

Проблеми діагностики та лікування респіраторних захворювань у дітей: чи існують нові рішення?

Патологія респіраторного тракту у дітей залишається найактуальнішою проблемою сучасної педіатрії. Незважаючи на те що основну категорію пацієнтів у лікарів первинної ланки медичної допомоги становлять хворі з ураженням органів дихання, існує ціла низка досі не вирішених питань щодо діагностики та лікування вказаних станів. Особливо це стосується дітей молодшого віку, оскільки анатомо-фізіологічні особливості їх дихальної системи зумовлюють труднощі у трактуванні симптомів респіраторних захворювань, що призводить до помилкової або запізнілої верифікації діагнозу, а отже, і до призначення не завжди коректного лікування. У рамках науково-практичної конференції з міжнародною участю «Другий академічний симпозиум з педіатрії», яка відбулася 1-3 березня 2018 року у м. Трускавці, проблемам діагностики, лікування та профілактики захворювань дихальних шляхів у дітей було присвячено кілька секційних засідань. Визнані вітчизняні вчені висвітлили найсучасніші світові тенденції та рекомендації, якими керуються у своїй практичній діяльності лікарі-педіатри у розвинених країнах світу, та продемонстрували переконливі результати міжнародних клінічних досліджень щодо нових підходів у лікуванні респіраторної патології в дітей.



Про сучасні підходи у лікуванні дітей і підлітків із гострими респіраторними захворюваннями (ГРЗ), що перебігають з кашлем, розповіла завідувач кафедри дитячих і підліткових захворювань Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Заслужений лікар України, доктор медичних наук, професор Галина Володимирівна Бекетова.

— Однією із найчастіших причин звернення батьків дитини до педіатра та сімейного лікаря є кашель. Сьогодні існує безліч проблем, пов'язаних із діагностикою та лікуванням захворювань, що супроводжуються симптомами з боку респіраторного тракту. Кашель у дитини має насторожити батьків і педіатра/сімейного лікаря. Насамперед це пов'язано з недостатнім рівнем вакцинації в Україні. При обов'язковій вакцинації, яка включає 10 щеплень (у розвинених країнах — 18 щеплень), Україна, за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, посідає останнє місце у світі за рівнем планової вакцинації (51%). Тому педіатр/сімейний лікар має якомога швидше встановити причину кашлю у дитини та скласти стратегічний план ведення конкретного пацієнта.

Найпоширенішими помилками у лікуванні дітей із кашлем є надмірне «захоплення» антибіотиками при гострих респіраторних вірусних інфекціях (ГРВІ), нерациональне застосування блокувальних H_2 -рецепторів (що негативно впливає на мукоциліарний транспорт і кліренс), надання переваги симптоматичному лікуванню, недооцінювання ризику розвитку бронхіальної астми (БА) при повторних епізодах бронхообструктивного синдрому (БОС). Тривалий кашель у дитини після перенесеної ГРВІ є клінічним маркером гіперреактивності бронхів. Вказане збільшує професійне навантаження на лікаря та матеріальні витрати для сім'ї.

Сьогодні існує великий перелік різних методів, рослинних засобів і лікарських препаратів, що застосовують для лікування дітей із кашлем. У педіатричній практиці продовжують широко використовувати відхаркувальні засоби рослинного походження, які є багатокомпонентними і виготовляються без застосування найсучасніших критеріїв стандартизації. Такі засоби у США та країнах Європи зареєстровані як біологічно активні добавки, щодо яких немає переконливих доказів безпеки й ефективності. Тому нестандартизовані рослинні засоби не слід сприймати як цілком безпечні.

Натомість в арсеналі педіатра/сімейного лікаря є препарати з доведеною ефективністю та безпекою, які рекомендовані авторитетними міжнародними організаціями. Зокрема, у 2016 р. Європейська комісія Асоціації лікарських препаратів, хімічних речовин та асоційованих технологій (DCAT) підтвердила сприятливий профіль користі та ризиків застосування препаратів, які містять амброксол і бромгексин. Ще однією унікальною за своєю дією речовиною є гвайфенезин. Ця речовина з 1952 р. офіційно дозволена для застосування Управлінням з контролю якості харчових продуктів і лікарських препаратів (FDA) США як засіб проти кашлю при гострих захворюваннях верхніх і нижніх дихальних шляхів, найчастіше у комбінації з іншими препаратами, що використовують для усунення респіраторних симптомів. Гвайфенезин покращує мукоциліарний транспорт та змінює реологічні властивості слизу за рахунок зменшення клітинного вмісту та секреції MUC AC5 — основного гелеутворюючого муцину, який синтезують келихоподібні клітини верхніх дихальних шляхів (J. Seagrave et al., 2012). Натомість амброксол та ацетилцистеїн не чинять такої дії. Отже, застосування гвайфенезину є доцільним при захворюваннях, які характеризуються

гіперсекрецією слизу, у тому числі при бактеріальних і вірусних інфекціях та хронічному бронхіті.

Окрім запальних змін дихальних шляхів, гострі респіраторні інфекції (ГРІ) часто супроводжуються розвитком синдрому гіперреактивності бронхів, який є причиною тривалого постінфекційного кашлю. Наслідками цього стану є пригнічення мукоциліарного транспорту та кліренсу, мукостаз, гіперчутливість іригаторних рецепторів до ацетилхоліну, гістаміну, холодного повітря, поллютантів, загострення БА, виникнення БОС при фізичному навантаженні чи вдиханні холодного повітря. Тому у багатьох країнах світу при кашлі як патогенетичну терапію застосовують препарати салбутамолу. Ця речовина має мембраностабілізуючий і протинабряковий ефекти, стимулює мукоциліарний транспорт, покращує систолічну функцію міокарда (що знижує судинний опір у великому та малому колах кровообігу), підвищує силу та тривалість дихальних м'язів. Салбутамол — це селективний β_2 -агоніст, який зв'язується із β_2 -адренорецепторами, тому ризик виникнення побічних ефектів з боку серцево-судинної системи є мінімальним. Однак слід враховувати, що селективність салбутамолу знижується у разі призначення його високих доз на тлі гіпоксії.

Комбінованим препаратом, створеним для полегшення кашлю, є Аскоріл (фармацевтичної компанії «Гленмарк»). До складу цього лікарського засобу входять дієві речовини для усунення кашлю у мінімальних терапевтично значущих дозах. Разова доза препарату Аскоріл містить залежно від віку хворого бромгексину 2-4 мг, гвайфенезину 50-100 мг, салбутамолу 1-2 мг. Лікарський засіб у формі сиропу дозволений для застосування у дітей з 2 років, у формі таблеток — з 6. У ході моніторингу клініко-біохімічних та ЕКГ-показників не виявлено достовірних побічних ефектів на тлі лікування цим комбінованим засобом, що свідчить про хорошу переносимість препарату (В.Ф. Лапшин, 2014). Лікарський засіб Аскоріл має потрійний механізм дії, що забезпечує вплив на основні патогенетичні ланки виникнення кашлю. Синергічна дія компонентів препарату зменшує в'язкість, адгезивні властивості та поверхневий натяг мокротиння, що сприяє полегшенню його видалення з дихальних шляхів, покращує реологічні властивості бронхіального секрету (С.В. Оковитий, 2011).

Лікування дитини з кашлем потребує особливого підходу, що пов'язано з анатомо-фізіологічними особливостями її дихальної системи: фізіологічно більш в'язке мокротиння, вузькі бронхи, слабкість дихальних м'язів, відсутність свідомого контролю над кашлем і недостатність місцевого імунітету. Вказані фактори є передумовою можливого розвитку тривалого кашлю, підвищеного ризику бактеріальної інфекції з подальшим призначенням антибактеріальних засобів. Тому кожний кашльовий поштовх у дитини має бути максимально ефективним. Для цього необхідно не тільки змінити в'язкість мокротиння, а й забезпечити оптимальні умови для його видалення. Тому препарат Аскоріл підходить для лікування дітей із кашлем, оскільки комбінація трьох активних речовин у його складі зменшує адгезивні властивості мокротиння та покращує мукоциліарний транспорт. Важливою властивістю цього лікарського засобу є нормалізація лейкоцитозу бронхіального секрету, завдяки чому необхідність призначення антибактеріальної терапії при бронхіті знижувалася утричі (В.Ф. Лапшин, 2014). Застосування препарату Аскоріл для усунення кашлю скорочувало тривалість хвороби на $2,3 \pm 0,4$ дні порівняно із терапією амброксолом (М.М. Ахмад Алі, 2014).

У клінічних рекомендаціях МОЗ України для сімейних лікарів 2017 року вказано, що комбіновані мукоактивні препарати, зокрема комбінація бромгексину, гвайфенезину та салбутамолу (препарат Аскоріл), комплексно

впливають на різні патогенетичні ланки гострих респіраторних захворювань, це скорочує тривалість кашлю та період медикаментозного навантаження. У педіатричній практиці застосування вказаної комбінації у формі сиропу є обґрунтованим із точки зору анатомо-фізіологічних особливостей респіраторного тракту у дітей (Г.В. Бекетова, 2014; Ю.В. Марушко і співавт., 2017).



Про роль антилейкотрієнових препаратів у лікуванні БА у дітей розповіла завідувач кафедри факультетської педіатрії Запорізького національного медичного університету, доктор медичних наук, професор Світлана Миколаївна Недельська.

— У сучасному розумінні БА — це гетерогенне захворювання, яке, як правило, характеризується хронічним запаленням дихальних шляхів. Гетерогенність патології проявляється варіабельністю симптомів у дітей при бронхообструкції, що слід враховувати у процесі диференційної діагностики. БА є серйозною медико-соціальною проблемою педіатрії. Статистичні дані щодо поширеності БА в Україні не відповідають реальній ситуації. Цей показник у світі коливається у межах 7-10%, тоді як у нашій країні становить 0,55% (Т.Р. Уманець, 2015). Така відмінність між вітчизняними та світовими даними є результатом гіподіагностики БА в Україні.

Із розширенням діагностичних можливостей постійно змінюються й діагностичні критерії БА. Ще кілька років тому свистяче дихання у дитини — візінг (wheezing) — було вагомим аргументом на користь діагнозу БА. Проте сьогодні доведено, що у 61,5% дітей причиною візінгу є ГРІ (J.-Y. Chung, 2007). Необхідно враховувати, що ГРІ, так само як і алергени, є триггерами БА. У 10% дітей, у яких на тлі вірусної інфекції спостерігалися повторні епізоди обструктивного бронхіту, у подальшому розвинулась БА (Є.І. Юлиш, 2014). Одним із факторів, які сприяють розвитку БА у дитини, є курці в сім'ї. Тютюновий дим чинить подразнювальну дію на слизовий епітелій дихальних шляхів, що супроводжується гіпертрофією бронхіальних залоз, порушенням мукоциліарного кліренсу, деструкцією клітин слизової оболонки. Крім цього, знижується фагоцитарна активність альвеолярних макрофагів, нейтрофілів, активується синтез IgE. Усі ці механізми провокують надмірну продукцію слизу та спазм гладенької мускулатури бронхів.

Через варіабельність симптомів БА у дітей, а також можливу наявність іншої патології, яка супроводжується схожою клінічною картиною, під час діагностики захворювання виникають значні труднощі. З метою мінімізації діагностичних помилок для дітей раннього віку створений прогностичний індекс ризику розвитку БА. Цей критерій дозволяє виділити групу дітей із високим ризиком розвитку БА, які потребують тривалого спостереження та призначення пробної базисної протизапальної терапії. Цю категорію становлять діти, в яких було ≥ 3 епізодів бронхообструкції протягом останнього року (як мінімум один випадок має бути підтверджений лікарем). Окрім цієї умови, високий прогностичний індекс розвитку БА у дитини також має включати 1 великий або 2 малі критерії. Великими критеріями є БА в одного із батьків або атопічний дерматит у дитини. До малих критеріїв належать алергічний риніт, еозинофілія периферичної крові $>4\%$ та випадки бронхообструкції, не спровоковані ГРІ (Castro-Rodriguez et al., 2000).

Сьогодні українські лікарі озброєні багатьма міжнародними протоколами, які вони можуть використовувати у своїй практичній діяльності. Проте не потрібно категорично відмовлятися від використання вітчизняних документів. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Бронхіальна астма» (наказ МОЗ України від 08.10.2013 № 868) містить найсучасніші рекомендації щодо ведення пацієнтів із БА. У цьому документі вказано, що при легкій персистуючій або вірус-індукованій бронхообструкції з інтермітуючою БА у дітей віком до 5 років монотерапія антилейкотрієновими препаратами (монтелукастом) використовується як альтернатива інгаляційним глюкокортикостероїдам (ІГКС). Пробну базисну терапію можуть призначати як вузькі спеціалісти, так і сімейні лікарі та педіатри. Клінічну відповідь на лікування оцінюють

Продовження на стор. 22.

Проблеми діагностики та лікування респіраторних захворювань у дітей: чи існують нові рішення?

Продовження. Початок на стор. 21.

через 3 міс після початку лікування. Якщо терапія є не-ефективною, необхідно припинити лікування та направити пацієнта до дитячого алерголога.

З метою порівняння ефективності монтелукасту та ІГКС у лікуванні дітей із БА проведено клінічне дослідження. У ньому взяли участь 236 дітей віком до 5 років, для яких визначено прогностичний індекс ризику розвитку БА. Усі пацієнти були розділені на дві групи: у 1-шу групу увійшли 126 дітей із високим ризиком розвитку БА, у 2-гу групу – 113 дітей без високого ризику розвитку БА. Пацієнтам обох груп призначена монотерапія монтелукастом або ІГКС. Тривалість лікування становила 24 тижні. Встановлено, що у дітей 1-ї групи, які отримували монтелукаст, ефективність лікування достовірно вища, ніж у тих дітей, які отримували ІГКС. У 2-й групі достовірної різниці між ефективністю монтелукасту та ІГКС не встановлено. Отже, оптимальним рішенням щодо ведення дітей до 5 років із високим прогностичним індексом розвитку БА є застосування базисної терапії на основі монтелукасту (J. Chin, 2014).

Короткий курс антилейкотрієнових препаратів при появі перших ознак БА чи ГРВІ у дітей з інтермітуючою БА дозволяє істотно зменшити вираженість симптоматики.

Ефективність антилейкотрієнових препаратів у лікуванні дітей із БА також підтверджують результати вітчизняного дослідження, в якому взяли участь 120 дітей із вперше виявленою легкою персистуючою БА. Пацієнти були розділені на дві групи: пацієнти 1-ї групи (n=38) отримували монотерапію низькими дозами ІГКС, пацієнти 2-ї групи (n=53) – антилейкотрієнові препарати. У ході дослідження сформували 3-тю групу (n=39), в яку було включено дітей із 1-ї та 2-ї груп, для яких початкова терапія була неефективною, тому в подальшому вони отримували комбіноване лікування низькими дозами ІГКС та антилейкотрієновими препаратами. У результаті дослідження встановлено, що на тлі монотерапії антилейкотрієновими препаратами контроль над перебігом БА досягається у 44,2% дітей, 24,1% пацієнтів потребували комбінованої терапії (ІГКС та антилейкотрієновими препаратами).

Важливою умовою ефективного лікування є чітке виконання пацієнтом призначень лікаря. Проте педіатр

насамперед має налагодити взаємовідносини з батьками. Однією з причин низького комплаєнсу є висока вартість оригінальних препаратів для лікування БА. Ефективним рішенням цієї проблеми став вихід на фармацевтичний ринок України антилейкотрієнового препарату Глемонт (компанії «Гленмарк») із доведеною біоеквівалентністю оригінальному монтелукасту. Виробництво цього лікарського засобу відповідає стандартам FDA, що також підтверджує його високу якість. Препарат Глемонт випускається у різних формах (таблетки по 10 мг, вкриті оболонкою, жувальні таблетки по 4 і 5 мг), що дозволяє підібрати найбільш оптимальну дозу для пацієнта. Препарат застосовується як монотерапія легкої персистуючої БА, а також у складі комбінованої терапії легкої та помірної персистуючої БА у тих випадках, коли ІГКС недостатньо для досягнення контролю над перебігом захворювання. Жувальні таблетки Глемонт у дозі 4 мг призначають дітям віком від 2 до 5 років, дітям від 6 до 14 років рекомендовано використовувати дозу 5 мг.



Доповідь «Бронхіальна астма у дітей: стара проблема, нові рішення» представила **завідувач кафедри педіатрії № 2 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, доктор медичних наук, професор Леся Василівна Беш.**

– Діагностика БА у дітей – це складне завдання для кожного педіатра. Якщо у дорослих пацієнтів захворювання проявляється класич-

ними ознаками обструкції дихальних шляхів зі свистячим диханням (wheezing), то у дітей БА приховується за багатьма «масками», що істотно ускладнює процес верифікації діагнозу. А отже, дедалі частіше зустрічаються випадки гіпо- чи гіпердіагностики захворювання. Замість БА педіатри запідозрюють рецидивуючий перебіг обструктивного бронхіту, хронічний бронхіт з астматичним компонентом, пневмонію із БОС. Проте часто трапляються і випадки гіпердіагностики БА, діагноз якої помилково встановлюється у разі наявності стороннього тіла дихальних шляхів, глистячої інвазії, гострого обструктивного бронхіту та муковісцидозу.

Найсучасніші рекомендації відзначають необхідність індивідуалізації діагностики та лікування БА, адже досі немає єдиного алгоритму дій лікаря у випадку рецидивуючого БОС у дітей раннього віку та специфічних маркерів для діагностики БА у дітей цієї вікової категорії. Тому такі пацієнти потребують тривалого спостереження та проведення ретельної диференційної діагностики. У дитини раннього віку слід запідозрити БА за наявності обтяженого атопічного анамнезу (збільшує ймовірність захворювання, проте не є обов'язковим критерієм для його верифікації), періодичності появи симптомів бронхообструкції (задухи, свистячого дихання, нападopodobного кашлю) ≥ 3 разів протягом одного року із задокументованим покращенням після застосування β_2 -агоністів короткої дії. Загостренню БОС при БА сприяють не тільки вірусні інфекції, а й дія алергенів та фізичне навантаження. Вагомим аргументом на користь діагнозу БА є випадок тяжкого епізоду БОС, який потребував госпіталізації дитини та застосування системних ГКС.

Якщо у дитини спостерігаються ознаки бронхообструкції, педіатр завжди постає перед дилемою вибору між БА та БОС, спровокованого інфекцією. Прояви БОС, які розвиваються тільки на тлі інфекції, не виключають наявності БА, але вірогідність діагнозу є вищою за умови появи симптомів бронхообструкції і поза епізодами інфекційного ураження дихальних шляхів. Для вирішення спірних питань диференційної діагностики БА та інших захворювань, які супроводжуються обструкцією дихальних шляхів, педіатричним пацієнтам призначають пробну базисну протизапальну терапію, ефективність якої дозволяє остаточно ідентифікувати діагноз. Необхідно наголосити, що такий підхід має застосовуватися ще на первинній ланці надання медичної допомоги. Це означає, що сімейні лікарі та педіатри мають бути обізнаними щодо основних принципів ведення педіатричних пацієнтів із потенційним діагнозом БА. З метою досягнення високого комплаєнсу в лікуванні необхідно налагодити партнерські відносини у ланцюгу «пацієнт – сім'я – лікар». Індивідуальна робота лікаря із хворою дитиною та її родиною сприяє прихильності всіх суб'єктів до лікувального процесу та досягненню бажаного результату. Першим етапом терапії БА є визначення факторів ризику захворювання та їх усунення. Після цього призначають базисну фармакотерапію, спрямовану на ліквідацію хронічного запального процесу, моніторинг та контроль БА. До переліку основних заходів ведення педіатричних пацієнтів із БА також входить лікування загострень та алерген-специфічна імунна терапія.

АСКОРІЛ®

Комбінований засіб,
що застосовується при кашлю
та застудних захворюваннях



ПРЕПАРАТ
РОКУ 2014*



ПРЕПАРАТ
РОКУ 2017**

Інформація про лікарський засіб для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.
СКОРОЧЕНІ ІНСТРУКЦІЇ для медичного застосування препарату АСКОРІЛ ЕКСПЕКТОРАНТ та АСКОРІЛ (ASCORIL). АСКОРІЛ ЕКСПЕКТОРАНТ. Лікарська форма. Сироп. Склад: діючі речовини: 10 мл сиропу містить: салбутамолу сульфату еквівалентно 2 мг салбутамолу, бромгексину гідрохлориду 4 мг, гвайфенезину 100 мг, ментолу 1 мг. Допоміжні речовини: сахароза, пропілгліцерин, кислота сорбінова, смакові домішки аналаса та смородиною чорної ID 20158, барвник жовтий захід FCF (E110), вода очищена. **Показання.** Секретолітична терапія при захворюваннях дихальних шляхів, що супроводжуються бронхоспазмом та утворенням в'язкого секрету, що важко відділяється: при трахеобронхіті, хронічних обструктивних захворюваннях легень, бронхіальній астмі, емфіземі легень. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до салбутамолу, інших симпатоміметиків, бромгексину, гвайфенезину, ментолу або до будь-якого з інших компонентів препарату. Аритмія, тяжкі серцево-судинні захворювання, гіпертензія, тяжкі порушення функції печінки, виразка шлунка та дванадцятипалої кишки. **Спосіб застосування та дози.** Препарат застосовують за призначенням та під наглядом лікаря. Дорослим і дітям віком від 12 років приймають по 10 мл 3 рази на добу. Дітям віком від 6 до 12 років – по 5-10 мл 3 рази на добу. Дітям віком від 2 до 6 років – по 5 мл 3 рази на добу. Тривалість лікування визначається лікарем індивідуально. **Побічні реакції.** З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, що включають у себе висипи, свербіж, анафілактичні реакції, у тому числі анафілактичний шок, ангіоневротичний набряк, кропив'янку, орофарингіальний набряк, кропив'янку, орофарингіальний набряк, синдром Лайелла, рідко при пероральному застосуванні салбутамолу у дітей може виникнути мультиформна еритема, синдром Стивенса-Джонсона, набряк обличчя. З боку травного тракту: диспепсичні явища, нудота, блювання, діарея, біль у животі, загострення виразкової хвороби шлунка/виразок кишечника, гастрит, неприємний присмак у роті; з боку нервової системи: тремор, млягість, головний біль, гіперактивність, дисгевзія, запаморочення, ностокія, безсоння. З боку серцево-судинної системи: тахікардія; периферична вазодилатація; порушення серцевого ритму, включаючи фібриляцію шлуночків, суправентрикулярну тахікардію та екстрастислію; гіпотензія або гіпертензія; відчуття серцебиття; ішемія міокарда; колапс. З боку дихальної системи: розлади дихання, посилення кашлю. Салбутамол може спровокувати парадоксальний бронхоспазм, що є життєво небезпечним станом. У разі його виникнення необхідно негайно припинити застосування препарату і призначити альтернативне лікування. Інші: судороги м'язів, відчуття тиску у м'язах, гіпертермія, озноб, мідріаз, атонія сечового міхура, підвищена пітливість, гіпергікемія, тромбоцитопенія, метаболічні зміни, такі як гіпокаліємія. У деяких пацієнтів може розвинутишся транзиторне підвищення рівня амінотрансфераз у крові, спричинене бромгексином. **Діти.** Не призначати препарат дітям віком до 2 років через відсутність досвіду застосування його цієї вікової категорії пацієнтів. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Гленмарк Фармасьютикалз Лтд. **Місцезаходження.** Plot No. E-37/39, M.I.D.C., Industrial Estate, Satpur, Nasik-422 007, Maharashtra, India. Дільниця № E-37/39, Ем. Ай. Ді. Сі., Сатпур, Насік-422 007, Махараштра, Індія. Ресурсний посвідчення № IJA/857/001/01 від 26.07.2013 діє до 26.07.2018 р. **АСКОРІЛ. Лікарська форма. Таблетки.** 1 таблетка містить салбутамолу сульфату еквівалентно салбутамолу 2 мг, бромгексину гідрохлориду 2 мг, гвайфенезину 100 мг. Допоміжні речовини: кальцію гідрофосфат, крохмаль кукурудзяний, метилпарагідроксибензоат (Е 218), тальк, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію старат. **Показання.** Симптоматичне лікування продуктивного кашлю при різних захворюваннях органів дихання, що супроводжуються бронхоспазмом. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до салбутамолу, інших симпатоміметиків, бромгексину, гвайфенезину, ментолу або до будь-якого з інших компонентів препарату. Коронарна недостатність, аритмія, інші тяжкі серцево-судинні захворювання, гіпертензія, тяжкі порушення функції печінки, виразка шлунка та дванадцятипалої кишки. **Спосіб застосування та дози.** Дорослим та дітям віком від 12 років застосовувати внутрішньо по 1 таблетці 3 рази на добу. Дітям віком від 6 до 12 років: по ½ - 1 таблетці 3 рази на добу. Тривалість лікування визначається індивідуально. Діти. Не призначати препарат дітям віком до 6 років. **Побічні реакції.** З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, що включають у себе висипи, свербіж, анафілактичні реакції, у тому числі анафілактичний шок, ангіоневротичний набряк, кропив'янку, орофарингіальний набряк, синдром Лайелла, рідко при пероральному застосуванні салбутамолу у дітей може виникнути мультиформна еритема, синдром Стивенса-Джонсона, набряк обличчя. З боку травного тракту: диспепсичні явища, нудота, блювання, діарея, біль у животі, загострення виразкової хвороби шлунка/виразок кишечника, гастрит, неприємний присмак у роті. З боку нервової системи: тремор, млягість, головний біль, гіперактивність, дисгевзія, запаморочення, ностокія, безсоння, парестезія рототолки. З боку серцево-судинної системи: тахікардія; периферична вазодилатація; порушення серцевого ритму, включаючи фібриляцію шлуночків, суправентрикулярну тахікардію та екстрастислію; гіпотензія або гіпертензія; відчуття серцебиття; ішемія міокарда; колапс. З боку дихальної системи: розлади дихання, посилення кашлю. Салбутамол може спровокувати парадоксальний бронхоспазм, що є життєво небезпечним станом. У разі його виникнення необхідно негайно припинити застосування препарату і призначити альтернативне лікування. Інші: судороги м'язів, відчуття тиску у м'язах, гіпертермія, озноб, мідріаз, атонія сечового міхура, підвищена пітливість, гіпергікемія, тромбоцитопенія, метаболічні зміни, такі як гіпокаліємія. У деяких пацієнтів може розвинутишся транзиторне підвищення рівня амінотрансфераз у крові, спричинене бромгексином. **Метилпарагідроксибензоат (Е 218)** може спричинити алергічні реакції (висипи, уртикарія). **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Гленмарк Фармасьютикалз Лтд./Glenmark Pharmaceuticals Ltd. **Місцезаходження виробника та його адреси місця проведення діяльності.** 1. Дільниця № E-37/39, Ем. Ай. Ді. Сі., Сатпур, Насік - 422 007, Махараштра, Індія/Plot No E-37/39, M.I.D.C. Industrial Estate, Satpur, Nasik - 422 007, Maharashtra, India. 2. Селище Кішанпур, Бадді-Нагарах Роуд, Телсіл Нагарах, округ Солан, (Х.П.) 174101, Індія/Village - Kishanpura, Baddi-Nalagarh Road, Telsil Nalagarh, Dist. Solan, H.P. 174101, India. Ресурсний посвідчення № IJA 11237/01/01 діє до 18.12.2020.
Інформація підготовлена: червень 2018 р.
*ПРЕПАРАТ РОКУ 2014 – за підсумками маркетингових досліджень конкурсу «Панацея 2014» у групі R05CA АСКОРІЛ ЕКСПЕКТОРАНТ (рецептурна група) компанії Гленмарк Фармасьютикалз ЛТД, в Україні посів першу позицію у номінації «Препарат року».
Повна інформація про лікарський засіб міститься в повній інструкції для медичного застосування лікарського засобу.
**ПРЕПАРАТ РОКУ 2017 – за підсумками маркетингових досліджень конкурсу «Панацея 2017» у групі R05CA АСКОРІЛ (рецептурна група) компанії Гленмарк Фармасьютикалз Лтд, в Україні посів першу позицію у номінації «Препарат року».
Повна інформація про лікарський засіб міститься в повній інструкції для медичного застосування лікарського засобу

glenmark

У зв'язку з тим, що у 40% дітей БА перебігає у легкій інтермітуючій формі, несвочасне виявлення захворювання та відсутність лікування призводять до розвитку хронічного обструктивного захворювання легень у молодому віці. Сьогодні існує дві основні стратегії лікування інтермітуючої БА: тривала базисна терапія і терапія за потребою. Вибір тактики ведення хворої дитини залежить від багатьох факторів (кількості епізодів і тяжкості симптоматики, відповіді на призначену терапію та ін.). Базисна протизапальна терапія включає ІГКС, антилейкотрієнові препарати, пролонговані β_2 -агоністи, антитіла до імуноглобуліну А. Згідно з Уніфікованим клінічним протоколом первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Бронхіальна астма» (наказ МОЗ України від 08.10.2013 № 868), до базисної терапії також входять кромони та метилксантини. Сьогодні на фармацевтичному ринку України немає представників групи кромонів, через що ці препарати не застосовують у лікуванні БА. Що стосується метилксантинів, то широкий профіль побічних ефектів є підставою для відмови від застосування цих препаратів для пролонгованої базисної терапії у педіатричних пацієнтів.

Важливою умовою лікування БА є ознайомлення батьків із можливими побічними ефектами лікарських засобів. Саме цей захід є одним із ключових моментів для налагодження партнерських відносин між лікарем, пацієнтом та його сім'єю. Педіатр має викликати довіру у батьків і робити все можливе, щоб у рідних дитини не виникало сумнівів щодо коректності призначеного лікування. БА — це амбулаторне захворювання, і кожний випадок госпіталізації дитини є поразкою для педіатра. Тому існує необхідність у чіткому призначенні базисної терапії, обсяг якої залежить від тяжкості перебігу БА.

У випадку середньотяжкого і тяжкого перебігу захворювання обов'язковим є застосування ІГКС. Сьогодні серед пацієнтів та лікарів досі поширені елементи «стероїдофобії», що значно знижує комплаєнтність лікування. Згідно із результатами опитування лікарів, близько 84% респондентів вважають, що ІГКС впливають на ріст дитини, проте жодний із них не відзначав цей «побічний ефект» у своїй практичній діяльності. Згідно із рекомендаціями Глобальної ініціативи з боротьби з бронхіальною астмою (GINA), препаратами вибору в лікуванні БА є ІГКС. Проте є альтернативний, та не менш ефективний, варіант лікування пацієнтів із легким перебігом БА, які не можуть або не хочуть приймати ІГКС через можливі побічні прояви, а також дітей із супутнім алергічним ринітом. Призначення антилейкотрієнових препаратів (монтелукасту) є альтернативою низьким добовим дозам ІГКС у дітей до 14 років.

На ефективність лікування БА впливає прихильність пацієнта та його сім'ї до лікування, що підтверджують результати клінічного дослідження, в якому взяли участь 227 дітей із легким та середньотяжким перебігом БА. Пацієнти були розділені на дві групи. Дітям 1-ї групи призначили ІГКС, дітям 2-ї групи — препарати монтелукасту. Встановлено, що пацієнти 2-ї групи виконували рекомендації лікаря на 97% порівняно із пацієнтами 1-ї групи, в якій призначення були реалізовані тільки на 62% (F.M. Ducharme et al., 2012). Отже, комплаєнтність лікування є важливою умовою його ефективності. Тому педіатр має обрати для дитини оптимальний із клінічної та економічної позицій лікарський засіб. Саме таким препаратом є Глемонт (фармацевтичної компанії «Гленмарк») із доведеною біоеквівалентністю оригінальному монтелукасту, який виготовляється відповідно до стандартів FDA.

У разі застосування комбінованої базисної терапії ІГКС та антилейкотрієновими препаратами діти хворіють на ГРЗ значно рідше. У зв'язку із широким діапазоном побічних ефектів ІГКС стратегія лікування БА переглянута у бік істотного зниження їх дози. При легкому і середньотяжкому перебігу БА терапію слід розпочинати з мінімальних, але ефективних доз ІГКС. За відсутності належного контролю БА на тлі гормональної монотерапії перед підвищенням дози ІГКС необхідно розглянути варіант комбінованого лікування із застосуванням ІГКС та антагоністів лейкотрієнових рецепторів. Якщо БА стартує з тяжкого нападу, одразу призначають високі дози ІГКС. Що стосується застосування для лікування дітей з БА β_2 -агоністів тривалої дії, необхідно пам'ятати кілька основних правил: ці препарати використовують виключно у комбінації з ІГКС, неприпустиме їх застосування у період загострення БА, слід утримуватись від проведення тривалих курсів лікування.

Антагоністи лейкотрієнових рецепторів (зокрема препарат Глемонт) — це хороший резерв для педіатра, який дозволяє значно розширити діапазон терапевтичних можливостей, підвищити прихильність пацієнта до лікування, знизити ризик виникнення побічних ефектів від застосування ІГКС та досягти бажаного результату від призначеної терапії.



Із майстер-класом на тему «Алергічний риніт у дітей: сучасні аспекти лікування» виступила завідувач кафедри педіатрії № 1 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор Олена Миколаївна Охотнікова.

— Алергічний риніт (АР) — це IgE-опосередковане запальне захворювання слизової оболонки носа, яке розвивається під впливом алергенів. Типовими клінічними ознаками АР є свербіння у носі, іноді — у ділянці піднебіння і глотки, напади чхання, особливо вранці, водяниста ринорея, закладеність (блокада, обструкція) носа. Іноді до класичних симптомів приєднуються зниження нюху, смаку, а у деяких дітей — і слуху. Сьогодні у світі налічується близько 1 млрд хворих на АР, серед яких діти становлять 40%. Епідеміологічні дані щодо поширеності АР серед дитячого населення у розвинених країнах значно відрізняються від вітчизняних. У США поширеність АР серед дітей становить 12-30%, у Західній Європі — 23-30%, в Україні — 5,2%. Така різниця між вітчизняною статистикою та даними інших країн демонструє високий рівень гіподіагностики АР в Україні.

У Швеції було проведено епідеміологічне дослідження (BAMSE) за участю 2916 дітей, в якому вивчали розвиток найбільш поширених алергічних захворювань у дітей:

атопічного дерматиту, БА й АР — від народження і до 12-річного віку. На першому році життя ізолюване виникнення АР чи БА відзначають лише у 2% дітей. У 38% дітей віком до 1 року спостерігалася коморбідність БА з АР чи атопічним дерматитом, частота якої до 12-річного віку зростала до 67% (N. Ballardini et al., 2012).

Результати шведського дослідження — ще одне підтвердження того факту, що АР є складовою частиною алергічного (атопічного) «маршу» — природної послідовності клінічних проявів алергії, які з'являються у певні вікові періоди і зберігаються впродовж декількох років або протягом усього життя. Цей ланцюг починається із харчової алергії. Наступними компонентами алергічного «маршу» є атопічний дерматит, АР, дитяча БА з АР і доросла БА з АР. Незважаючи на те що алергічний «марш» характеризується певною послідовністю клінічних проявів алергії, часто вони з'являються одночасно. Тому актуальною проблемою сучасної педіатрії є коморбідність алергічної патології у дітей. Саме вивченню коморбідності АР у дітей віком до 6 років було присвячене наше дослідження, проведе у 2016 р. Згідно з отриманими даними, поєднання АР та БА виявлено у 14% дітей, БА й атопічного дерматиту — у 13%, АР та наявність факторів ризику розвитку БА — у 28%, одночасний розвиток АР, БА й атопічного дерматиту виявлено у 2% дітей. Ізолюваний АР діагностовано у 43% дітей.

Продовження на стор. 24.

ГЛЕМОНТ МОНТЕЛУКАСТ НАТРІУ

glenmark
A new way for a new world

- Виробництво відповідає стандарту FDA (USA)*
- Біоеквівалентність доведена**
- 30 таблеток в упаковці



НЕХАЙ РОЗВИВАЄТЬСЯ ТАЛАНТ, А НЕ ХВОРОБА!

КОРОЧЕНІ ІНСТРУКЦІЇ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТІВ ГЛЕМОНТ. ТАБЛЕТКИ 10 МГ. Діюча речовина: монтелукаст, 1 таблетка містить монтелукасту натрію еквівалентно монтелукасту 10 мг; допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, лактози моногідрат, натрію кроскармеллоза, гідроксипропілцелюлоза, магнію стеарат, олієвий жолтир (гіпромеллоза, гідроксипропілцелюлоза, титану діоксид (Е 171), оксид заліза червоний (Е 172), оксид заліза червоний (Е 173), оксид заліза чорний (Е 174), оксид заліза синій (Е 175), оксид заліза синій (Е 176), оксид заліза синій (Е 177), оксид заліза синій (Е 178), оксид заліза синій (Е 179), оксид заліза синій (Е 180), оксид заліза синій (Е 181), оксид заліза синій (Е 182), оксид заліза синій (Е 183), оксид заліза синій (Е 184), оксид заліза синій (Е 185), оксид заліза синій (Е 186), оксид заліза синій (Е 187), оксид заліза синій (Е 188), оксид заліза синій (Е 189), оксид заліза синій (Е 190), оксид заліза синій (Е 191), оксид заліза синій (Е 192), оксид заліза синій (Е 193), оксид заліза синій (Е 194), оксид заліза синій (Е 195), оксид заліза синій (Е 196), оксид заліза синій (Е 197), оксид заліза синій (Е 198), оксид заліза синій (Е 199), оксид заліза синій (Е 200), оксид заліза синій (Е 201), оксид заліза синій (Е 202), оксид заліза синій (Е 203), оксид заліза синій (Е 204), оксид заліза синій (Е 205), оксид заліза синій (Е 206), оксид заліза синій (Е 207), оксид заліза синій (Е 208), оксид заліза синій (Е 209), оксид заліза синій (Е 210), оксид заліза синій (Е 211), оксид заліза синій (Е 212), оксид заліза синій (Е 213), оксид заліза синій (Е 214), оксид заліза синій (Е 215), оксид заліза синій (Е 216), оксид заліза синій (Е 217), оксид заліза синій (Е 218), оксид заліза синій (Е 219), оксид заліза синій (Е 220), оксид заліза синій (Е 221), оксид заліза синій (Е 222), оксид заліза синій (Е 223), оксид заліза синій (Е 224), оксид заліза синій (Е 225), оксид заліза синій (Е 226), оксид заліза синій (Е 227), оксид заліза синій (Е 228), оксид заліза синій (Е 229), оксид заліза синій (Е 230), оксид заліза синій (Е 231), оксид заліза синій (Е 232), оксид заліза синій (Е 233), оксид заліза синій (Е 234), оксид заліза синій (Е 235), оксид заліза синій (Е 236), оксид заліза синій (Е 237), оксид заліза синій (Е 238), оксид заліза синій (Е 239), оксид заліза синій (Е 240), оксид заліза синій (Е 241), оксид заліза синій (Е 242), оксид заліза синій (Е 243), оксид заліза синій (Е 244), оксид заліза синій (Е 245), оксид заліза синій (Е 246), оксид заліза синій (Е 247), оксид заліза синій (Е 248), оксид заліза синій (Е 249), оксид заліза синій (Е 250), оксид заліза синій (Е 251), оксид заліза синій (Е 252), оксид заліза синій (Е 253), оксид заліза синій (Е 254), оксид заліза синій (Е 255), оксид заліза синій (Е 256), оксид заліза синій (Е 257), оксид заліза синій (Е 258), оксид заліза синій (Е 259), оксид заліза синій (Е 260), оксид заліза синій (Е 261), оксид заліза синій (Е 262), оксид заліза синій (Е 263), оксид заліза синій (Е 264), оксид заліза синій (Е 265), оксид заліза синій (Е 266), оксид заліза синій (Е 267), оксид заліза синій (Е 268), оксид заліза синій (Е 269), оксид заліза синій (Е 270), оксид заліза синій (Е 271), оксид заліза синій (Е 272), оксид заліза синій (Е 273), оксид заліза синій (Е 274), оксид заліза синій (Е 275), оксид заліза синій (Е 276), оксид заліза синій (Е 277), оксид заліза синій (Е 278), оксид заліза синій (Е 279), оксид заліза синій (Е 280), оксид заліза синій (Е 281), оксид заліза синій (Е 282), оксид заліза синій (Е 283), оксид заліза синій (Е 284), оксид заліза синій (Е 285), оксид заліза синій (Е 286), оксид заліза синій (Е 287), оксид заліза синій (Е 288), оксид заліза синій (Е 289), оксид заліза синій (Е 290), оксид заліза синій (Е 291), оксид заліза синій (Е 292), оксид заліза синій (Е 293), оксид заліза синій (Е 294), оксид заліза синій (Е 295), оксид заліза синій (Е 296), оксид заліза синій (Е 297), оксид заліза синій (Е 298), оксид заліза синій (Е 299), оксид заліза синій (Е 300), оксид заліза синій (Е 301), оксид заліза синій (Е 302), оксид заліза синій (Е 303), оксид заліза синій (Е 304), оксид заліза синій (Е 305), оксид заліза синій (Е 306), оксид заліза синій (Е 307), оксид заліза синій (Е 308), оксид заліза синій (Е 309), оксид заліза синій (Е 310), оксид заліза синій (Е 311), оксид заліза синій (Е 312), оксид заліза синій (Е 313), оксид заліза синій (Е 314), оксид заліза синій (Е 315), оксид заліза синій (Е 316), оксид заліза синій (Е 317), оксид заліза синій (Е 318), оксид заліза синій (Е 319), оксид заліза синій (Е 320), оксид заліза синій (Е 321), оксид заліза синій (Е 322), оксид заліза синій (Е 323), оксид заліза синій (Е 324), оксид заліза синій (Е 325), оксид заліза синій (Е 326), оксид заліза синій (Е 327), оксид заліза синій (Е 328), оксид заліза синій (Е 329), оксид заліза синій (Е 330), оксид заліза синій (Е 331), оксид заліза синій (Е 332), оксид заліза синій (Е 333), оксид заліза синій (Е 334), оксид заліза синій (Е 335), оксид заліза синій (Е 336), оксид заліза синій (Е 337), оксид заліза синій (Е 338), оксид заліза синій (Е 339), оксид заліза синій (Е 340), оксид заліза синій (Е 341), оксид заліза синій (Е 342), оксид заліза синій (Е 343), оксид заліза синій (Е 344), оксид заліза синій (Е 345), оксид заліза синій (Е 346), оксид заліза синій (Е 347), оксид заліза синій (Е 348), оксид заліза синій (Е 349), оксид заліза синій (Е 350), оксид заліза синій (Е 351), оксид заліза синій (Е 352), оксид заліза синій (Е 353), оксид заліза синій (Е 354), оксид заліза синій (Е 355), оксид заліза синій (Е 356), оксид заліза синій (Е 357), оксид заліза синій (Е 358), оксид заліза синій (Е 359), оксид заліза синій (Е 360), оксид заліза синій (Е 361), оксид заліза синій (Е 362), оксид заліза синій (Е 363), оксид заліза синій (Е 364), оксид заліза синій (Е 365), оксид заліза синій (Е 366), оксид заліза синій (Е 367), оксид заліза синій (Е 368), оксид заліза синій (Е 369), оксид заліза синій (Е 370), оксид заліза синій (Е 371), оксид заліза синій (Е 372), оксид заліза синій (Е 373), оксид заліза синій (Е 374), оксид заліза синій (Е 375), оксид заліза синій (Е 376), оксид заліза синій (Е 377), оксид заліза синій (Е 378), оксид заліза синій (Е 379), оксид заліза синій (Е 380), оксид заліза синій (Е 381), оксид заліза синій (Е 382), оксид заліза синій (Е 383), оксид заліза синій (Е 384), оксид заліза синій (Е 385), оксид заліза синій (Е 386), оксид заліза синій (Е 387), оксид заліза синій (Е 388), оксид заліза синій (Е 389), оксид заліза синій (Е 390), оксид заліза синій (Е 391), оксид заліза синій (Е 392), оксид заліза синій (Е 393), оксид заліза синій (Е 394), оксид заліза синій (Е 395), оксид заліза синій (Е 396), оксид заліза синій (Е 397), оксид заліза синій (Е 398), оксид заліза синій (Е 399), оксид заліза синій (Е 400), оксид заліза синій (Е 401), оксид заліза синій (Е 402), оксид заліза синій (Е 403), оксид заліза синій (Е 404), оксид заліза синій (Е 405), оксид заліза синій (Е 406), оксид заліза синій (Е 407), оксид заліза синій (Е 408), оксид заліза синій (Е 409), оксид заліза синій (Е 410), оксид заліза синій (Е 411), оксид заліза синій (Е 412), оксид заліза синій (Е 413), оксид заліза синій (Е 414), оксид заліза синій (Е 415), оксид заліза синій (Е 416), оксид заліза синій (Е 417), оксид заліза синій (Е 418), оксид заліза синій (Е 419), оксид заліза синій (Е 420), оксид заліза синій (Е 421), оксид заліза синій (Е 422), оксид заліза синій (Е 423), оксид заліза синій (Е 424), оксид заліза синій (Е 425), оксид заліза синій (Е 426), оксид заліза синій (Е 427), оксид заліза синій (Е 428), оксид заліза синій (Е 429), оксид заліза синій (Е 430), оксид заліза синій (Е 431), оксид заліза синій (Е 432), оксид заліза синій (Е 433), оксид заліза синій (Е 434), оксид заліза синій (Е 435), оксид заліза синій (Е 436), оксид заліза синій (Е 437), оксид заліза синій (Е 438), оксид заліза синій (Е 439), оксид заліза синій (Е 440), оксид заліза синій (Е 441), оксид заліза синій (Е 442), оксид заліза синій (Е 443), оксид заліза синій (Е 444), оксид заліза синій (Е 445), оксид заліза синій (Е 446), оксид заліза синій (Е 447), оксид заліза синій (Е 448), оксид заліза синій (Е 449), оксид заліза синій (Е 450), оксид заліза синій (Е 451), оксид заліза синій (Е 452), оксид заліза синій (Е 453), оксид заліза синій (Е 454), оксид заліза синій (Е 455), оксид заліза синій (Е 456), оксид заліза синій (Е 457), оксид заліза синій (Е 458), оксид заліза синій (Е 459), оксид заліза синій (Е 460), оксид заліза синій (Е 461), оксид заліза синій (Е 462), оксид заліза синій (Е 463), оксид заліза синій (Е 464), оксид заліза синій (Е 465), оксид заліза синій (Е 466), оксид заліза синій (Е 467), оксид заліза синій (Е 468), оксид заліза синій (Е 469), оксид заліза синій (Е 470), оксид заліза синій (Е 471), оксид заліза синій (Е 472), оксид заліза синій (Е 473), оксид заліза синій (Е 474), оксид заліза синій (Е 475), оксид заліза синій (Е 476), оксид заліза синій (Е 477), оксид заліза синій (Е 478), оксид заліза синій (Е 479), оксид заліза синій (Е 480), оксид заліза синій (Е 481), оксид заліза синій (Е 482), оксид заліза синій (Е 483), оксид заліза синій (Е 484), оксид заліза синій (Е 485), оксид заліза синій (Е 486), оксид заліза синій (Е 487), оксид заліза синій (Е 488), оксид заліза синій (Е 489), оксид заліза синій (Е 490), оксид заліза синій (Е 491), оксид заліза синій (Е 492), оксид заліза синій (Е 493), оксид заліза синій (Е 494), оксид заліза синій (Е 495), оксид заліза синій (Е 496), оксид заліза синій (Е 497), оксид заліза синій (Е 498), оксид заліза синій (Е 499), оксид заліза синій (Е 500), оксид заліза синій (Е 501), оксид заліза синій (Е 502), оксид заліза синій (Е 503), оксид заліза синій (Е 504), оксид заліза синій (Е 505), оксид заліза синій (Е 506), оксид заліза синій (Е 507), оксид заліза синій (Е 508), оксид заліза синій (Е 509), оксид заліза синій (Е 510), оксид заліза синій (Е 511), оксид заліза синій (Е 512), оксид заліза синій (Е 513), оксид заліза синій (Е 514), оксид заліза синій (Е 515), оксид заліза синій (Е 516), оксид заліза синій (Е 517), оксид заліза синій (Е 518), оксид заліза синій (Е 519), оксид заліза синій (Е 520), оксид заліза синій (Е 521), оксид заліза синій (Е 522), оксид заліза синій (Е 523), оксид заліза синій (Е 524), оксид заліза синій (Е 525), оксид заліза синій (Е 526), оксид заліза синій (Е 527), оксид заліза синій (Е 528), оксид заліза синій (Е 529), оксид заліза синій (Е 530), оксид заліза синій (Е 531), оксид заліза синій (Е 532), оксид заліза синій (Е 533), оксид заліза синій (Е 534), оксид заліза синій (Е 535), оксид заліза синій (Е 536), оксид заліза синій (Е 537), оксид заліза синій (Е 538), оксид заліза синій (Е 539), оксид заліза синій (Е 540), оксид заліза синій (Е 541), оксид заліза синій (Е 542), оксид заліза синій (Е 543), оксид заліза синій (Е 544), оксид заліза синій (Е 545), оксид заліза синій (Е 546), оксид заліза синій (Е 547), оксид заліза синій (Е 548), оксид заліза синій (Е 549), оксид заліза синій (Е 550), оксид заліза синій (Е 551), оксид заліза синій (Е 552), оксид заліза синій (Е 553), оксид заліза синій (Е 554), оксид заліза синій (Е 555), оксид заліза синій (Е 556), оксид заліза синій (Е 557), оксид заліза синій (Е 558), оксид заліза синій (Е 559), оксид заліза синій (Е 560), оксид заліза синій (Е 561), оксид заліза синій (Е 562), оксид заліза синій (Е 563), оксид заліза синій (Е 564), оксид заліза синій (Е 565), оксид заліза синій (Е 566), оксид заліза синій (Е 567), оксид заліза синій (Е 568), оксид заліза синій (Е 569), оксид заліза синій (Е 570), оксид заліза синій (Е 571), оксид заліза синій (Е 572), оксид заліза синій (Е 573), оксид заліза синій (Е 574), оксид заліза синій (Е 575), оксид заліза синій (Е 576), оксид заліза синій (Е 577), оксид заліза синій (Е 578), оксид заліза синій (Е 579), оксид заліза синій (Е 580), оксид заліза синій (Е 581), оксид заліза синій (Е 582), оксид заліза синій (Е 583), оксид заліза синій (Е 584), оксид заліза синій (Е 585), оксид заліза синій (Е 586), оксид заліза синій (Е 587), оксид заліза синій (Е 588), оксид заліза синій (Е 589), оксид заліза синій (Е 590), оксид заліза синій (Е 591), оксид заліза синій (Е 592), оксид заліза синій (Е 593), оксид заліза синій (Е 594), оксид заліза синій (Е 595), оксид заліза синій (Е 596), оксид заліза синій (Е 597), оксид заліза синій (Е 598), оксид заліза синій (Е 599), оксид заліза синій (Е 600), оксид заліза синій (Е 601), оксид заліза синій (Е 602), оксид заліза синій (Е 603), оксид заліза синій (Е 604), оксид заліза синій (Е 605), оксид заліза синій (Е 606), оксид заліза синій (Е 607), оксид заліза синій (Е 608), оксид заліза синій (Е 609), оксид заліза синій (Е 610), оксид заліза синій (Е 611), оксид заліза синій (Е 612), оксид заліза синій (Е 613), оксид заліза синій (Е 614), оксид заліза синій (Е 615), оксид заліза синій (Е 616), оксид заліза синій (Е 617), оксид заліза синій (Е 618), оксид заліза синій (Е 619), оксид заліза синій (Е 620), оксид заліза синій (Е 621), оксид заліза синій (Е 622), оксид заліза синій (Е 623), оксид заліза синій (Е 624), оксид заліза синій (Е 625), оксид заліза синій (Е 626), оксид заліза синій (Е 627), оксид заліза синій (Е 628), оксид заліза синій (Е 629), оксид заліза синій (Е 630), оксид заліза синій (Е 631), оксид заліза синій (Е 632), оксид заліза синій (Е 633), оксид заліза синій (Е 634), оксид заліза синій (Е 635), оксид заліза синій (Е 636), оксид заліза синій (Е 637), оксид заліза синій (Е 638), оксид заліза синій (Е 639), оксид заліза синій (Е 640), оксид заліза синій (Е 641), оксид заліза синій (Е 642), оксид заліза синій (Е 643), оксид заліза синій (Е 644), оксид заліза синій (Е 645), оксид заліза синій (Е 646), оксид заліза синій (Е 647), оксид заліза синій (Е 648), оксид заліза синій (Е 649), оксид заліза синій (Е 650), оксид заліза синій (Е 651), оксид заліза синій (Е 652), оксид заліза синій (Е 653), оксид заліза синій (Е 654), оксид заліза синій (Е 655), оксид заліза синій (Е 656), оксид заліза синій (Е 657), оксид заліза синій (Е 658), оксид заліза синій (Е 659), оксид заліза синій (Е 660), оксид заліза синій (Е 661), оксид заліза синій (Е 662), оксид заліза синій (Е 663), оксид заліза синій (Е 664), оксид заліза синій (Е 665), оксид заліза синій (Е 666), оксид заліза синій (Е 667), оксид заліза синій (Е 668), оксид заліза синій (Е 669), оксид заліза синій (Е 670), оксид заліза синій (Е 671), оксид заліза синій (Е 672), оксид заліза синій (Е 673), оксид заліза синій (Е 674), оксид заліза синій (Е 675), оксид заліза синій (Е 676), оксид заліза синій (Е 677), оксид заліза синій (Е 678), оксид заліза синій (Е 679), оксид заліза синій (Е 680), оксид заліза синій (Е 681), оксид заліза синій (Е 682), оксид заліза синій (Е 683), оксид заліза синій (Е 684), оксид заліза синій (Е 685), оксид заліза синій (Е 686), оксид заліза синій (Е 687), оксид заліза синій (Е 688), оксид заліза синій (Е 689), оксид заліза синій (Е 690), оксид заліза синій (Е 691), оксид заліза синій (Е 692), оксид заліза синій (Е 693), оксид заліза синій (Е 694), оксид заліза синій (Е 695), оксид заліза синій (Е 696), оксид заліза синій (Е 697), оксид заліза синій (Е 698), оксид заліза синій (Е 699), оксид заліза синій (Е 700), оксид заліза синій (Е 701), оксид заліза синій (Е 702), оксид заліза синій (Е 703), оксид заліза синій (Е 704), оксид заліза синій (Е 705), оксид заліза синій (Е 706), оксид заліза синій (Е 707), оксид заліза синій (Е 708), оксид заліза синій (Е 709), оксид заліза синій (Е 710), оксид заліза синій (Е 711), оксид заліза синій (Е 712), оксид заліза синій (Е 713), оксид заліза синій (Е 714), оксид заліза синій (Е 715), оксид заліза синій (Е 716), оксид заліза синій (Е 717), оксид заліза синій (Е 718), оксид заліза синій (Е 719), оксид заліза синій (Е 720), оксид заліза синій (Е 721), оксид заліза синій (Е 722), оксид заліза синій (Е 723), оксид заліза синій (Е 724), оксид заліза синій (Е 725), оксид заліза синій (Е 726), оксид заліза синій (Е 727), оксид заліза синій (Е 728), оксид заліза синій (Е 729), оксид заліза синій (Е 730), оксид заліза синій (Е 731), оксид заліза синій (Е 732), оксид заліза синій (Е 733), оксид заліза синій (Е 734), оксид заліза синій (Е 735), оксид заліза синій (Е 736), оксид заліза синій (Е 737), оксид заліза синій (Е 738), оксид заліза синій (Е 739), оксид заліза синій (Е 740), оксид заліза синій (Е 741), оксид заліза синій (Е 742), оксид заліза синій (Е 743), оксид заліза синій (Е 744), оксид заліза синій (Е 7

Тематичний номер • Червень 2018 р.