Сравнительное изучение эффективности препарата СНУП в терапии острых респираторных инфекций у детей

Л. В. Осидак, О. И. Афанасьева, Е. Г. Головачева, К. К. Милькинт, Е. Г. Никитина, В. П. Дриневский

ФГБУ Научно-исследовательский Институт гриппа Минздравсоцразвития Российской Федерации, С-Петербург

Проведенная сравнительная оценка лечебной эффективности спрея СНУП (ксилометазолин с морской водой) с препаратом ксилометазолина 0,05% спрей назальный (без морской воды) при гриппе и других ОРИ, протекающих с явлениями ринита, у 60 детей в возрасте от 2 до 6 лет (по 30 человек в каждой группе) показала, что использование спрея СНУП способствует более быстрой ликвидации катаральных симптомов в носоглотке, сокращению продолжительности лихорадочного периода, благодаря чему достигалось быстрое выздоровление пациентов. Имело место повышение активности образования секреторного sIgA и сокращение периода обнаружения возбудителей в носовых ходах пациентов. Отмечена хорошая переносимость препарата и отсутствие нежелательных явлений.

Ключевые слова: дети, острые респираторные инфекции (ОРИ), ринит, секреторный иммунитет, СНУП

A Comparative Study of Inclusion of Drug SNUP in Treatment of Acute Respiratory Infections in Children

L. V. Osidak, O. I. Afanasyeva, E. G. Golovachova, K. K. Milkint, E. G. Nikitina, V. P. Drinevsky

Research Institute of Influenza, St. Petersburg

A comparative evaluation of therapeutic efficiency of SNUP spray (xylometazolin with sea water) with a preparation of ksilometazolin 0.05% nasal spray (without sea water) for treatment of influenza and other ARIs proceeding with symptoms of rhinitis was conducted in 60 children aged 2 to 6 years (30 patients in each group) . It was shown that the application of SNUP spray enhances a more rapid elimination of catarrhal symptoms in the nasopharynx, reduces the duration of febrile period, which results in rapid recovery of patients. There has been increased activity of secretory sIgA formation and A reduction in the period of detection of pathogens in the nasal passages of patients. The drug was well tolerated and had no adverse effects.

Key words: children, acute respiratory infections (ARI), rhinitis, secretory immunity, SNUP

Контактная информация: Осидак Людмила Викторовна — д.м.н., проф., ведущий сотрудник отделения РВИ ФГБУ НИИ гриппа Минздравсоцразвития РФ; 196376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 15/17; (812) 234-49-08; lvosidak@mail.ru

УДК @

Патоморфологические и клинические проявления ОРИ слагаются из комплекса процессов, развивающихся на всех этапах репродукции возбудителей (в основном, множества вирусов и микробов), в том числе и при их взаимодействии с защитными системами хозяина, но всегда общий симптомокомплекс для всей группы данных заболеваний представлен проявлениями острого ринита [1]. Так как «входными» воротами для возбудителей ОРИ являются слизистые респираторного тракта, преимущественно носоглотки, главной их мишенью и местом репродукции являются клетки мерцательного респираторного эпителия, которые округляются, разрушаются и удаляются вместе с продуктами взаимодействия вирусов и клеток и вновь образовавшимися патогенами, находящимися в слизистом секрете.

Ринит, как правило, проявляется отечностью слизистых, выстилающих носовые раковины, нередко сопровождающейся нарушением дренажной функции мукоцилиарной транспортной системы носа и обтурированием выводных отверстий околоносовых синусов, что способствует присоединению вторичной бактериальной флоры и развитию воспалительных процессов в пазухах (синуситы), евстахиевой трубе (евстахеит) и ушах (отит).

В связи с вышесказанным лечение ринита необходимо начинать сразу же при появлении первых признаков заболевания, наряду со своевременной специфической противовирусной и другой, (патогенетически направленной) терапией. В первые дни заболевания при наличии отечности слизистых носа рекомендуется интраназальное введение деконгенстантов — альфа-адреномиметиков, наиболее распространенным из которых в детской практике является ксилометазолин. Он стимулирует адренергические рецепторы гладкой мускулатуры сосудов носа с развитием их вазоконстрикции, что сопровождается уменьшением патологически повышенной секреции слизи и отечности слизистой оболочки, при этом нормализуется проходимость носовых ходов, ликвидируется блок выводных отверстий околоносовых пазух, улучшается их снабжение воздухом, т. е. предупреждается развитие осложнений. Применение препарата в форме спрея позволяет создать оптимальную его концентрацию в носу и избежать передозировки.

Вместе с тем, следует отметить, что основной проблемой применения местных сосудосуживающих препаратов является «высушивание слизистой» носа, что сопровождается неприятными ощущениями у пациента и также способствует развитию воспалительного процесса в околоносовых пазухах. Поэтому перспективно использование средств, содержащих наряду с основным действующим веществом компоненты, способствующие восстановлению физиологического состояния слизистых и оказывающих антисептическое и элиминационное действия, например, морскую воду, в состав которой входят йод, а также соли магния, калия и кальция.

Первым деконгестантом, зарегистрированным в России, имеющим в своем составе ксилометазолин и морскую воду, является назальный спрей СНУП, производства компании ШТАДА Арцнаймиттель АГ, предназначенный для

местного применения при различных патологических состояниях полости носа и околоносовых пазух — риниты, синуситы, тубоотиты [2]. Действие препарата наступает через несколько минут после начала его применения и продолжается в течение нескольких часов.

Целью настоящего исследования явилась сравнительная оценка лечебной эффективности спрея СНУП с препаратом ксилометазолина (без морской воды в составе) при гриппе и других ОРВИ, протекающих с явлениями ринита, у детей в возрасте от 2 до 6 лет.

Материалы и методы исследвоания

Под наблюдением было 60 пациентов в возрасте от 2 до 6 лет, госпитализированных в ДГБ Святой Ольги (базовые отделения ГФБУ НИИ гриппа МЗСР России) Санкт-Петербурга с диагнозом «Грипп или ОРИ другой этиологии» с явлениями ринита.

Методом случайной выборки (согласно фиксированной рандомизации) после получения добровольного согласия у полномочного представителя на участие в клиническом исследовании были сформированы 2 группы (по 30 детей каждая): 1 группа (основная) в составе терапии получала препарат СНУП 0,05% спрей назальный; 2 группа (сравнения) — препарат ксилометазолина 0,05% спрей назальный. По показаниям дети получали симптоматическую терапию (в т.ч. дезинтоксикационную), жаропонижающие (при повышении температуры тела >38,5°С), и отхаркивающие средства, поливитамины, а также противовирусные препараты и антибиотики (при необходимости).

Помимо ежедневного осмотра педиатром с оценкой температуры тела, общего состояния ребенка и состояния его внутренних органов, пациенты дважды осматривались ЛОР-специалистом (отоскопия, передняя риноскопия, при необходимости — задняя) с оценкой состояния слизистой носовых ходов, гортани и глотки, устий выводных проходов околоносовых пазух, среднего уха. Длительность терапии и наблюдения за пациентами составила 5—7 дней (в зависимости от тяжести заболевания).

Этиология заболеваний устанавливалась методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) или с помощью флюоресцирующих антител (ИФМ) в материалах из носа [3, 4]. Кроме того, дважды (до начала лечения и перед выпиской) исследовались показатели общего анализа крови (ОАК) и мочи (ОАМ), а также содержания секреторного иммуноглобулина А (sIgA) в носовых смывах [5, 6]. Все клинические и лабораторные исследования выполнялись в соответствии с Правилами проведения качественных клинических испытаний в РФ и Европейскими Предписаниями по GCP (Good Clinical Practice) [7].

Статистическая значимость различий количественных признаков оценивалась с использованием непараметрических (критерий Манна-Уитни и критерий Вилкоксона) и параметрических (*t* критерий Стьюдента для зависимых и *t* критерий Стьюдента для независимых переменных) методов, а качественных — с помощью критерия χ-квадрат или точного критерия Фишера [8].

Результаты и их обсуждение

Этиология заболеваний в обеих группах наблюдения была установлена в 90,0% случаев. Наиболее частой причиной ОРИ явились аденовирусы, обнаруживаемые в 33,2% случаев в основной группе и в 26,8% случаев — в группе сравнения. Второй по частоте была риновирусная инфекция — в 30,0 и в 20,0% случаев соответственно. Вирус парагриппа являлся причиной заболевания в 10,0 и 13,3% случаев. В 16,6% случаев как причина заболевания в сравниваемой группе выявлялся бокавирус, отсутствовавший при обследовании в основной группе (получивших СНУП). Остальные возбудители были единичными.

Сравниваемые группы пациентов по основным признакам были сопоставимы (табл. 1). Преобладали мальчики старше 3 лет. Примерно в 40,0% случаев имел место нару-

Таблица 1. Характеристика детей с ОРИ (до лечения)

Признак		Частота признака в группах (абс./%)	
		СНУП, *n* = 30	Ксилометазолин, *n* = 30
Возраст	2 года	12/40,0	10|/33,3
	3 года	18/60,0	20/66,7
Пол	Мальчики	23/76,7	20/66,7
	Девочки	7/23,3	10/33,3
Диагноз (ОРИ)	ОРФ + ОСЛТ	8/26,7	9/30,0
	ОРФ + О. бронхит	9/30,0	9/30,0
	ОРФ, судорожный с-м	1/3,33	2/6,7
	ОРФ , ЛОР осложнения	4/13,33	2/6,7
Сопутствующая патология	Врожденные пороки развития, ДЦП	4/13,33	4/13,3
	Аллергопатология	2/6,7	4/13,3
	ХПП	2/6,7	0
	Анемия, рахит	2/6,7	2/6,7
	ЧДБ	10/33,3	9/30,0
	Без установленной фоновой патологии	16/53.3,0	18/60,0

ОРИ — острая респираторная инфекция; ОРФ — острый ринофарингит; ОСЛТ — острый стенозирующий ларинготрахеит; ДЦП — детский церебральный паралич; ХПП — хроническая почечная патология

Таблица 2. Симптоматика ОРИ у детей (до лечения)

Признак		Частота признака в группах (абс./%)	
		СНУП, *n* = 30	Ксилометазолин, *n* = 30
Повышение *t* тела	Всего	30/100,0	30/100,0
	37,0—38,0 °С	15/50,0	15/50,0
	38,1—39,0 °С	13/43,3	13/43,3
	>39,0 °С	2/6,7	2/6,7
Интоксикация	Всего	29/96,7	30/100,0
	Головная боль	9/30,0	2/6,7
	Адинамия, недомогание	27/90,0	29/96,7
	Снижение аппетита	27/90,0	29/96,7
Катаральные явления в носоглотке	Всего	30/100,0	30/100,0
	Заложенность носа	30/100,0	30/100,0
	Ринит серозно-слизистый	28/93,3	30/100,0
	Гиперемия зева	29/96,7	30/100,0
	Кашель	25/83.3	29/96,7
	Осиплость голоса	6/20,0	8/26,7
Конъюнктивит@	@объединить	4/13,3	3/10,0
Жесткое дыхание	@	22/73,3	27/90,0
Хрипы в легких	@	12/40,0	10/33,3

шенный преморбидный фон (в основном, часто болеющие дети, с врожденными пороками развития, хроническими заболеваниями и т. д.). У каждого третьего регистрировался бронхит, а в 13,3% случаев в основной группе и 6,7% случаев — в группе сравнения — ЛОР-осложнения.

Из клинических проявлений заболеваний у всех отмечено острое начало с повышением температуры тела 37,5 °С, симптомов интоксикации и катаральных явлений в носоглотке (табл. 2). В 50,0% случаев в обеих группах имела место субфебрильная температура тела, у остальных пациентов — фебрильная. Из симптомов интоксикации чаще всего регистрировали адинамию, недомогание и снижение аппетита (в 90,0 и 96,7% случаев соответственно), реже — головную боль и головокружение. Катаральные симптомы в носоглотке проявлялись в основном заложенностью носа, слизисто-серозными выделениями, сухим (преимущественно) и влажным кашлем, болью в горле, осиплостью голоса и другими симптомами острого стенозирующего ларинготрахеита (ОСЛТ), проявления которого регистрировались в 20,0 и 26,7% случаев соответственно. Гиперемия дужек и задней стенки глотки, а также ее зернистость имелись практически у всех детей. В 13,3 и в 10,0 % случаев у детей наблюдаемых групп имелись признаки конъюнктивита.

Проведенные наблюдения показали, что использование препарата СНУП в комплексной терапии детей с ОРИ способствует статистически значимому сокращению (по отношению к группе сравнения) продолжительности основных симптомов заболевания в носоглотке, тем самым приводит к более быстрому выздоровлению (рис. 1).

На фоне применения препарата статистически значимо ($p < 0,001$) сокращались продолжительность катарального синдрома (с 6,1 ± 0,13 до 5,2 ± 0,22) в носоглотке в ос-

Таблица 3. Данные осмотра пациентов ЛОР-специалистом

Признак				Частота признака по группам (абс./%)	
				СНУП, *n* = 30	Ксилометазолин, *n* = 30
До начала лечения	Риноскопия	изменения	++	20/66,7	19/63,3
			+++	10/33,3	11/36,7
		Синусит		1/3.3	0
	Отит			3/10,0	1/3,33
	Фаринго- и ларингоскопия	изменения	++	20/66,7	22/73,3
			+++	10/33,3	8/26,7
Перед выпиской	N			22/73,3*	13/43,3
	Положительная динамика			8/26,7*	17/56,7

++ — умеренные изменения, +++ — выраженные изменения; * — различия показателей статистически значимы по отношению к группе сравнения

Таблица 4. Динамика уровня sIgA у детей с ОРИ

Группы наблюдения	Порядок исследования	Уровень sIgA			Динамика sIgA (абс./%)	
		< N (абс./%)	N (абс./%)	Me (Q_1—Q_3) (мкг/мл)	Повышение	Снижение
СНУП $n = 30$	1	18/60,0	12/40,0	1,4 (1,1—1,9)		
	2	15/50,0	15/50,0	1,5 (1,3—2,3)	20/67,0	10/33,0#
Ксилометазолин $n = 30$	1	12/40,0	18/60,0	1,6 (1,2—2,3)		
	2	17/57,0	13/43,0	1,4 (1,0—2,1)*	9/30,0	21/70,0

1 — перед началом лечения; 2 — перед выпиской; * — различия статистически значимы по отношению к 1 исследованию ($p < 0,05$); # — по отношению к группе сравнения ($p < 0,001$)

новном за счет сокращения продолжительности ринита (с 5,1 ± 0,22 до 3,8 ± 0,22 дня) и кашля (с 5,72 ± 0,22 до 4,68 ± 0,22 дня), а также даже лихорадочного периода (с 3,37 ± 0,13 до 2,62 ± 0,18 дней). Кроме того, серозно-слизистые выделения из носа у получавших СНУП сменялись слизисто-гнойными только в 6,7% случаев, в отличие от 16,7% среди пациентов сравниваемой группы.

Полученные результаты подтверждались данными осмотра детей отоларингологом. Было установлено, что применение как одного, так и другого препарата способствовало улучшению показателей состояния ЛОР-органов, но если у получавших СНУП статистически значимо чаще имела место нормализация показателей, то среди получивших препарат ксилометазолина (без морской воды в составе) к этому времени преобладала лишь положительная динамика (табл. 3).

К моменту ликвидации основных симптомов заболевания у лиц, применявших СНУП, отмечено статистически значимое по сравнению с получавшими ксилометазолин без добавления морской воды, увеличение числа пациентов с повышением (по отношению к исходному) содержания sIgA, основного фактора местного иммунитета в носоглотке (в 67,0 против 30,0% случаев у применявших препарат ксилометазолина, не содержащего морскую воду), однако различия между средним (Me (Q1—Q3)) уровнем показателя у детей сравниваемых групп оказались статистически не значимыми ($p > 0,005$) (табл. 4).

Существенных, тем более статистически значимых патологических сдвигов в динамике показателей общего анализа крови (ОАК) и мочи (ОАМ) у пациентов сравниваемых групп выявлено не было. Их колебания (в основном, в пределах возрастной нормы), в целом, были однотипными и

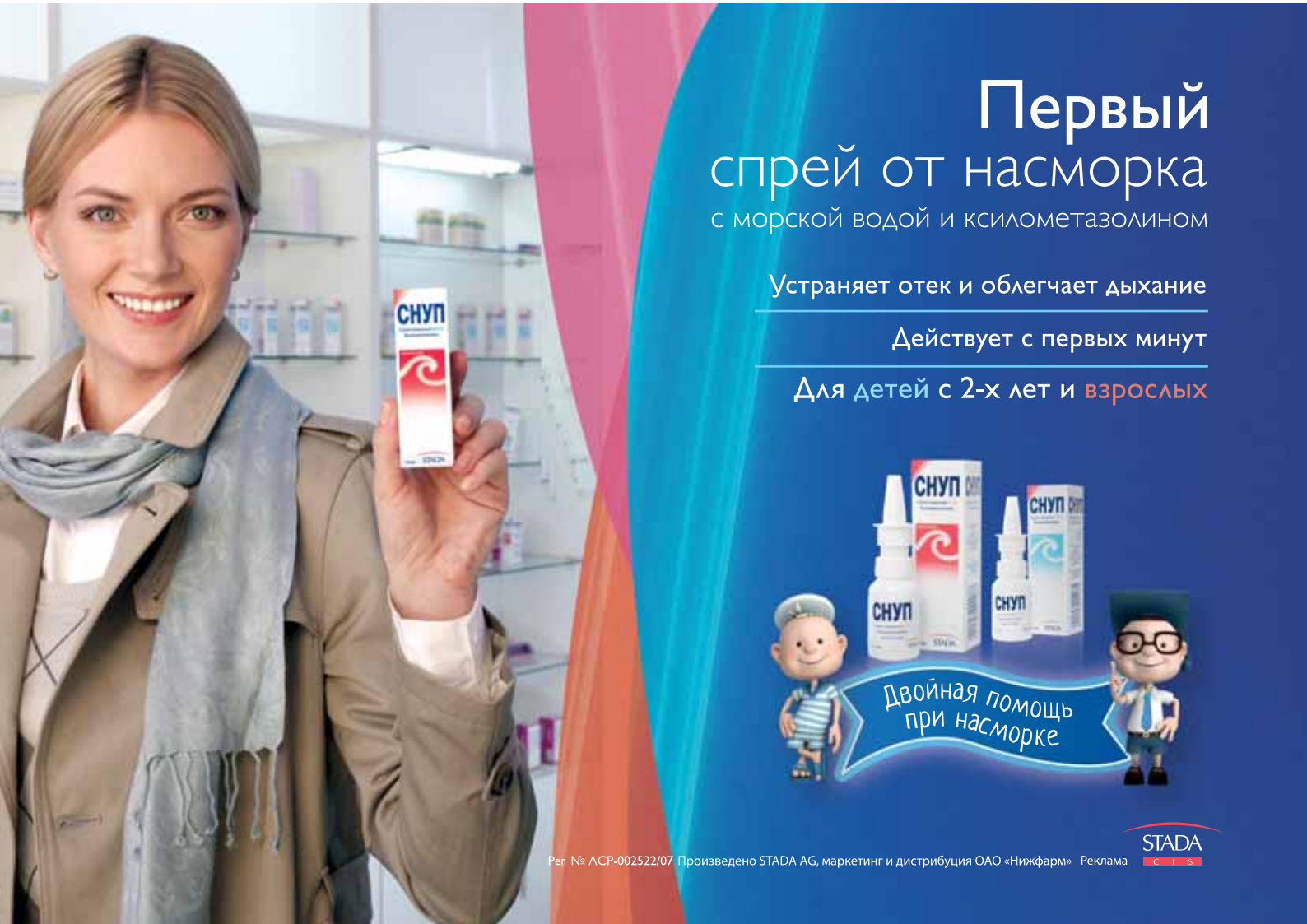

Таблица 5. Динамика обнаружения возбудителей ОРВИ в слизистой носа детей при исследовании лечебной эффективности СНУП (%)

Группы наблюдения	Число детей с + ответом (абс./%)	До лечения														Через 3 дня							Через 6 дней			
		моно										микст				С + ответом (%)	моно					Микст	С + ответом (%)	моно		
		Всего	Грипп		Адено	ПГ	КВ	Рино	Рео	Бока	Метапн	Грипп	Адено	ПГ	Рео		Грипп	ПГ	Адено	Рино/Рео	Бока			ПГ	Адено	Мп
			А	В																						
СНУП, $n = 30$	27/90,0	0,7/0	6,7	3,3	20,0	0	0	30,0	3,3	0	6,7	0	13,4	3,3	3,3	36,7*	3,3	3,3	23,3	10,0	6,70	0	6,70	0*	0	0
Ксилометазолин, $n = 30$	27/90,0	35,30	6,7	0	6,7	6,70	3,3	10,0	3,3	13,4	3,3	10,0	20,0	3,3	3,3	60,0	3,3	3,4	6,7	13,4	6,7	17,20	13,4	3,7	3,7	6,78

РС — респираторно-синцитиальный вирус, Ад — аденовирус, ПГ — вирус парагриппа, КВ — коронавирус, Рино — риновирус, Рео — реовирус, Бока — бокавирус; * — различия статистически значимы ($p < 0,05$) по отношению к группе сравнения

соответствовали тяжести заболевания, уровню поражения респираторного тракта и фазам развития инфекционного процесса.

Уже через 3 дня от начала лечения прослеживалась статистически значимая тенденция к уменьшению частоты обнаружения антигенов респираторных возбудителей в эпителиальных клетках слизистой носовых ходов детей основной группы, по сравнению с контрольной группой (с 90,0 до 36,7% и с 90,0 до 60,0% детей соответственно в сравниваемых группах). Перед выпиской положительные результаты обследования имели место только в группе сравнения (в 13,4% случаев обнаруживались антигены адено- и парагриппозного вирусов и микоплазмы пневмонии), тогда как у получавших СНУП положительных находок не было (табл. 5).

Применение препарата СНУП не вызывало появления каких-либо субъективных жалоб у детей или их родителей. Ни в одном случае не развивалось каких-либо нежелательных явлений (НЯ) или аллергических реакций, в том числе и у детей с наличием проявлений аллергоза в анамнезе. Кроме того, включение обоих препаратов в комплексную терапию детей с ОРИ сопровождалось отсутствием патологических сдвигов в ОАК и ОАМ.

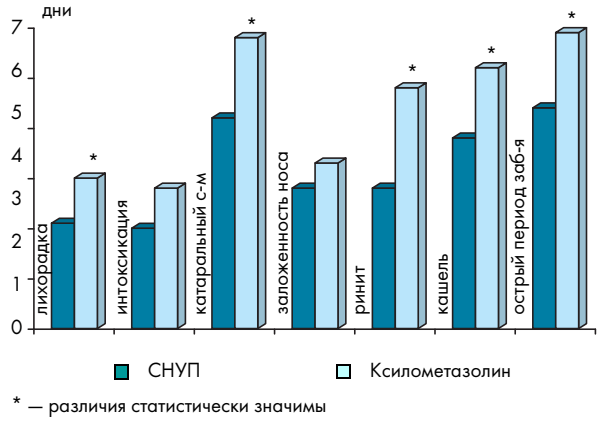

Рисунок. 1. Продолжительность клинических симптомов у детей с ОРИ при исследовании лечебной эффективности препарата СНУП

Выводы

Таким образом, анализ результатов наблюдений за динамикой клинических и лабораторных показателей у пациентов исследуемых групп показал, что включение на ранних сроках заболевания препарата СНУП в комплексную терапию детей в возрасте от 2 лет и старше с ОРИ способствовало более быстрой ликвидации катаральных проявлений в носоглотке, в основном симптомов ринита и кашля, и даже сокращению продолжительности лихорадочного периода, благодаря чему достигалось сокращение острого периода заболевания и более быстрое выздоровление.

Использование данного препарата способствовало сохранению и даже некоторому повышению активности образования секреторного sIgA (основного фактора местной защиты) во входных воротах инфекции, благодаря чему имело место статистически значимое сокращение периода обнаружения антигенов возбудителей в носовых ходах пациентов.

Отмечена хорошая переносимость препарата. Показана безопасность его включения в комплексную терапию детей в возрасте от 2 лет и старше с указанными заболеваниями.

Литература:

1. Цинзерлинг А.В. Современные инфекции. Патологическая анатомия и вопросы патогенеза. — СПб.: Сотис, 1993. — С. 251—266.
2. Острые респираторные инфекции у детей и подростков: Практическое руководство для врачей. 2-ое издание, дополненное / Л.В. Осидак и др. — СПб.: ИнформМед, 2010. — 215 с.
3. Методические рекомендации по лабораторным методам диагностики гриппа и других ОРЗ / Приложение 4 к Приказу Минздрава РАМН № 101/46 от 19.04.93. — 1995. — С. 28—43.
4. Соминина А.А. Быстрая диагностика гриппа и других ОРВИ иммунофлуоресцентным методом: методические рекомендации. — СПб.: ГУ НИИ гриппа РАМН, 2006. — 10 с.
5. М.В. Маркина. Общеклинические анализы крови, мочи, их показатели, референсные значения, изменение параметров при патологии. — Новосибирск, 2006.
6. Галкина О.В. Количественное определение секреторного иммуноглобулина А в биологических жидкостях с помощью моноклональных антител / О.В. Галкина, И.В. Грязева, В.Б. Самойлович // Медицинская иммунология. — 2000. — Т. 2. — №2. — С. 155.

7. Национальный стандарт Российской Федерации «Надлежащая клиническая практика». — М.: Стандартинформ, 2005. — 34 с.
8. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. — М.: МедиаСфера, 2002. — 312 с.

Региональные проблемы часто болеющих детей Тверской области

А. А. Михайленко[1], В. А. Черешнев[2], Р. В. Майоров[1]

@ГОУ ВПО Тверская ГМА, кафедра клинической иммунологии с аллергологией[1], Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения РАН[2]

Выполнено обследование 2742 детей, проживающих на территории Тверской области. Изучались распространенность часто болеющих простудными заболеваниями детей в различных возрастных группах и наиболее характерные факторы риска развития данного состояния. В результате выявлена высокая (от 18,8 до 38,2% в зависимости от возраста) распространенность часто болеющих респираторными инфекциями детей, оценена значимость различных факторов риска, способствующих развитию данного состояния.

Ключевые слова: частые респираторные заболеваний, дети

Regional Problems of Sickly Children in Tver Region

A. A. Mihailenko[1], V. A. Chereshnev[2], R. V. Mayorov[1]

Tver state medical academy[1],
Institute of Immunology and Physiology of Ural Branch of the Russian Academy of Sciences[2]

An inspection of 2742 children living on the territory of Tver region was performed. We studied the prevalence of sickly children often ailing with respiratory diseases in different age groups and the most typical risk factors for developing of this condition. The result showed a high (from 18.8% to 38.2% depending on age) prevalence of sickly children often ailing with respiratory infections. The significance of various risk factors contributing to the development of this condition was assessed.

Key words: often respiratory diseases, children

Контактная информация: Майоров Роман Владимирович — к.м.н., доц. каф. клинической иммунологи с аллергологией ТГМА; 170001, Тверь, ул. Советская, д. 4, Тверская государственная медицинская академия.; 8 (4822) 32-11-30

УДК

В настоящее время острые респираторные заболевания являются самой частой патологией, как детей, так и взрослых [1—3]. При этом отдельно выделяют категорию часто болеющих детей (ЧБД), представляющих собой особую группу диспансерного наблюдения [3—6]. Такое повышенное внимание связанно с высоким риском развития у таких детей аутоиммунных [1, 2] и аллергических [7] заболеваний, нарушения физического и нервно-психического развития [2]. При этом, только прямые экономические затраты на каждого заболевшего могут колебаться в пределах от 450 до 3000 руб. [1]. Это подчеркивает острую необходимость в совершенствовании профилактических программ, направленных на предотвращение частых ОРЗ. Важнейшим этапом этой работы должно послужить изучение факторов риска, способных привести к данному состоянию [8]. Нам представляется важным проведение подобных исследований отдельно для каждого региона, где планируются программы по уменьшению частоты ОРЗ, что позволит учесть территориальные особенности и повысить эффективность проводимых профилактических мероприятий.

Цель работы: провести изучение распространенности ЧБД в Тверской области и выявить наиболее характерные факторы риска развития данного состояния.

Материалы и методы исследования

Осмотрено 2742 ребенка, проживающих на территории Тверской области. Все обследованные были разделены на следующие группы в соответствии с возрастом.

1. Дети в возрасте от 2 до 4 лет. Всего 702 ребенка. Средний возраст 2,9 ± 0,6 лет. Из них мальчиков 372 (53%), девочек 330 (47%).

2. Школьники младших классов (1—3 класс) — 747 человек. Средний возраст 8 ± 0,84 лет. Мальчиков — 364 (48,7%) , девочек — 383 (51,3%).

3. Школьники, посещающие 5—7 класс. Осмотрено 708 детей, из них мальчиков 355 (50,1%), девочек 353 (49,9%). Средний возраст — 12 ± 0,7 лет

4. Дети, обучающиеся в старших (с 9 по 11) классах школы. Всего 585 человек. Средний возраст — 16 ± 0,9. Мальчики — 287 (49,1%), девочки — 298 (50,9%).

В ходе обследования дети осматривались врачом аллергологом-иммунологом с заполнением формализованной документации, в основу которой легла карта скринингового обследования, созданная в институте клинической иммунологии СО РАМН. Далее проводилась экспертная оценка первичных медицинских документов с целью под-