не менее, возраст начала и скорость прогрессии могут значительно отличаться в разных формах. Некоторые, хотя и не все из этих заболеваний, могут серьезно влиять на продолжительность жизни.

В большинстве случаев при мышечной дистрофии истощение мышц в пораженных областях становится визуально заметным (мышцы уменьшены в размерах), и руки, ноги или туловище могут настолько ослабнуть, что в итоге человек становится обездвиженным. Некоторые формы мышечной дистрофии сопровождаются контрактурами или тугоподвижными суставами, некоторые – сколиозом или искривлением позвоночника.

При тех формах мышечной дистрофии, которые поражают глотательные мышцы, могут потребоваться меры предосторожности, чтобы при еде и питье пища не попала в легкие. Хотя при большинстве мышечных дистрофий мозг не поражается, некоторые все же связаны с изменениями в мозге, что приводит к ухудшению познавательной способности, уровень которой может быть слабым или довольно серьезным.

И, наконец, некоторые формы мышечной дистрофии затрагивают сердце, что может потребовать мониторинга сердечной функции. При каждом заболевании есть свои специфические проблемы.

Диагностика мышечной дистрофии

Диагностика любых форм мышечной дистрофии начинается со знакомства с пациентом, его семейной историей и проведения осмотра. Происхождение мышечной слабости может быть идентифицировано при специальном исследовании, называемом электромиография (ЭМГ).

На раннем этапе диагностики часто назначается исследование крови для определения уровня креатинфосфокиназы (КФК). КФК – фермент, просачивающийся из поврежденных мышц. Когда уровень КФК в крови повышен, это обычно означает, что мышцы разрушаются в результате какого-то патологического процесса, такого как мышечная дистрофия или воспаление. Высокий уровень КФК наводит на мысль, что мышечная слабость вызвана патологическими процессами в самих мышцах, но не может точно указать, какое именно это может быть мышечное заболевание.

Чтобы определить, какое заболевание является причиной проблем, назначают мышечную биопсию. Современные методики позволяют на основании биопсии отличить мышечные дистрофии от воспалительных и иных заболеваний, а так же отличать различные формы дистрофий.

Генетические тесты, проводящиеся с использованием образца крови, могут анализировать

гены пациента на наличие специфических дефектов, характерных для редких мышечных дистрофий, помочь в прогнозе вероятного течения заболевания, а также помочь семьям в оценке риска передачи заболевания следующим поколениям. ДНК-тесты уже возможны для некоторых описываемых заболеваний, но для некоторых все еще находятся в разработке.

Мышечная дистрофия может быть характерной для семьи, даже если она есть только у одного члена семьи. Это обусловлено механизмом наследования генетических заболеваний.

Каждая форма мышечной дистрофии наследуется по одному из трех типов: рецессивному, доминантному или Х-сцепленному. Коротко говоря, если заболевание рецессивное, для его развития необходимы две копии дефектного гена (по одной от каждого родителя) Каждый родитель может быть носителем поврежденного гена, но при этом обычно является здоровым.

Если заболевание доминантное, для развития заболевания достаточно одной копии дефектного гена. Человек с поврежденным геном имеет симптомы заболевания и может передать его детям.

Если заболевание Х-сцепленное, оно передается от матери к сыну, при этом дочери могут быть носительницами, однако, как правило, не болеют.

Во многих случаях мышечные дистрофии появляются «как гром среди ясного неба», хотя в действительности оба родителя могут быть носителями, имея скрытую генетическую мутацию (поврежденный ген). Большинство родителей даже не подозревают, что являются носителями, до тех пор, пока у них не рождается ребенок с заболеванием.

В редких случаях мышечные дистрофии могут появляться «ниоткуда», если новая мутация появляется при развитии ребенка, и родители при этом не являются носителями поврежденного гена. Это явление называется «спонтанной мутацией», и после ее появления может быть передана следующим поколениям, таким образом «внося» ген для определенной мышечной дистрофии в семью.

Риск передачи разных форм мышечной дистрофии зависит от многих факторов, включая то, какой именно тип мышечной дистрофии диагностирован.

Лечение

В настоящее время не существует лечения ни для каких форм МД, но разработано много методов, способных помочь при основных симптомах. Например, бороться с контрактурами можно с помощью физиотерапии или, иногда, с помощью операций на сухожилиях, со сколиозом – фиксаторами или хирургическим путем, а с сердечными проблемами – с помощью медикаментов или имплантации кардиостимуляторов.

Многие люди с этими формами МД живут достаточно полной жизнью.

Рассмотрим одну из групп МД

Термином «конгенитальная мышечная дистрофия» (КМД) в действительности обозначается

целая группа мышечных дистрофий, объединенных тем фактом, что мышечная слабость проявляется в младенчестве или очень раннем детстве (как правило, до двух лет). Врожденные заболевания – это те, у которых симптомы проявляются при рождении или сразу после него.

Диагноз «КМД» может вызвать путаницу, поскольку многие годы этот термин был «всеобъемлющим» для описания состояний, похожих на другие мышечные дистрофии, но начинающихся очень рано, либо наследуемых по другому типу. В настоящее время врачи договорились, что существуют отдельные категории «истинных» КМД, вызванных специфическими мутациями генов, и они отличаются от других мышечных дистрофий. Так что возможно у некоторых людей, получивших диагноз «КМД» много лет назад, в действительности одна из известных форм мышечной дистрофии с необычно ранним дебютом.

Дети с КМД могут иметь различные симптомы, степень тяжести и прогрессии. У большинства проявляется прогрессирующая мышечная слабость, которая сначала идентифицируется как гипотония или слабый мышечный тонус и создает впечатление «вялого» младенца. Позже младенцы и маленькие дети начинают с опозданием переворачиваться, садиться и ходить, или так и не осваивают некоторые основные двигательные навыки.

Некоторые наиболее редкие формы КМД сопровождаются существенным нарушением познавательной способности или задержкой умственного развития.

КМД вызваны генетическими дефектами, действующими на важные мышечные протеины. Большинство форм КМД наследуются по аутосомно-рецессивному типу, однако, по крайней мере, одна форма наследуется доминантно.

Большинство форм врожденной мышечной дистрофии происходят из-за потери прочных связей между мышечными волокнами и их окружением (внеклеточным матриксом).

Неизвестно, почему КМД вызывают мышечную слабость раньше, чем другие типы мышечных дистрофий. Одна из версий – это то, что мышечные протеины, поврежденные при КМД, необходимы на раннем этапе развития мышц младенцев, в то время как протеины, связанные с другими мышечными дистрофиями, становятся важными тогда, когда в процессе роста ребенка мышцы начинают использоваться в полную силу.

Важно отметить, что хотя мышечная слабость при КМД проявляется раньше, КМД не обязательно более тяжелая, чем другие формы МД. Степень и скорость прогрессии мышечной слабости различны при разных формах КМД, а также у разных детей.

В середине 1990-х ученые обнаружили, что в основе, по крайней мере, некоторых случаев КМД лежит дефицит протеина мерозин, в настоящее время чаще именуемого как ламинин 2. Мерозин в норме прикрепляет клетки к структуре, в которую они упакованы, называемой базальной ламинной.

КМД начали классифицировать либо как мерозин-дефицитную, либо – мерозин-позитивную. Ген мерозина (расположен на хромосоме 6).

Затем, в 1998 году, были идентифицированы мутации в гене интегрина как другая причина

КМД. Интегрин, который окружает и поддерживает каждое мышечное волокно, соединяет ламинин 2 с другими протеинами вне клеток.

В конце XX века ученые предположили, что болезнь Ульриха, ныне известная как КМД Ульриха, была вызвана недостатком коллагена VI, канатоподобного протеина, локализованного в той же области, где был обнаружен ламинин 2.

Коллаген VI, который помогает поддерживать мышечные волокна, вероятно, поражает мышечные клетки через их соединение с ламинином 2. Ламинин 2, в свою очередь, соединяется с мышечными клетками посредством других двух протеинов: интегрина и дистрогликана.

Дистрогликан связывает внешнюю поверхность мышечных клеток с внеклеточной структурой посредством области, состоящей из молекул сахара, выступающих из этой поверхности и приклеенных к ламинину.

Структура всего этого комплекса объясняет, почему мутации в различных генах приводят к развитию КМД. Каждый из этих протеинов содействует различными путями процессу «сахаризации» (гликозилизации) дистрогликана. Некоторые формы КМД, при которых поражены не только мышцы, но также глаза и головной мозг – КМД Фукуяма (встречающаяся в основном в Японии), мышечно-глазо-мозговая болезнь и синдром Уокера-Варбурга – обусловлены дефектами этих протеинов, вовлеченных в гликозилизацию.

В 2001 году была идентифицирована мутация в гене селенопротеина N1 как причина КМД с ригидностью позвоночника и, иногда, тугоподвижностью суставов – локтевых, бедренных, коленных и голеностопных. Этот протеин, как полагают, играет роль в раннем развитии мышц и не является частью описанного выше протеинового комплекса.

Типы КМД

✓ Мерозин-дефицитная КМД

У детей с мерозин-дефицитной КМД полностью или частично утрачен мышечный протеин мерозин, или ламинин 2. Как правило, заболевание становится заметным, когда ребенок начинает учиться ходить. Степень мышечной слабости может варьироваться от тяжелой (ребенок не ходит) до мягкой (ребенок начинает ходить в 2-3 года), и зависит от количества мерозина в организме.

Эта форма КМД прогрессирует очень медленно, а в некоторых случаях вообще не прогрессирует. Характерными проблемами являются контрактуры, трудности с дыханием и судороги (примерно в 20% случаев). Интеллект, как правило, не затронут, хотя отмечены случаи трудностей с обучением.

Характерным диагностическим методом для этого типа КМД является магниторезонансная томография (МРТ). При этом исследовании мозга наблюдаются изменения в белом веществе, состоящем из нервных волокон, передающих сигналы от головного мозга к спинному. Несмотря на эти изменения при МРТ, у людей с мерозин негативной КМД в повседневной жизни проявляются лишь небольшие признаки повреждения мозга.

✓ КМД Ульриха

Клиническая характеристика КМД Ульриха (или болезни Ульриха) включает гипотонию (снижения мышечного тонуса), гипермобильность суставов рук и ног, и множественные контрактуры при рождении с ригидностью позвоночника. Течение - медленно прогрессирующее, приводящее к слабости и истощению мышц.

Интеллект не затронут. В первой декаде жизни у детей с болезнью Ульриха могут развиваться проблемы с дыханием во время сна.

✓ Миопатия Бетлема

Так же как и болезнь Ульриха, это – редкая форма КМД, обусловленная утратой коллагена, но с менее тяжелым течением. Первые проявления могут быть в разном возрасте. Характерным является ограниченная подвижность суставов, включая контрактуры пальцев (эта форма именуется «миопатией», что означает «мышечное заболевание» и является более широким термином, чем «дистрофия», которая предполагает прогрессивную дегенерацию).

✓ Интегрин-дефицитная КМД

У детей с дефицитом интегрина наблюдается гипотония (снижение мышечного тонуса) и слабость уже в раннем младенчестве, и сопровождается задержкой моторного развития. Дети как правило не ходят до 2-3 лет.

✓ КМД Фукуяма (ФКМД)

КМД Фукуяма наблюдается практически исключительно у выходцев из Японии. Заболевание связано с дефектом гена фукутина, и наиболее распространенные мутации, как предполагается, возникли у одного японского предка много лет назад. Данные показывают, что фукутин участвует в гликолизировании дистрогликана.

Мышечная слабость при ФКМД варьируется от тяжелой до мягкой, при которой люди способны ходить с поддержкой. Обширные отклонения в головном мозге обычно сопровождаются тяжелой умственной отсталостью, эпилепсией, потерей зрения и существенным сокращением ожидаемой продолжительности жизни (продолжительность около 11-16 лет).

✓ Мышечно-глазо-мозговая болезнь (МГМ)

Редкая форма КМД, впервые описанная в Финляндии и имеющая схожие черты с ФКМД. Как правило – более мягкая, с диапазоном выживаемости от раннего детства до седьмой декады. Сопровождается задержкой моторного развития, тяжелой умственной отсталостью и проблемами со зрением.

✓ Синдром Уокера-Варбургэ (СУВ)

Очень редкая форма КМД, схожая с МГМ, но намного более тяжелая (полагают, что МГМ и СУВ – заболевания одного спектра). У людей с этим заболеванием наблюдаются гипотония, судороги, часто – тяжелая умственная отсталость и многочисленные проблемы со зрением. Больные погибают в младенчестве.

✓ КМД с синдромом ригидного позвоночника

Эта форма КМД характеризуется дебютом в возрасте до года с заметной слабостью шеи и слабым контролем головы. После некоторого начального улучшения у детей постепенно (к 3-7 годам) развивается жесткость, или ригидность позвоночника. Наблюдаемые контрактуры мышц конечностей менее развиты. Специально адаптированные компьютеры могут помочь детям с проблемами зрения.

К подростковому возрасту развивается слабость дыхательных мышц, в то время как мышцы конечностей менее затронуты. Интеллект не затронут.

Классификация конгенитальных мышечных дистрофий

✓ Мерозин-дефицитная КМД

Причина – Недостаток мерозина (ламинирина 2) или другой дефект, вызывающий дефицит мерозина.

Тип наследования – Ген на 6 хромосоме. Другие гены. Рecessивный.

✓ КМД Ульриха

Причина – Аномалии коллагена 6

Тип наследования – Гены на хромосоме 2 или 21. Recessивный или доминантный.

✓ Миопатия Бетлема

Причина - Аномалии коллагена 6

Тип наследования – Гены на хромосоме 2 или 21. Доминантный.

✓ Интегрин-дефицитная КМД

Причина - Недостаток интегрина альфа 7.

Тип наследования - Ген на 12 хромосоме. Recessивный.

✓ КМД Фукуяма

Причина – Недостаток фукутина

Тип наследования – Ген на 9 хромосоме. Recessивный.

✓ Мышечно-глазо-мозговая боденз

Причина – Недостаток POMGnT1, фукутина или фукутин-связанного протеина

Тип наследования – Гены на хромосомах 1, 9 или 19. Recessивный.

✓ Синдром Уокера-Варбурга

Причина – Недостаток POMT1, POMT2, фукутина или фукутин-связанного протеина

Тип наследования – Гены на хромосомах 9, 14 или 19. Recessивный.

✓ КМД с синдромом ригидного позвоночника

Причина – Недостаток селенопротеина N1

Тип наследования – Ген на хромосоме 1. Recessивный.

Описание клинического случая пациента с миодистрофией Ульриха

Миодистрофия Ульриха – это наследственное нервно-мышечное заболевание, которое

относится к группе врожденных мышечных дистрофий с мышечной слабостью, множественными симметричными контрактурами крупных суставов и относительно стабильным или прогрессирующим течением (Сухоруков В. С., Харламов Д. А., 2010). Популяционная распространенность миодистрофии Ульриха составляет 0,13:100000 (Norwood F.L. et al, 2009).

Заболевание дебютирует с рождения симптомокомплексом «вялый ребенок», позже появляются контрактуры в проксимальных суставах, но остается выраженная гипермобильность в дистальных суставах (Voit T. 1998, Muntoni F. et al 2002). Также характерны фолликулярный гиперкератоз, келоидные рубцы, шрамы в виде «папиросной бумаги», врожденный вывих бедра, кифотическая деформация позвоночника, ригидность позвоночника. Со временем гипермобильность в дистальных суставах сменяется сгибательными контрактурами пальцев кистей и ретракцией ахилловых сухожилий.

Морфологической особенностью заболевания является атрофия мышечных волокон с расширением и фиброзом эндомизия, а также разрастанием жировой ткани. При иммуногистохимическом исследовании выявляется дефект коллагена VI. В биохимическом анализе крови специфических изменений не выявляется, уровень креатининфосфокиназы (КФК) незначительно повышается или может не меняться. При МРТ мышц выявляется их диффузное поражение. Проведение молекулярно-генетического исследования позволяет выявить локусы поражения в хромосоме 21q22.3, ген COL6A1 (коллаген VI типа, субъединица альфа 1), ген COL6A2 (коллаген VI типа, субъединица альфа 2), в хромосоме 2q37, ген COL6A3 (коллаген VI типа, субъединица альфа 3).

Этиологического лечения не существует. В настоящее время только начинается разработка патогенетических методов лечения врожденных мышечных дистрофий. В последние годы появились сообщения о возможном лечебном эффекте циклоспорина А у больных с врожденными миодистрофиями, связанными с повреждением коллагена VI типа. По мнению авторов (Bernardi P. et al, 2008), этот препарат влияет на проницаемость митохондриальных мембран, значительно, снижая интенсивность апоптоза мышечных волокон. На первый план в лечение выходят нейрометаболическая и энерготропная терапии, хирургическое лечение контрактур, физиотерапия, лечебная физкультура, коррекция питания, респираторная поддержка с ночной вентиляцией.

Пациент С., 7 лет проходил обследование и лечение в неврологическом отделении № 2 БУЗ ВО «Воронежская областная детская клиническая больница №1» с диагнозом: *Миодистрофия Ульриха*.

Ребенок поступил с жалобами на слабость и ограничение активных движений в конечностях, быструю утомляемость, нарушение походки, трудности при подъеме по лестнице, при вставании из положения сидя и лежа, частые спотыкания, падения.

Наследственность не отягощена. Перинатальный анамнез без особенностей. В период новорожденности была выявлена натальная травма шейного отдела позвоночника с парезом кистей

и стоп (дислокация C₁-C₂).

С рождения у ребенка наблюдалась слабость в конечностях, диффузная мышечная гипотония, гипермобильность в лучезапястных и голеностопных суставах. В возрасте 1 месяца диагностирован правосторонний врожденный вывих бедра, наложена функциональная гипсовая повязка. К году стали заметны контрактуры в крупных суставах, выставлен диагноз: *Детский церебральный паралич, спастический тетрапарез с преобладанием в нижних конечностях*. После проведения фибротомии в возрасте 6 лет стал очевиден низкий мышечный тонус в конечностях.

При поступлении в стационар обращали на себя внимание фолликулярный гиперкератоз над разгибательными поверхностями верхних и нижних конечностей, келоидный рубец на передней поверхности левого бедра. В неврологическом статусе отмечалось снижение объема активных движений и силы в конечностях до 3,5-4,0 баллов, ограничение пассивных движений в коленных и локтевых суставах, больше справа, диффузная мышечная гипотония, гипорефлексия.

Обследование.

При проведении игольчатой ЭМГ были выявлены признаки укорочения длительности потенциалов двигательных единиц (ПДЕ) с повышенным количеством полифазных ПДЕ, что свидетельствует о миодистрофическом характере поражения мышечных волокон дистальной и проксимальной мускулатуры.

При проведении компьютерной томографии нижних конечностей обнаружены признаки симметричных атрофических изменений.

Ребенок был проконсультирован в медико-генетическом центре, поставлен предположительный диагноз: *Миодистрофия Ульриха*, проведено дополнительное обследование:

- ✓ патолого-гистологическое исследование биоптата скелетной мышцы выявило картину умеренно выраженной мышечной дистрофии;
- ✓ иммуногистохимическое обследование показало дефект коллагена VI.

На основании данных биопсии mm. Quadriceps femoris поставлен окончательный диагноз: *Миодистрофия Ульриха*.

Таким образом, при выявлении симптомокомплекса «вялый ребенок», необходимо исключать поражение моторной единицы, включая все ее элементы: от моторного нейрона до мышечного волокна, которые в 20 % случаев являются причиной данного состояния (Харламов Д. А., 2010). Преобладание выраженности контрактур над степенью мышечной слабости и сочетание выраженных контрактур в крупных суставах, с гипермобильностью в кистях и стопах также должно вызывать настороженность по поводу периферического характера контрактур и парезов.

Литература

1. Евтушенко С.К., Шаймурзин М.Р., Евтушенко О.С., Евтушенко Л.Ф., Дегонская Е.В., Евтушенко И.С., Сохань Д.А.. Ранняя клиничко-инструментальная диагностика и терапия быстро- и медленнопрогрессирующих мышечных дистрофий и амиотрофий // Международный неврологический журнал. – 2007. – № 4(14). – С. 47.
2. Харламов. Д.А. Симптомокомплекс «вялый ребенок» – взгляд детского невролога//«[Практика педиатра](#)», февраль 2010, с. 21-25
3. Reed UC (March 2009). "[Congenital muscular dystrophy. Part I: a review of phenotypical and diagnostic aspects](#)". Arq Neuropsiquiatr 67 (1): 144–68.
4. Fukuyama Y., Ozawa M. Congenital muscular dystrophy; cliniconosological aspects // Muscular Dystrophy / Ed. S. Ebashi. – Tokyo, 1982. – P. 399-424.
5. Muntoni F, Voit T (2004). "[The congenital muscular dystrophies in 2004: a century of exciting progress](#)". Neuromuscul. Disord. 14 (10): 635-49.
6. Collins J, Bönnemann CG (March 2010). "Congenital muscular dystrophies: toward molecular therapeutic interventions". Curr Neurol Neurosci Rep 10 (2): 83-91.
7. Reed UC (March 2009). "[Congenital muscular dystrophy. Part I: a review of phenotypical and diagnostic aspects](#)". Arq Neuropsiquiatr 67 (1): 144-68.
8. Материалы Американской Ассоциации Мышечных дистрофий.

Сведения об авторах:

Бродская Людмила Мамедхановна – врач-невролог, заведующий клиничко-экспертным отделом
БУЗ ВО «Воронежская областная детская клиническая больница № 1»

Адрес электронной почты: mashburo@vodkb.ru

Раздел: медицина

Печатный вариант не нужен

Телефон: 8.910.243.94.26

Куташов Вячеслав Анатольевич, д.м.н., профессор,

заведующий кафедрой психиатрии и неврологии ИДПО

Воронежский государственный медицинский университет

им. Н.Н. Бурденко Минздрава России

Адрес электронной почты: kutash@mail.ru

Раздел: медицина

Печатный вариант не нужен

Телефон: 8.951.567.26.14

Ермоленко Наталия Александровна – д.м.н., врач-невролог, заведующий неврологическим отделением № 2 БУЗ ВО «Воронежская областная детская клиническая больница № 1»

Адрес электронной почты: mashburo@vodkb.ru

Раздел: медицина

Печатный вариант не нужен

Телефон: 8.910.349.07.38

Островерхова Анна Максимовна – врач-невролог неврологического отделения № 2 БУЗ ВО «Воронежская областная детская клиническая больница № 1»

Адрес электронной почты: mashburo@vodkb.ru

Раздел: медицина

Печатный вариант не нужен

Телефон: +7(473)237-28-01

Воротников Геннадий Дмитриевич – врач-невролог неврологического отделения № 2 БУЗ ВО «Воронежская областная детская клиническая больница № 1»

Адрес электронной почты: mashburo@vodkb.ru

Раздел: медицина

Печатный вариант не нужен

Телефон: 8.905.653.32.86