УДК 613.1:616.6-053.2(571.63-21 Дальнегорск)

В.К. Ковальчук, В.М. Колдаев, В.Н. Лучанинова, А.Н. Ни

Владивостокский государственный медицинский университет (690950 г. Владивосток, пр-т Острякова, 2)

## СЕЗОННОЕ ВЛИЯНИЕ ПОГОДНО-КЛИМАТИЧЕСКИХ И ГЕЛИОГЕОФИЗИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ОРГАНОВ МОЧЕВЫДЕЛЕНИЯ У ДЕТЕЙ В г. ДАЛЬНЕГОРСКЕ

Ключевые слова: природно-климатические факторы, детское население, болезни мочевыделительной системы, сезонные факторы риска.

Изложены результаты гигиенического исследования влияния пяти метеорологических и двух гелиогеофизических факторов на первичную заболеваемость органов мочевыделения среди детского населения г. Дальнегорска. Использованы данные за 1995—2004 гг. Охвачено 97,1% детского населения (около 15000 человек). Уровень погодно-климатической нагрузки на систему терморегуляции человека вычислялся по В.И. Русанову (1997). Установлено, что сезонными факторами риска возникновения у детей гломерулонефрита являются погодно-климатическая нагрузка и атмосферное давление, дисметаболических нефропатий — электромагнитное излучение Солнца на частоте 3000 МГц.

Проблема болезней органов мочевыделения (ОМВ) у детей актуальна для многих регионов страны. Среди детского населения Приморского края эта патология наиболее часто встречается в г. Дальнегорске [6]. Причины такого явления до конца не ясны. Популяционными исследованиями в масштабе края показано отсутствие участия химического загрязнения среды обитания в возникновении у детей гломерулонефрита, дисметаболических нефропатий, пиелонефрита и уролитиаза [2–4, 7]. При этом определены длительно действующие экзогенные факторы риска гломерулонефрита и уролитиаза: неполноценность рациона питания, природный минеральный состав питьевой воды, среднегодовой уровень погодно-климатической нагрузки [2, 3]. Сезонные факторы риска заболеваний ОМВ для детского населения до сих пор не установлены, что затрудняет выбор оптимального времени года для проведения мер первичной профилактики в конкретной местности.

Характерной особенностью Дальнегорска является его расположение вдоль узкой долины изогнутой формы в районе восточных предгорий Среднего Сихотэ-Алиня, что во многом определяет своеобразие климатических условий. Из факторов окружающей среды, обладающих выраженной сезонностью, многие способны влиять на функцию почек и мочевых путей [5, 8, 11]. Для выявления сезонных факторов риска и времени риска возникновения заболеваний ОМВ у детского населения Дальнегорска нами проведена гигиеническая оценка количественной взаимосвязи между многолетними помесячными рядами основных погодно-климатических и гелиогеофизических факторов и первичной заболеваемостью.

Ковальчук Виктор Калинович — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой коммунальной гигиены и гигиены питания ВГМУ; тел.: 8 (4232) 44-24-99.

Материал и методы. Исследование основано на гигиеническом анализе многолетних данных, поскольку метеорологическая и гелиогеофизическая характеристики отдельных сезонов в различные годы колебались в широких пределах. Период наблюдения охватывал десять лет (1995-2005). Помесячные значения интенсивности электромагнитного излучения Солнца (ЭМИС) на частоте 3000 МГц по годам взяты в базе данных Доминионской радиоастрофизической обсерватории (Канада) [14]. Сведения о температуре, относительной влажности, скорости движения воздуха, состоянии нижней облачности, атмосферном давлении и количестве дней с грозой в Дальнегорске получены в Приморском территориальном управлении Росгидромета. Для оценки одновременного комплексного воздействия первых четырех факторов на человека использован среднемесячный коэффициент дискомфортности климата (Кт) по В.И. Русанову (1997) [9]. Этот интегральный показатель отображает уровень погодно-климатической нагрузки на систему терморегуляции, вычисляемый с учетом повторяемости 12 классов погоды момента и величины теплоизоляции одежды, обеспечивающей тепловой комфорт.

Сведения о первичной заболеваемости детей в возрасте до 14 лет собраны во всех поликлиниках Дальнегорска из историй развития ребенка (форма 112/у). За изучаемый период охвачено 97,1% детского населения, т.е. почти 15 тысяч человек. Программа исследования предусматривала учет первичных случаев гломерулонефрита, интерстициального нефрита, дисметаболических нефропатий, хронического пиелонефрита, острого пиелонефрита и уролитиаза. Так как дисметаболические нефропатии являются донозологической формой нефрологической патологии, то они диагностировались ретроспективно при оценке клинического анализа мочи в динамике (устойчивая кристаллурия на фоне отсутствия уролитиаза или интерстициального нефрита).

Составленные на основе полученной информации многолетние помесячные ряды факторов и признаков послужили исходной базой для выявления сезонных факторов риска заболеваний ОМВ методами линейного парного, частного (парциального) корреляционного и автокорреляционного анализа.

**Результаты исследования.** Графический анализ статистических рядов позволил определить характеристики сезонности факторов окружающей среды.

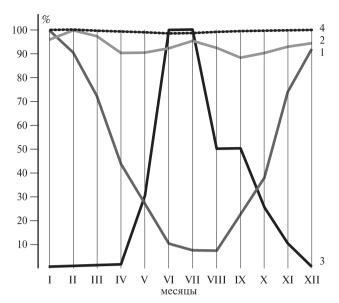


Рис. 1. Годовое распределение интенсивности погодноклиматических и гелиогеофизических факторов в Дальнегорске (% от максимальной величины в году).

1— показатель Km, 2— ЭМИС на частоте 3000 МГц, 3— число дней с грозой, 4— атмосферное давление.

Для повышения демонстративности графического изображения временных изменений факторов, имеющих разные единицы измерения и пределы вариабельности, использованы показатели наглядности (рис.1). Установлено, что годовое распределение значений показателя Кт и атмосферного давления в Дальнегорске отличалось плавной динамикой с максимальными величинами в зимние месяцы и минимальными — в летний сезон. Такая сезонность формировалась региональными особенностями умеренного муссонного климата. В свою очередь изменение атмосферного давления отражало ход естественных процессов, закономерных для приземного слоя атмосферы.

Гроза представляет интерес для гигиенической науки как атмосферный источник очень мощного электромагнитного излучения с широким диапазоном частот. В Дальнегорске кривая годового хода повторяемости дней с грозой характеризовалась периодом резкого подъема в мае, максимальными значениями в июне—июле и периодом спада с августа по ноябрь (рис.1). Дни с грозой практически не регистрировались с декабря по апрель.

Среднемноголетние показатели ЭМИС на частоте 3000 МГц демонстрировали отчетливые волнообразные сезонные колебания с наличием подъемов в ноябре—марте и июне—августе и спадов в апреле—мае и сентябре. Наиболее интенсивное солнечное излучение наблюдалось в феврале.

В гигиене окружающей среды особое внимание уделяется годовой амплитуде интенсивности факторов физической природы. Выраженные амплитуды, особенно в пределах небольших отрезков времени, способны вызывать быстрые ответные реакции ор-

ганизма человека с минимальным латентным периодом. В нашем исследовании наибольшие по величине годовые амплитуды имели показатели числа дней с грозой и Кт (рис.1). Атмосферное давление и ЭМИС отличались слабовыраженными амплитудами. В абсолютных величинах среднемноголетние пределы годовой вариабельности изучаемых факторов составили: Кт — от 0 до 7,2, число дней с грозой — от 0 до 2,0, ЭМИС — от 105,23 до 119,16 усл. ед., атмосферное давление — от 991,4 до 998,3 гПа.

Полученные данные позволяют считать, что в Дальнегорске максимальная погодно-климатическая нагрузка на детский организм характерна для зимнего сезона (показатель Кт, атмосферное давление), неблагоприятная гелиогеофизическая обстановка формируется в июне—августе (число дней с грозой, ЭМИС).

Анализ первичной заболеваемости детей выявил преобладание инфекций почек — острого и хронического пиелонефрита — среди болезней ОМВ. Уровни годовой заболеваемости этими нозологическими формами, вычисленные на 100 тыс. детского населения, равны 87,22 и 48,95 соответственно. Относительно реже регистрировались гломерулонефрит (28,49), дисметаболические нефропатии (13,35) и уролитиаз (5,34). За годы исследования диагноз «интерстициальный нефрит» поставлен только двум детям, что недостаточно для статистического анализа. По этой причине интерстициальный нефрит исключен из программы дальнейших исследований.

Пределы вариабельности уровней помесячной первичной заболеваемости характеризовались следующими среднемноголетними значениями: острый пиелонефрит – от 3,56 до 11,57, хронический пиелонефрит — от 0 до 6,23, гломерулонефрит — от 0,89 до 5,34, дисметаболические нефропатии — от 0 до 3,56, уролитиаз — от 0 до 1,78. При этом динамика заболеваемости острым пиелонефритом, а также гломерулонефритом отличалась двумя подъемами в весенний и осенний сезоны и наличием спада преимущественно в августе-сентябре. Аналогичную сезонность имели дисметаболические нефропатии: два подъема – в феврале-марте и июне, два спада - в августе-сентябре и ноябре. Для хронического пиелонефита и уролитиаза отчетливые сезонные колебания уровней заболеваемости не выявлены.

Первым шагом в установлении сезонных факторов риска болезней ОМВ был автокорреляционный анализ помесячных динамических рядов в составленной базе данных. Установлено наличие скрытой цикличности с периодом в 11 месяцев в рядах показателя Кт (r=0,85; p<0,01), повторяемости дней с грозой (r=0,70; p<0,02), атмосферного давления (r=0,86; p<0,01) при отсутствии какой-либо цикличности во всех рядах изучаемой заболеваемости. Такие результаты свидетельствовали об отсутствии возможного влияния скрытой цикличности на результаты дальнейшего исследования.

Таблица 1
Результаты частного корреляционного анализа между погодно-климатическими
и гелиогеофизическими факторами и заболеваемостью ОМВ у детей, r

Коррели- руемый фактор <sup>1</sup>	Элими- нируемые факторы	Гломеруло- нефрит	Дисмета- болические нефропатии	Хроничес- кий пиело- нефрит	Острый пиело- нефрит	Уролитиаз
F1	_	+0,48	+0,15	-0,02	+0,25	+0,16
	F2, F3, F4	-0,15	-0,05	-0,18	+0,44	+0,23
F2	_	-0,05	+0,642	-0,42	-0,16	+0,10
	F1, F3, F4	-0,23	+0,61	-0,27	-0,46	-0,02
F3	_	-0,50	+0,01	-0,22	-0,36	+0,06
	F1, F2, F4	+0,02	-0,20	-0,22	-0,11	+0,12
F4	_	+0,663	-0,05	+0,14	+0,15	+0,21
	F1, F2, F3	+0,53	-0,25	+0,21	-0,46	+0,17

 $<sup>^1</sup>$ Здесь и в табл. 2: F1 — коэффициент дискомфортности климата, F2 — интенсивность электромагнитного излучения Солнца, F3 — число дней с грозой, F4 — атмосферное давление.

В качестве второго шага исследования применен частный корреляционный анализ (табл. 1). Установлено наличие статистически достоверных связей между атмосферным давлением и заболеваемостью гломерулонефритом (г=0,66), интенсивностью ЭМИС и заболеваемостью дисметаболическими нефропатиями (г=0,64). Теснота этих связей не искажается маскирующим эффектом совместного действия остальных факторов, а их прямая направленность соответствует рабочей гипотезе и данным литературы. Показано, что эти факторы способны изменять микроциркуляцию в почечной ткани [5, 8].

Третий шаг исследования был направлен на выявление связей факторов с учетом вероятного латентного периода развития заболевания. В табл. 2 приведены результаты парного корреляционного анализа с учетом временного лага отставания заболеваемости. Полученные коэффициенты корреляции показывают, что временной лаг отставания характерен только для гломерулонефрита. При этом влияние погодноклиматических условий начинает проявляться через 1 месяц (r=0.69, p<0.02) и сохраняется при величине лага в 2 месяца (r=0,68, p<0,02). Прямая связь с атмосферным давлением установлена для 1 месяца (r=0,64, p<0,05), однако это не говорит о существовании латентного периода, так как по данным табл. 1 она прослеживается и без учета лага (r=0,66, p<0,02). Обратная связь с повторяемостью дней с грозой (r=-0,61, p<0,05) признана нами случайной (табл. 2). Направленность этой связи противоречит современным представлениям о механизме действия электромагнитных излучений на почки [8, 13].

По совокупности установленных фактов повышенное атмосферное давление, погодно-климатическая нагрузка на систему терморегуляции организма и уровень ЭМИС на частоте 3000 МГц могут являться сезонными факторами риска указанной патологии ОМВ у детей г. Дальнегорска.

Заключительным действием исследования был графический анализ выявленных связей. Наложе-

Таблица 2 Корреляционные связи с временным лагом отставания между погодно-климатическими и гелиогеофизическими факторами и заболеваемостью ОМВ у детей, r

Заболевание	Фактор	Величина временного сдвига				
	Фактор	1 месяц	2 месяца			
	F1	+0,691	+0,681			
Francourantana	F2	+0,15	+0,41			
Гломерулонефрит	F3	$-0,61^{2}$	-0,47			
	F4	+0,642	+0,48			
	F1	-0,17	-0,40			
Дисметаболические	F2	-0,01	-0,47			
нефропатии	F3	-0,13	+0,13			
	F4	-0,33	-0,50			
	F1	+0,10	+0,21			
Хронический пие-	F2	-0,23	+0,34			
лонефрит	F3	+0,07	-0,08			
	F4	+0,16	+0,12			
	F1	+0,07	-0,15			
Острый	F2	-0,01	+0,25			
пиелонефрит	F3	-0,09	+0,34			
	F4	-0,16	-0,42			
	F1	+0,21	+0,32			
Vacaumus	F2	+0,25	+0,07			
Уролитиаз	F3	-0,30	-0,40			
	F4	+0,37	+0,38			

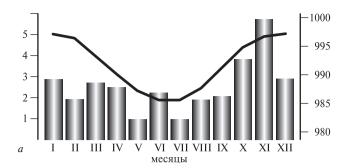
<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>p<0,02.

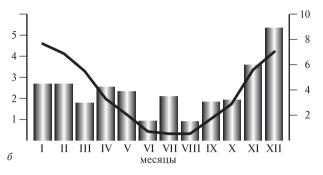
ние кривых помесячной динамики факторов риска на первичную заболеваемость гломерулонефритом и дисметаболическими нефропатиями изображено на рис. 2. График «б» построен с учетом временного лага отставания заболеваемости на 1 месяц. Анализ показал, что влияние уровней и амплитуды факторов риска на заболеваемость главным образом формируется: атмосферным давлением — на гломерулонефрит с июля по ноябрь (график «а»), погодно-климати-

 $<sup>^{2}</sup>$ p<0,05.

 $<sup>^{3}</sup>$ p<0,02.

p < 0.02.





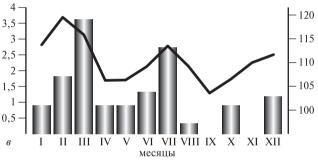


Рис. 2. Многолетний сезонный ход некоторых погодноклиматических и гелиогеофизических факторов и первичная заболеваемость гломерулонефритом и дисметаболическими нефропатиями детского населения.

По оси абсцисс — месяцы года, по оси ординат слева — заболеваемость (на 100 тыс. населения): а — гломерулонефрит, б — гломерулонефрит с лагом отставания на 1 мес., в — дисметаболические нефропатии; справа: а — атмосферное давление (гПа), б — показатель Km, в — 2MUC на частоте 2000 МГц (в усл. ед.).

ческими условиями — на гломерулонефрит с августа по декабрь (график «б»), ЭМИС — на дисметаболические нефропатии с января по июль (график «в»). Именно на эти отрезки времени пришелся рост интенсивности фактора риска в сочетании с наибольшей синхронностью сезонного хода анализируемых показателей. Эти периоды года следует признать временем риска неблагоприятного воздействия сезонных факторов на возникновение гломерулонефрита и дисметаболических нефропатий у детского населения Дальнегорска.

Обсуждение полученных данных. Сравнение результатов исследования с материалами, параллельно собранными нами в других районах края, показало, что сезонность анализируемых факторов в Дальнегорске является типичной для всего Приморья. Условия проживания в этом городе в основном отличаются более неблагоприятными значениями коэффициента Кт во все сезоны года. Остальные факторы по

уровням воздействия и критериям гигиены окружающей среды относятся к разряду факторов малой интенсивности [1, 10]. Исключение составляет грозовое электромагнитное излучение, однако, несмотря на выраженность годовой амплитуды, периодичность его влияния на население в городе мала. Она составила 7,3 дня в году, тогда как в эндемичной по болезням ОМВ Индонезии число дней с грозой превосходит 200 [12].

Недостаточная интенсивность или длительность воздействия сезонных факторов риска гломерулонефрита и дисметаболических нефропатий, вероятно, не позволяет им проявлять непосредственное прямое действие на почки, описанное в научной литературе [5, 8, 11]. По нашему мнению, эти факторы оказывают неспецифическое влияние на детский организм. Совместное действие сезонных и региональных, длительно действующих факторов риска ускоряет начало проявления воздействия этиологических причин заболевания.

Таким образом, выполненное исследование позволило определить сезонные факторы риска болезней ОМВ у детей: гломерулонефрит — погодно-климатическая нагрузка и атмосферное давление, дисметаболические нефропатии — ЭМИС на частоте 3000 МГц. Установленные факторы риска, сезоны их выраженного влияния и региональные, длительно действующие факторы риска (неполноценное питание, минеральный состав воды и др.) дают возможность наметить пути совершенствования системы мероприятий по сохранению здоровья детского населения в Дальнегорске.

## Литература

- 1. Карелин А.О., Гедерим В.В., Соколовский В.В., Шаповалов С.Н. О влиянии космогеофизических и метеорологических факторов на показатели неспецифической резистентности организма // Гигиена и санитария. 2008. № 1. С. 29—33.
- 2. Ковальчук В.К., Лучанинова В.Н., Колдаев В.М. Комплексная гигиеническая оценка влияния экзогенных и эндогенных факторов на возникновение уролитиаза у детского населения Приморского края // Гигиена и санитария. 2005. № 4. С. 25—28.
- 3. Ковальчук В.К., Ни А.Н., Колдаев В.М., Варешин Н.А. Популяционное исследование факторов риска возникновения гломерулонефрита у детей в промышленных центрах Приморского края // Здоровье населения и среда обитания. 2007. № 12. С. 20—23.
- 4. Лучанинова В.Н., Ковальчук В.К., Семешина О.Н. Факторы риска развития дисметаболических нефропатий и мочекаменной болезни у детей // Вопросы современной педиатрии. 2004. Т.3, прил. 1. С. 259.
- 5. Мазурин А.В., Григорьев К.И. Метеопатология у детей. М.: Медицина, 1990. 144 с.
- 6. Ни А.Н., Рыженкова Т.П., Лучанинова В.Н., Хомич Е.В. Распространенность заболеваний мочевой системы у детей в Приморском крае // Актуальные проблемы детской уронефрологии: материалы II Региональной научно-практической конференции. Владивосток, 1998. С.61–64.
- 7. Ни А.Н. Болезни почек и мочевых путей у детей Приморского края: автореф. ... докт. мед. наук. — М., 2005. 39 с.
- 8. Разумов А.Н., Карпухин И.В., Кияткин В.А. и др. Действие электромагнитных полей сверхвысокой частоты на внутрипочечный кровоток и морфологическое состояние

Оригинальные исследования 37

- почек при пиелонефрите (экспериментальное исследование) // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. 2001. № 2. С. 3—8.
- 9. Русанов В.И. Критерии климатической дискомфортности на Севере России // География и природные ресурсы. 1997. № 4. С. 174—176.
- 10. Сидоренко Г.И., Захарченко М.П., Маймулов В.Г., Кутепов Е.Н. Проблемы гигиенической диагностики на современном этапе. М.: [Б.И.], 1995. 196 с.
- 11. Сидорова Л.Д., Валентин М.Ф., Лаптева Г.Ф. и др. Комплексный подход к изучению проблемы гломерулонефрита в Западно-Сибирском регионе // Бюллетень Сибирского отделения АМН СССР. 1987. № 6. С. 46—52.
- 12. Филиппов А.Х. Грозы Восточной Сибири. Л.: Гидрометеоиздат, 1974. 76 с.
- 13. Холодов Ю.А. Организм и магнитные поля // Успехи физиологических наук. 1982. Т. 13, № 2. С. 48—64.
- 14. The Dominion Radio Astrophysical Observatory. URL: http://www.drao-orf.hia-iha.nrc-cnrc.gc.ca. (дата обращения: 30.11.2006).

Поступила в редакцию 20.09.2008.

SEASONAL INFLUENCE OF WEATHER, CLIMATE AND HELIOGEOPHYSICAL FACTORS UPON INCIDENCE RATE FOR URINARY ORGANS OF CHILDREN LIVING IN DALNEGORSK

V.K. Kovalchuk, V.M. Koldaev, V.N.Luchaninova, A.N. Nee Vladivostok State Medical University (2 Ostryakov Av. Vladivostok 690950 Russia)

Summary — The paper reports hygienic research results of how five meteorological and two heliogeophysical factors have an influence upon initial incidence of urinary organs among children living in Dalnegorsk. The facts obtained from 1995 to 2004 comprise 97.1% of children (about 15,000 persons). The level of weather and climate load on human thermal control system was calculated based on V.I. Risanov's method (1997). It has been established that among seasonal factors of children's glomerulonephritis risk are weather and climate load and atmosphere pressure. Risk of dysmetabolic nephropathy increases at electromagnetic solar radiation on a frequency of 3,000 MHz.

**Key words:** weather and climate factors, children, diseases of urinary system, seasonal risk factors.

Pacific Medical Journal, 2009, No. 4, p. 23–37.

УДК 612.017.1:591.111.7:577.352.333

<u>А.С. Шаронов</u><sup>1</sup>, И.А. Храмова<sup>2</sup>

- Военно-морской клинический госпиталь Тихоокеанского флота (690005 г. Владивосток, ул. Ивановская, 4),
- <sup>2</sup> Владивостокский государственный медицинский университет (690950 г. Владивосток, пр-т Острякова, 2)

## ЗАВИСИМОСТЬ ИММУНОГЕНЕЗА НА НАЧАЛЬНЫХ ЭТАПАХ ОТ СОСТОЯНИЯ СТАБИЛЬНОСТИ ЛИЗОСОМНЫХ МЕМБРАН ФАГОЦИТИРУЮЩИХ КЛЕТОК

Ключевые слова: иммуногенез, фагоцитирующие клетки, мембраны лизосом.

В эксперименте на крысах линии Wistar (110 животных), иммунизированных различными антигенами, показана биологическая роль изменения стабильности лизосомных мембран фагоцитирующих клеток в формировании и регуляции силы иммунного ответа. Полученные данные подтверждают значение состояния лизосомных мембран фагоцитов на начальных этапах иммуногенеза, что определяет конечный результат иммунного ответа и предполагает возможность целенаправленной его коррекции.

Термин «стабильность лизосомных мембран» (СЛМ) клеток введен первооткрывателем лизосом De Duve для обозначения одной из функций этих органелл. Данная функция определяет степень прикрепления лизосомных ферментов к мембранам лизосом и оценивается, как правило, по маркерным ферментам (кислая фосфатаза, катепсин D, лизоцим) [3]. Функциональные свойства клеток и лизосомных мембран подвержены влиянию различных физических, химических, биологических факторов, оказывающих стабилизирующее или лабилизирующее действие [2, 4, 6]. Было показано, что стабилизирующее действие опосредовано активацией циклического аденозинмонофосфата (цАМФ), а лабилизирующее — циклического гуаназинмонофосфата (цГМФ) [2, 3, 7].

Изучение изменений СЛМ позволило выявить общую закономерность лабилизирующего эффекта

Шаронов Анатолий Степанович — д-р мед. наук, профессор, заведующий аллергологическим кабинетом ВМКГ ТОФ; тел.: 8 (4232) 45-18-02.

на ранних стадиях фагоцитоза, определяемую мембранотропностью антигенов [5]. В частности, зимозан, имеющий полисахаридную природу, за счет затрудненного переваривания вызывает пролонгирование лабилизации. Эритроциты на стадии переваривания приводят к стабилизации лизосомных мембран из-за воздействия высвобождающегося гемоглобина.

Целью настоящего исследования было экспериментальное обоснование возможности регуляции гуморального иммунного ответа путем целенаправленной коррекции СЛМ фагоцитирующих антигенпрезентирующих клеток (ФАПК).

Материал и методы. Исследование выполнено на 110 крысах линии Wistar в 2 контрольных и 8 экспериментальных группах (антигены и корректоры СЛМ вводились внутрибрющинно):

- контроль № 1 (12 животных) 5 мл 1% взвеси эритроцитов морской свинки;
- контроль № 2 (12 животных) 1 мл (10 мг) взвеси частиц зимозана;
- опыт № 1 (11 животных) 5 мл 1% взвеси эритроцитов морской свинки одновременно с 0,25 мл 0,1% адреналина гидрохлорида;
- опыт № 2 (11 животных) 5 мл 1% взвеси эритроцитов морской свинки одновременно с 0,2 мл 2% ацетилхолина хлористого;
- опыт  $\mathbb{N}$  3 (12 животных) 1 мл (10 мг) взвеси частиц зимозана одновременно с 0,25 мл 0,1% адреналина гидрохлорида;