

- ских и лекарственных препаратов. Методологические аспекты // Пульмонология. - 1995. - №1. - С.73-75.
8. Меньшикова Е.Б., Зенков Н.К. Антиоксиданты и ингибиторы радикальных окислительных процессов // Успехи сов. биол. - 1993. - Т.113, №4. - С.442-455.
 9. Ноздрюхина Л.Р. Биологическая роль микроэлементов в организме животных и человека. - М.: Наука. - 1977. - С.67-71.
 10. Смоляр В.И. Гипо- и гипермикроэлементозы. Киев: Здоровье. - 1989. - С.42-53, 69-73, 77-83.
 11. Соодаева С.К., Острович Е.А. Роль свободного железа в процессах ПОЛ на взаимодействии с асбестом // Пульмонология. - 1995. - №1. - С.50-52.
 12. Солонго Б., Сизых Т.П. Состояние ПОЛ у больных разными формами БА // Мат. IV международной научно-практической конференции. - Иркутск, 2003. - С.128-131.
 13. Солонго Б., Сизых Т.П., Носкова Л.К и др. Сравнительный анализ состояния ПОЛ-АОС у больных аспириновой и атопической бронхиальной астмой, острым и хроническим вирусным гепатитом // Сиб. мед. журнал. - 2003. - №6. - С.20-25.
 14. Федосеев Г.Б. Механизмы обструкции бронхов. - СПб. - 1995. - С.243-274.
 15. Федосеев Г.Б., Эмануэль В.Л., Жихарев С.С. и др. Роль микроэлементов в патогенезе и клинике бронхиальной астмы // Клин. мед. - 1989. - №12. - С.44-48
 16. Ширинкин В.В. Микроэлементы и их роль в патогенезе пневмонии // Пульмонология. - 2003. - №4. - С.104-108.
 17. Wood L.G., Fitzgerald D.A., Gibson P.G. et al. Lipid peroxidation as determined by plasma isoprostanes is related to disease severity in mild asthma // Lipids. - 2000. - Т.35, N.9. - P.967-974.

© САВВАТЕЕВА В.Г.. КОВАЛЕНКО Е.В. -

ОСТРАЯ КРАПИВНИЦА У ДЕТЕЙ

B. G. Савватеева, E.B. Коваленко.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор - акад. МТА и АН ВШ д.м.н., проф. А.А. Майборода. кафедра педиатрии №2, зав. - д.м.н.. проф. В.Г. Савватеева)

Резюме. За последние годы увеличивается заболеваемость крапивницей, особенно в городах с повышенным техногенным загрязнением окружающей среды. Обследовано 329 детей в возрасте от 0 до 15 лет, страдающих острой крапивницей, за период с 1998 по 2001 г.г., проживающих в г. Иркутске. Проанализированы их анамнестические, клинические, лабораторные, инструментальные данные. Выявлены клинико-лабораторные особенности течения крапивницы у детей г. Иркутска.

Ключевые слова: дети, крапивница, Иркутск.

Крапивница (urticaria) - понятие, охватывающее группу заболеваний, основным симптомом которых является уртикарный элемент на коже, представляющий собой отек ограниченного участка, главным образом сосочкового слоя дермы, расширение просвета лимфатических и кровеносных (капилляров и артериол) сосудов, незначительный периваскулярный инфильтрат, состоящий преимущественно из лимфоцитов [1,16,21]. По данным И.И. Балаболкина (2002), крапивница и аллергические отеки являются одной из наиболее частых клинических форм аллергической патологии в детском возрасте [3]. Они могут быть самостоятельной нозологической формой или одним из клинических проявлений основного заболевания [4]. Результаты эпидемиологических исследований разных регионов Российской Федерации показали, что в структуре аллергических заболеваний данная нозологическая форма составляет от 3% до 35% [9], и занимает второе место после бронхиальной астмы и поллиноза [4,16]. Исследования А.Д. Адо, Ю.А. Прошина (1976, 1983) определили, что в структуре аллерго-дерматозов крапивница и отек Квинке составляют 44-70% [1]. У детей атопическая рецидивирующая крапивница составляет 30% от числа всех форм повторяющихся высыпаний [15].

Наиболее высокие показатели распространённости аллергической патологии среди детей реги-

оновируются в районах с массивным загрязнением воздушной среды побочными продуктами промышленного производства и автомобильного транспорта. Наличие взаимосвязи между уровнем загрязнения воздушной среды химическими соединениями и ростом распространенности аллергических болезней у детей дает основание рассматривать экологическое неблагополучие как один из ведущих факторов риска возникновения аллергических заболеваний у детей [2,19,20,22]. Исследования отечественных и зарубежных учёных отмечают, что у детей, проживающих в экологически неблагополучных районах, помимо истинных аллергических реакций, часто регистрируются псевдоаллергические [2,8,14]. Дети, страдающие крапивницей и отеком Квинке, занимают третье место в структуре аллерго-патологии, после атопического дерматита и экземы [18].

По состоянию атмосферного воздуха Иркутск относится к числу наиболее загрязненных в России и включен в список городов с наибольшим уровнем загрязнения, что является следствием как значительных выбросов промышленных предприятий, мелких котельных и автотранспорта, так и климатических условий, не способствующих активному рассеиванию в атмосфере загрязняющих веществ [5].

Таким образом, для условий Иркутска актуально изучение распространённости крапивницы

у детей, структуры клинических проявлений и динамики этих симптомов с учётом характеристик иммунной системы, а также идентификации региональных особенностей клинико-лабораторных признаков, тем более, что таких исследований в нашем регионе не проводилось.

Материалы и методы

Изучались распространённость и заболеваемость крапивницей детей г. Иркутска по обращаемости в лечебно-профилактические учреждения - детские поликлиники №1, 2, 3, 4, 6, 8, 17, МСЧ ИАПО и И-М ДГКБ за 1998-2001 г.г.

Было проанализировано течение заболевания у 329-и детей в возрасте от 0 до 15 лет, находившихся на стационарном лечении за период с 1998 по 2001 г.г. в И-М ДГКБ. Из них 152 (46%) девочки и 177 (54%) мальчиков. Распространённость по полу и возрасту представлена на рис.2.

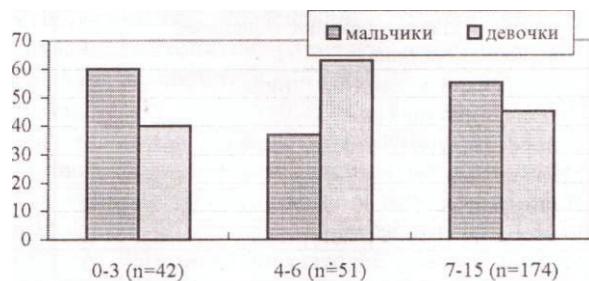


Рис.2. Распространённость крапивницы у детей с учётом пола и возраста

Учитывали особенности антенатального и интранатального периодов, периода грудного возраста и характер вскармливания на первом году жизни. Проводили анализ клинических, лабораторных, электрофизиологических (УЗИ органов брюшной полости и почек, ЭКГ, ЭЭГ) данных. Комплекс специальных исследований включал детальное изучение аллергологического анамнеза, позволявшего заподозрить "причинно-значимые аллергены" для постановки кожно-сканификационных проб. Иммунологические исследования включали: учёт абсолютного и относительного содержания иммунокомпетентных клеток, рецепторной активности лимфоцитов к эритроцитам барана, мыши. Определяли фагоцитарный комплекс (ФИ. ФЧ. ФАН. НСТ сп.). ЦИК. У всех детей уровень иммуноглобулинов класса А, М, G в сыворотке крови определяли по методу Mancini, содержание общего IgE - иммуноферментным методом. Показатели иммунограмм сравнивали с показателями, полученными у детей из экологически благополучных территорий (К.А. Лебедев, И.Д. Понякина, 1993). При оценке учитывалась возрастная динамика уровня иммунокомпетентных клеток. Анализ полученных данных проведен методами регрессионного анализа с использованием программы Statistica.

Результаты и обсуждение

При анализе заболеваемости крапивницей по обращаемости, зарегистрирован её рост с 1998 по

2001 г.г. в 3 раза (рис.1). Но полученные данные далеко не полностью отражают настоящую картину заболевания, так как многие случаи крапивницы у детей идут под диагнозом "аллергическая сыпь". Кроме того, больные легкими формами часто выпадают из-под врача"ебного контроля за счет самолечения, не получают адекватной терапии и становятся потенциальными кандидатами в группу больных с тяжелыми и осложненными формами заболевания.

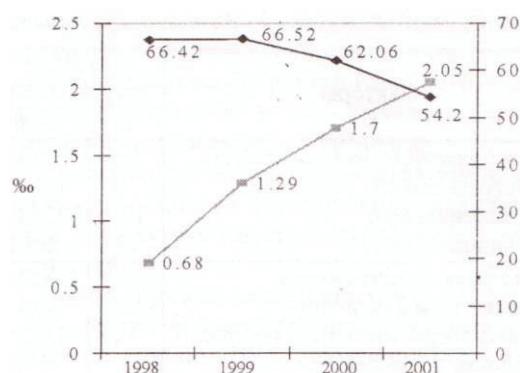


Рис.1. Общая заболеваемость детей крапивницей с 1998 по 2001 год.

Примечание: —•— заболеваемость по обращаемости
- · - госпитализированная обращаемость

Аллергические болезни кожи, в том числе крапивница, являются мультифакторными заболеваниями [1,13,14,21]. По нашим данным наследственная отягощенность по атопии наблюдалась в 63% случаев у детей, при этом наличие крапивницы у матери - в 14%. Установлено, что формирование атопической конституции происходит в антенатальном периоде, чему способствуют: профессиональные вредности, несоблюдение гипоаллергенной диеты, патологическое течение беременности (токсикозы, угроза прерывания, отслойка плаценты, обострение хронической патологии и острые инфекции). Каждый из этих факторов способствует развитию гипоксии плода [13,15]. По нашим данным в 58% случаев у детей, страдающих крапивницей, имело место у их матерей осложнённое течение беременности (табл.1). Структура осложнений следующая: токсикоз первой и второй половины - в 40% случаев, угроза прерывания беременности - в 13%, отслойка плаценты - в 1%. На фоне беременности обострение соматической патологии имело место в 4% случаев, из них: хронический пиелонефрит - в 2,7%, бронхиальная астма - в 1%, хроническая пневмония - в 0,3% случаев. Профессиональные вредности (работа с бытовыми красками) наблюдались в 1% случаев, гипоаллергенная диета не соблюдалась в 100%.

Интранатальный период осложнён у 55% детей, страдающих крапивницей. Наиболее частыми вариантами отклонения от нормального течения этого периода являются: слабость родовой деятельности (35%), кесарево сечение (15%), стреми-

тельные роды (5%). Все эти факторы, ведущие к гипоксии и сенсибилизации плода, приводят к функциональной незрелости и повреждению ряда органов, систем - преимущественно центральной нервной системы (ЦНС), а также к нарушению механизмов физиологической адаптации, значительному повышению сенсибилизации и уменьшению иммунной толерантности к воздействию различных факторов [1,2,6,13,14,21].

Таблица 1.

Факторы, способствующие развитию крапивницы

Факторы	Частоты встречаемости	
	п	%+ш
<i>Наследственная отягощённость</i>	208	63±3,3
по обеим линиям	79	24±4,8
по линии матери	105	32±4,5
по линии отца	24	7±5,2
<i>Патология беременности</i>	190	58±3,6
токсикоз 1 и 2 половины	132	40±4,3
угроза прерывания 1 и 2 половины	42	13±5,2
отслойка плаценты	3	1±5,7
<i>Обострение соматической патологии на фоне беременности</i>	13	4±5,4
хронический пиелонефрит	9	2,7±5,4
оронхиальная астма	3	1±5,7
хроническая пневмония	1	0,3±5,5
<i>Патология родов</i>		
стимуляция во время родов	115	35±4,4
cesarevo сечение	49	15±5,1
стремительные роды	17	5±5,3

Период грудного возраста, по результатам наших исследований, имел следующую картину: с рождения на искусственном вскармливании находилось до 18% детей, естественное вскармливание преимущественно имело место до 3-х месяцев - в 42%, до года - 25%. Признаки ЭКД у детей наблюдались в 43% случаев. Это указывает на исходную мембранные нестабильность и недостаточность системы гистаминопексии. Реакция на блюда прикорма в виде мелкоточечной сыпи, жидкого стула и болей в животе чаще всего (в 16%) обнаруживалась на молочные смеси.

По результатам наших исследований пищевая аллергия установлена в 69% случаев (табл.2). Наибольшее значение имеют - курный белок - 9%, рыба - 6%, белок коровьего молока - 4%. Формирование крапивницы под влиянием консервированных продуктов, шоколада, ягод, газированных напитков в большей степени связано с либераторным механизмом, более характерно для псевдоаллергического компонента.. В 16% случаев крапивница регистрировалась после приема лекарственных препаратов; в 2,5% - от укуса ос; влияния физического воздействия - в 5%; психогенных факторов - в 3%. Сопутствующая аллергопатология регистрировалась в 73% случаев. При этом крапивница протекала на фоне обострения симптомов атопического дерматита у 17 (5,2%) больных детей, аллергического ринита - у 18

(5,4%) и бронхиальной астмы - у 3 (1%). Из сопутствующей соматической патологии заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) выявлялись в 44% случаев. При этом дискинезия желчевыводящих путей прослеживалась в 22%, хронический гастрит - в 3%, хронический гастродуоденит и хронический гастроэнтерит - в 2,7% и 2% случаев, соответственно, дисбактериоз кишечника - в 13%, глистная инвазия (лямблии, остицы, аскариды) - в 2%.

Таблица 2.

Причинно-значимые аллергены при крапивнице у детей

Причинно-значимые вещества	п	%
Пищевые аллергены:	229	69
консервированные соки и пюре	32	10
яйцо куриное, мясо кур	29	9
шоколад, кофе, какао	25	8
ягоды (малина, клубника, облепиха, чёрная смородина)	25	8
газированные напитки ("Бинго", "Pepsi", "Fanta"), сухие соки	21	6,4
морская рыба (горбуша, камбала), красная икра	20	6
цитрусовые	15	4,5
молоко в TetraPak, йогурты	13	4
мёд	9	2,7
томаты	9	2,7
орехи (арахис, греческие)	5	1,5
Лекарственные аллергены:	53	16
антибиотики пенициллинового ряда (амоксикилав, ампициллин)	25	8
витамины группы В, С	10	3
сульфаниламиды (септрин, бисептол)	9	2,7

По данным литературы [10,11,12,13,14,22], нарушения функционального состояния органов ЖКТ приводят к существенным изменениям процессов пищеварения и всасывания, что обуславливает дальнейшее прогрессирование пищевой сенсибилизации. Заболевания сердечно-сосудистой системы (МАРС, ВСД, нарушения ритма) определялись в 12% случаев, заболевания мочеполовой системы (хронический пиелонефрит, хронический сальпингит, инфекции мочевыделительных путей) - в 7%.

По нашим наблюдениям, острые крапивницы регистрировались в 90% случаев. Выраженность симптомов была максимальной в 43%. Сыпь характеризовалась обильными пятнами и волдырями малинового цвета, возвышающимися над уровнем кожи. Важно отметить, что в 94% случаев высыпания сопровождались интенсивным зудом, особенно выраженным в остром периоде заболевания. Кроме местных симптомов, обнаруживались общие клинические проявления: крапивная лихорадка (22%), боли в животе (12%), боли в суставах (14%), затруднение дыхания и кашель (11%). Г.И. Смирнова [13], Т.Н. Соловей, Г.М. Чистяков [15] считают, что боли в животе обусловлены тем, что помимо уртикарных высыпаний на

коже, последние возникают и на слизистых оболочках ЖКТ. Раздражение его нервных структур и обуславливает появление боли. Известно, что среди всех биологически активных веществ, обуславливающих патохимическую fazu реакций, в наибольшей степени вызывающих боль воздействием обладает брадикинин. Данная субстанция у детей с артритами высвобождается из иммунокомпетентных клеток в большем объеме по сравнению с теми больными, у которых во время высыпания боли в суставах отсутствуют. Головная боль, скорее всего, обусловлена увеличением степени вегетативного дисбаланса.

Интерпретация данных лабораторных методов исследования в острый период крапивницы позволила установить ряд особенностей: в общем анализе крови наиболее характерный признак атопических процессов - эозинофилия ($8,4 \pm 0,25$) случаев, которая была отмечена лишь в 19%. Иммунологическое исследование обнаружило, что уровень лейкоцитов равнялся в среднем ($9,1 \pm 0,18$); лимфоцитов - ($48,9 \pm 0,22$); Тлф - ($75,1 \pm 0,11$); Th - ($59,9 \pm 0,2$); Ts - ($5,7 \pm 0,075$); Влф - ($11,0 \pm 0,11$). Установлена у детей страхающих крапивницей дисиммуноглобулинемия. Так уровень IgG, составил у них $15,5 \pm 0,24$ г/л; IgM - $1,6 \pm 0,01$ г/л, IgA - $1,7 \pm 0,2$ г/л, IgE - $411,6 \pm 5,3$ г/л. Различие показателей у детей всех воз-

растных групп было статистически достоверным ($p < 0,05$). В общем анализе мочи в 19% случаев найдена была кристаллурия - оксалаты (15%), фосфаты (2.8%), ураты (3%). Снижение секреторной функции поджелудочной железы по данным копрограммы имело место в 21% случаев.

Наиболее часто при ультразвуковом исследовании регистрировалась деформация желчного пузыря (в 50%). По данным ЭКГ в 10% случаев наблюдались нарушения процессов реполяризации. По данным литературы [7,17], при аллергодерматозах у детей имеются нейровегетативные нарушения, основу которых составляют дисфункции дiencephalных структур головного мозга. По нашим данным ЭЭГ в 82% выявляет нарушения функции срединных структур мозга.

Анализ полученных результатов исследования выявил особенности формирования крапивницы у детей г. Иркутска практически по всем учётным критериям.

Таким образом: крапивница у детей формируется на фоне неблагополучия регуляторных процессов со стороны ЦНС, иммунной системы и на фоне частых изменений со стороны ЖКТ. Клинически атопический характер проявлений крапивницы подтверждается наличием симптомов аллергической природы со стороны других органов и систем.

OCUTE URTICARIA IN CHILDREN

V.G. Sawateeva, E.V. Kovalenko

(Irkutsk State Medical University)

The rate of morbidity with ocute urticaria increased, especially in cities such town, as Irkutsk. The Factors of risk, clinical, instrumental and laboratorial symptoms in 329 children were studied. In the result, the atopical urticaria was characterized by other type of allergic symptoms.

Литература

1. Адо А.Д. Частная аллергология. - М.: Медицина, 1976. - С.399.
2. Балаболкин И.И. Аллергия у детей и экология // Российский педиатрический журнал. - 2002. - №5. - С.4-8.
3. Балаболкин И. И. Атопические заболевания у детей: современная концепция патогенеза и терапия // Вестник Российской академии медицинских наук. - 2003. - №8. - С.30-34.
4. Бурнашева Р.Х., Рахматуллина Н.М., Гумерова А.М. Крапивница и хронические очаги инфекции // Казанский медицинский журнал. - 1995. - №1. - С.50-52.
5. Государственный доклад о состоянии окружающей природной среды Иркутской области в 1998 г. - Иркутск, 1999.
6. Касохов А.Б. Нарушение иммунобиологической реактивности в условиях загрязнения окружающей среды тяжелыми металлами // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 1999. - №5. - С.37-41.
7. Кубергер М.Б., Чистяков Г.М., Чебуркин А.А., Городецкий Б.А. Характеристика состояния вегетативной нервной системы у детей с отеком Квинке, крапивницей и нейродермитом // Педиатрия. - 1986. - №12. - С.25-27.
8. Лусс Л.В. Современные представления о патогенезе и принципах терапии крапивницы и ангионевроти-
- ческих отеков Квинке // Лечащий врач. - 2001. - №4. - С.26-29.
9. Лусс Л.В. Атопический дерматит: современная концепция локальной терапии // Педиатрия. - 2002. - №4. - С.73-77.
10. Лыкова Е.А., Мурашова А.О., Бондаренко В.М., Лысикова Ю.А., Гевондян В.С., Хавкин А.И. Нарушения микрофлоры кишечника и иммунитета у детей с аллергическими дерматитами и их коррекция // Российский педиатрический журнал. - 2000. - №2. - С.20-24.
11. Ногаллер А.М. Аллергия и хронические заболевания органов пищеварения. - М.: Медицина, 1975. - С.226.
12. Сазанова Н.Е. Гастроинтестинальные поражения при пищевой аллергии у детей // Российский педиатрический журнал. - 1999. - №6. - С.20-25.
13. Смирнова Г.И. Аллергодерматозы у детей. - М.: Медицина. - 1998. - 300 с.
14. Смирнова С.В. Аллергия и псевдоаллергия. - Красноярск.: "Гротеск". - 1997. - 219 с.
15. Соловей Т.Н., Чистяков Г.М. Атопическая рецидивирующая крапивница у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 1999. - №6. - С.47-50.
16. Феденко Е.С. Крапивница - актуальная проблема клинической аллергологии // Аллергология. - 2002. - №4. - С.31-35.

17. Чебуркин А.А., Страхова М.С., Смолкин Ю.С., Раба Г.П., Баскова Н.П. Нейровегетативные изменения у детей с аллергическими дерматитами // Педиатрия. - 2000. - №2. - С. 11-13.
18. Шамов Б.А., Маланичева Т.Г., Закиев Р.З. Загрязнение атмосферного воздуха районов проживания и заболеваемость аллергодерматозами у подростков // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 1997. - №1. - С. 10-12.
19. Holgate S.T. Asthma and allergy - disorders of civilization? // QIMED. - 1998. - Vol. 91, N. 3. - P. 171-184.
20. John-Kenneth Sake. What about allergy? // J. Hospital Management International. - 1997. - P.95.
21. Martin A. Stern. Urticaria (hevis, nettlerash) // Asthma Allergy Information Research. - 2001. - P. 1-15.
22. Von Hertzen L.C. The hygien hypothesis in the development of atopy and asthma - still a matter of controversy? // QIMED. - 1998. - Vol. 91, N. 11.-P. 767-771.

© ШПРАХ В.В., СКЛЯРЕНКО О.В. -

ФАКТОРЫ РИСКА, РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ И КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА В ИРКУТСКЕ

В. В. Шпрах, О.В. Скляренко.

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор - член-корр. АМН, д.м.н. проф. А.А. Дзизинский, кафедра неврологии и нейрохирургии, зав. кафедрой - проф. В.В. Шпрах)

Резюме. Проведено эпидемиологическое исследование рассеянного склероза (РС) в Правобережном округе Иркутска (население 244 тысячи человек). Выявлено 163 больных РС. Распространённость РС в популяции Иркутска составила 27,4 человек на 100000 населения. Наиболее значимыми факторами риска развития РС являлись наличие длительного контакта с токсическими веществами, домашними животными, преобладание в диете мясных продуктов в возрасте до 15 лет, острые стрессовые ситуации в анамнезе, что позволяет предположить их негативную роль в возникновении РС.

Ключевые слова: рассеянный склероз, распространённость, Иркутск.

Рассеянный склероз (РС) - хроническое прогрессирующее заболевание, характеризующееся многоочаговым поражением нервной системы, ремиттирующим течением в типичных случаях, вариабельностью неврологических симптомов, преимущественным поражением лиц молодого возраста [1].

Невыясненные вопросы этиологии и патогенеза РС, трудности в его лечении, большие прямые и непрямые расходы на оказание постоянной медицинской помощи больным обусловливают повышенный интерес к этой проблеме во всех странах мира.

РС - довольно распространённое заболевание. В мире насчитывается около двух миллионов больных РС. в России их около 150 тысяч.

В литературе, посвящённой проблеме РС, чрезвычайно интересным представляется эпидемиологический аспект изучения данного заболевания. в частности, его распространённость в различных странах и регионах. Выделены зоны высокого риска распространённости (более 50 случаев заболевания на 100000 населения), зона среднего риска (от 10 до 50 случаев на 100000 населения) и зона низкого риска (менее 10 случаев на 100000 населения) [5]. Пока не ясно, являются ли эти зоны отражением географического или другого внешнего фактора [4,5].

В ряде регионов России заболеваемость РС довольно высока и находится в пределах 20-40 случаев на 100000 населения.

Считается, что РС проник в Восточную Сибирь в 1933-1934 г.г., кривая заболеваемости им достигла более или менее стабильных цифр в

1938-1950 г.г. [3]. В 1980г. распространённость РС в Иркутске составила 14 случаев на 100000 населения [2]. В последующие годы эпидемиологических исследований РС в Иркутске не проводилось. В связи с этим нами проведено исследование, целью которого явилось изучение распространённости РС, установление значимости внешних факторов риска РС и их возможного влияния на клинику и течение заболевания, определение клинических прогностических критериев течения РС в изучаемой популяции.

Материалы и методы

Для решения вопроса о распространённости, динамике и эпидемиологических закономерностях распространённости РС на территории Иркутска были использованы следующие методы исследования:

1. Метод репрезентативной выборки путём использования сведений медицинской документации с последующим распределением полученных результатов на всю совокупность. Проанализированы статистические данные лечебно-профилактических учреждений Правобережного округа Иркутска с населением 244 тыс. человек, архивные материалы клиники нервных болезней ИГМУ, где жители этого округа проходили лечение.
2. Метод сплошного наблюдения ("подворные обходы", "door-to-door") с изучением всех единиц наблюдения объекта.
3. Метод учёта случаев заболевания по обращаемости больных в территориальные лечебно-профилактические учреждения.
4. Метод клинического наблюдения.