

# Туберкулозата у децата – с акцент върху диагностиката на някои редки форми

Доц. Тоньо Шмилев,<sup>1</sup> г-р Иван Янков,<sup>1</sup> г-р Мария Атанасова,<sup>1</sup> проф. Мариана Стойчева,<sup>1</sup> г-р Иванка Паскалева,<sup>1</sup> г-р Христо Андролюв,<sup>1</sup> г-р Силвана Копаранова,<sup>1</sup> г-р В. Пердикациева,<sup>2</sup> г-р Иван Стоев,<sup>1</sup> г-р Анастасия Шишманова<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>УМБАЛ "Св. Георги", Пловдив; <sup>2</sup>СБПФЗ "Д. Кудоглу", Пловдив

## Резюме

Туберкулозата е инфекциозно заболяване, което се причинява от *Mycobacterium tuberculosis* и по-рядко от другите представители на род *Mycobacterium*. В детска възраст тя се извява най-често със засягане на дихателната система, но днес, макар и рядко, се наблюдават извънбелодробни форми, които могат да се локализируют във всички органи и системи на детето. Поради относително малкия дял, който заема сред случаите на туберкулоза, тези форми винаги будят определен интерес.

Целта на настоящата работа е да се представят диагностичните трудности при някои от формите на туберкулозата (хематогенно-дисеминирана, инфилтративна белодробна ТБК с разпад, ТБК менингит с отоанtrit, туберкулозен мезаденит с перитонит), наблюдавани в клиниката през последните години, както и да се обобщат нашия опит с тези по-редки форми на заболяването. Използвани са класическите диагностични критерии, както и съвременните методи – квантиферонон тест и PCR.

**Ключови думи:** туберкулоза, *Mycobacterium tuberculosis*, тест на Mantoux, квантиферонон тест

## Child Tuberculosis - a Stress on Diagnosing Some of Its Rare Forms

Tonio Shmiley, Ivan Yankov, Maria Atanasova, Mariana Stoycheva, Ivanka Paskaleva, Hristo Androllov, Silvana Koparanova, V. Perdikatsieva, Ivan Stoev, Anastasia Shishmanova

<sup>1</sup>St. George UH, Plovdiv

<sup>2</sup>Pulmonary Hospital „D. P. Kudoglu“, Plovdiv

## Abstract

Tuberculosis is an infectious disease caused by *Mycobacterium tuberculosis*. Sometimes it is caused by other members of the *Mycobacterium* family. In childhood the disease mainly affects the respiratory system, however nowadays, very rarely though, it could be observed as extrapulmonary tuberculosis which could be localized in all children's organs and systems. Due to the fact that these cases are relatively rare, such forms of tuberculosis always attract a specialist's attention.

The main purpose of this article is not only to introduce the diagnostic difficulties in some specific cases (miliary tuberculosis, tubercular meningitis and TB otitis, progressive primary tuberculosis, tuberculosis mesadenitis and peritonitis) observed in our hospital in the recent years, but also to draw a general conclusion of our working experience with these rare forms of the disease. We have used the classic diagnostic criteria as well as some contemporary methods as QuantiFERON-TB GOLD assay and PCR.

**Key words:** tuberculosis, *Mycobacterium tuberculosis*, Mantoux test, QuantiFERON-TB GOLD assay

От откриването на *M. tuberculosis* (MT) от R. Koch (1882) успехите в диагностиката, лечението и профилактирането на туберкулозата са безспорни. Въведената задължителна имунизация с BCG, подобряването на диагностиката, оптимизирането на лечението чрез различни комбинации от туберкулостатици и разработването на програми за борба и лечение доведоха до снижение на заболяемостта и смъртността при това заболяване. За съжаление, фактори като нарастване на броя на серопозитивните с HIV-инфекция, влошаване на социалния статус на определени групи население, пропуски в имунизационния календар, нарушаване на програмата за лечение на туберкулозата, поява на резистентни на туберкулостатиците (MDR-бактерии), атипични форми на MT и др., влошават значително постигнатите успехи.<sup>3, 5</sup>

Заболяването не е рядко у децата. В миналото най-честата му форма сред тях е бил първичният комплекс. Днес това е туберкулозният бронхаденит (69%), следван от първичният комплекс (10%), латентна туберкулозна инфекция (8 %) и останалите по-редки форми, честотата на всяка от които не надхвърля 4%.<sup>4</sup> Най-засегната е дихателната система, макар и рядко се наблюдават извънбелодробни форми, които

могат да се локализируют във всички органи и системи. Поради относително малкия им дял, те винаги будят интерес и са предизвикателство при диагностицирането. Въвеждането на експресни диагностични методи е изключително важно за своевременното стартиране на адекватно специфично лечение.<sup>4, 7</sup>

**Цел** на настоящата работа – да се представят диагностичните трудности при някои по-редки форми на детската туберкулоза.

**Материал и методи.** За периода 2000–2008 г. в Университетска детска клиника „Проф. Ив. Андреев“, УМБАЛ „Св. Георги“, Пловдив, са лекувани 8 деца с по-редки форми на туберкулоза. При 5 от тях е диагностицирана хематогенно-дисеминирана туберкулоза, в 1 случай съчетава с ТБК менингит и в 1 случай – с ТБК абсцес на мозъка. При 1 дете е диагностицирана инфилтративна ТБК с туберкулозен плеврит, 1 дете е с туберкулозен перитонит и плеврит и у 1 дете е диагностициран ТБК менингит с предшествващ двустранен отоантрит (вероятно също със специфична етиология). Диагнозата е базирана на познатите класически критерии, в някои случаи и на съвременните диагностични методи – квантиферонов тест (QFT-TB GOLD) и PCR.

**Резултати и обсъждане.** Клиничната картина и резултатите от образните изследвания при случаите са представени в табл. 1. При детската туберкулоза липсват строго специфични симптоми, което затруднява ранната и коректна диагноза. Важно е изясняването на всички обстоятелства, предхождащи и съпътстващи заболяването:

- Епидемиологични данни – контакт на детето с туберкулозно болен.

- Колкото е по-малко то, толкова по-голяма е вероятността източникът на инфекция да е в семейната среда. Непростимо е, че в ерата на широкодостъпната компютърна информация бързата справка в това отношение често е много затруднена.

- От значение е да се уточни времето на последната апликация на VCG ваксината, т.е. дали пациентът има изграден имунитет срещу заболяването.

- В повечето случаи децата развиват симптоми от общ характер: фебрилитет, лесна уморяемост, отпадналост, изпотяване, стомашно-чревни смущения, ставни и мускулни болки, които не се повлияват от неспецифичното антибиотично лечение. Важно е съчетанието на белогробните изменения с проявите на менингит.

- Някои съвременни антибиотици (аминогликозиди, Ciprofloxacin, Clarithromycin) могат да променят клиничния ход на заболяването и да заблудят клинициста.

- И все пак кога да мислим за туберкулоза? Това се налага при всяко дете с анамнестични данни за: контакт с възрастен болен от ТВК; неясно фебрилно състояние, особено за повече от 2 седмици; продължителна кашлица и необясними белогробни прояви; необяснима загуба на тегло или изоставане в развитието на детето. Важна е насоката, дадена от физикалния преглед: едностранен плеврален излив; уголемени и неболезнени или абсцедирани лимфни възли, особено в областта на шията; менингит, изявен подостро за няколко дни, при ликворен синдром, включващ протеиноракия, лимфоцитарна плеоцитоза и хипогликорахия; подуване на корема, с данни за асцит, със или без палпиране на формации; прогресивно подуване или деформиране на кост или става, включително и гръбначния стълб.<sup>8, 10, 13</sup>

Всички тези деца трябва да бъдат изследвани в насока туберкулоза.<sup>13</sup>

1. Рентгенография на белия гроб
2. Mantoux диагностика с PPD 5 UE
3. Директна микроскопия по Ziehl-Neelsen на храчка или стомашни промивни води за киселинно-устойчиви бактерии (КУБ)
4. Изолране на *Mycobacterium tuberculosis* (MT) чрез посевка
5. Доказване на MT чрез амплифициращи методи (PCR)
6. Квантиферонов тест (QFT-TB GOLD)

Туберкулозата се смята за сигурна, когато MT е изолиран чрез посевка или доказан чрез амплифициращи методи.<sup>13</sup>

*Образните методи* са с решаващо значение за диагнозата. Със съжаление трябва да отбележим, че в малко от наблюдаваните случаи интерпретацията на пулмографиите е дала навреме правилна насока на клиничното мислене – *случаи 4 и 8.*

Интересни обсъждания могат да се направят по повод на *случай 3.* При суспектен от пулмографията бронхаденит и диагноза медустинал тумор се предприема оперативна намеса. Установяват се характерни морфологични изменения, насочващи към специфичен процес. Последва генерализирана хематогенна разсейка, станала причина за летален изход. Но се поставя и друг въпрос: възможно ли е детето да е с вроген имунен дефицит и причинител на патологичния процес да е VCG щамът. Краткият болничен престой и фаталният изход не ни да-

ПОКАЗАТЕЛ	Случай 1, И.З. № 835/02 Д.А.Й.; ж; 1 г. 1 мес.	Случай 2, И.З. № 1691/08 Ф.О.А.; м; 7 мес.	3 случай, И.З. № С.; м; 2 мес.	4 случай, И.З. № 1541/05 Т. Р. Е.; м; 17 г. 7 м.	5 случай, И.З. № 6153/06 С. К. С.; м; 16 г. 6 м.	6 случай, И.З. № Е. А. Х.; ж; 14 г.	7 случай, И.З. № 5038/08 В. Н. С.; ж; 1 г. 4 м.	8 случай, И.З. №1098/08 А. Ф. А.; ж; 3 мес.
Име, пол и възраст	Хронична хематогенно-дисеминирана ТБК на бяла дроб; мозъчен абсцес.	Хронична хематогенно-дисеминирана ТБК на бяла дроб 1к+2+3/1+2	ТБК сепсис	Подостра хематогенно-дисеминирана ТБК на бяла дроб 1/1к+2	Инфилтративна ТБК на бяла дроб 1+2/0 ТБК плеврит	ТБК плеврит, ТБК перитонит	ТБК менингит Двустранен отоанtrit	Остра хематогенно-дисеминирана ТБК ТБК менингит
Предшестващи сменения за ТБК	Не	Не	Не	Да	Не	Не	Не	Не
Епидемиологична анамнеза за ТБК	Отричат контакт	Да	Отричат контакт	Отричат контакт	Да	Отричат контакт	Да	Да
Предразполагащи фактори	Хипотрофия	Не	Подозират имунен дефицит	ДЦП, белодробен застой	Не	Не	Не	Не
Давност на фебрилитета	От 90 дни	От 4 дни	>1 мес.	От 48 часа	От 5 дни	От 14 дни	От 20 дни	От 14 дни
Белодробна находка	+	+	+	+	+	+	+	+
Хепато-спленомегалия	5 / 2,5 см	3 / 1 см	-	4 / 1 см	-	-	-	6 / 2,5 см
Асцит	-	-	-	-	-	+	-	-
Повръщане	-	-	-	-	-	-	+	-
МРД	-	-	-	-	-	-	+	+
Гърчове	-	-	-	-	-	-	+	-
Пулмография и КТ на гръбния кош	Възпалително-деструктивен процес въясно върхово, калцирани лимфни възли паратрахеално	Възпалително-инфилтративни изменения с разпад	Ти формация в горния медиастиnum – туберкулозен бронхаденит?	Нееднородни засенчвания с различни размери въясно горно и ляво домо белодробни полета.	Плевр. инкапсулати наддиафрагмално въясно	Базални изменения в лявия бял дроб и плевра. Малък плеврален излив в КДС с адхезии	Въясно парамедиастинално инфилтрат, сливащ се с хилуса; десностраниен бронхаденит	Двустранни масивни кон-фулураци инфилтративни изменения, с оформяне на множество пръснати дребнопетнистични сенки (картина на «снежна буря»). Съмнение за разпад в лявия долен лоб
Ехо на ЦНС	Мозъчен абсцес, дислокация на вентрикулната система наляво	Отрицателна	Не	Не	Не	Не	Не	Отрицателна
Коремна ехография	Не	Отрицателна	Не	+	Не	Не	Не	Не
КТ на корем	Калцикати паралианно, паранефрално и между чревните гънки	Отрицателна	Не	Не	Не	Мезентериален лимфаденит; асцит; Ти-формация в малкия таз?	Не	Не
КТ на ЦНС	Множество мозъчни абсцеси, дислокация на срединната линия	Не	Не	Не	Не	Не	+	Не
Изход	Летален изход	Подобрение	Летален изход	Подобрение	Подобрение	Подобрение	Летален изход	Летален изход

Табл. 1. Клинична картина и образна диагностика при децата с туберкулоза

доха възможности за по-задълбочени изследвания в съответните насоки.

Сред микробиологичните и имунологичните изследвания, доказващи МТ (табл. 2), няма такава, което да е положително във всички наблюдавани случаи. Пробата на Mantoux е анергична у повечето деца, само у едно е хиперергична и в полза на диагнозата. Директната микроскопия по Ziehl-Neelsen е положителна в 5/8 случая. Посявката на материал (храчка, стомашен и трахеален аспират, плеврален пунктат, асцитна течност, цереброспинален ликвор и пунктат от абсцес) върху средата на Löwenstein-Jensen е положителна при 6/8 деца. При 2 от тези БК(+) деца е положителен и тестът QFT-TB GOLD. За съжаление, по технически причини резултатът от него е получен късно, което опорочава ползата. При едно дете е подозирана специфична етиология на плеврита. 2 месеца след изписването му от клиниката е получен положителен резултат от посявка на плеврален пунктат и то след като отрицателните резултати от директната микроскопия и PCR методиката са били основание да се откажем от диагнозата ТБК.

Добре е да си припомним на какво се основава диагнозата на детската туберкулоза. В клиниката сме приели следните 5 критерии за това, като диагнозата може да се постави, ако са налице поне 2 от тях:<sup>1</sup>

1. контакт с болен от туберкулоза;
2. хиперергична кожна проба на Mantoux с 5 UE PPD;
3. несъмнени промени на пулмографията – първичен комплекс, бронхагенит, милиарна туберкулоза, първична каверна;
4. доказване на причинителя в биологични материали, взети от болния;
5. положителен биопсичен материал.

Подобно диагностично поведение предлагат и други автори:<sup>14</sup>

**А.** Наличие на 2 или повече от следните критерии:

- контакт с ТБК болен;
- кашлица с продължителност повече от 2 седмици;
- положително Mantoux с 5 UE PPD:
  - ▲  $\geq 10$  mm при деца без първична BCG имунизация,
  - ▲  $\geq 15$  mm при деца с първична BCG имунизация;
- рентгенови изменения в белия дроб, съответстващи на ТБК;
- положителен отговор на антитуберкулозното лечение:
  - ▲ редуциране на симптоматиката,
  - ▲ покачване на теглото на детето с 10% за 2 месеца.

**В.** Наличие на КУБ в храчка или стомашен аспират.

При интерпретацията на теста на Mantoux трябва да се отчитат размерите на инфилтратата, но и т. нар. „качествени показатели“: диаметър, височина, плътност, повърхност, булозни изменения, цвят, лимфангит, регионарен лимфаденит, продължителност на задържане, остатъчна пигментация, залющване на място.<sup>6</sup> Важни са правилата:

- Инфилтрат с размер  $\leq 5$  mm – малка възможност за заболяване, фалшиво отрицателен тест или имунокомпрометиран пациент
- Инфилтрат с размер 6–14 mm – нормергична реакция у деца с BCG ваксина
- Инфилтрат с размер  $>15$  mm и липса на рентгенови изменения – латентна туберкулозна инфекция
- Инфилтрат с размер  $>15$  mm и наличие на рентгенови изменения – активна туберкулозна инфекция

Показател	1 случай	2 случай	3 случай	4 случай	5 случай	6 случай	7 случай	8 случай
Mantoux с 5 UE PPD	10 mm	Анергично	Анергично	Анергично	Анергично	30 mm	Анергично	Анергично
Храчка по Ziehl-Nielsen	БК (-)	БК (+)	БК (+)	БК (+)	БК (-)	БК (-)	Не	БК (-)
Посявка на трахеален аспират	БК (+)	БК (-)	Не	БК (+)	Не	БК (-)	Не	БК (-)
Плеврален ексудат	Не	Не	Не	Не	БК (+)	Не	Не	Не
Стомашен аспират	БК (+)	БК (+)	Не	БК (-)	Не	Не	Не	БК (-)
Асцитна течност	Не	Не	Не	Не	Не	БК (+)	Не	Не
Ликвор	Не	Не	Не	Не	Не	Не	БК (+)	БК (-)
Квантиферонов тест	Не	+	Не	Не	Не	Не	+	Не
PCR	Не	Не	Не	Не	Отр.	Не	Не	Не

Табл. 2. Микробиологични и имунологични изследвания

Не бива да забравяме възможностите за компрометиране на резултатите:<sup>2</sup>

■ Ако при изпълнение на пробата иглата не навлезе изцяло в кожата, впръсканият разтвор на PPD изтича навън и пробата се опорочава – фалшиво отрицателна

■ Ако разтворът се инжектира дълбоко подкожно, пробата се отчита като силно положителна (фалшиво положителна), а у болното дете може да се наблюдава бурна реакция, повишена температура и обостряне на туберкулозното заболяване

■ Ако не се работи стерилно, може да се развие бактериален възпалителен процес, който да се отчете като „положителна проба на Mantoux“

■ Отрицателният тест на Mantoux не изключва туберкулоза при: казеозна пневмония, милиарна туберкулоза, след прекарани грип и морбили, при сепсис и СПИН, при лечение с имunosупресори и кортикостероиди и у деца в състояние на атрофия

■ Пробата на Mantoux винаги трябва да се интерпретира заедно с данните от епидемиологичната анамнеза и резултатите от клиничните и параклиничните изследвания

Що се касае до *квантифероновия тест (QFT-TB GOLD)* – това е най-големият напредък в диагностиката на ТВК след теста на Mantoux.<sup>9, 11, 12, 15, 16, 17, 18, 19</sup> Базиран е на измерването на клетъчно-медицираните имунни отговори у инфектираните с МТ индивиди. Техните Т-лимфоцити са сенсibiliзирани и при стимулация със специфични пептидни антигени секретират IFN- $\gamma$ . Откриването и акуратното му количествено измерване чрез ELISA е основа на теста. Създаването му става възможно след разшифроване на генома на МТ и откриване на неговите специфични имунодоминантни антигени: ESAT-6, CFP-10 и TB7.7(p4). Те са кодирани от RD1 региона на МТ и отсъстват от BCG щамовете и повечето нетуберкулозни микобактерии, затова тестът не се влияе от тях. За разлика от теста на Mantoux изисква само 1 визита на пациент; по-прецизен е, защото се контролира лабораторно и осигурява обективен резултат за 24 часа. Сигнификантно по-чувствителен и специфичен е от теста на Mantoux. Подпомага ранната диагноза на ТВК, преди бактериологичните резултати. Позволява по-ранно започване на терапия. Ефективен е за диагностициране на пулмоналната и екстрапулмоналната ТВК. Показва висока чувствителност при откриване на латентна ТВК инфекция, което е свързано с възможностите за превенция на

Квантиферонов тест	Туберкулинов тест
<i>In vitro test</i>	<i>In vivo test</i>
Оценка на секрецията на IFN- $\gamma$	Оценка на забавен тип свръхчувствителност
Специфични антигени	По-малко специфичен PPD
Липса на анамнестичен отговор	Анамнестичен отговор при ваксиниране с BCG или инфектиране с МТ
1 посещение на пациента	2 посещения на пациента
Резултат след 24 часа	Резултат за 2–3 дни
Наложителна венеопункция	Не се налага венеопункция, но се налага интрадермално инжектиране
Подходящ за автоматизиране	Не подлежи на автоматизиране

Табл. 3. Различия между квантиферонов и туберкулинов тест

активната инфекция. При изследването на лица с различна степен на експозиция на МТ тестът QFT-TB GOLD е оценен като по-добър индикатор от Mantoux-теста за риска от развитие на ТВК инфекция у BCG-ираните. Могат да се открият асимптоматичните случаи, които впоследствие развиват ТВК. Получени са и данни за коректна диагноза на перинаталната ТВК. Той е средство за мониториране на антитуберкулозното лечение, тъй като се негативира в хода му и отразява ефикасността му.

Винаги трябва да се има предвид, че диагностиката на ТВК не бива да се основава само на един единствен тест. Положителният тест подкрепя диагнозата ТВК, но инфекцията и с други микобактерии също може да покаже положителен резултат. Негативният тест не е основание за изключване на ТВК, особено при наличие на клинични симптоми. В подобни случаи са необходими и други диагностични критерии за потвърждаване или изключване на туберкулозно заболяване.

В табл. 3 е направено сравнение между теста на Mantoux и QFT-TB GOLD теста.

### Изводи

1. Туберкулозата трябва да остане в центъра на вниманието на педиатри, детски пулмозисти и ОПЛ, поради високата заболеваемост и болестност сред децата в България.

2. Най-честите грешки, които се допускат в диагностиката на туберкулозата са:

■ Не се мисли достатъчно за това заболяване

■ Трудности при уточняване на епидемиологичната анамнеза, на която много разчитаме

■ Преговеряване на отделните диагностични методи.

3. Интерпретацията на всеки един от диагностичните критерии за туберкулоза трябва да става съобразно данните от епидемиологичната анамнеза и резултатите от клиничните и параклиничните изследвания.

4. От нововъведените у нас диагностични методи, като най-полезен се очертава квантифероновият тест.

#### Литература

1. Хр. Михов, В Учебник по детски болести, Мед. и физк., Сф, 1985.
2. Хр. Михов, Диагностично-терапевтични манипулации в детската възраст, Издателство „ВИОН“, Пловдив, 2000; 154–158.
3. Е. Михайлова и съпр. Трудности при диагнозата на туберкулозния менингит в детска възраст. *Педиатрия* 2001; 1, 24–26.
4. Структура на болестност от първична туберкулоза в България за периода 1990–2004. Национален институт за здравна информация 1990–2004.
5. Заболеваемост от първична туберкулоза в България за периода 1978–1990 г. Национален институт за здравна информация 1978–1990 г.
6. П. Минчев, Туберкулини и туберкулинова чувствителност, Издателство „АКТ“, Сф, 1996.
7. Baydur A. The spectrum of extrapulmonary tuberculosis. *West J Med* Apr 1977; 126:253–262.
8. Brînză N, Mihăescu T. Diagnostic difficulties in pulmonary tuberculosis in children. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*. 2007 Jan-Mar;111(1):65–9.
9. Chun JK, Kim CK, Kim HS, Jung GY, Lee TJ, Kim KH, Kim DS. The role of a whole blood interferon-gamma assay for the detection of latent tuberculosis infection in Bacille Calmette-Guérin vaccinated children. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2008 Dec; 62(4):389–94.
10. Gülgün Engin, Bülent Acunaş Gülden Acunaş Mehtap Tunaci. Imaging of Extrapulmonary Tuberculosis RadioGraphics 2000; 20:471–488.
11. Neu N, Saiman L, San Gabriel P, Whittier S, Knirsch C, Ruzal-Shapiro C, Della-Latta P. Diagnosis of pediatric tuberculosis in the modern era. *Pediatr Infect Dis J*. 1999 Feb;18(2):122–6.
12. Oriol M., Deepali K. QuantiFERON®-TB Gold assay for the diagnosis of latent tuberculosis infection. *Expert Rev Mol Diagn*. 2008 May; 8(3):247–56.
13. [http://www.who.int/entity/tb/publications/2006/istc\\_report.pdf](http://www.who.int/entity/tb/publications/2006/istc_report.pdf), International Standards for Tuberculosis Care.
14. <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol1no4/starke2.htm>, E.Khan and J.Starke, Baylor College of Medicine, Houston, Texas, USA, Diagnosis of Tuberculosis in Children: Increased Need for Better Methods.
15. Bartu V, Havelkova M, Kopecka E., *J Int Med Res*. 2008; 36: 434–7.
16. Kang YA et al., *Chest*. 2007; 132:959–65.
17. T. Nishimura et al., *Int J Tuberc Lung Dis* 2008; 12: 269–74.
18. Young Ae Kang et al., *JAMA* 2005: 293; 2756–2761.
19. Mori M., *Kansenshogaku Zasshi* 2005; 79:937–944.

Желя да се абонирам за:

- Кардиология** НАУКА  
Абонамент за 6 броя годишно **30.00 лв.**
- Пулмология** НАУКА  
Абонамент за 4 броя годишно **20.00 лв.**
- ендокринология** НАУКА  
Абонамент за 6 броя годишно **30.00 лв.**
- ДИЕТЕТИКА** НАУКА  
Абонамент за 2 броя годишно **10.00 лв.**

Списание „Наука Диететика“ ще получавате като бонус, ако направите абонамент за останалите три списания. Като бонус получавате също „Дайджест Наука Кардиология“ и „Дайджест Наука Ендокринология“ – по два броя на година за всяко едно от тези издания.

Сумата от ..... (словом ..... ) лв.

изпращайте на:

по банков път

получател „Хавитис“ ООД

IBAN: BG37 UNCR 9660 1020 7014 29

BIC код: UNCR BGSF

УниКредит Булбанк АД

с пощенски запис на адрес:

„Хавитис“ ООД

ПК 602

София 1000

Име .....

Презиме .....

Фамилия .....

ЕГН ..... УИН .....

Специалност .....

Адрес за получаване на абонамента:

пощенски код ..... град/село .....

област ..... община .....

ж.к. .... ул. ....

..... № ..... бл. .... вх. .... ет. ....

ап. .... тел. (вкл. код) .....

факс (вкл. код) ..... GSM .....

e-mail .....

Данни за издаване на фактура:

Фирма: .....

БУЛСТАТ ..... Идент № по ЗДДС .....

МОЛ .....

Адрес: .....

Попълненият талон с копие от платежно нареждане или пощенски запис изпращайте на адрес: „Хавитис“ ООД, ПК 602, София 1000