

Эффективность применения в амбулаторной практике смеси на основе гидролизата казеина «Нутрамиген» у детей, страдающих аллергией к белкам коровьего молока

И.В.Макарова, Д.С.Коростовцев, О.В.Трусова

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

В статье обсуждаются методы оптимального выбора смеси на основе гидролизата белков коровьего молока при atopических заболеваниях у детей. Проведена сравнительная оценка различных лечебных гидролизных смесей. Представлены результаты применения казеинового гидролизата «Нутрамиген» у детей первого года жизни, страдающих atopическим дерматитом, обусловленным сенсибилизацией к белкам коровьего молока. Диетотерапия с использованием смеси «Нутрамиген» позволила достичь ремиссии заболевания и значительно уменьшить объем местной и лекарственной терапии у всех детей.

Ключевые слова: смеси-гидролизаты, казеиновый гидролизат «Нутрамиген», аллергия к белкам коровьего молока, диетотерапия, atopический дерматит, дети первого года жизни

Efficacy of using a hydrolyzed casein formula «Nutramigen» in outpatient practice in children suffering from cow's milk protein allergy

I.V.Makarova, D.S.Korostovtsev, O.V.Trusova

St. Petersburg State Pediatric Medical Academy

The article discusses methods of optimal selection of a formula based on cow's milk protein hydrolysates for children with atopical diseases. A comparative analysis of various therapeutic hydrolytic formulas has been done. The authors present the results of using a hydrolyzed casein preparation Nutramigen in first-year infants who suffer from atopical dermatitis related to cow's milk protein sensitization. Diet therapy with the formula «Nutramigen» permitted to obtain remission of the disease and considerably decrease the volume of local and drug therapy in all infants.

Key words: hydrolyzed formulas, hydrolyzed casein «Nutramigen», cow's milk protein allergy, diet therapy, atopical dermatitis, first-year infants

Анализ литературных данных и собственные наблюдения свидетельствуют о том, что у врачей отмечаются трудности при подборе оптимальной смеси для вскармливания ребенка, имеющего аллергию к белкам коровьего молока. При выборе смеси не учитываются клиничко-анамнестические данные, свидетельствующие об аллергии к белкам коровьего молока и яркие маркеры atopии.

Последовательность введения смесей после перехода на искусственное вскармливание у всех пациентов была одинаковой: начиналось введение прикорма с обычных

адаптированных смесей из коровьего молока (сменяя две-три смеси); после появления признаков непереносимости или усугублении уже имеющихся симптомов переходили на кисломолочные смеси. Следующим этапом применяли одну, две соевые смеси, затем смесь из козьего молока. После этого вводили смеси-гидролизаты коровьего молока, сначала профилактические, затем – сывороточные (две, три смеси).

При такой частоте смены питания резко (до 2–3-х дней) сокращается период перевода с одной смеси на другую. Отсутствие улучшения состояния кожи в течение 1–2 нед после перевода на новую смесь диктовало необходимость следующей замены питания. Столь длительный этап поиска оптимальной смеси приводил к безвозвратной потере времени и прогрессированию заболевания. Вместе с тем известно, что чем раньше исключается из питания непереносимый пищевой продукт (в данном случае – коровье молоко), тем быстрее и легче удастся стабилизировать состояние ребенка.

Для корреспонденции:

Макарова Ирина Вадимовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры «Аллергология и клиническая фармакология» факультета последипломного образования врачей Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии, главный внештатный детский аллерголог Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга

Адрес: 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2
Телефон/факс: (812) 274-0990

Статья поступила 26.07.2005 г., принята к печати 21.11.2005 г.

В связи с этим для ориентации врачей-педиатров в выборе смеси рассмотрим основные характеристики лечебных гидролизатов.

Использование смесей на основе сои не рекомендуется из-за высокого риска формирования аллергии к белкам сои у детей, уже имеющих ее [1]. Адаптированная смесь на основе цельного козьего молока также не является оптимальной, т.к. казеин, имеющийся и в коровьем, и в козьем молоке, не имеет видовой специфичности, а присутствие цельных фракций казеинового белка в смеси из козьего молока увеличивает риск нарастания нежелательных реакций у детей с аллергией к коровьему молоку [2].

Риск возникновения новых, возможно более тяжелых аллергических реакций достаточно велик и при попытке замены «сладких» смесей из коровьего молока на кисломолочные, на козье молоко либо смеси на его основе, а также на соевые смеси, так как белок в них негидролизован и сохраняет выраженные антигенные свойства.

Ребенка первого года жизни, имеющего аллергию к белкам коровьего молока и находящегося на искусственном вскармливании, рекомендуется перевести на вскармливание лечебными смесями – гидролизатами на основе высокогидролизованного молочного белка [3, 4, 5].

Применение профилактических гидролизатов при имеющихся клинических проявлениях пищевой аллергии недопустимо, т.к. белок в них недостаточно гидролизован, что способствует дальнейшей аллергизации организма и прогрессированию заболевания.

Гидролизаты различаются по субстрату (табл. 1) и степени гидролиза, а также по их углеводному и жировому составу. В зависимости от степени расщепления белка пеп-

тида гидролизаты подразделяются на смеси с высокой и частичной степенью гидролиза. Существует корреляция между длиной и молекулярной массой пептидной цепочки и его аллергенностью. Для оценки степени гидролиза смеси служит процентное соотношение пептидов с разной молекулярной массой. Минимальная молекулярная масса для белков коровьего молока составляет 3,5 килодальтона (кДа). Однако снижение молекулярной массы менее 1 кДа (то есть содержание в смеси большого процента свободных аминокислот) придает гидролизату неприятный горько-солёный вкус. Высокий процент содержания пептидов с молекулярной массой более 6 кДа увеличивает аллергенность смеси. В табл. 2 представлено процентное соотношение пептидов по молекулярной массе в лечебных гидролизных смесях.

Как видно из таблицы, казеиновые гидролизаты содержат большее количество пептидов с низкой молекулярной массой, чем сывороточные, поэтому аллергические и анафилактические реакции при их употреблении практически не встречаются.

В табл. 3 представлены характеристики лечебных гидролизатов по углеводному и жировому составу [6]. Жировой компонент большинства гидролизатов состоит из триглицеридов длинноцепочечных жирных кислот, источником которых являются растительные масла. Смесь растительных масел в гидролизатах содержит большое количество ненасыщенных жирных кислот и обеспечивает оптимальное соотношение незаменимых жирных кислот – линолевой и альфа-линоленовой. Эти незаменимые жирные кислоты являются предшественниками ω -6 и ω -3 полиненасыщенных жирных кислот, которые выполняют важные биологические функции, входя в состав мембран клеток, участвуя в синтезе простагландинов и т.д. Как видно из табл. 3, по жировому составу можно выделить две группы гидролизатов:

- гидролизаты, содержащие только растительные длинноцепочечные триглицериды; их состав максимально приближен к профилю грудного молока и не отличается от стандарта адаптированных молочных смесей;
- гидролизаты, жировой состав которых представлен смесью растительных длинноцепочечных жиров и триглицеридов средних цепей (TCLC); последние легче гидролизуются и лучше всасываются по сравнению с длинноцепочечными жирными кислотами.

При выборе гидролизата нужно учитывать и углеводный состав смеси. По содержанию лактозы лечебные гидролизаты также делятся на 2 группы:

- гидролизаты с низким содержанием лактозы;
- гидролизаты, вообще не содержащие лактозу; углеводы в этой группе представлены сочетанием мальтодекстрина, крахмала и глюкозы.

При аллергии к белкам коровьего молока и отсутствии адекватной терапии (в первую очередь – диетотерапии) быстро развивается вторичная дисахаридазная недостаточность. Самый распространенный вариант последней – лактазная недостаточность, сопровождающаяся снижением активности кишечной лактазы – (фермента пристеночного пищеварения), расщепляющий лактозу на глюкозу и галактозу.

Таблица 1. Характеристика лечебных гидролизатов по субстрату гидролиза

Субстрат гидролиза	
Казеин	Сывороточные белки
Нутрагиген	Алфаре
Прегестимил	Нутрилон Пепти ТСЦ
	Фрисопеп
	Дамил Пепти

Таблица 2. Распределение пептидов по молекулярной массе в лечебных гидролизатах

Название гидролизата	Процентное соотношение пептидов с разной молекулярной массой			
	до 1,5 кДа	1,5–3,5 кДа	3,5–6 кДа	свыше 6 кДа
Нутрагиген	95,5%	3,5%	0,5%	0,5%
Прегестимил	97,0%	2,0%	0,5%	0,5%
Нутрилон Пепти ТСЦ	85,0%	11,5%	1,5%	2,0%
Алфаре	88,0%	8,0%	1,5%	2,5%
Фрисопеп	40,9%	48,6%	5,8%	3,9%

Таблица 3. Характеристика лечебных гидролизатов по углеводному и жировому составу [6]

Жиры	Длинноцепочечные триглицериды	Длинноцепочечные триглицериды и триглицериды средней длины цепей
Углеводы		
Безлактозные	Нутрагиген Дамил Пепти	Алфаре Нутрилон Пепти ТСЦ Прегестимил
Низколактозные (не более 35%)	Фрисопеп	

Основными клиническими проявлениями лактазной недостаточности являются боли в животе, метеоризм, вздутие живота, урчание, разжиженный пенный водянистый стул с кислым запахом. В дебюте заболевания диетотерапию лучше начать с низколактозного гидролизата. При выраженной клинике АД и появлении симптомов поражения желудочно-кишечного тракта, характерных для лактазной недостаточности, целесообразно выбрать безлактозный гидролизат.

Таким образом, выбирая лечебный гидролизат, врач-педиатр должен ориентироваться на следующие факторы:

- длительность течения заболевания до начала адекватной терапии;
- тяжесть течения АД;
- присутствие клинических симптомов вовлечения других органов и систем (аллергический ринит, бронхиальная астма);
- анафилактические реакции на молочные продукты в анамнезе;
- симптомокомплекс поражения желудочно-кишечного тракта.

В дебюте заболевания, при нетяжелом течении АД целесообразно назначать сывороточные гидролизаты. При тяжелом или длительном течении АД, а также при имеющихся анафилактических реакциях на молочные продукты показаны только казеиновые гидролизаты. В дебюте заболевания и без признаков ферментативной недостаточности целесообразно выбрать низколактозный сывороточный гидролизат, содержащий растительные жиры.

Если у пациента, несмотря на нетяжелое течение АД, есть признаки лактазной недостаточности и/или нарушении расщепления и всасывания жиров, показаны сывороточные, безлактозные гидролизаты, содержащие смесь ТСЦ и растительных жиров.

При средней степени тяжести и тяжелом течении АД, а также при симптомах лактазной недостаточности показан казеиновый, безлактозный гидролизат, содержащий растительные жиры – «Нутрамиген».

Тяжелое течение АД, сопровождающееся лактазной недостаточностью, нарушением всасывания жиров и синдромом мальабсорбции требует использования казеиновых, безлактозных гидролизатов, содержащих только ТСЦ («Прегестимил»).

«Нутрамиген» и «Прегестимил» относятся к гидролизатам с максимальной степенью гидролиза: доля белков с молекулярной массой 1,5 кДа составляет у «Прегестимила» 97,0% и у «Нутрамигена» 95,5%. Поэтому при тяжелых проявлениях АД, связанного с аллергией к белкам коровьего молока, целесообразно начинать терапию с казеиновых гидролизатов, в том числе – «Нутрамигена».

При адекватном подборе лечебной гидролизатной смеси положительная динамика наблюдается у пациента через 2–3 нед после полного перевода на эту смесь и исключения из рациона всех продуктов, содержащих белки коровьего и козьего молока и сои. Клиническая ремиссия наступает через несколько месяцев.

При переводе ребенка на вскармливание смесями-гидролизатами следует учитывать:

- гидролизат, как любой новый пищевой продукт, нужно вводить постепенно;

- каждое кормление начинается с гидролизата, а затем ребенку дается предшествующая смесь (гидролизованные смеси менее вкусные);

- на фоне вскармливания гидролизатами может наблюдаться учащение, разжижение и изменение цвета стула (на зеленоватый или темно-коричневый), что обусловлено присутствием в смеси свободных аминокислот и не является основанием для ее отмены.

- ограничений по продолжительности вскармливания гидролизатами нет; длительность применения смесей определяет лечащий врач.

Предметом нашего изучения был «Нутрамиген» – смесь на основе глубокого гидролиза казеина, белок в которой ферментирован до свободных аминокислот и небольших пептидов; смесь обогащена аминокислотами – таурином, L-цистеином, L-тиозином, L-триптофаном. Жировой компонент в смеси приближен к женскому молоку и представлен в 100% растительными жирами (смесью кокосового, соевого, пальмового и подсолнечного масел). Соотношение полиненасыщенных длинноцепочечных жирных кислот рядов ω -6 и ω -3 составляет 11 : 1. Углеводы представлены полимерами глюкозы и модифицированным легко перевариваемым и всасываемым кукурузным крахмалом; смесь не содержит лактозы и сахарозы и обогащена витаминами и минеральными веществами.

Целью открытого несравнительного исследования было изучение эффективности применения казеинового гидролизата «Нутрамиген» у детей в возрасте до 1 года, находящихся на искусственном вскармливании, имеющих проявления АД средней или тяжелой степени тяжести и аллергию к белкам коровьего молока, подтвержденную лабораторно.

В группу входило 12 детей в возрасте от 3 до 7 мес.

Диагноз АД был верифицирован у них на основании критериев, продолженных M.Hannifin, G.Rajka [7].

Аллергия к коровьему молоку была установлена на основании клинико-анамнестических данных (дебют заболевания, связанный с переходом на смешанное или искусственное вскармливание с использованием адаптированных смесей из коровьего молока). Кроме того, 5 детей имели аллергию к белкам сои и 3 ребенка – к козьему молоку (подтвержденные клинически и лабораторно).

Практически у всех детей семейный анамнез был отягощен: 5 матерей и 4 отца страдали atopической бронхиальной астмой (с выраженной клинической реакцией на бытовые и эпидермальные аллергены), поллинозом, atopическим дерматитом; отягощенная наследственность по линии сибсов наблюдалась у 3 детей. Уровень общего IgE в сыворотке крови, определяемый с помощью иммуноферментного анализа, у всех детей был повышен и колебался от 55 до 305 МЕ/мл. Специфические IgE-антитела к коровьему молоку были выявлены также у всех детей: у 4 они были оценены на 2, у 8 – на 3 балла. Повышенный уровень специфических IgE-антител к сое был обнаружен у 5 пациентов, которые получали питание соевыми смесями; у 3 детей, получавших козье молоко, обнаружен повышенный уровень специфических IgE-антител по отношению к нему.

До включения в исследование и в течение всего периода наблюдения, пациенты получали комплексную терапию (ги-

Симптомы при непереносимости или аллергии к белку коровьего молока

Нутрамиген®



Другие, реже встречающиеся симптомы:
нарушения сна, нервозность,
отказ от еды, быстрое насыщение,
плохое прибавление в весе.



Пожалуйста, перед употреблением проконсультируйтесь с врачом.

Бесплатная «горячая линия» по России: 8-800-200-1888

www.meadjohnson.ru

Грудное молоко является лучшим питанием для детей

MeadJohnson®
Nutritionals

Мировой лидер в разработке
и производстве детских смесей

поаллергенные, антигистаминные препараты, уход за кожей, современную наружную терапию с применением топических кортикостероидов и пимекролимуса 1% крема).

Исследование продолжалось 4 мес и включало 5 визитов: визит 0 (В0) – начало применения казеинового гидролизата «Нутрамиген»; визит 1 (В1) – через 7 дней; визит 2 (В2) – через 21 день; визит 3 (В3) – через 60 дней и визит 4 (В4) – через 120 дней от визита 0.

Для контроля течения болезни использовали дневники самооценки, которые вели родители пациентов, формализованные истории болезни (ФИБ) и лист учета кожных проявлений SCORAD.

В дневниках самооценки фиксировались интенсивность зуда, нарушение сна из-за него, симптомы поражения желудочно-кишечного тракта (срыгивания, боли в животе, расстройства стула) и введение в рацион новых продуктов питания. Оценку тяжести зуда и нарушения сна проводили по шкале от 0 до 10 баллов. В ФИБ врач при каждом визите фиксировал распространенность (А) и интенсивность кожных проявлений (В), а также побочные явления, перенесенные заболевания, прием препаратов; оценивались темпы роста и прибавки в весе в течение всего периода наблюдения.

При оценке интенсивности кожного процесса учитывали наличие и выраженность (оценка по четырехбалльной шкале от нуля до трех баллов) эритемы, отека, папулезных высыпаний, корок, мокнутия, эксфолиаций, лихенификации и сухости кожи. Обобщающей оценкой состояния кожи на каждом визите являлся индекс SCORAD, рассчитываемый по формуле $A/5 + 7B/2 + C$ (8). Значения SCORAD могут находиться в диапазоне от 0 (нет поражения кожи) до 96 баллов (максимально выраженные проявления АД) для детей до двух лет. Включение пациентов в исследование происходило при индексе SCORAD не менее 20 баллов. Из 12 включенных детей 8 имели тяжелое течение АД (индекс SCORAD ≥ 41 балла, площадь кожного поражения равна или более 20% от площади тела) и 4 имели АД средней тяжести (индекс SCORAD от 20 до 40 баллов, площадь кожных поражений менее 20% площади тела). Все перечисленные показатели для оценки симптомов АД рассчитывались как средние в группе на день визита. Для статистического анализа полученных данных использовали критерий Стьюдента.

Проявления АД у детей имели младенческую форму. Преобладали гиперемия, отечность кожи, микровезикулы, эксудация (мокнутие), корки, шелушение, трещины. Локализация поражений – область лица, наружная поверхность верхних и нижних конечностей, запястья, туловище.

Таблица 4. Применение лекарственных средств до и в первый месяц исследования

Препараты	Количество пациентов	
	абсолютное	относительное, %
Антигистаминные средства	12	100,0
Супрастин	9	75,0
Фенистил	5	41,6
Кетотифен	7	58,3
Про- и пребиотики	12	100,0
Бифиформ	4	33,3
Линекс	5	41,7
Бифидумбактерин	7	58,3
Бактисубтил	6	50,0

У 10 детей наблюдались колики, срыгивания, диареи. В клинических анализах крови у всех пациентов фиксировалась относительная (от 15 до 46%) и абсолютная ($2,25-6,9 \times 10^9/\text{л}$) эозинофилия.

Применявшиеся до начала и в первый месяц исследования лекарственные препараты и пре- и пробиотики представлены в табл. 4.

Казеиновый гидролизат «Нутрамиген» вводили в рацион в течение 5–7 дней, постепенно замещая предшествующую смесь; объем смеси к 7 дню составил от 400 до 800 мл/сут. Несмотря на специфические вкусовые качества «Нутрамигена», отказов от приема смеси, как и побочных явлений, не было. Коровье, козье, соевое молоко и продукты на их основе были исключены из рациона; прикорм (на воде и овощных отварах) вводился в обычные сроки; в мясной прикорм входило мясо кролика и свинина.

Физическое развитие детей к концу исследования по массе, росту, окружности груди и головы соответствовало возрасту.

На фоне применения смеси «Нутрамиген» и после введения элиминационной гипоаллергенной диеты диспептические явления исчезали через 6–8 дней. Полная нормализация функций желудочно-кишечного тракта через 1–1,5 мес от начала применения смеси позволила отменить ферменты, а также пре- и пробиотики у всех пациентов.

В табл. 5 представлена динамика симптомов атопического дерматита (включая индекс SCORAD) в течение всего периода наблюдения.

Как видно из таблицы, клиническое улучшение отмечалось на 2–3-ей нед от начала применения смеси «Нутрамиген».

К концу 2 мес (В3) наблюдения у детей нормализовался сон, практически прекратил беспокоить зуд кожи.

К концу наблюдения все 12 детей находились в стойкой клинической ремиссии, у 9 из них кожные поражения исчезли; 3 ребенка имели легкие проявления АД с минимальной площадью поражения кожи (не более 5%).

Таблица 5. Динамика симптомов атопического дерматита на фоне комплексной терапии с использованием смеси «Нутрамиген»

Показатели	До применения смеси «Нутрамиген» В0	1-я нед В1	Период исследования			Динамика показателей	
			3-я нед В2	8-я нед В3	16-я нед В4	В4–В0	%
Индекс распространенности кожного процесса A/5	4,35	4,16	2,83	1,05	0,84*	–3,51	80,7%
Индекс интенсивности кожного процесса 7B/2	29,82	23,46	16,34	10,07	6,36*	–23,46	78,7%
Индекс зуда кожи	6,75	5,46	3,2	0,8	0,42*	–6,33	93,8%
Индекс нарушения сна	3,01	2,67	1,02	0,5	0,07*	–2,94	97,7%
Индекс SCORAD A/5 + 7B/2 + C	49,93	35,75	23,39	12,42	7,69*	–42,24	84,6%

* $p < 0,05$ – сравнение показателей до применения смеси «Нутрамиген» (В0) с показателями 16-ой нед лечения (В4).

Эффективность применения смеси на основе гидролизата казеина у детей, страдающих аллергией к белкам коровьего молока

По мере нормализации состояния кожи, уменьшения зуда и нормализации сна, потребность в применении антигистаминных препаратов 1 поколения отпала; только 3 пациента получали кетотифен в течение всего периода наблюдения с профилактической целью, что было связано с высоким риском формирования респираторной аллергии.

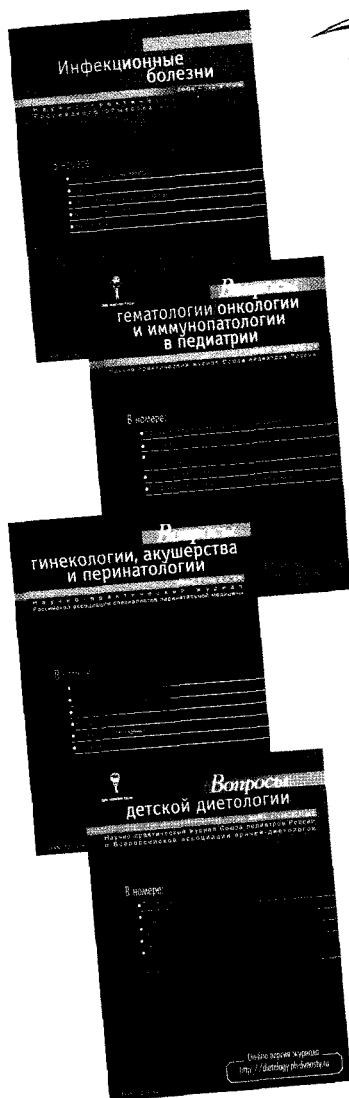
После 10 дня исследования всем пациентам были отменены местные кортикостероиды, а объем использования крема Элидел существенно сократился после 3 нед; рецидивов АД при этом не отмечалось.

Полученные результаты согласуются с данными А.А.Чебуркина и соавт. [9].

Таким образом, при выраженных клинических проявлениях АД и наличии гастроинтестинальных проявлений, обусловленных сенсибилизацией к белкам коровьего молока, оптимальным продуктом питания для детей первого года жизни является казеиновый гидролизат «Нутрамиген», обладающий хорошей переносимостью и высокой эффективностью. Включение казеинового гидролизата «Нутрамиген» в комплексную терапию детей с АД позволяет после достижения клинической ремиссии отменить применение наружных кортикостероидов и значительно уменьшить объем фармакотерапии.

Литература

1. Zeiger R.S., Samqson H.A., Bosk S.A. et al. Soy allergy in infants and children with IgE-associated cow's milk allergy. J. Pediatr 1999; 113: 447–51.
2. Клиническая иммунология и аллергология. П/п Л. Йегера. М.: Медицина, 1986; 2: 196–8.
3. Научно-практическая программа «Атопический дерматит и инфекции кожи у детей: диагностика, лечение и профилактика». М., 2004.
4. Современная стратегия терапии атопического дерматита: программа действий педиатра. Согласительный документ ассоциации детских аллергологов и иммунологов России. М., 2004.
5. American Academy of Pediatrics AAP. Committee on Nutrition Hypoallergenic infant formulas. J. Pediatr. 2000; 106: 346–9.
6. Специализированные продукты питания для детей с различной патологией. Каталог п/п К.С.Ладодо. М., 2000; 74–96.
7. Haniffin M., Rajka G. Diagnostis features of atopic dermatitis. Acta Dermatol. Uenerol. (Stockh) 1980; 114: 146–8.
8. Коростовцев Д.С., Макарова И.В., Ревякина В.А., Горланов И.А. Индекс SCORAD – объективный и стандартизированный метод оценки поражения кожи при атопическом дерматите. Аллергология 2000; 3: 39–43.
9. Чебуркин А.А., Страхова М.С. Использование гидролизатов белка в питании детей с аллергическими реакциями на коровье молоко. Детский доктор 2001; 3: 33–8.



Издательский Дом «Династия» проводит подписную кампанию на 2006 г.

Подписку на медицинские журналы вы можете оформить:

● Через издательство:

для физических лиц
на полгода – 510 руб. 00 коп.
на 1 год – 1020 руб. 00 коп.
для юридических лиц
на полгода – 1590 руб. 00 коп.
на 1 год – 3180 руб. 00 коп.,

Указанную сумму необходимо перевести на счет
ЗАО «Издательский Дом «Династия»:
Расчетный счет 40702810838260105053
в Сбербанке России Киевское ОСБ №5278 г. Москва
корреспондентский счет 30101810400000000225
БИК 044525225, ИНН 7704242898

**Только в редакции вы можете оформить подписку
с ЛЮБОГО НОМЕРА.**

В адрес Издательского Дома «Династия» необходимо направить по почте, факсу или электронной почте копию квитанции об оплате и информацию о подписчике (ФИО, адрес с почтовым индексом, телефон, E-mail, наименование журнала, период подписки).

Адрес: 119019, Москва, Г-19, а/я 229

Телефон: (495) 414-9835. **Факс:** (495) 414-8947. **E-mail:** GES@ifmch.ru

ПОЧТОВЫЕ ПЕРЕВОДЫ НЕ ПРИНИМАЮТСЯ.

**ВНИМАНИЕ!!! Только при подписке через издательство на один из журналов
Вы можете бесплатно получить второй журнал из вышеуказанных по Вашему выбору.**

Подписной купон можно распечатать с сайта

● В любом почтовом отделении России через каталог «Роспечать»

● Через альтернативные подписные агентства:

Россия, Москва:

Агентство «Интер-Почта» – (495) 500-0060
ООО «Информнаука» – (495) 155-4342, 787-3873
ООО «Эльстат» – (495) 109-0647/48
ОАО «АРЗИ» – (495) 680-8987, 680-9970

Украина, Киев:

KSS Подписное агентство – (10-38044) 464-0220
ПресЦентр – (10-38044) 536-1175/80

Журналы входят в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК.