

УДК 616.37-002-053.32:616.155.34-008.831

А.Ш. Фазылова¹, Д.И. Ахмедова², А.Т. Камилова², С.С. Хасанова¹

Характеристика экзокринной функции поджелудочной железы у недоношенных новорожденных

¹Республиканский перинатальный центр, г. Ташкент, Узбекистан²Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии, г. Ташкент, Узбекистан

Modern Pediatrics. Ukraine. 2021.2(114): 21-25. doi 10.15574/SP.2021.114.21

For citation: Fazylova ASH, Akhmedova DI, Kamilova AT, Khasanova SS. (2021). Characteristic of exocrine function of the pancreas in premature newborns. Modern Pediatrics. Ukraine. 2(114): 21-25. doi 10.15574/SP.2021.114.21

Недоношенные дети в раннем постнатальном онтогенезе характеризуются незрелостью многих функциональных систем, в том числе пищеварительной. Несовершенство моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта у них сочетается с недостаточной активностью ферментных систем, особенностями становления микробного пейзажа толстой кишки, что приводит к развитию дисфункций пищеварения и затрудняет энтеральное вскармливание, особенно у глубоко недоношенных детей.

С целью определения показателей панкреатической эластазы (ПЭ) у недоношенных детей в зависимости от срока гестации и характера кормления обследованы 135 новорожденных (108 недоношенных новорожденных со сроком гестации 22–32 недели и 27 доношенных). Всем детям проведено общеклиническое обследование, а также исследование на ПЭ на 13–14-е сутки жизни, при достижении объема энтерального питания $\geq 70\%$. При анализе результатов исследования выявлена отчетливая взаимосвязь между степенью недоношенности и выраженностью панкреатической недостаточности. Определена четкая взаимосвязь показателей ПЭ от вида вскармливания. Наиболее благоприятная ситуация прослежена у детей на исключительно грудном вскармливании, у которых зарегистрированы наиболее высокие значения ПЭ, практически не отличающиеся от контрольных значений.

Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования утвержден Локальным этическим комитетом указанных в работе учреждений. На проведение исследований получено информированное согласие родителей детей.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Ключевые слова: недоношенный, эластаза, панкреатическая недостаточность.

Characteristic of exocrine function of the pancreas in premature newborns

A.Sh. Fazylova¹, D.I. Akhmedova², A.T. Kamilova², S.S. Khasanova¹¹Republican Perinatal Center, Tashkent, Uzbekistan²Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Pediatrics, Tashkent, Uzbekistan

Premature babies in early postnatal ontogenesis are characterized by the immaturity of many functional systems, including the digestive system. The imperfection of the motor-evacuation function of the gastrointestinal tract in them is combined with insufficient activity of the enzyme systems, the peculiarities of the formation of the microbial landscape of the colon, which contributes to the development of digestive dysfunctions and complicates enteral feeding, especially in deeply premature infants.

In order to determine the parameters pancreatic elastase (PE) in premature infants, depending on the gestational age and the nature of feeding, 135 newborns were examined (108 premature infants with a gestational age of 22 to 32 weeks and 27 term infants). All children underwent a general clinical examination, as well as a study for PE on the 13–14th day of life, when the volume of enteral nutrition reached 70 percent or more. Analysis of the study results revealed a clear relationship between the degree of prematurity and the severity of pancreatic insufficiency. A clear relationship between fecal elastase indicators and the type of feeding was determined. The most favorable situation is observed in exclusively breastfed children, who have the highest fecal elastase values, which practically do not differ from the control values.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of these Institutes. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interest was declared by the authors.

Key words: premature, elastase, pancreatic insufficiency.

Характеристика екзокринної функції підшлункової залози у недоношених новонароджених

А.Ш. Фазилова¹, Д.І. Ахмедова², А.Т. Камилова², С.С. Хасанова¹¹Республіканський перинатальний центр, м. Ташкент, Узбекистан²Республіканський спеціалізований науково-практичний медичний центр педіатрії, м. Ташкент, Узбекистан

Недоношені діти в ранньому постнатальному онтогенезі характеризуються незрілістю багатьох функціональних систем, у тому числі травної. Недосконалість моторно-евакуаторної функції шлунково-кишкового тракту в них поєднується з недостатньою активністю ферментних систем, особливостями становлення микробного пейзажу товстої кишки, що призводить до розвитку дисфункцій травлення і утруднює ентеральне вигодовування, особливо в глибоко недоношених дітей.

З метою визначення показників панкреатичної еластази (ПЕ) у недоношених дітей залежно від терміну гестації й характеру годування обстежено 135 новонароджених (108 недоношених новонароджених із терміном гестації 22–32 тижні і 27 доношених). Усім дітям проведено загальноклінічне обстеження, а також дослідження на ПЕ на 13–14-ту добу життя, досягнувши об'єму ентерального харчування $\geq 70\%$. З аналізу результатів дослідження виявлено виразний взаємозв'язок між ступенем недоношеності і виразністю панкреатичної недостатності. Визначено чіткий взаємозв'язок показників ПЕ від типу вигодовування. Найсприятливіша ситуація простежена в дітей на виключно грудному вигодовуванні, в яких зареєстровано найвищі значення ПЕ, що практично не відрізняються від контрольних значень.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінкської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначених у роботі установ. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: недоношений, еластаза, панкреатична недостатність.

Введение

Современные достижения в акушерстве, неонатологии и реаниматологии позволяют обеспечивать выживание новорожденных детей, родившихся от тяжело больных матерей, у которых патологически протекала беременность и были преждевременные роды [7]. Непереносимость кормления является одним из наиболее значимых факторов замедления роста у недоношенных новорожденных. Неспособность поддерживать энтеральное кормление у таких детей способствует длительному периоду парентерального питания, что часто требует центрального венозного доступа, тем самым повышая риск инфекции [1]. В соответствии с современными представлениями, панкреатическая эластаза (ПЭ) может рассматриваться в качестве «золотого стандарта» диагностики хронического панкреатита, маркера экзокринной функции поджелудочной железы — ПЖ (копрологический тест) и как показателя реактивного панкреатита (определение сывороточной эластазы-1) [10]. В отличие от других энзимов, экскретируемых ПЖ, эластаза-1 в процессе пассажа по кишечному тракту не подвергается даже минимальной деградации и выделяется в фекальные массы в неизменном, интактном состоянии [10,12,14]. Незрелость ПЖ наблюдается на первой неделе жизни у недоношенных детей в зависимости гестационного возраста [3]. Учитывая ограниченность в доступной литературе данных о значениях ПЭ у недоношенных ко второй неделе жизни, в зависимости от гестационного возраста и вида вскармливания, сформулирована цель данного исследования.

Цель исследования — определить показатели ПЭ у недоношенных детей в зависимости от гестационного возраста и вида вскармливания.

Материалы и методы исследования

Обследованы 135 новорожденных (108 недоношенных новорожденных со сроком гестации 22–32 недели и 27 доношенных). Всем

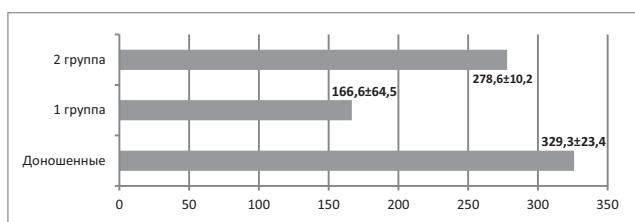


Рис. Показатели панкреатической эластазы у недоношенных детей на 14-е сутки жизни

детям проведено общеклиническое обследование, а также исследование ПЭ на 13–14-е сутки жизни при достижении объема энтерального питания $\geq 70\%$.

Недоношенные новорожденные поделены на 2 группы в зависимости от гестационного возраста. Первую группу составили 32 ребенка с гестационным возрастом 22–27 недель; вторую группу — 76 пациентов с гестационным возрастом 28–32 недели. Контрольную группу составили 27 здоровых доношенных детей (гестационный возраст — более 37 недель), средняя масса тела которых составила $3230,0 \pm 25,0$ г. Уровень ПЭ определен с помощью иммуноферментного анализа (ELISA), (ScheBo-Tech, Wettenberg, Германия).

Концентрация ПЭ >200 мг/г стула свидетельствовала о нормальной функции ПЖ, уровень $100\text{--}200$ мг/г — об умеренной недостаточности ПЖ; <100 мг/г — о тяжелой экзокринной недостаточности ПЖ [11].

Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования утвержден Локальным этическим комитетом указанных в работе учреждений. На проведение исследований получено информированное согласие родителей детей.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты исследования активности ПЭ показали, что на 14-е сутки жизни у детей первой группы наблюдалась панкреатическая недостаточность легкой степени, средние показатели ПЭ в этой группе составили $166,6 \pm 64,6$ мг/г и были достоверно ниже по сравнению со значениями детей контрольной группы ($326,0 \pm 26,0$ мг/г; $p < 0,05$), тогда как в группе детей с гестационным возрастом 28–32 недели к концу второй недели жизни значения ПЭ были значительно выше и составили $278,61 \pm 10,3$ мг/г ($p < 0,05$), и хотя они были ниже показателей доношенных детей, разница не была достоверно значимой ($t=1,72$), (рис.).

Нами проанализированы показатели ПЭ в кале, отображающие степень панкреатической недостаточности (легкая — <100 мг/г, умеренная — $100,0\text{--}200,0$ мг/г, тяжелая — $>200,0$ мг/г) у обследованных детей в зависимости от гестационного возраста (табл. 1).

По данным таблицы 1, прослежена четкая взаимосвязь между панкреатической недостаточностью и гестационным возрастом. Так, у 60 (93,7%) новорожденных 1-й группы на 14-е сутки установлена умеренная ($100,0\text{--}200,0$ мг/г)

панкреатическая недостаточность, тогда как в группе новорожденных со сроком гестации 28–32 недель она выявлена у 12 (7,9%) детей, в остальных случаях показатели соответствовали нормальным значениям.

В группе здоровых доношенных детей панкреатическая недостаточность умеренной (100,0–200,0 мг/г) степени выявлена лишь в 1 (3,7%) случае.

Для выявления показателей ПЭ в зависимости от вида вскармливания недоношенные дети разделены на три группы. В таблице 2 представлены зависимость показателей ПЭ у новорожденных от вида вскармливания.

По данным таблицы 2, выявлена отчетливая взаимосвязь между видом вскармливания и активностью экскреторной функции ПЖ. Среди недоношенных новорожденных наиболее благоприятная ситуация прослежена у детей на грудном вскармливании, у которых зарегистрированы наиболее высокие значения ПЭ (327,1±24,7 мг/г), практически не отличающиеся от показателей доношенных новорожденных (326,2±28,3 мг/г). Чуть ниже (231,0±16,3 мг/г) были значения ПЭ у недоношенных детей на смешанном вскармливании, причем между этими двумя группами (новорожденных, находящихся на грудном и смешанном вскармливании) не выявлено статистически достоверной разницы. Большинство (n=62) составили новорожденные на искусственном вскармливании, у которых значения ПЭ были достоверно ниже (123,4±31,0 мг/г), чем у детей, находящихся на грудном и смешанном вскармливании.

Также рассмотрена возможная корреляция между уровнем ПЭ и гестационным возрастом, весом при рождении, скоростью наращивания питания, сутками, на которые началась прибавка в весе (табл. 3).

Определена слабая положительная корреляция между уровнем ПЭ и скоростью наращивания питания, весом при рождении (0,27),

Таблица 1

Степень панкреатической недостаточности у обследованных детей в зависимости от гестационного возраста

| Степень панкреатической недостаточности по показателю ПЭ | 1-я группа (n=32) | 2-я группа (n=76) | Контрольная (n=27) | P |
|--|-------------------|-------------------|--------------------|--|
| Легкая (<100 мг/г) | 4 (6,3%) | – | – | p ¹ <0,05 p ² <0,05 p ³ <0,05 |
| Умеренная (100,0–200,0 мг/г) | 60 (93,7%) | 12 (7,9%) | 1 (3,7%) | p ¹ <0,05 p ² <0,05 p ³ <0,05 |
| Тяжелая (>200,0 мг/г) | – | 140 (92,1%)* | 26 (96,3%) | p ¹ <0,05 p ² >0,05 p ³ <0,05 |

Примечание: p¹ – достоверность различий между 1-й и контрольной группами; p² – между 2-й и контрольной группами; p³ – между 1-й и 2-й группами.

Таблица 2

Зависимость показателей панкреатической эластазы от вида вскармливания

| Вид вскармливания | Среднее значение ПЭ, мг/г |
|---|---------------------------|
| Грудное (n=20) | 327,1±24,7* |
| Смешанное (n=26) | 231,0±16,3* |
| Искусственное (n=62) | 123,4±31,0 |
| Контрольная группа – исключительно грудное (n=28) | 326,2±28,3 |

Примечание: * – достоверность различий с детьми, находящимися на искусственном вскармливании.

а слабая отрицательная корреляция – между С-реактивным белком у недоношенных с гестационным возрастом 22–27 недель (-0,31). Обращает внимание зависимость активности ПЭ от скорости наращивания питания в первой группе недоношенных с низким гестационным возрастом (r=0,29). В группе детей с гестационным возрастом 28–32 недель значимые корреляционные взаимосвязи не установлены.

Проведенные исследования показали, что нарушение полостного пищеварения, оцениваемого нами по уровню ПЭ, более свойственно всем недоношенным детям с низким гестационным возрастом, их значения были примерно в 2 раза ниже, чем в контрольной группе. Таким образом, у недоношенных детей с гестацион-

Таблица 3

Корреляционная зависимость между уровнем панкреатической эластазы и некоторыми клиническими параметрами в группах недоношенных новорожденных

| Показатель | Коэффициент корреляции Пирсона (r) | |
|--|--|--|
| | 1-я группа, n=32 (22–27 недель гестации) | 2-я группа, n=76 (28–32 недели гестации) |
| Прибавка в весе после 7 суток жизни (%) | – | -0,11 |
| Скорость наращивания питания (мл/кг/сутки) | 0,29 | 0,09 |
| Вес при рождении (г) | 0,27 | 0,16 |
| Потеря массы тела на 10-е сутки (%) | 0,01 | 0,12 |
| С-реактивный белок (ммоль/л) | -0,31 | 0,15 |
| Углеводы кала (%) | 0,15 | 0,03 |

ном возрастом 22–27 недель на 14-е сутки установлена панкреатическая недостаточность легкой степени, у недоношенных детей с гестационным возрастом 28–32 недели показатели ПЭ были ниже, чем у доношенных детей, но разница была статистически незначимой.

Низкие значения ПЭ у недоношенных детей установлены А. Munch и соавт. [9]. В исследовании изучены уровни ПЭ в когорте младенцев с очень низкой и чрезвычайно низкой массой тела при рождении. Эти данные сопоставлены со способностью младенцев набирать вес и любой потенциальной потребностью в добавках ферментов. Авторы предположили следующее: у младенцев с очень низкой массой тела при рождении будут наблюдаться низкие уровни ПЭ из-за незрелости функции ПЖ; младенцы с низким уровнем ПЭ будут демонстрировать лишь незначительную прибавку в весе, даже если их кормят калорийной диетой; замещение ферментов ПЖ восстановит рост по внутриутробной траектории у младенцев с очень низкой массой тела при рождении с низкими концентрациями ПЭ в кале, получающих полное энтеральное питание. Однако авторы не указали вид вскармливания детей. Оптимизация набора веса с помощью заместительной терапии экзогенными ферментами у младенцев с низким уровнем внешнесекреторной функции ПЖ представляется логичной и простой процедурой, и для использования коммерчески доступных ферментных препаратов, лицензированных для лечения внешнесекреторной недостаточности ПЖ, не установлено нижнего возрастного ограничения, однако не выявлено значительных положительных эффектов экзогенных ферментов ПЖ, когда эти ферменты давали младенцам с уровнями ПЭ <200 мг/г и новорожденным, которые показали плохую прибавку в весе [8]. Этому может быть несколько объяснений. Поскольку решение о начале замены ферментов было на усмотрение лечащего врача, заместительная терапия с большей вероятностью была назначена младенцам с нарушением роста. Это означает, что потенциальные положительные эффекты могут быть скрыты систематической ошибкой отбора. Более того, инактивация ферментов могла сделать добавку неэффективной. Ферменты вводили через зонд; гранулы фермента измельчали в ступке с пестиком, потому что диаметр гранул был слишком большим, чтобы позволить проходить через трубку. Такая обработка повреждает энтеросолюбильное покрытие, делая фер-

менты чувствительными к инактивации желудочными кислотами. Похоже, что таким образом ферменты могли быть инактивированы. Для решения этой проблемы рекомендованы два подхода. Во-первых, доза фермента может быть увеличена, чтобы компенсировать потерю. В клинической практике этот подход ограничен закупоркой зонда для кормления. Во-вторых, рН желудочного сока можно увеличить путем лечения ингибиторами протонной помпы или блокаторами гистамина или путем введения щелочного раствора через желудочный зонд [4]. Возможно, стоит протестировать подходы, предложенные А. Munch и соавт. у доношенных детей, однако такие методы могут быть небезопасными для глубоко недоношенных детей; любое повышение рН желудочного сока может повысить частоту внутрибольничных инфекций и некротического энтероколита [5,14].

А. Munch и соавт. пришли к выводу, что внешнесекреторная функция ПЖ созревает медленнее у недоношенных детей с чрезвычайно низким гестационным возрастом. Возникающая в результате внешнесекреторная недостаточность ПЖ носит временный характер, но, по-видимому, значительно снижает прибавку в весе у младенцев, получающих только энтеральное питание. Попытки решить эту проблему путем заместительной терапии экзогенными ферментами ПЖ пока не принесло успеха. Дальнейшая работа по замене ферментов потребует решения проблем (описанных выше), связанных с введением ферментов, включая прохождение гранул с покрытием через зонд [9].

В исследовании Jacques Rigo (2020) изучено влияние различных обогатителей грудного молока на биомаркеры незрелости желудочно-кишечного тракта и воспаления у недоношенных детей с гестационным возрастом менее 32 недель [6]. Результаты изучения уровней ПЭ и кальпротектина показали, что разные обогатители грудного молока могут приводить к незначительным различиям в маркерах состояния желудочно-кишечного тракта у клинически стабильных недоношенных детей. Значения каждого маркера в обеих группах фортификаторов находились в пределах диапазонов, наблюдаемых у здоровых доношенных детей.

Выводы

Анализ показателей ПЭ определил отчетливую взаимосвязь между степенью недоношен-

ности и выраженностью панкреатической недостаточности. Определено четкое влияние вида вскармливания на показатели ПЭ. Наиболее благоприятная ситуация прослеживается у недоношенных детей, находящихся на исключительно грудном вскармливании. У этих

новорожденных зарегистрированы наиболее высокие значения ПЭ, практически не отличающиеся от значений доношенных новорожденных.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Alekseenko NYu. (2017). Osnovnyie problemy i perspektivy vyihazhivaniya detey s ochen nizkoy i ekstremalno nizkoy massoy tela pri rozhdenii. Simvol nauki. 2 (1): 158–163. [Алексеенко НЮ. (2017). Основные проблемы и перспективы выхаживания детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении. Символ науки. 2 (1): 158–163].
2. Belmer SV, Kostyrko EV, Privorotsky VF, Luppova NE. (2013). Aberrant pancreas in children. Issues of Pediatric Dietetics. 3 (11): 49–54. [Бельмер СВ, Костырко ЕВ, Приворотский ВФ, Луппова НЕ. (2013). Аберрантная поджелудочная железа у детей. Вопросы детской диетологии. 11 (3): 49–54].
3. Campeotto F, Kapel N, Kalach N. (2002). Low levels of pancreatic elastase 1 in stools of preterm infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 86: F198-F199.
4. Ferrie S, Graham C, Hoyle M. (2011). Pancreatic enzyme supplementation for patients receiving enteral feeds. Nutr Clin Pract. 26: 349–351.
5. Guillet R, Stoll BJ, Cotten CM et al. (2006). Association of H2-blocker therapy and higher incidence of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. Pediatrics. 117: e137–142.
6. Jacques Rigo, Jean Michel Hascoet, Jean Charles Picaud, Fabio Mosca, Amandine Rubio, et al. (2020). Comparative study of preterm infants fed new and existing human milk fortifiers showed favourable markers of gastrointestinal status. Acta Paediatrica Wiley. 109 (3): 527–533.
7. Keshishyan ES, Saharova ES, Alyamovskaya GA. (2017). Sovremennyye formy organizatsii lechebno-profilakticheskoy pomoschi detyam, rodivshimsya nedonoshennymi v Rossiyskoy Federatsii. ros vest Perinatol i pediatrii. 5: 6–15. [Кешишян ЕС, Сахарова ЕС, Алямовская ГА. (2017). Современные формы организации лечебно-профилактической помощи детям, родившимся недоношенными в Российской Федерации. Рос вест перинатол и педиатрии. 5: 6–15].
8. Lu'th S, Teyssen S, Forssmann K et al. (2001). Fecal elastase-1 determination: 'gold standard' of indirect pancreatic function tests? Scand J Gastroenterol. 36: 1092–1099.
9. Munch A, Garten L, Buhner C. (2013). Protracted Maturation of Pancreatic-Specific Elastase 1 Excretion in Preterm Infants of Extremely Low Gestational Age. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. 56 (5): 532–536. doi 10.1097/mpg.0b013e31827fb091.
10. Ryilova NV, Zholinskiy AV. (2020). Opredelenie urovnya pankreaticheskoy elastazyi kak «zolotoy standart» otsenki sostoyaniya podzheleudochnoy zhelezyi v pediatricheskoy praktike. Eksperimentalnaya i klinicheskaya gastroenterologiya. 181 (9): 63–67. [Рылова НВ, Жолинский АВ. (2020). Определение уровня панкреатической эластазы как «золотой стандарт» оценки состояния поджелудочной железы в педиатрической практике. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 181 (9): 63–67]. doi: 10.31146/1682–8658-ecg-181-9-63-67.
11. Ryilova NV. (2018). Pankreaticheskaya elastaza v diagnostike funktsionalnykh i strukturnykh izmeneniy podzheleudochnoy zhelezyi u detey. Prakticheskaya meditsina. 2 (113): 66–69. [Рылова НВ. (2018). Панкреатическая эластаза в диагностике функциональных и структурных изменений поджелудочной железы у детей. Практическая медицина. 2 (113): 66–69].
12. Rylova NV. (2010). Diagnosis of pancreatic diseases in children. Practical medicine. 3 (42): 120–124. [Рылова НВ. (2010). Диагностика заболеваний поджелудочной железы у детей. Практическая медицина. 3 (42): 120–124].
13. Spanier BW, Dijkgraaf MG, Bruno MJ. (2008). Epidemiology, aetiology and outcome of acute and chronic pancreatitis: An update. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 22 (1): 45–63.
14. Terrin G, Passariello A, De Curtis M et al. (2012). Ranitidine is associated with infections, necrotizing enterocolitis, and fatal outcome in newborns. Pediatrics. 129: e40–45.

Відомості про авторів:

Фазилова А.Ш. — Республіканський спеціалізований науково-практичний медичний центр педіатрії. Адреса: м. Ташкент, вул. Чимбай, 2, проїзд Талант, 3.

Ахмедова Д.И. — Республіканський перинатальний центр РУз. Адреса: м. Ташкент, Юнус-Абадський район, вул. Боги-Шамол, 223 а.

Камілова Алтиной Турсуновна — д.мед.н., проф., керівник відділу гастроентерології і нутриціології Республіканського спеціалізованого науково-практичного медичного центру педіатрії. Адреса: м. Ташкент, вул. Чимбай, 2, проїзд Талант, 3.

Хасанова Саїда Сабірівна — к.мед.н., зас. директора Республіканського перинатального центру РУз. Адреса: м. Ташкент, Юнус-Абадський район, вул. Боги-Шамол, 223 а; тел. +998712602871.

Стаття надійшла до редакції 15.11.2020 р., прийнята до друку 10.03.2021 р.

УВАГА!

Передплатити журнал (з кур'єрською доставкою) можна оформити на сайті передплатної агенції «АС-Медиа» **web: www.smartpress.com.ua**/ або за тел. 044-353-88-16, 044-500-05-06 — відділ продажів.

Передплатний індекс журналу «СУЧАСНА ПЕДІАТРІЯ. УКРАЇНА» — **09850**