

Научно-обоснованные подходы к лечению аллергической патологии у детей

По итогам аллергологического саммита

31 марта – 1 апреля в г. Киеве состоялся аллергологический саммит «В фокусе внимания аллерголога – пациент», в котором приняли участие ведущие специалисты в области аллергологии и педиатрии из Украины и Российской Федерации. В ходе мероприятия были рассмотрены актуальные проблемы и достижения аллергологической службы, основные вопросы ведения пациентов с наиболее распространенной аллергопатологией – бронхиальной астмой (БА) и аллергическим ринитом (АР).

Представляем вниманию читателей мастер-класс по диагностике и лечению БА и АР в практике врача педиатра.

Открыл работу педиатрической секции доцент кафедры аллергологии и клинической фармакологии Факультета повышения квалификации и последипломной подготовки ГОУ ВПО Санкт-Петербургской Государственной педиатрической медицинской академии, кандидат медицинских наук Андрей Вячеславович Камаев, представив вниманию слушателей доклад о дифференциальной диагностике БА у детей.



– Говоря о дифференциальном диагнозе БА, следует подчеркнуть важность возраста, в котором произошел дебют заболевания, наличие рецидивирующих синдромов бронхиальной обструкции (СБО), а также изменения тяжести болезни или учащение обострений.

В дебюте БА ключевая роль в диагностике отводится возрасту пациента. Если ребенок достиг 3–4-летнего возраста, то наличие трех эпизодов СБО в течение года свидетельствует в пользу диагноза БА. Тем не менее у ребенка в возрасте до 5 лет необходимо исключить другие причины рецидивирующих СБО. Важным обоснованием диагноза БА является отнесение пациента к целевым группам поиска, таким как часто болеющие дети, дети с хроническим аденоидитом/ринитом и атопическим маршем. Положительный ответ на стартовый противовоспалительный курс лечения также служит основанием для постановки диагноза БА.

Дифференциальный диагноз БА следует осуществлять:

- с инфекционными заболеваниями;
- врожденной патологией;
- инородными телами бронхов.

Клиника вероятного дебюта БА может характеризоваться однократными обструктивными бронхитами, в том числе без повышения температуры тела. Первые рецидивы СБО, как правило, связаны с вирусной инфекцией и развиваются на ее фоне. Рецидивирующий СБО может сочетаться с атопией и характеризоваться быстрым развитием симптомов и их купированием с помощью бронхолитиков, лабильностью клиники во времени. Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) у таких пациентов отличаются более длительным течением, как правило, дольше 7–10 дней, сохранением кашля или покашливания после выздоровления.

При повторных эпизодах СБО неотложного решения требуют вопросы, касающиеся госпитализации пациента, применения ингаляционных или системных кортикостероидов, возможности свободного носового дыхания. В плановом порядке, но не позже одной недели, подтверждается или опровергается диагноз БА и осуществляется выбор терапии на ближайшие 3 мес с применением ингаляционных кортикостероидов (ИКС), лейкотриеновых антагонистов

(ЛТРА) или других рекомендованных препаратов.

Установленный диагноз БА требует выбора базисной терапии с учетом эффективности препаратов и адекватности назначаемых дозировок в течение необходимого периода времени. При этом предпочтение отдается комбинированному лечению в сравнении с увеличением дозы ИКС, а вариабельность течения БА диктует необходимость регулярной коррекции терапии.

В нашей практике для контроля астмы у детей, как правило, выбор осуществляется между ИКС, ЛТРА и кромогликатом/недокромилом натрия, поскольку длительно действующие β_2 -агонисты (ДДБА) противопоказаны детям в возрасте до 4 лет.

На сегодняшний день такие ЛТРА, как монтелукаст натрия (Сингуляр[®], MSD) – это обоснованный выбор для стартовой терапии БА. Данный препарат успешно применяется в виде монотерапии при легком течении БА, является хорошей альтернативой увеличению дозы ИКС при неполном контроле заболевания, имеет патогенетическую направленность действия – участвует в блокировании аллергического воспаления в дыхательных путях и не требует обучения применению и контроля доставки препарата, отличается хорошим профилем безопасности.

Независимо от выбранного препарата стартовый курс терапии БА составляет не менее 3 мес и требует объективизации ответа с применением пикфлоуметрии (ПФМ), оценки функции внешнего дыхания. Как свидетельствует наш опыт, при правильно назначенном лечении хороший контроль БА отмечается в 78% случаев, оценка которого предполагает применение при каждом осмотре специализированных опросников, ПФМ-мониторинга, измерение ОФВ₁ в покое и его прирост, оценку потребности в бронхолитиках, переносимости физической и эмоциональной нагрузки.

Таким образом, дети, страдающие БА без установленного диагноза, должны активно выявляться врачом в целевых группах поиска. У большинства пациентов в возрасте 4–11 лет с рецидивами СБО необходимо исключить другое заболевание. Ключевой момент диагностики БА – ответ на стартовый противовоспалительный курс терапии. Для многих пациентов до 5 лет стартовая терапия БА препаратом монтелукаст натрия (Сингуляр[®], MSD) предпочтительна ввиду значимой роли вирусиндуцированных обострений болезни, а также наличия сопутствующего АР. При соблюдении назначения врача современные фармакологические препараты позволяют достичь контроля БА более чем у 95% пациентов. При этом отсутствие контроля БА – весомый повод для расширенной дифференциальной диагностики, в результате которой возможно выявление других причин обструкции или сопутствующего отягчающего течения основного заболевания. При подтверждении диагноза БА комбинированная терапия предпочтительнее эскалации дозы ИКС.

Заведующая кафедрой клинической иммунологии, аллергологии и гериатрии Саратовского государственного медицинского университета, член-корреспондент Российской академии естественных наук, доктор медицинских наук, профессор Наталья Григорьевна Астафьева рассказала о взаимосвязи БА и АР у детей и их лечении, акцентировав внимание на том, как выбрать оптимальный препарат.



Ключевые положения фармакотерапии АР сводятся к учету тяжести и длительности заболевания, предпочтений пациента, эффективности и доступности лекарственных средств. Приоритет отдается ступенчатой терапии с индивидуальным подбором схемы лечения. Следует помнить, что оптимальная терапия позволяет добиться контроля среднетяжелого и тяжелого течения АР. В лечении АР применяют шесть основных групп препаратов: стабилизаторы мембранных клеток (препараты кромоглициевой кислоты), сосудосуживающие лекарственные средства (деконгестанты), антихолинергические средства, кортикостероиды, антигистаминные препараты, ЛТРА.

Говоря о ЛТРА, следует отметить, что в согласительном документе ARIA (2010) рекомендуется применение этих препаратов при персистирующем рините у детей дошкольного возраста. Для подростков и детей при данном заболевании эту группу лекарственных средств в данном документе не приводят. Однако это положение касается только работ по терапии ринита, но не лечению БА у пациентов с сопутствующим АР. При этом в доказательной базе присутствуют работы, касающиеся эффективности и безопасности исключительно монтелукаста и роли рецепторов цистеиниловых лейкотриенов (ЦЛТ) в возникновении АР. Обоснование применения монтелукаста натрия (Сингуляр[®], MSD) у пациентов с АР связано с тем, что ЦЛТ – важные медиаторы назальной обструкции. В ранее проведенных исследованиях показано, что при использовании LGD4 ответ на назальную провокацию значительно более выражен, чем на гистамин. Провокация ЦЛТ также увеличивает ринорею при АР (M. Okuda et al., Ann Allergy 1988; 60:537–540). К тому же ЦЛТ определены как преобладающие медиаторы в раннюю фазу аллергического ответа при АР, которая длится в течение нескольких минут, и поздною, продолжающуюся 4 ч и более. Таким образом, эффективное лечение ЛТРА при АР объясняется блокадой лейкотриеновых рецепторов. Эти лекарственные средства также высоко эффективны при сочетании АР и БА. Кроме того, при БА комбинация ЛТРА со стероидами влияет на два механизма воспаления: блокирование синтеза ЦЛТ и стероидчувствительных медиаторов. При этом ИКС не влияют на уровень лейкотриенов в мокроте у пациентов с БА (I.D. Pavord et al., 1999).

В рамках проблемы лечения БА важно отметить, что согласно положениям GINA (2009/2011) универсальными препаратами для терапии этого заболевания любой степени тяжести являются ИКС. Однако при интермиттирующей и легкой персистирующей БА равноэффективной и безопасной альтернативой ИКС является монотерапия ЛТРА. Учитывая двойной механизм воспаления и индивидуальный ответ на

терапию, добавление данных лекарственных средств к терапии ИКС возможно как альтернатива повышению дозы гормонов. Подчеркивается, что терапия ИКС у детей в возрасте до 5 лет должна быть строго обоснованной. Причем лечение детей с БА в возрасте до 5 лет монтелукастом основано на важности лейкотриенового пути воспаления, который подавляется препаратом, при учете того факта, что в основе астмы лежит воспаление, а ДДБА не лечат воспаление. Необходимо понимать, что дети – не маленькие взрослые, у них другие потребности, для удовлетворения которых следует применять разные варианты лечения БА.

В большом количестве работ доказана эффективность монтелукаста натрия (Сингуляр[®], MSD) в отношении улучшения контроля БА, в частности у детей, которая обусловлена распространенными триггерами – вирусами, физической нагрузкой, аллергенами. Терапия монтелукастом натрия (Сингуляр[®], MSD) как препаратом первого выбора для базисной терапии БА еще раз указывает на важность раннего начала лечения воспаления и расширяет возможности врача в отношении индивидуального подбора терапии. Использование монтелукаста натрия (Сингуляр[®], MSD) у детей при БА и для профилактики ее обострений обосновано в крупных исследованиях, таких как MOSAIC (2005), PREVIA (2005).

Поэтому в настоящее время ЛТРА рекомендуются в качестве одного из двух вариантов начала лечения детей с персистирующей БА. Доказано, что ЛТРА значительно улучшают некоторые показатели течения БА у маленьких детей. Например, результаты исследования MOSAIC показали, что у детей в возрасте 6–14 лет с легкой персистирующей астмой монтелукаст натрия (Сингуляр[®], MSD) был сопоставим с флутиказоном по увеличению доли дней без терапии астмы по экстренным показаниям (M.L. Garcia Garcia et al., 2005).

В рекомендациях PRACTALL (2008) также отмечается, что ЛТРА являются альтернативой терапии первой линии при персистирующей БА. Возраст пациента до 10 лет и высокие уровни лейкотриенов в моче являются предикторами благоприятного ответа на лечение. Применение ЛТРА также рекомендуется при вирусиндуцированной астме.

Говоря о ДДБА в лечении БА, важно отметить, что эти лекарственные средства не рассматриваются в качестве альтернативы ИКС, предпочтение отдается повышению дозы гормонов. Например, специалистами GINA сделан вывод о том, что эффекты ДДБА или комбинированных препаратов (ДДБА+ИКС) не были в достаточной степени изучены у детей в возрасте до 5 лет. Последний экспертный совет FDA единогласно проголосовал за то, что у детей риск терапии ДДБА превышает пользу от их применения.

Таким образом, современные руководства по ведению пациентов с БА и АР рекомендуют комбинированный подход к лечению этой патологии, при этом акцентируется, что ЛТРА эффективны при обоих заболеваниях. Ответ на базисную фармакотерапию – залог хорошего контроля заболевания.

Заведующая кафедрой педиатрии № 2 Харьковского национального медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор Виктория Анатольевна Клименко представила доклад, посвященный дифференцированному подходу к ведению детей с вирусиндуцированной БА.



— Респираторные инфекции являются мощным этиологическим фактором, влияющим на формирование и течение БА. Идеальный препарат для лечения БА при воздействии инфекционного триггера должен уменьшать

аллергическое воспаление, но не оказывать угнетающего воздействия на общую воспалительную реакцию как универсальную защиту организма от инфекции; нежелательно воздействие на Т-лимфоциты — основные клетки противовирусного иммунитета и В-лимфоциты — ведущие антителообразующие клетки. Препарат не должен обладать иммуносупрессивным действием и ассоциироваться с развитием дисбиоза. Таким образом, воздействие должно быть строго целенаправленным — антимедиаторным, что дает возможность уменьшить побочные эффекты терапии и получить предсказуемый результат.

Лейкотриены — универсальные медиаторы аллергической реакции, которые в 200-950 раз активнее гистамина, в 100 раз — простагландина. В контексте проблемы лечения БА следует отметить результаты исследований о том, что кортикостероиды не влияли на уровень лейкотриенов в дыхательных путях. В то же время обзор результатов рандомизированных двойных слепых исследований у 2646 детей с легкой астмой продемонстрировал эффективность монотерапии монтелукастом для контроля легкой БА у детей, включая предотвращение вирусиндуцированных обострений (U. Wahn, S.V. Dass, 2008).

Результаты другого исследования (PREVIA, 2005), которое было посвящено профилактике вирусиндуцированной БА у детей в возрасте 2-5 лет с интермиттирующим течением, показали, что монтелукаст натрия (Сингуляр®, MSD) в сравнении с плацебо обеспечивал защиту от обострений в течение всего сезона простуд. Было зафиксировано достоверное снижение частоты обострений на 32% и частоты применения ИКС в качестве экстренной терапии на 40% в сравнении с плацебо.

Говоря о нашем опыте применения, следует отметить, что на базе Харьковского областного детского аллергологического центра было проведено исследование по оценке эффективности монтелукаста натрия (Сингуляр®, MSD) в профилактике вирусиндуцированных обострений БА. В исследовании приняли участие дети (n=24) в возрасте 2-17 лет с инфекционно-аллергической или смешанной формой БА. При этом обострение наблюдалось при каждом эпизоде острого респираторного заболевания. Монтелукаст назначался в качестве монотерапии на протяжении 1-6 мес, средняя продолжительность лечения составила 2,5 мес. Эффективность лечения оценивали по количеству вирусиндуцированных обострений БА в сравнении с общим количеством ОРВИ на протяжении всего периода применения препарата с учетом его переносимости и наличия побочных эффектов.

Вирусиндуцированное обострение БА зарегистрировано только в шести случаях, что составляет 19% от всех острых респираторных заболеваний. Побочные эффекты при применении монтелукаста натрия (Сингуляр®, MSD) в возрастной дозировке зарегистрированы не были. 18 пациентов и их родителей оценили эффективность препарата как высокую. Таким образом, монтелукаст натрия (Сингуляр®, MSD) — препарат, который может успешно применяться для профилактики вирусиндуцированных обострений БА у детей.

Профессор кафедры факультетской и госпитальной педиатрии Львовского национального медицинского университета им. Данила Галицкого Леся Васильевна Беш рассказала о собственном опыте применения препарата монтелукаста натрия (Сингуляр®, MSD) у девочки-подростка с БА.



— Ребенок страдает БА с 4 лет, в детстве наблюдались симптомы atopического дерматита, имеет отягощенный семейный анамнез по астме. Девочка предъявляла жалобы на одышку, свистящие хрипы, ощущение заложенности

в грудной клетке, приступы удушья. Эти симптомы возникали практически ежедневно при физической нагрузке, под воздействием неспецифических факторов — резкие запахи, изменение погодных условий, эмоциональные нагрузки, при контакте с аллергенами и усиливались при присоединении ОРВИ, перед менструацией. При осмотре определен сухой кашель, перкуторно над легкими — коробочный звук, отмечалась высокая вариабельность пиковой скорости выдоха (разница между утренней и вечерней была более 20%). Специфическая алергодиагностика проведена в достаточном объеме за 6 мес до осмотра. Был выставлен диагноз: БА, аллергическая, персистирующая III, неконтролируемая, ДН 0.

Перед нами возник ряд вопросов, таких как адекватность базисной терапии, правильность и полнота выполнения врачебных рекомендаций ребенком, наличие сопутствующей патологии и дополнительных неуточненных ранее факторов — аллергены, триггеры, психоэмоциональные нагрузки. Было определено, что элиминационные мероприятия проводились на должном уровне. Девочка получала комбинированную терапию ИКС и ДДБА, правильно и в полном объеме выполняла назначения врача. Несмотря на выраженные проявления АР — заложенность носа, упорное чихание по утрам, надлежащего лечения ребенок не получал. Было установлено, что у девочки существуют проблемы в общении со сверстниками.

Коррекция лечения включала добавление в схему лечения монтелукаста натрия (Сингуляр®, MSD) — препарата, эффективного для лечения БА, в том числе в сочетании с АР в дозе 5 мг на ночь, носового душа с использованием морской воды, достижение психологического комфорта посредством ежедневного вечернего чаепития с мамой, чтения специальной литературы. Через 3 мес подобного лечения нам удалось добиться контроля над заболеванием, диагноз был изменен: БА, аллергическая, персистирующая III, контролируемая, ДН 0.

В ходе саммита прозвучало еще много интересной информации, касающейся различных аспектов ведения пациентов с БА и АР. Таким образом, проведение подобных мероприятий научно-прикладного характера оказывает неоценимую помощь отечественным специалистам в их повседневной работе, позволяет быть в курсе последних научных достижений, касающихся ведения пациентов с труднокурабельной аллергологической патологией. При постановке диагноза БА особое внимание следует обращать на то, в каком возрасте у ребенка возник дебют болезни, и ответ на курс базисной противовоспалительной терапии. Патогенетически оправданным при легком и среднетяжелом течении БА, в том числе в случае комбинации с АР, является применение монтелукаста натрия (Сингуляр®, MSD), что позволяет уменьшить частоту и выраженность обострений заболевания, снизить объем гормональной терапии и обеспечить высокую приверженность пациентов к лечению.

Подготовила **Наталья Пятница-Горпинченко**



«Медична газета «Здоров'я України — XXI сторіччя»[®]

Редакційна колегія

- Е.Н. Амосова**, д.м.н., професор, член-корреспондент НАМН України, завідувача кафедри госпітальної терапії №1 НМУ ім. А.А. Богомольця МЗ України
- О.Я. Бабак**, д.м.н., професор, «Інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України»
- Г.М. Бутенко**, д.м.н., професор, академик НАМН України, член-корреспондент НАН і РАМН, заступник директора по науковій роботі ГУ «Інститут геронтології НАМН України»
- Б.М. Венцовський**, д.м.н., професор, член-корреспондент НАМН України, завідувач кафедри акушерства і гінекології №1 НМУ ім. А.А. Богомольця МЗ України
- Ю.В. Вороненко**, д.м.н., професор, член-корреспондент НАМН України, ректор НМАПО ім. П.Л. Шупика МЗ України
- С.И. Герасименко**, д.м.н., професор, заступник директора ГУ «Інститут травматології і ортопедії НАМН України» по науково-лікарській роботі
- Ф.С. Глумчер**, д.м.н., професор, завідувач кафедри анестезіології і інтенсивної терапії НМУ ім. А.А. Богомольця
- И.И. Горпинченко**, д.м.н., професор, директор Українського інституту сексології і андрології, головний сексолог МЗ України
- Ю.И. Губський**, д.м.н., професор, член-корреспондент НАМН України, завідувач кафедри біоорганічної, біологічної і фармацевтичної хімії НМУ ім. А.А. Богомольця
- Д.И. Заболотний**, д.м.н., професор, академик НАМН України, директор ГУ «Інститут отоларингології ім. А.И. Коломійченка НАМН України»
- Д.Д. Іванов**, д.м.н., професор, завідувач кафедри нефрології НМАПО ім. П.Л. Шупика МЗ України
- В.Н. Коваленко**, д.м.н., професор, академик НАМН України, директор ННЦ «Інститут кардіології ім. Н.Д. Стражеско» НАМН України
- В.В. Корпачев**, д.м.н., професор, завідувач відділом клінічної фармакології і фармакотерапії ендокринних захворювань ГУ «Інститут ендокринології і обміну речовин ім. В.П. Комиссаренко НАМН України»
- В.Г. Майданик**, д.м.н., професор, академик НАМН України, завідувач кафедри педіатрії НМУ ім. А.А. Богомольця МЗ України
- Б.Н. Маньковський**, д.м.н., професор, член-корреспондент НАМН України, завідувач кафедри діабетології НМАПО ім. П.Л. Шупика МЗ України
- Ю.М. Мостовой**, д.м.н., професор, завідувач кафедри професитики внутрішніх хвороб Вінницького національного медичного університету ім. Н.И. Пирогова МЗ України
- В.И. Паньків**, д.м.н., професор, завідувач відділом профілактики ендокринних захворювань Українського науково-практичного центру ендокринології і трансплантації ендокринних органів і тканин МЗ України
- А.Н. Пархоменко**, д.м.н., професор, завідувач відділом реанімації і інтенсивної терапії ННЦ «Інститут кардіології ім. Н.Д. Стражеско» НАМН України
- Н.В. Пасєнічкова**, д.м.н., професор, директор Інституту очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України
- В.В. Поворознюк**, д.м.н., професор, керівник відділу клінічної фізіології і патології опорно-двигального апарату Інституту геронтології НАМН України, директор Українського науково-медичного центру проблем остеопороза
- Л.Г. Розенфельд**, д.м.н., професор, академик НАМН України, віце-президент НАМН України, заступник директора ГУ «Інститут отоларингології ім. А.И. Коломійченка НАМН України»
- И.М. Трахтенберг**, д.м.н., професор, академик НАМН, член-корреспондент НАН України, завідувач відділом токсикології Інституту медицини праці НАМН України
- Н.Д. Тронько**, д.м.н., професор, академик НАМН України, член-корреспондент НАН, директор ГУ «Інститут ендокринології і обміну речовин ім. В.П. Комиссаренко НАМН України»
- Ю.И. Феєнко**, д.м.н., професор, академик НАМН України, директор ГУ «Інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України», головний пульмонолог і фізіатр МЗ України
- П.Д. Фоємін**, д.м.н., професор, член-корреспондент НАМН України, головний хірург МЗ України
- Н.В. Харченко**, д.м.н., професор, член-корреспондент НАМН України, завідувач кафедри гастроентерології, дієтології і ендоскопії НМАПО ім. П.Л. Шупика МЗ України
- В.И. Цымбалюк**, д.м.н., професор, академик НАМН України, заступник директора ГУ «Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України»
- В.П. Черных**, д.ф.н., д.х.н., професор, член-корреспондент НАН України, ректор Національного фармацевтичного університету МЗ України

Медична газета «Здоров'я України»

Тематичний номер «Педіатрія»

Засновник — Іванченко Ігор Дмитрович

Видавництво — ТОВ «МедПроект «Здоров'я України»

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР	Людмила Жданова	Свідоцтво № 17675-6525 ПР від 04.04.2011 р.
ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР	Володимир Савченко	Передплатний індекс 37638
ВИПУСКАЮЧИЙ РЕДАКТОР	Наталія Атрохіна	Редакція має право публікувати матеріали, не поділяючи точки зору авторів.
МЕДИЧНИЙ ДИРЕКТОР	Олексій Терещенко	За достовірність фактів, цитат, імен, географічних назв та інших відомостей відповідають автори.
МЕДИЧНИЙ РЕДАКТОР	Ольга Радучич	Відповідальність за зміст рекламних матеріалів несе рекламодавець.
НАЧАЛЬНИК РЕДАКТОРСЬКОГО ВІДДІЛУ	Лілія Тралло	
ЛІТЕРАТУРНІ РЕДАКТОРИ/КОРЕКТОРИ	Валентина Грищенко Валентина Кривоберець Ірина Сандул	— матеріали, що публікуються на правах реклами. — авторські матеріали.
НАЧАЛЬНИК ВЕРСТКИ І ДИЗАЙНУ	Інна Мартиненко	Передрук матеріалів допускається тільки з дозволу редакції. Рукописи не повертаються і не рецензуються.
ДИЗАЙНЕРИ	Максим Маліков Юлія Нуртазіна Роман Попов Тарас Безлюдя	Адреса для листів: вул. Народного Ополчення, 1, м. Київ, 03151. E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com
НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ РЕКЛАМИ	Наталія Семенова	Контактні телефони:
МАРКЕТИНГ-МЕНЕДЖЕРИ	Інна Головако Юлія Башкірова Володимир Жданов	Редакція 391-54-71, 391-54-77 Відділ реклами 391-54-72, 391-54-73(74) Відділ підписки та розповсюдження 391-54-76
АСИСТЕНТИ ВІДДІЛУ МАРКЕТИНГУ	Зоя Федірко Анна Покровська	Газета віддрукована в ДП «Преса України», просп. Перемоги, 50.
НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ ВИРОБНИЦТВА	Івалін Крайчев	Підписано до друку 31.05.2012 р. Замовлення № Наклад 20 000 прим. Юридично підтверджений наклад.
ТЕХНІЧНИЙ ДИРЕКТОР	Микола Дятленко	