

ВЕСТНИК СМОЛЕНСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

3

1920-2001



СМОЛЕНСК 2001

Вестник Смоленской Государственной Медицинской Академии. Медико-биологический выпуск, № 3, 2001. Редакторы выпуска. В. А. Правдивцев, Н. Ф. Фаращук. Изд-во СГМА, 2001.– 130 с. Электронная версия выпуска размещена в Интернете на web-сайте: www//smolensk.ru/user/SGMA

Редакционная коллегия:

В. Г. Плешков (отв. редактор), Р. С. Богачев, А. И. Борохов, М. Н. Гомончук, Е. И. Зайцева, А. Н. Иванян, С. А. Касумьян, Н. Б. Козлов, Л. В. Козлова, М. А. Лапицкий, В. А. Милягин, О. В. Молотков, Л. П. Нарезкина (отв. секретарь), С. С. Никулина, В. А. Правдивцев, А. С. Соловьев, Н. Ф. Фаращук, А. Г. Шаргородский.

Адрес редакции – 214019, Россия, Смоленск, ул. Крупской, 28, тел. (0812) 55-02-75, Факс: (0812) 52-01-51, E-mail: uusgma@sci.smolensk.ru

УДК 613.31:537.528

ИЗУЧЕНИЕ МЕХАНИЗМА БАКТЕРИЦИДНОГО ДЕЙСТВИЯ В ВОДЕ НИЗКОЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ ИМПУЛЬСНЫХ ЭЛЕКТРИЧЕСКИХ РАЗРЯДОВ

А. В. Авчинников, В. С. Дукова

Смоленская государственная медицинская академия

Изучено бактерицидное действие в воде низкоэнергетических импульсных электрических разрядов (НИЭР). Показано, что ведущим звеном в механизме бактерицидного действия НИЭР на кишечную палочку является снижение активности ферментов бактериальной клетки - дегидрогеназ.

Среди перспективных физико-химических способов обеззараживания питьевой воды особый интерес вызывают низкоэнергетические импульсные электрические разряды (НИЭР) [13]. Особенностью биологического действия НИЭР в воде является комбинированное влияние на микроорганизмы физических факторов и химической составляющей - образующихся в зоне разряда свободных радикалов [11]. Кроме того, НИЭР обладает выраженным последствием, которое связывают с олигодинамией ионов металлов, выделяющихся с электродов в процессе разряда [1]. Это обстоятельство позволяет рассматривать НИЭР как комбинированный физико-химический способ обеззараживания питьевой воды. Выгодно отличаясь от высокоэнергетических разрядов меньшими энергозатратами, НИЭР при прочих равных условиях обладает более выраженным бактерицидным действием [8]. Показано, что эффективность бактерицидного действия НИЭР обратно пропорциональна величине рабочего напряжения, а оптимальное значение последнего приближается к 3 кВ [14]. Вместе с тем до настоящего времени нет единой точки зрения на механизм бактерицидного действия НИЭР [2].

Целью настоящего исследования было изучение механизма бактерицидного действия в воде низкоэнергетических импульсных электрических разрядов. При планировании экспериментальных исследований исходили из положения, что механизм бактерицидного действия комбинированного способа обеззараживания воды определяют составляющие его факторы [12]. Поскольку импульсное ультрафиолетовое излучение и химические вещества, образующиеся в процессе разряда, являются доминирующими факторами НИЭР, естественно предположить, что механизм бактерицидного действия этого комбинированного способа аналогичен таковому у УФ и окислителей (озона, пероксида водорода и др.). В свою очередь, одним из ведущих механизмов бактерицидного действия последних считают повреждение ферментных систем бактериальной клетки, в частности, дегидрогеназ [5, 6]. Исходя из вышеизложенного, предположили, что гибель микроорганизмов в воде при воздействии НИЭР зависит в значительной степени от инактивации бактериальных ферментов.

Методы исследования. В качестве тест-объекта была выбрана кишечная палочка, сохраняющая свое санитарно-показательное значение при обеззараживании воды НИЭР. Исследования проводили с музейным штаммом *Escherichia coli* 25922 ATCC, полученным в ГИСК им. Л. Тарасевича.

Воздействие НИЭР на метаболизм кишечной палочки устанавливали по изменению активности дегидрогеназ, используя методику Тунберга в модификации Г. Н. Першина [9]. Методика основана на дегидрировании субстрата в присутствии метиленового синего. Активность дегидрогеназ определяют по времени полного обесцвечивания красителя. В опытах мы изучали дегидрогеназы различного функционального значения, отличающиеся по химической природе простетической группы. В качестве донаторов водорода использовали глюкозу (1 %), этиловый спирт (0,4 %), глицерин (1 %), янтарнокислый натрий (0,1 %), глютаминовую (0,4 %) и пировиноградную (0,2 %) кислоты, формальдегид (0,013 %), муравьинокислый натрий (0,4 %). Выбор дегидрогеназ осуществлялся с учетом имеющихся данных о наиболее устойчивых (д-зы глюкозы и муравьиной кислоты), средне - (д-зы этилового спирта, глютаминовой и пировиноградной кислот), наименее устойчивых (д-зы формальдегида и глицерина) ферментах к действию УФ и окислителей [5, 6].

В опытах применяли воздействие НИЭР с суббактерицидными значениями удельной плотности энергии ($\omega = 0,08 - 0,32 \text{ Дж/см}^3$). Параллельно с исследованием влияния НИЭР на дегидрогеназы кишечной палочки фиксировали бактерицидное действие данного комбинированного способа методом мембранных фильтров [3, 4]. Результаты исследований обработаны на персональном компьютере с использованием пакета прикладных статистических программ.

Результаты исследований показали, что с повышением удельной плотности энергии обработки воды НИЭР возрастает степень угнетения активности дегидрогеназ кишечной палочки (рис. 1). Так, если при $\omega = 0,08 \text{ Дж/см}^3$ степень угнетения дегидрогеназ достигала $46,7 - 76,7 \%$, то уже при $\omega = 0,32 \text{ Дж/см}^3$ данный показатель составлял $87,5 - 100 \%$. Наиболее чувствительными к воздействию НИЭР оказались дегидрогеназы глицерина и формальдегида, наиболее резистентными – дегидрогеназы глюкозы и муравьиной кислоты.

Динамика угнетения активности дегидрогеназ коррелировала с эффективностью бактерицидного действия НИЭР (от $76,9 \pm 2,8 \%$ при $\omega = 0,08 \text{ Дж/см}^3$, до $98,3 \pm 0,62 \%$ при $\omega = 0,32 \text{ Дж/см}^3$). То есть процесс подавления активности дегидрогеназ кишечной палочки под действием НИЭР совпадает с увеличением эффективности бактерицидного действия в воде данного комбинированного способа.

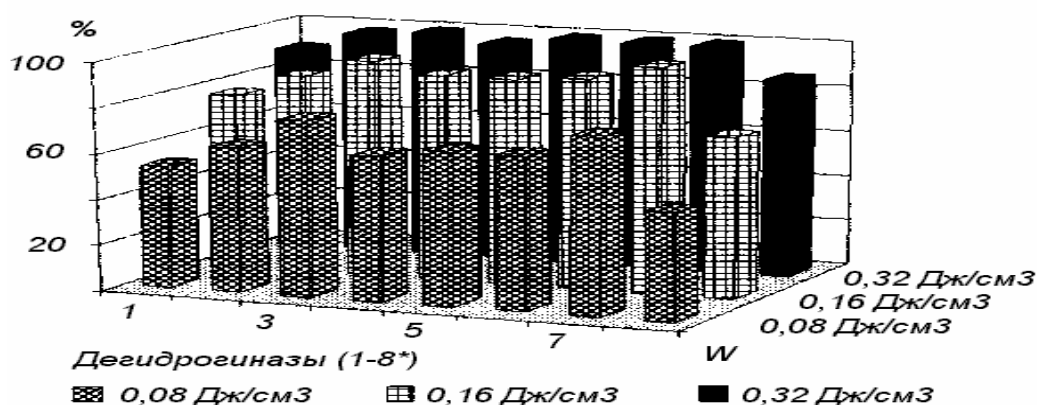


Рис. 1. Влияние низкоэнергетических импульсных электрических разрядов на степень угнетения активности (%) дегидрогеназ кишечной палочки

Примечание: *Дегидрогеназы кишечной палочки (1- глюкозы; 2 - этилового спирта; 3 - глицерина; 4 - янтарной к-ты; 5 - глутаминовой к-ты; 6 - пировиноградной к-ты; 7 - формальдегида; 8 - муравьиной к-ты)

Следует отметить, что даже небольшая доза НИЭР ($\omega = 0,32 \text{ Дж/см}^3$), использованная в наших исследованиях, позволяла практически полностью подавлять активность ряда дегидрогеназ кишечной палочки (глицерина, формальдегида, глутаминовой и пировиноградной кислот). Данное обстоятельство позволяет предположить, что дегидрогеназы являются, повидимому, наиболее уязвимым звеном в обмене веществ бактериальной клетки при воздействии НИЭР.

Таким образом, наши исследования показывают, что снижение активности дегидрогеназ бактериальной клетки играет, вероятно, ведущую роль в механизме бактерицидного действия НИЭР в воде. Данный механизм бактерицидного действия позволяет объяснить экспериментально наблюдаемые синергические эффекты, возникающие при обеззараживании воды комбинированными физико-химическими способами и, в частности, НИЭР. С позиции рассмотренного механизма обеззараживания воды, влиянием одного из действующих факторов комбинации (импульсного УФ), нейтрализуется система “жертвенной защиты” клетки (взаимодействие с сульфгидридными группами белков наружной или цитоплазматической мембраны). Другой действующий фактор комбинации (в нашем случае свободнорадикальные продукты разряда) получает практически беспрепятственный доступ к наиболее чувствительным мишеням бактериальной клетки, в том числе и к дегидрогеназам. Полученные нами результаты хорошо согласуются с материалами исследователей, изучавших механизм бактерицидного действия других комбинированных способов обеззараживания воды [7, 10].

Литература

1. Веселов Ю. С., Лавров И. С., Рукобратский Н. И. Водочистное оборудование: конструирование и использование.– Л.:Машиностроение,1985.–232 с.

2. Горячев В. Л., Рутберг Ф. Г., Федюкович В. Н. Электроразрядный метод очистки воды. Состояние проблемы и перспективы. // Известия РАН: Энергетика.– 1998.– № 1.– С. 40 - 55.
3. ГОСТ 18963-73. Вода питьевая. Методы санитарно-бактериологического анализа.– М., 1973.
4. ИСО 8199:1988. Общее руководство по определению количества микроорганизмов с помощью питательной среды.
5. Корнев И. И. Экспериментальное исследование действия УФИ на некоторые процессы метаболизма бактерий при обеззараживании воды.... Автореф. дис. канд. мед. наук.– М.,1971.
6. Кульский Л. А. Основы химии и технологии воды. – Киев, 1991. – 568 с.
7. Маслюков А. П., Рахманин Ю. А., Матюшин Г. А. О механизме бактерицидного действия химических дезинфектантов // Гигиена и санитария.–1991.– №11.–С. 6– 11.
8. Павлов А. В. Жук Е. Г., Сотников В. Н., Гостищев С. А. Бактерицидные свойства новых физических способов обеззараживания питьевой воды // Актуальные вопросы военной медицины. – Томск, 1982.– С. 136 – 137.
9. Першин Г. Н. Влияние бактерицидных и химиотерапевтических веществ на бактериальные ферменты. – М.: Медгиз, 1952. – 228 с.
10. Butterfield I. M., Christensen P. A., Curtis T. P., Gunlazuardi J. Water disinfection using an immobilized titanium dioxide film in a photochemical reactor with electric field enhancement // Water Research.– 1997.– Vol.31, № 3.– P.675 – 677.
11. Gilliland S. E., Speck M. L. Inactivation of microorganisms by electrohydraulic shock // Applied and Environmental Microbiology.– 1967. – Vol.15, № 10.– P.1031– 1037.
12. Godfrey D. Water purification: problems and perspectives // Water Waste Treatment.– 1992. – Vol.35, № 11. – P. 56 – 57.
13. Hulscheger H., Potel J., Nieman E. S. Electric field effect on bacteria and yeast cells // Radiat. and Environ. Biophys.– 1983.– Vol. 22., № 2. – P.149 – 162.
14. Merton A. Desinfecting with waters lightning // New Scientist. – 1968.– Vol. 39, № 6. – P. 388 – 389.

УДК 614.777:628.16

ПРОБЛЕМЫ АНАЛИТИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ И ВОДЫ ВОДОИСТОЧНИКОВ: ПУТИ РЕШЕНИЯ

А. Г. Малышева, Л. Ф. Кирьянова

НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды им. А. Н. Сысина РАМН, Москва

Рассмотрены современные методические подходы к аналитическому контролю водных объектов в условиях многокомпонентного загрязнения окружающей среды.

В Российской Федерации в соответствии с гигиеническими требованиями к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения установлены нормативы содержания приблизительно для 800 веществ, в воде водоисточников - около 2000 веществ [2, 3]. Отметим, что аналитические методы разработаны не для всех регламентируемых показателей, а ряд утвержденных методов нуждаются в пересмотре. Кроме того, ни одной из контролирующих организаций не удается организовать полноценный аналитический мониторинг за показателями качества питьевой воды в объеме, соответствующем требованиям нормативных документов. В лучшем случае качество воды оценивается по ограниченному числу (30-60) интегральных и специфических показателей. При этом выбор показателей для текущего контроля нередко является не вполне корректным, так как проведен без учета оценки реального компонентного состава питьевой воды. В связи с этим особую актуальность приобретает анализ, ориентированный на идентификацию возможно более полного спектра загрязняющих веществ.

В условиях многокомпонентного загрязнения окружающей среды, когда количество токсичных и опасных соединений постоянно возрастает, и каждый исследуемый водный объект может содержать специфические, ранее не определявшиеся вещества, анализ воды только по строго определенному перечню компонентов является недостаточным [1]. Кроме того, под влиянием факторов окружающей среды вещества подвергаются трансформации. Учитывая многокомпонентность химического загрязнения воды и процессы трансформации, нередко приводящие к образованию более токсичных и опасных соединений, чем исходные, актуальность приобретает обзорный анализ, ориентированный на идентификацию возможно более полного спектра загрязняющих веществ.

Наш более чем 25-летний опыт использования хромато-масс-спектрометрии подтвердил многокомпонентность загрязнения водных объектов окружающей среды. Так, на типичной хроматограмме питьевой воды г. Москвы обнаружено до 40 летучих органических соединений. Основные пики принадлежали галогенсодержащим органическим веществам, образующимся при хлорировании воды в процессе водоподготовки. Для сравнения: хроматограмма артезианской воды г. Павловский Посад Московской области содержала не более 8 веществ. На хроматограмме артезианской воды г. Кимры Тверской области выявлены вещества природного происхождения - десять представителей группы терпеновых углеводов. Исследование московской питьевой воды на содержание труднолетучих органических соединений установило присутствие около 30 компонентов. В наибольших концентрациях обнаружены насыщенные углеводороды и органические жирные кислоты. Для сравнения: хроматограммы питьевой воды гг. Зеленограда и Новокузнецка содержали соответственно 45 и 90 веществ.

В табл. 1 приведен установленный нами перечень, включающий 42 наиболее распространенных летучих органических соединения, обнаруженных в питьевой воде. Видно, что значительная часть идентифицированных веществ не имела гигиенических нормативов.

Обобщенные результаты накопленного нами массива информации по идентификации состава воды поверхностных водоисточников (25 рек, 7 озер, 7 водохранилищ) и питьевой воды 75 городов позволили установить перечень из 238 реально содержащихся веществ (табл. 2). Более половины этих соединений не имели нормативов, и, следовательно, их влияние на здоровье населения оставалось бесконтрольным. Это свидетельствует об ограниченности государственного аналитического мониторинга, включающего стандартный набор до 20-60 контролируемых показателей.

Таблица 1. Летучие органические соединения, обнаруженные в питьевой воде

Вещество	Наличие гигиенического норматива	Вещество	Наличие гигиенического норматива
1. Пентан	-	22. 1,3,5-Триметилбензол	-
2. Октан	-	23. 1-Метил-2-этилбензол	-
3. Нонан	-	24. 1,2,4-Триметилбензол	-
4. Декан	-	25. 1,2,3-Триметилбензол	-
5. Ундекан	-	26. н-Бутилбензол	+
6. Додекан	-	27. Бензальдегид	+
7. Этанол	-	28. Метиленмеркаптан	+
8. Гексаналь	-	29. Этиленмеркаптан	-
9. Гептаналь	-	30. Дихлорметан	+
10. Октаналь	-	31. 1,2-Дихлорэтан	+
11. Нонаналь	-	32. 1,1-Дихлорэтилен	+
12. Деканаль	-	33. 1,2-Дихлорэтилены	-
13. Ацетон	+	34. Хлороформ	+
14. Бензол	+	35. Четыреххлорист. углерод	+
15. Толуол	+	36. Трихлорэтилен	+
16. Ксилол	+	37. Тетрахлорэтилен	+
17. Этилбензол	+	38. Хлорпикрин	-
18. Изопропилбензол	+	39. Бромдихлорметан	+
19. н-Пропилбензол	+	40. Дибромхлорметан	+
20. 1-Метил-3-этилбензол	-	41. Бромформ	+
21. 1-Метил-4-этилбензол	-	42. Йоддихлорметан	-

Таблица 2. Количество летучих углеводородов, обнаруженных в воде

Среда	Количество объектов исследования	Количество веществ	Количество групп химич. веществ	Количество ненормированных веществ, %
Вода поверхностных водосточников	25 рек, 7 озер, 7 водохранилищ	238	25	69
Вода питьевая	75 городов	42	7	52

В качестве примера, подтверждающего целесообразность применения обзорного анализа при аналитическом исследовании питьевых вод, продемонстрируем результаты работы, целью которой было получение экспертной оценки подлинности минеральной воды с этикеткой «Боржом». Работа выполнена по заданию МВД. Анализ на содержание летучих органических соединений показал наличие галогенсодержащих углеводородов. Характер распределения этих веществ оказался адекватным спектру соединений, образующихся при хлорировании воды в процессе водоподготовки. Это послужило основанием для заключения об искусственном, а не естественном происхождении воды.

Таким образом, для совершенствования аналитического контроля водных объектов следует исходить из обзорного анализа, выбора показателей на основе оценки выявленного компонентного состава загрязнений по степени их гигиенической значимости, целевых анализов по выбранным показателям.

Литература

1. Руководство по контролю качества питьевой воды. Рекомендации., Т.1. – ВОЗ, Женева, 1994. – 256 с.
2. Санитарные правила и нормы «Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения. Контроль качества». – СанПиН 2.1.4.559-96.– М, 1996. – 112 с.
3. Санитарные правила и нормы «Охрана поверхностных вод от загрязнения».– СанПиН 4630–88. – М, 1988. – 38 с

УДК 612.112.94:533.9

АНТИГЕН-ИНДУЦИРОВАННАЯ ПРОЛИФЕРАЦИЯ ЛИМФОЦИТОВ ПРИ ДЕЙСТВИИ АРГОНОВОЙ ПЛАЗМЫ
Н. Е. Щербникова, А. С. Соловьев

Смоленская государственная медицинская академия

Аргоновая плазма, полученная при силе тока 30 А, напряжении 20 В и расходе газа 1 л/мин, оказывает стимулирующее действие на антиген-индуцированную пролиферацию лимфоцитов при экспозиции 30 секунд. Действие аргоновой плазмы в течение 180 секунд оказывает супрессирующее действие на пролиферативную активность лимфоцитов в ответ на стимуляцию аллоантигенами.

В последние годы в клинической практике широко используются плазменные потоки, усиливающие восстановительные процессы в ранах (3). Важную роль в процессах регенерации играют клетки иммунной системы (1). Способность лимфоцитов участвовать в осуществлении иммунологических реакций в организме определяется уровнем их пролиферативной активности. Ранее нами было установлено, что аргоновая плазма оказывает как стимулирующее, так и супрессирующее действие на митоген-индуцированную пролиферацию лимфоцитов (4). Целью настоящей работы явилось изучение антиген-индуцированной пролиферации лимфоцитов при действии аргоновой плазмы.

В опытах использовали плазменную установку СУПР-М и физиотерапевтический плазматрон. 20×10^6 исследуемых клеток селезенки вносили в пластиковые флаконы в объеме 1 мл полной среды RPMI-1640. Облучение лимфоцитов проводили аргоновой плазмой при силе тока 30 А, напряжении 20 В с расстояния 20 см от сопла плазматрона. Расход аргона составлял 1 л / мин. Клетки селезенки мышей-гибридов (СВА×С57В1/6)F1 подвергали воздействию плазменного потока в течение 30, 90 и 180 секунд. Контролем явились клетки селезенки, находящиеся в тех же условиях, но без воздействия плазмы. Все манипуляции проводили на льду для исключения теплового эффекта. Пролиферативную активность клеток селезенки в ответ на стимуляцию аллоантигенами изучали в смешанной культуре лимфоцитов. Постановку реакции смешанной культуры лимфоцитов осуществляли по методу Glick et al. (1974) в модификации Брондз и др. (1977). Реагирующими клетками служили клетки селезенки, подвергшиеся воздействию плазменного потока. В качестве стимулирующих использовали облученные клетки селезенки мышей линии ВА1В/с. Регистрацию клеточного ответа осуществляли по включению ^3H -тимидина в ДНК пролиферирующих клеток. Для статистической обработки полученных результатов применяли параметрический метод определения достоверности с вычислением t-критерия Стьюдента.

Эксперименты показали, что облучение культуры лимфоцитов аргоновой плазмой в течение 180 секунд приводило к подавлению пролиферативной активности клеток селезенки в ответ на стимуляцию аллоантигенами (таблица). Действие аргоновой плазмы в течение 90 секунд не влияло на антиген-индуцированную пролиферацию лимфоцитов, тогда как экспозиция 30 секунд приводила к усилению пролиферативного ответа клеток селезенки на стимуляцию аллоантигенами.

Таблица. Пролиферативный ответ лимфоцитов на аллоантигены при действии аргоновой плазмы

Контроль	Время действия аргоновой плазмы, сек.		
	30	90	180
3380,7± 250,6	7568,2± 616,0*	3592,2 ± 485,2	805,0± 131,2*

Примечание. Данные пролиферативной активности представлены по включению ^3H -тимидина лимфоцитами, в имп/мин. * $p < 0,05$ по сравнению с контролем.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что аргоновая плазма данного режима в зависимости от времени воздействия оказывает различный эффект на антиген-индуцированную пролиферацию лимфоцитов.

Литература

1. Бабаева А. Г. Кроветворные и лимфоидные органы. // Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций/ Под редакцией Д.С.Саркисова. – М, Медицина,1987,-С.328-342.
2. Брондз Б. Д., Хачикян Г. И., Дризлих Г. И. // Бюлл. эксперим. биол. и мед.-1977.-Т.83.-№6.-С.723-725.
3. Новиков Ю. Г., Геращенко И. И., Жорова Е. М. Морфологический анализ влияния плазменного гелиевого облучения на асептические и гнойные раны // Плазма в медицине и биологии. Новые технологии в хирургии: Тез. Докл. Научн. Конф.- Смоленск, 1997, С.30-31.
4. Щебникова Н. Е., Соловьев А.С. Влияние аргоновой плазмы на функциональную активность лимфоцитов.//Вестник Смол. мед. акад., Смоленск, 1998, С.153-154.
5. Glick J. L., Lockwood C., Williams J.// Transplantation,-1974,-V.18.-№1.-P.86-87.

УДК 612. 014: 615. 849. 73.

ВОЗДЕЙСТВИЕ НИЛИ НА ИЗОЛИРОВАННЫЙ НЕРВ ЛЯГУШКИ

Л. П. Нарезкина, Н. М. Осипов, В. М. Остапенко, Л. Ю. Пугенкова

Смоленская государственная медицинская академия

В последнее время низко интенсивное лазерное излучение (НИЛИ) нашло широкое применение в различных областях медицины. Известно, что лазерное излучение обладает широким спектром действия: стимулирует клеточную пролиферацию, фагоцитарную активность нейтрофилов, микроциркуляцию, репаративную регенерацию и т. д. [7, 2]. Однако вопрос о механизмах этого воздействия остается недостаточно изученным. Так, практически отсутствуют работы, раскрывающие особенности влияния лазерного облучения на возбудимые клетки организма, их клеточные мембраны, показатели функционирования этих клеток. В частности, немногочисленные литературные данные о воздействии лазерного излучения на нервную ткань носят противоречивый характер [1, 4, 5].

В настоящей работе была предпринята попытка проанализировать изменения, возникающие в седалищном нерве лягушки при его облучении низкоинтенсивным гелий-неоновым лазерным лучом. Чтобы получить конкретный и однозначный результат, мы исследовали влияние лазерного облучения на простейшей модели – модели изолированного седалищного нерва лягушки. В качестве источника лазерного излучения использовалась импульсная полупроводниковая установка АТМ-01, генерирующая луч с длиной волны 0,633 мкм. Площадь светового луча составила величину порядка 2 кв. мм. О характере влияния лазерного облучения на нервную ткань мы судили по наиболее чувствительному показателю физиологической активности нерва – по показателю восстановления возбудимости нерва после вызванной волны возбуждения.

Методы исследования. Седалищный нерв выделялся от позвоночника до коленного сустава и размещался во влажной камере. К нерву подводились раздражающие и отводящие электроды. Параметры раздражения – длительность прямоугольных импульсов тока от стимулятора ЭСУ-1 – 0, 2 мс, напряжение – порядка 1 В. Усиленные потенциалы действия нерва визуально наблюдали на экране катодного осциллографа. Регистрация потенциалов действия осуществлялась на экране монитора компьютера. Опыт сводился к следующему. Сначала подбирали ток, вызывающий возбуждение всех волокон исследуемого нерва. При этом потенциал действия становился максимальным по амплитуде. Далее стимулятор переводили в режим генерации 2-х импульсов идентичных параметров. Первый импульс был кондиционирующим, вызывающим процесс возбуждения в нерве, при этом нерв генерировал потенциал действия. Второй импульс был тестирующим. Этот импульс мы отставляли от первого на разные временные интервалы для определения времени относительного рефрактерного периода – периода сниженной возбудимости нерва после возникновения потенциала действия на первый импульс тока. Частная задача опытов сводилась к измерению и сопоставлению длительности относительного рефрактерного периода нерва до и после воздействия на него лазерным лучом.

Результаты исследований и их обсуждение. Всего было поставлено 17 опытов, из них 10 – на свежеприготовленных препаратах и 7 на переживающих препаратах нерва.

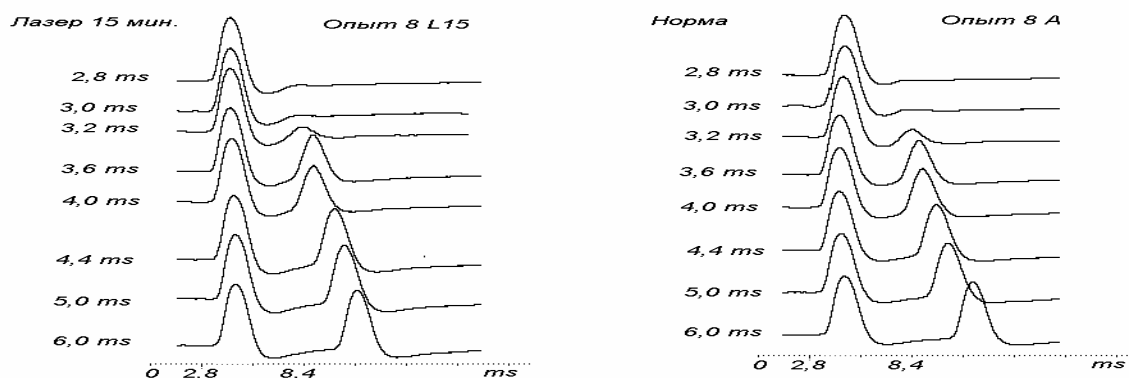


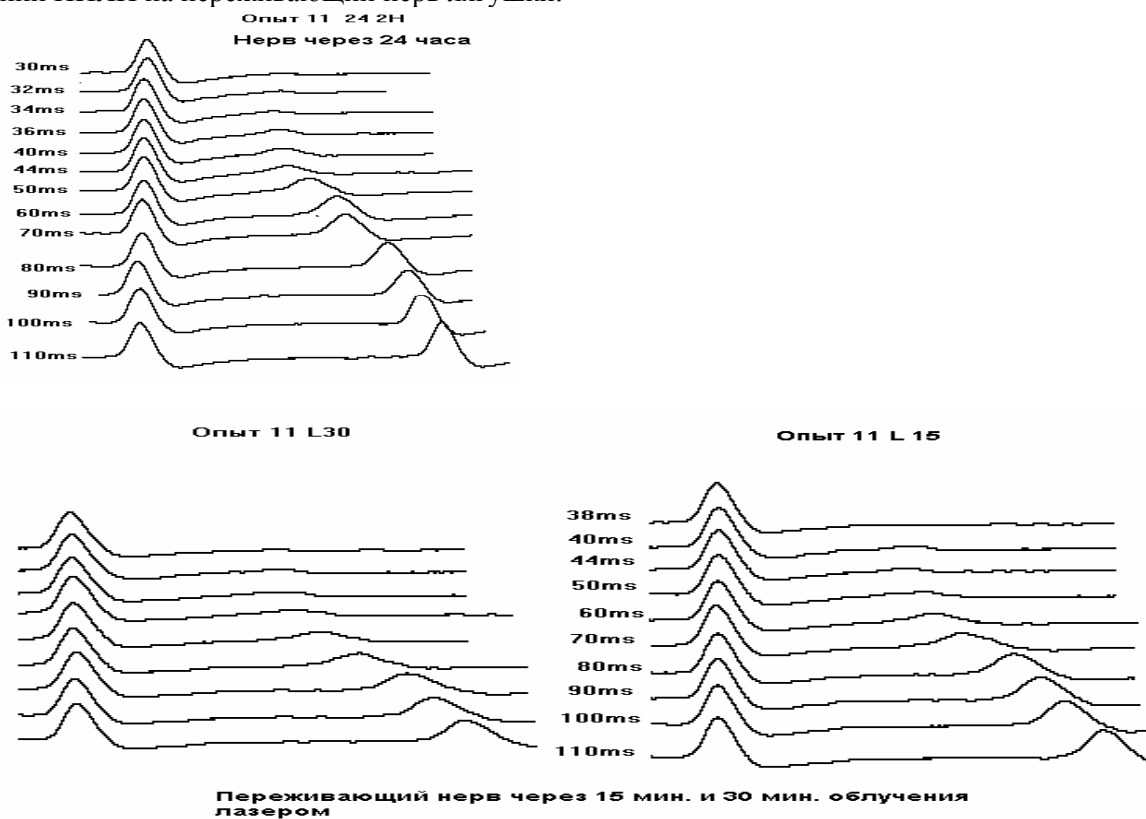
Рис. 1. Осциллограммы нерва лягушки (описание в тексте).

На рис. 1 – представлены результаты типичного опыта по измерению периода относительной рефрактерности на свежеприготовленном препарате седалищного нерва лягушки. Справа – потенциалы действия в норме. Слева – тот же препарат нерва после 15 минут его облучения под отводящими электродами. Видно, что исходно восстановление возбудимости нерва до уровня нормы отмечается при отставлении второго стимула от первого на 6 мс. При сокращении интервала между стимулами до 2,8 мс амплитуда ответа на тестирующий импульс уменьшилась до 0, следовательно, время относительной рефрактерной фазы в данном опыте составило $(6 - 2,8) = 4,2$ мс. В разных опытах этот параметр варьировал от 3,5 до 4,5 мс.

Слева тот же нерв, но после 15-минутного облучения его лазерным лучом. Можем констатировать, что достоверных изменений продолжительности периода относительной рефрактерности нерва не наблюдается. Аналогичные данные были отмечены нами и в остальных опытах.

На рис. 2 представлены осциллограммы и диаграммные данные измерений периода относительной рефрактерности, полученные на переживающих препаратах седалищного нерва лягушки после выдерживания его в растворе Рингера для холоднокровных животных в течение 24 часов.

В сравнении с нормой оказалось, что облучение нерва на протяжении 15 мин лазерным лучом достоверно увеличивает продолжительность периода относительной рефрактерной фазы. В еще большей степени увеличение периода относительной рефрактерности отмечалось при увеличении времени облучения до 30 мин. Данный результат стабильно воспроизводился во всех опытах. Причины выявленных изменений, очевидно, вызваны ухудшением функциональных характеристик мембранных белков, выполняющих в составе потенциалвозбудимых ионных каналов функцию медленного воротного механизма. Известно, что именно белки данного типа определяют продолжительность фазы относительной рефрактерности нерва после его возбуждения. Наше предположение подтверждается данными литературы о фотоповреждающем действии НИЛИ на потенциалзависимые натриевые и кальциевые каналы нервных клеток [3, 6]. Таким образом, результаты исследования однозначно свидетельствуют об альтерирующем влиянии НИЛИ на переживающий нерв лягушки.



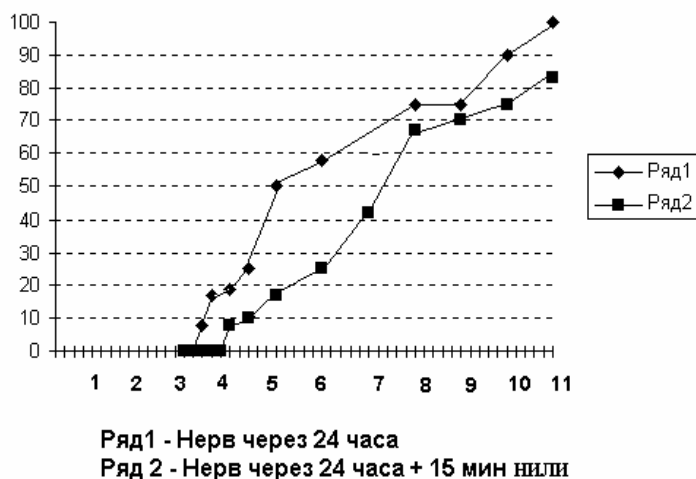


Рис. 2. Динамика изменений возбудимости переживающего нерва до и после облучения НИЛИ.

Литература

1. Зеляк В. Л., Юрах Е. М., Герзанич И. Ф. Восстановительные процессы в периферическом нерве при воздействии низкоэнергетического лазерного излучения // Тезисы докладов Всесоюзной конференции, посвященной 100-летию со дня рождения академика АН УССР Г. В. Фольборта. – Киев, 1985.
2. Козлов В. И., Буйлин В. А. и др. Основы лазерной физио- и рефлексотерапии. – Самара, 1993.
3. Коркушко А. О. Мачерет Е. Л. Механизм действия лазерного излучения на соматическую мембрану нейронов // Врачебное дело. – 1982. - № 7. – С. 94 – 97.
4. Мынжанова Н. Ш. Морфофункциональные изменения в седалищном нерве после воздействия излучения гелий-неонового лазера. – Автореферат дис... канд. мед наук. – Семипалатинск, 1983.
5. Русаков Д. А. Влияние облучения спинного мозга низкоинтенсивным лазером на характер симпатической передачи в дорсальном роге // Нейрофизиология. – 1987. - № 4. – С. 545 – 548.
6. Узденский А. Б. О роли ионов кальция в реакции нервной ткани на лазерное воздействие // Механизмы адаптации растений и животных к экстремальным факторам среды. – Ростов-на-Дону. – 1987.
7. Чельшев Ю. А., Сайткулов К. И. Реакции нервной ткани на действие низкоинтенсивного излучения. – Казанский медицинский журнал. – 1998. - № 3. – С. 203 – 209.

УДК 616.831-005:616.12-008.318

ОСОБЕННОСТИ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ МЕРЦАТЕЛЬНОЙ АРИТМИИ

В. В. Сергеев, И. И. Клименко

Смоленская государственная медицинская академия

В статье проанализированы особенности церебральной гемодинамики у 15 больных дисциркуляторной энцефалопатией, страдавших мерцательной аритмией, в сопоставлении с аналогичной группой больных без нарушения сердечного ритма. Выявлена существенная нестабильность мозгового кровотока при аритмии, ведущая к повышению риска развития церебральной ишемии.

Известно, что нарушения сердечного ритма имеют существенное значение для возникновения острой и хронической цереброваскулярной патологии (1,2,5). Как правило, наличие аритмии рассматривается как одна из важных предпосылок для развития тромбэмболии мозговых сосудов (2,4). При этом меньшее внимание уделяется хроническим нарушениям мозгового кровообращения, которые формируются у больных на фоне длительно существующих нарушений сердечного ритма. Нами было проведено изучение церебральной гемодинамики у 30 пациентов (14 женщин и 16 мужчин), в возрасте от 40 до 65 лет, с клиническими проявлениями дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ) I-II стадий. При этом у 15 больных имелась постоянная тахи- и нормосистолическая форма мерцательной аритмии, развившаяся на фоне ишемической болезни сердца. 15 пациентов второй группы не страдали нарушениями сердечного ритма.

Для изучения мозгового кровотока использовали реоэнцефалографию (РЭГ) и ультразвуковую доплерографию (УЗДГ). Регистрацию РЭГ проводили во фронтально- и окципитально-мастоидальных отведениях на компьютерном реографе фирмы "NEUROSOFT" по стандартной методике (3). УЗДГ общих и экстракраниальных сегментов внутренних сонных артерий была проведена на аппарате WD-CV100 с программой, позволяющей рассчитывать среднюю линейную скорость кровотока (ЛСК).

При анализе данных, помимо стандартных показателей, характеризующих сосудистый тонус, периферическое сосудистое сопротивление, венозный отток и эластичность сосудистой стенки, нами также проведена оценка стабильности мозгового кровотока, для чего рассчитывался коэффициент вариации амплитуды пульсового кровенаполнения мозговых сосудов и средней ЛСК.

Необходимо отметить, что межгрупповые различия, касающиеся показателей тонуса и эластичности мозговых сосудов, периферического сосудистого сопротивления и венозного оттока были статистически несущественны. В то же время, значительные различия были выявлены при анализе данных об амплитуде пульсового кровенаполнения и ЛСК. Уже при визуальном изучении полученных данных обращали внимание значительная вариабельность амплитуды реографических волн и доплерографических комплексов, а также неравномерность временных интервалов между ними в группе больных с мерцательной аритмией (рис.1)

Известно, что отмечается некоторая неравномерность амплитуды волн РЭГ и у здоровых лиц, однако степень этой вариативности никогда не превышает нескольких процентов. Коэффициент вариации амплитуды РЭГ в группе больных без нарушения ритма составил в каротидной системе $6,3 \pm 0,29\%$, вертебрально-базилярной - $7,3 \pm 0,25\%$. В группе пациентов с нарушениями ритма показатели амплитуды пульсового кровенаполнения были достоверно ниже ($P < 0,05$), а значения КВ превышали таковые у больных первой группы в 3-4 раза, составив соответственно $25,1 \pm 0,93\%$ и $28,7\% \pm 1,2\%$. Кроме того, у больных данной группы достоверно большей была асимметрия кровенаполнения сосудов и менее адекватны реакции на функциональные нагрузки. Значения средней ЛСК у больных второй группы были также достоверно ниже, чем в первой ($P < 0,05$), КВ ЛСК в первой группе составил $8,9 \pm 0,32\%$, в то время как во второй группе - $28,2 \pm 1,1\%$.



Рис. 1. РЭГ больных ДЭ без нарушений сердечного ритма (1) и с мерцательной аритмией (2-3). Основные параметры церебральной гемодинамики у больных обеих групп представлены в таблице.

Таблица 1. Основные параметры церебральной гемодинамики у больных ДЭ с нарушением и без нарушения сердечного ритма

Группы больных	Амплитуда РЭГ (F-M) Ом	КВ (F-M) %	Амплитуда РЭГ (O-M) Ом	КВ (O-M) %	КА (средний) %	ЛСК (средняя) см/сек
ДЭ без аритмии	0,12±0,008	6,3±0,29	0,08±0,007	7,3±0,25	16,4±1,5	14,5±1,4
ДЭ с аритмией	0,10±0,007*	25,1±0,93	0,06±0,005*	28,7%±1,2	20,3±1,7*	11,4±1,0

Примечание: * – $P < 0,05$

Как следует из полученных данных, мозговой кровотока у больных, страдающих мерцательной аритмией, характеризуется снижением амплитуды кровенаполнения мозговых сосудов и ЛСК. Одновременно имеет место выраженная неравномерность кровенаполнения сосудов мозга как в объёмном, так и во временном отношении; значительные колебания скорости кровотока способствуют нарушению его ламинарности и вносят существенный элемент нестабильности. Выявленные изменения церебральной гемодинамики, которые часто сочетаются с другими патогенетическими факторами (атеросклероз магистральных сосудов головы, артериальная гипертония и др.), способствует снижению компенсаторных возможностей ауторегуляции мозгового кровообращения.

Таким образом, наличие мерцательной аритмии несёт в себе опасность не только развития тромбэмболических осложнений, но и приводит к неблагоприятным изменениям церебрального кровотока, способствуя истощению гемодинамического резерва головного мозга и увеличивая риск его ишемических поражений.

Литература

1. Верещагин Н. В. и соавт. Кардионеврология: проблемы кардиогенной церебральной эмболии // Журн. неврологии и психиатрии. - 1993. - № 2, С.90-96.
2. Виленский Б.С. Инсульт. - СПб: медицинское информационное агенство, 1995, 288 с.
3. Ронкин М.А., Иванов Л.Б. Реография в клинической практике. - М.: МБН. - 1997. - С.403.
4. Чазов Е.И., Боголюбов В.М. Нарушения ритма сердца. - М.: Медицина, 1972, С. 43-49; 157-165.
5. Яхно Н.Н., Лаврентьева М.А. Клинико-гемодинамические особенности атеросклеротической дисциркуляторной энцефалопатии // Журн. неврологии и психиатрии. - 1994. - № 1, С.3-6.

УДК 616.89 - 008.441.13:340.6

ОСУЖДЕННЫЕ НАРКОМАНЫ: СУБЪЕКТИВНЫЙ КОНТРОЛЬ ПОВЕДЕНИЯ

Л. С. Гришко

Смоленская государственная медицинская академия

УИИ Министерства юстиции РФ по Смоленской области

Различными отраслями наук – социальной психологией, наркологией, психиатрией, социологией, криминологией и другими давно обоснована необходимость изучения личности (Антонян с соавт., 2000; Сочивко, 1992; Пятницкая, 1975, 2000; Чуркин, Творогова, 1998 и др.). В полной мере это касается и осужденных наркоманов (Михлин, 1996; Алиев, 1990; Барабанов, 1999 и др.). Исследования личности больного наркоманией важно для клинической практики. В литературе отмечается, что возникновению и развитию наркомании наряду с другими способствуют социальные, личностные факторы (Матузок, 1993). К подобным ключевым факторам следует отнести наряду с социально-демографическими, такой психологический фактор, как оценка осужденными наркоманами своего поведения, ее уровень.

С целью определения оценки уровня собственного контроля (УСК) указанной категории лиц автором настоящей статьи было проведено исследование на базе одного из лечебных исправительных учреждений. Под наблюдением в течение года находилось 120 осужденных наркоманов, которым приговором суда были назначены принудительные меры медицинского характера в виде амбулаторного принудительного наблюдения и лечения. Кроме динамического, осуществлялось статическое наблюдение, в целях которого одновременно было проанкетировано 300 лиц указанной категории. Изучались истории болезни, были проанкетированы врачи-наркологи, воспитатели лечебных исправительных учреждений. В качестве контрольной группы было обследовано 50 осужденных, не являющихся наркоманами. При проведении исследования активно применялась методика определения УСК. Использование данной методики позволило выявить и оценить сформированный у осужденных наркоманов уровень субъективного контроля над разнообразными жизненными ситуациями.

Уровень субъективного контроля осужденного, не являющегося наркоманом: 1) определенное снижение общего уровня субъективного контроля над значимыми жизненными ситуациями; 2) стремление представлять большинство важных событий как результат случайного стечения обстоятельств или действий других людей; 3) снижение уровня субъективной ответственности за происходящее; 4) снижение уровня субъективного контроля над эмоционально положительными событиями и ситуациями; 5) готовность рассматривать свои успехи и достижения как удачное стечение обстоятельств, связанное с везением, счастливыми случайностями или помощью других лиц; 6) внутреннее ощущение того, что ответственность за происходящее в собственной профессиональной деятельности лежит на внешних обстоятельствах (руководстве, сослуживцах или системе организации производства); 7) склонность рассматривать свои интерперсональные отношения как результат действия партнеров, ощущение недостаточной внутренней способности формировать свой круг общения организовать коммуникативную деятельность; 8) тенденция считать свое здоровье или болезнь следствием стечения обстоятельств, склонность полагаться на других людей (например, врачей) в случаях серьезных осложнений состояния здоровья; 9) недостаточность ощущения внутреннего контроля по отношению к отрицательным событиям и ситуациям, склонность приписывать ответственность за неудачи другим людям или внешним обстоятельствам; 10) стремление приписывать ответственность за значимые ситуации, возникающие в семье, своим близким.

Уровень субъективного контроля у осужденного наркомана: 1) достаточный уровень субъективного контроля над значимыми ситуациями; 2) склонность представлять большинство важных жизненных событий как результат собственных действий; 3) субъективное ощущение ответственности за то, как складывается его жизнь; 4) повышение уровня субъективного контроля над эмоционально положительными событиями и ситуациями; 5) склонность рассматривать свои успехи и достижения как следствие собственных способностей добиваться поставленных целей; 6) недостаточность ощущения внутреннего контроля по отношению к отрицательным событиям и ситуациям, склонность приписывать ответственность за неудачи другим людям и внешним обстоятельствам; 7) тенденция рассматривать свои действия как важное обстоятельство в

организации собственной профессиональной деятельности в карьере, характере; 8) стремление считать, что особенности межличностных отношений в значительной мере определяются собственными личными качествами, ощущение своей достаточной способности вызвать симпатии и уважение; 9) тенденция возлагать ответственность за свое здоровье на собственный образ жизни, склонность считать болезни следствием своих неправильных действий и стремление полагаться в обеспечении своего здоровья прежде всего на себя; 10) стремление приписывать ответственность за значимые ситуации, возникающие в семье, своим близким.

Сравнительный анализ психологических характеристик приведенных категорий осужденных (наркоманов и не наркоманов) позволяет выявить их общее и типичное. Общим явились только две характеристики: 1 – недостаточность ощущения внутреннего контроля по отношению к отрицательным событиям и ситуациям, склонность приписывать ответственность за неудачи другим людям или внешним обстоятельствам; 2 – стремление приписывать ответственность за значимые ситуации, возникающие в семье, своим близким. Остальные же показатели явились типичными только для одной из указанных двух категорий осужденных. Так, если у осужденного не наркомана отмечается снижение общего УСК над значимыми жизненными ситуациями, то осужденный наркоман характеризуется достаточным уровнем такого контроля над указанными событиями; для первого характерно стремление представлять большинство важных событий как результат случайного стечения обстоятельств или действий других людей, для второго – это является результатом собственных действий; первый отличается снижением уровня субъективной ответственности за происходящее, второй – наличием субъективного ощущения ответственности за то, как складывается его жизнь; осужденный наркоман характеризуется снижением УСК над эмоционально положительными событиями и ситуациями, готовностью рассматривать свои успехи и достижения как удачное стечение обстоятельств, связанное с везением, счастливыми случайностями или помощью других. Осужденный наркоман отличается повышенным УСК над эмоционально положительными событиями, склонностью рассматривать свои успехи и достижения как следствие собственных способностей добиваться поставленных целей.

Критический анализ уровня субъективного контроля осужденного наркомана и осужденного, не являющегося таковым, свидетельствует о большей самокритичности первого. По всей вероятности, это можно объяснить особенностями заболевания наркоманией, одним из проявлений которого является завышенная оценка своего поведения и возможности его контроля.

Литература

1. Алиев В.М. Личность осужденных наркоманов и индивидуально-воспитательное воздействие на них в ИТУ. Дис... канд. юрид. наук.- М., 1990. – 240 с.
2. Антонян Ю.М., Елисеев М.И., Эминов В.Е. Психология преступления и наказания. – М., 2000. – 451 с.
3. Барабанов Н.П., Старков В.И. Организация борьбы с наркоманией в исправительно-трудовых колониях. – Рязань, 1995.- 104 с.
4. Лапицкий М.А., Осипова Н.Н. О подростковой нарко-токсикомании. Противодействие незаконному обороту наркотиков и злоупотреблению ими. Теория и практика: Материалы научно-практической конференции.- Смоленск, 2000. С. 11-14.
5. Лекции по наркологии. Изд. 2-е, перераб. и расш. / Под ред. Н.Н. Иванца.- М., 2000.- 244 с.
6. Матузок Э. Некоторые социальные, психологические и неврологические аспекты опийной наркомании у женщин, пребывающих в местах лишения свободы. Автореф. дис...канд. мед. наук.-Харьков, 1993.-25 с.
7. Михлин А.С. Осужденные. Кто они? – М., 1996.- 109 с.
8. Противодействие незаконному обороту наркотических средств и психотропных веществ: Учебное пособие / Под ред. А.Н. Сергеева. – М., 2000. – 510 с.
9. Сочивко Н.С. Прогностическое значение клинических и социально-демографических характеристик больных наркоманией. Дис... канд. мед. наук. – Душанбе, 1992.- 240 с.
10. Чуркин А.А., Творогова Н.А. Психиатрическая помощь населению Российской Федерации в 1993-1996 годах.- М., 1998.- 199 с.

УДК 614.777:628.16.085:615.28:546.215:576.8

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА КОМБИНИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ УЛЬТРАФИОЛЕТОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ И ХИМИЧЕСКИХ РЕАГЕНТОВ ПРИ ОБЕЗЗАРАЖИВАНИИ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ

А. В. Авчинников

Смоленская государственная медицинская академия

Проведены исследования по изучению комбинированного действия ультрафиолетового излучения (УФИ) и химических реагентов при обеззараживании воды. Материалы исследований позволили получить сравнительные данные о бактерицидном действии УФИ с хлором, пероксидом водорода, ионами меди. Установлено, что комбинации УФИ с химическими реагентами обладают высокой бактерицидной эффективностью и средней скоростью процесса отмирания микроорганизмов, наличием выраженного синергизма или аддитивным характером совместного действия дезинфектантов.

Ультрафиолетовое излучение (УФИ) широко используется в практике обеззараживания питьевой воды [2]. Отрицательными сторонами обеззараживания воды УФИ являются: зависимость бактерицидного эффекта от мутности и цветности обрабатываемой воды, вида микроорганизмов, их количества, дозы облучения [7]. К числу негативных особенностей способа относится и возможность осаждения содержащихся в воде гуминовых кислот, железа и солей марганца на кварцевом чехле ламп, уменьшающее интенсивность излучения. В результате отсутствия эффекта последствия возможен вторичный рост бактерий в обрабатываемой воде. Реактивация микрофлоры возникает в тех случаях когда интенсивность УФИ ниже необходимого уровня, обработанная вода подвергается вторичному загрязнению или последующему облучению видимым светом [10].

Недостатки УФИ определяют необходимость совершенствования данного способа обеззараживания воды. В последние годы в нашей стране и за рубежом все большее внимание уделяется изучению возможности обеззараживания воды комбинированным действием УФИ и химических дезинфектантов [6]. Гигиенической оценке комбинированного действия УФИ и химических реагентов посвящено гораздо меньшее число работ, а результаты этих исследований имеют ограниченный и нередко противоречивый характер. Изучение возможности обеззараживания воды сочетанным воздействием УФИ и химических реагентов проводилось без учета характера совместного действия дезинфектантов и скорости процесса отмирания микроорганизмов.

Цель наших экспериментальных исследований состояла в том, чтобы дать гигиеническую оценку бактерицидным свойствам УФИ и химических реагентов при их сочетанном действии. В связи с этим были поставлены следующие задачи: изучить бактерицидные свойства ультрафиолетового излучения в сочетаниях с хлором, пероксидом водорода, ионами меди, которые самостоятельно применяются в практике водоподготовки [5]. Особое внимание уделяли количественной оценке характера совместного действия факторов, реализующих конкретный комбинированный физико-химический способ (синергизм, антагонизм, аддитивное действие) и средней скорости процесса отмирания микроорганизмов.

Методы исследования. В качестве источника УФИ использовали серийно выпускаемые отечественной промышленностью лампы ДРБ-40. Хлорирование воды проводили традиционным методом [4], пероксид водорода вносили в воду в виде раствора, а Cu^{2+} соответственно в виде раствора соли $\text{CuSO}_4 \times 5\text{H}_2\text{O}$. В экспериментах варьировали концентрации окислителей: хлор $0,5 \div 1,0$ мг/л, пероксид водорода $5,0 \div 20,0$ мг/л, ионы меди $0,1 \div 0,5$ мг/л. Доза УФИ составляла $1 \div 8$ мДж/см². Интенсивность УФИ оценивали ферриоксалатным методом, а мощность и суммарную дозу с помощью дозиметра РД-2 [3]. При выборе доз УФИ и концентраций химических реагентов исходили из имеющихся в литературе данных о минимальных (бактериостатических и суббактерицидных) значениях данных показателей при обеззараживании воды [5]. Интервал времени между внесением химического реагента и воздействием физического фактора составлял не более 1 мин.

Тест-объектом служила культура санитарно-показательного микроорганизма *E. coli* 1257. В опыты брали четырехчасовую бульонную культуру в поздней log-фазе роста. Суспензию бактерий

разводили до концентрации 10^4 КОЕ/мл на водопроводной воде известного химического состава. Зараженную воду помещали в чашку Петри, толщина облучаемого слоя составляла 1 см, а расстояние между лампой и облучаемым слоем воды 0,4 м.

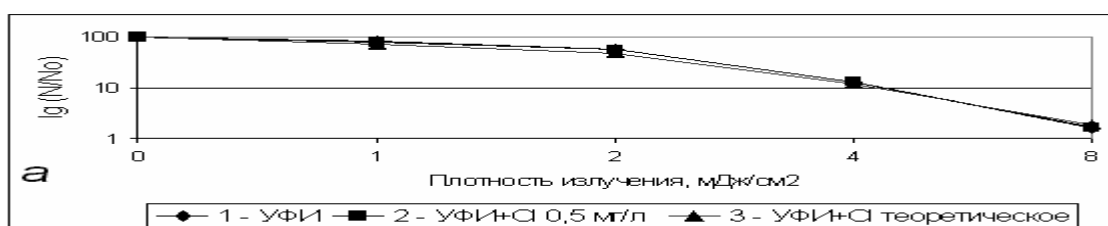
Выживаемость микроорганизмов определяли по числу выросших колоний (КОЕ) на среде Эндо при посеве проб, отобранных через определенные промежутки времени и культивирования 24-48 ч при 37 °С. Выживаемость бактерий выражали как логарифм отношения числа выживших клеток (N) к исходному количеству (N_0), то есть $\lg N/N_0$. Результаты большинства опытов представлены в виде графиков, на которых в масштабе десятичного логарифма отображены кинетические кривые отмирания бактерий. В подавляющем числе экспериментов показатели определяли не менее чем в 3 независимых опытах, каждый из которых ставился трижды.

Эффект комбинированного действия исследуемых факторов оценивали по отношению теоретически рассчитанной доли выживших бактериальных клеток (Т) к полученной экспериментально (Е). При оценке теоретически полученного значения принимается независимость эффектов от каждого фактора в отдельности. При $T/E < 1$ наблюдается антагонистическое действие обеззараживающих факторов в комбинации, при $T/E=1$ – аддитивное, а при $T/E > 1$ – синергическое [9]. Наряду с эффектом комбинированного действия оценивали скорость процесса отмирания бактерий в эксперименте [8]. $K = \lg (N_t/N_0)$ Результаты исследований обработаны на персональном компьютере с использованием пакета прикладных статистических программ и общепринятых в санитарной микробиологии показателей [1].

Результаты исследований и их обсуждение. В I серии исследований изучали комбинированное бактерицидное действие хлора и УФИ. Данные, характеризующие зависимость бактерицидного действия УФИ и УФИ в комбинации с хлором в концентрации 0,5, 0,75 и 1,0 мг/л (остаточное содержание хлора составляло соответственно 0,32, 0,53 и 0,75 мг/л) от плотности излучения, представлены на рис. 1. Из рис. 1–а видно, что при внесении в суспензию микроорганизмов хлора (0,5 мг/л) и облучения, независимо от плотности УФИ, в течение 10 мин экспозиции экспериментальная кривая, отражающая совместное действие реагентов, ложится близко к теоретической. То есть в исследуемом диапазоне плотности излучения ($1 \div 8$ мДж/см²) наблюдали аддитивное действие УФИ с хлором на выживаемость клеток *E. coli* в воде. Количественная оценка характера комбинированного действия факторов, реализующих данный физико-химический способ, и средняя скорость процесса отмирания микроорганизмов представлены в табл. 1.

Иная зависимость наблюдалась при комбинированном действии более высоких концентраций вводимого хлора (0,75 и 1,0 мг/л) с УФИ. При 10-минутном контакте микроорганизмов с хлором (рис. 1, б, в) четко видно, что он задерживает проявление бактерицидного действия УФИ. Экспериментальные кривые совместного действия дезинфектантов расположены выше теоретической кривой. Отмеченный антагонизм оказался достоверным ($p < 0,001$) для комбинаций более высоких концентраций вводимого хлора с УФИ. Исключение составляла комбинация хлора 1,0 мг/л и УФИ плотностью 8 мДж/см², при которой отмечали аддитивный характер совместного действия используемых дезинфектантов.

Анализируя динамику изменения средней скорости отмирания микроорганизмов, следует констатировать, что данный показатель с увеличением концентрации вводимого хлора при постоянной плотности энергии УФИ снижается, а с уровня 0,75 мг/л по 1,0 мг/л возрастает. Наиболее выражен этот процесс при плотности энергии УФИ 8 мДж/см² - средняя скорость отмирания микроорганизмов возрастает на 39,1 % ($p < 0,01$). Более значимое влияние на динамику изменения скорости отмирания оказывает увеличение плотности излучения УФИ при всех концентрациях вводимого хлора. Наибольшее увеличение данного показателя (в 19 раз), отмечалось при концентрации вводимого хлора 0,5 мг/л.



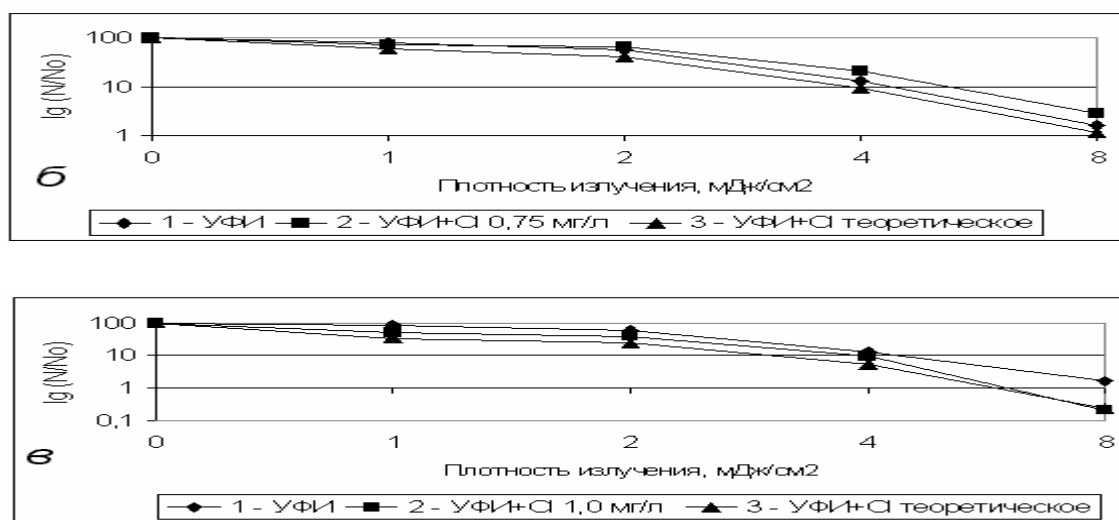


Рис. 1. Выраженность бактерицидного действия ультрафиолетового излучения в комбинации с хлором (в концентрации 0,5 мг/л (а), 0,75 мг/л (б), 1,0 мг/л (в)) на *E. coli* 1257. Экспозиция после внесения хлора и облучения 10 мин.

Таблица 1. Эффект комбинированного действия хлора и ультрафиолетового излучения на выживаемость клеток *E. coli* в воде

Концентрация хлора, мг/л	Плотность излучения УФИ, МДж/см ²	Т/Е	Средняя скорость отмирания микроорганизмов (К), мин ⁻¹ (M ± m)
0,5	1,0	0,96	0,010 ± 0,001
0,5	2,0	0,95	0,027 ± 0,001
0,5	4,0	0,97	0,090 ± 0,001
0,5	8,0	1,08	0,192 ± 0,003
0,75	1,0	0,84*	0,014 ± 0,003
0,75	2,0	0,61*	0,017 ± 0,001
0,75	4,0	0,45*	0,067 ± 0,003
0,75	8,0	0,41*	0,155 ± 0,003
1,0	1,0	0,67*	0,030 ± 0,001
1,0	2,0	0,60*	0,041 ± 0,002
1,0	4,0	0,55*	0,101 ± 0,002
1,0	8,0	1,04	0,267 ± 0,021

Примечание: * – достоверные различия между Т и Е ($p < 0,001$)

Таким образом, совместное применение хлора с УФИ с целью обеззараживания воды не усиливает их бактерицидный эффект. При сочетании хлора в остаточной концентрации 0,32 мг/л со всеми исследованными значениями плотности излучения УФИ установлен аддитивный характер взаимодействия дезинфектантов. При больших количествах вводимого в воду хлора (0,75 и 1,0 мг/л) обнаружен антагонизм с УФИ. Исключением являлась комбинация с использованием высоких концентраций хлора (1,0 мг/л) и УФИ плотностью 8 мДж/см², когда эффект совместного действия приближался к аддитивному.

Во II серии исследований изучали бактерицидное действие пероксида водорода в концентрации 5,0, 10,0 и 20,0 мг/л и УФИ. Результаты исследований (рис. 2) показывают, что при внесении пероксида водорода во всех исследуемых концентрациях и облучения экспериментальные кривые, отражающие совместное действие дезинфектантов, независимо от плотности УФИ располагаются ниже теоретических, что свидетельствует о проявлении синергизма. Количественная оценка характера комбинированного действия факторов (табл. 2) достоверно подтверждает проявление синергизма при совместном использовании H₂O₂ (5-20 мг/л) и УФИ. Средняя скорость отмирания микроорганизмов возрастает как с увеличением концентрации H₂O₂ при постоянной плотности энергии УФИ, так и с увеличением плотности энергии УФИ при постоянной концентрации вводимого H₂O₂.

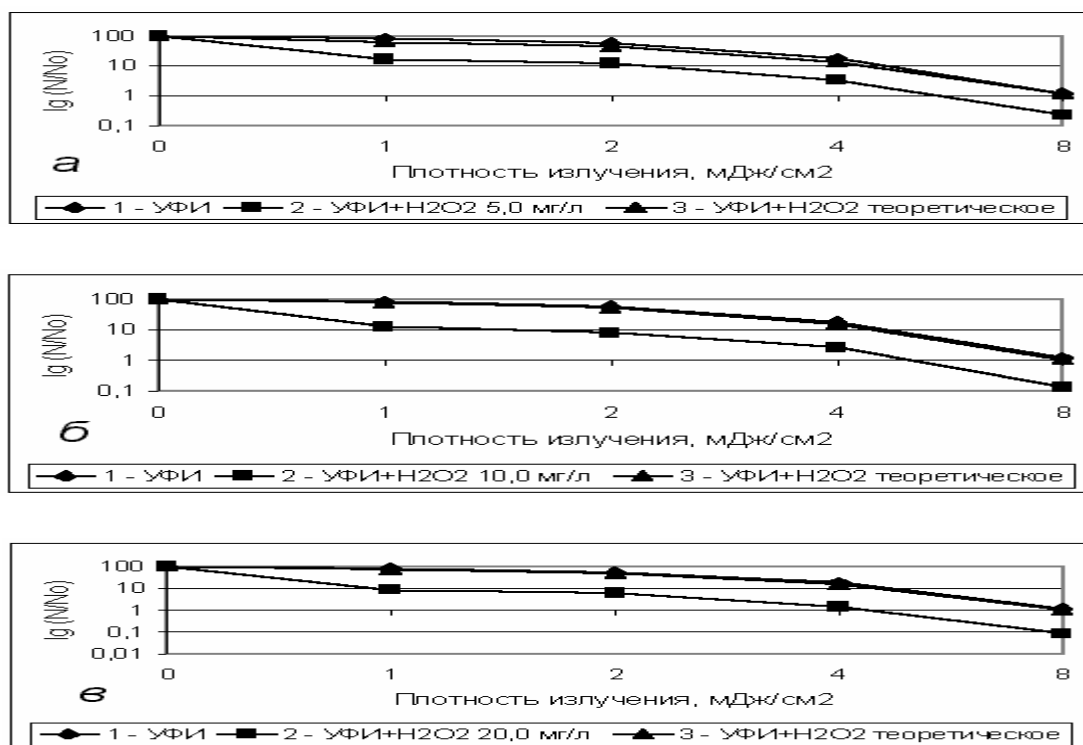


Рис. 2. Выраженность бактерицидного действия ультрафиолетового излучения в комбинации с пероксидом водорода (в концентрации 5,0 мг/л (а), 10,0 мг/л (б), 20,0 мг/л (в)) на *E. coli* 1257. Экспозиция после внесения пероксида водорода и облучения 10 мин.

Следовательно, для достижения высокого бактерицидного эффекта и уменьшения времени обработки необходимо вводить в систему высокие (> 20 мг/л) концентрации пероксида водорода в комбинации с УФИ небольшой плотности (1 - 4 $\text{мДж}/\text{см}^2$), либо небольшие концентрации H_2O_2 (5 - 20 мг/л) в комбинации с УФИ большей плотности (> 8 $\text{мДж}/\text{см}^2$). Последний вариант дает более ощутимый выигрыш в ускорении гибели кишечной палочки по сравнению с действием каждого агента в отдельности. Так, например, максимальное ускорение гибели микроорганизмов отмечено при совместном использовании 5,0 мг/л H_2O_2 и УФИ плотностью 8 $\text{мДж}/\text{см}^2$, когда скорость отмирания *E. coli* была в более чем 260 раз выше, чем под действием одного пероксида водорода и в 1,4 раза выше, чем под действием одного УФИ той же плотности.

Таблица 2. Эффект комбинированного действия пероксида водорода и ультрафиолетового излучения на выживаемость клеток *E. coli* в воде

Концентрация пероксида водорода, мг/л	Плотность излучения УФИ, $\text{мДж}/\text{см}^2$	T/E	Средняя скорость отмирания микроорганизмов (K), мин^{-1} ($M \pm m$)
5,0	1,0	4,8**	$0,078 \pm 0,002$
5,0	2,0	4,5*	$0,092 \pm 0,002$
5,0	4,0	5,1*	$0,148 \pm 0,003$
5,0	8,0	7,0*	$0,226 \pm 0,023$
10,0	1,0	6,3*	$0,091 \pm 0,002$
10,0	2,0	6,7*	$0,111 \pm 0,003$
10,0	4,0	6,5*	$0,160 \pm 0,003$
10,0	8,0	8,3*	$0,288 \pm 0,004$
20,0	1,0	8,3*	$0,108 \pm 0,002$
20,0	2,0	7,9*	$0,123 \pm 0,003$
20,0	4,0	10,8*	$0,187 \pm 0,007$
20,0	8,0	12,0*	$0,309 \pm 0,043$

Примечание: * – достоверные различия между T и E ($p < 0,001$); ** – ($p < 0,01$)

В III серии изучали характер комбинированного бактерицидного действия ионов меди и УФИ. Данные, характеризующие зависимость бактерицидного действия УФИ и УФИ в комбинации с ионами меди от плотности излучения, представлены на рис. 3. Из рисунка видно, что при внесении ионов меди в концентрациях 0,1 и 0,25 мг/л экспериментальные кривые, отражающие совместное действие дезинфектантов, независимо от плотности УФИ располагаются близко к теоретическим, что свидетельствует об аддитивном характере совместного действия исследуемых факторов. При введении более высоких концентраций меди (0,5 мг/л) экспериментальная кривая с повышением плотности УФИ опускается ниже теоретической.

Анализ динамики изменения средней скорости отмирания микроорганизмов показывает, что этот показатель возрастает как с увеличением концентрации ионов меди при постоянной плотности энергии УФИ, так и с увеличением плотности энергии УФИ при постоянной концентрации вводимых ионов меди. Более значимое влияние на динамику изменения скорости отмирания оказывает увеличение плотности излучения УФИ при всех концентрациях вводимой меди. Наибольшее увеличение данного показателя (в 19 раз) отмечалось при минимальной концентрации Cu^{2+} 0,1 мг/л и УФИ плотностью 8 мДж/см², по сравнению с изолированным действием ионов меди в той же концентрации.

Количественная оценка характера комбинированного действия факторов, представленная в таблице 3, подтверждает достоверность синергизма при совместном использовании ионов меди в концентрации 0,5 мг/л и УФИ (2 - 8 мДж/см²), однако его величина небольшая и не превышает 1,38.

Таким образом, материалы наших исследований позволили получить сравнительные данные о бактерицидном действии комбинированных физико-химических способов при обеззараживании воды: ультрафиолетового излучения в сочетании с химическими реагентами (хлором, пероксидом

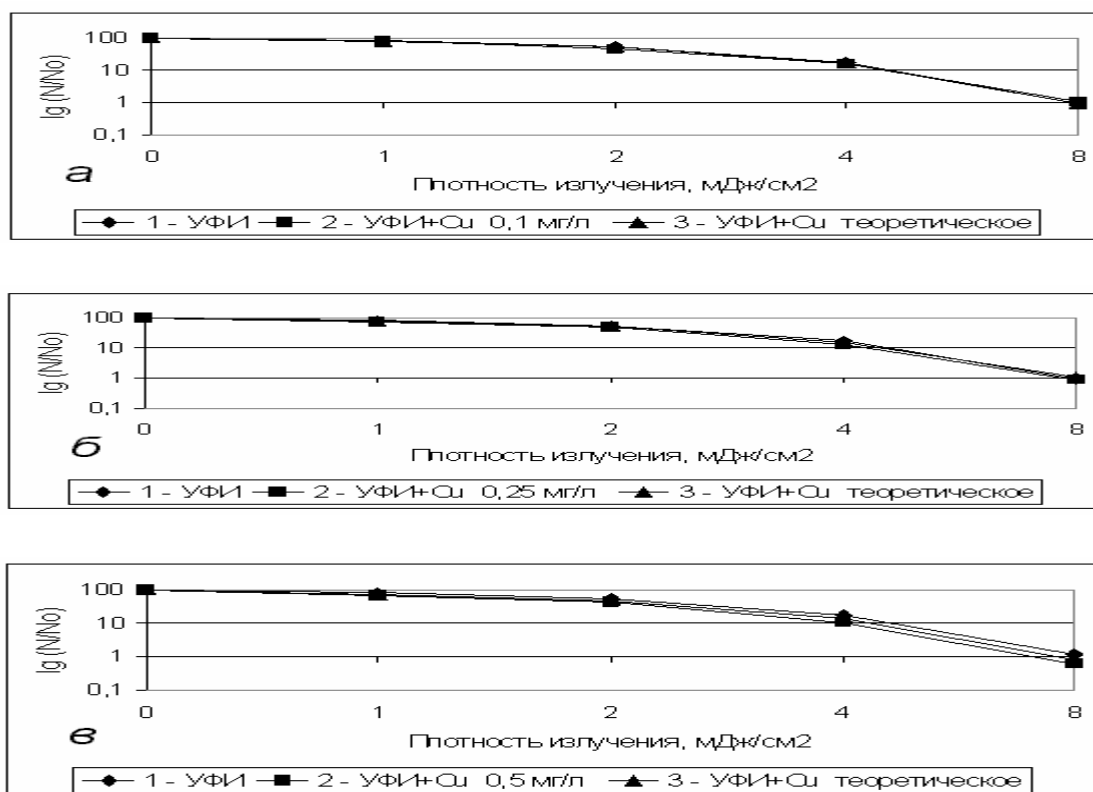


Рис. 3. Выраженность бактерицидного действия ультрафиолетового излучения в комбинации с ионами меди (в концентрации 0,1 мг/л (а), 0,25 мг/л (б), 0,5 мг/л (в)) на *E. coli* 1257. Экспозиция после внесения ионов меди и облучения 10 мин.

Таблица 3. Эффект комбинированного действия ионов меди и ультрафиолетового излучения на выживаемость клеток *E. coli* в воде

<i>Концентрация ионов меди, мг/л</i>	<i>Плотность излучения УФИ, мДж/см²</i>	<i>T/E</i>	<i>Средняя скорость отмирания микроорганизмов (K), мин⁻¹ (M ± m)</i>
0,1	1,0	0,97	0,009 ± 0,001
0,1	2,0	0,95	0,026 ± 0,001
0,1	4,0	1,01	0,080 ± 0,002
0,1	8,0	0,84	0,197 ± 0,008
0,25	1,0	1,03	0,013 ± 0,003
0,25	2,0	1,06	0,032 ± 0,001
0,25	4,0	1,07	0,090 ± 0,001
0,25	8,0	0,96	0,205 ± 0,007
0,5	1,0	1,06	0,018 ± 0,001
0,5	2,0	1,10*	0,033 ± 0,001
0,5	4,0	1,38**	0,098 ± 0,002
0,5	8,0	1,33*	0,222 ± 0,009

*Примечание: * – достоверные различия между T и E (p < 0,05); ** – (p < 0,01)*

водорода, ионами меди). Установлено, что комбинации УФИ с химическими реагентами, в сравнении с изолированным действием использованных дезинфектантов имеют существенные преимущества. К ним относятся: более высокая бактерицидная эффективность и средняя скорость процесса отмирания микроорганизмов, наличие в подавляющем случае вариантов выраженного синергизма или аддитивный характер совместного действия дезинфектантов, низкая концентрация реагентов и удельная плотность энергии УФИ.

Литература

1. Ашмарин И. П., Воробьев А. А. Статистические методы в микробиологических исследованиях. – Л.: Медгиз, 1962.- 180 с.
2. Бутин В. М., Волков С. В., Костюченко С. В. Обеззараживание питьевой воды ультрафиолетовым излучением // Водоснабжение и санитарная техника. – 1996. – С. 7–10.
3. Гордон Ф., Форд Р. Спутник химика. Физико-химические свойства, методики.– М., 1976.– С. 373–375.
4. Корякин Ю. В., Ангелов И. И. Чистые химические вещества.– М.: Химия, 1976. – 408 с.
5. Кульский Л. А. Основы химии и технологии воды.– Киев.: Наук.думка, 1991. – 568 с.
6. Петрановская М. Р., Семенова М. А., Медриш Г. Л., Басин Д. Л. Новое направление в обеззараживании воды ультрафиолетовыми лучами // Гигиена и санитария.– 1986.– № 12.– С. 54–56.
7. Потапченко Н. Г., Савлук О. С. Использование ультрафиолетового излучения в практике обеззараживания воды // Химия и технология воды. – 1991. – № 12. – С. 1117–1129.
8. Hoff J. C., Acin E. W. Microbial resistance to disinfectants: mechanisms and significance // Environ. Health Perspectives.– 1986.– Vol. 69, № 7.– P. 7–13.
9. Ragab-Depre N. D. Water disinfection with the hydrogen peroxide ascorbic acid-copper system // Appl. And Environ. Microbiol.– 1982.– Vol. 44, № 3.– P. 555 – 560.
10. Sommer R., Weber G., Cabaj A. Inactivation of selected microorganisms in water by UV irradiation // Zentralb. Hyg. und Umweltmed. – 1990. – Vol.190, № 5-6. – P.466 – 467.

УДК 615.36-015.31+612.011.4

ПРОБЛЕМА ДЕЙСТВИЯ СВЕРХМАЛЫХ ДОЗ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ.

Н. Ф. Фаращук, Л. М. Смирнова

Смоленская государственная медицинская академия

Биологические объекты способны реагировать на присутствие пептидов, гормонов, ядов в концентрациях меньше 10^{-12} М. Исследования показывают, что это явление имеет общий характер. Для его объяснения предлагается ряд гипотез. Научное обоснование получает явление потенцирования лекарственных препаратов в гомеопатии.

В последние годы у отечественных и зарубежных исследователей проявляется интерес к действию сверхмалых доз веществ на биологические объекты. Этот интерес отчасти связан с феноменом гомеопатического лечения чрезвычайно малыми дозами лекарственных препаратов, который до сих пор не имеет научного объяснения. Классическая фармакология также стремится к снижению доз, что позволило бы избежать вредных побочных воздействий лекарств. Ещё И. П. Павлов как-то заметил, что “доза имеет значительно большее значение вниз, чем вверх”. В настоящее время в академической науке имеются доказательства того, что биологические объекты способны реагировать на присутствие пептидов, гормонов, ядов в концентрациях меньше 10^{-12} моль/л [1–10].

Так, исследовалось влияние антиоксиданта в диапазоне концентраций 10^{-15} – 10^{-17} М на электрическую активность изолированного нейрона виноградной улитки [1]. При этом найдена экстремальная зависимость активности от концентрации с максимумом при $C=10^{-15}$ моль/л. Обнаружена экстремальная зависимость активности Na,K-АТФазы от концентраций введённого в клеточную систему адриамина в интервале 10^{-5} – 10^{-19} М. Максимум приходится на $C=10^{-15}$ моль/л. [2]. Исследовано влияние органических пероксидов на рост клеток табака. При уменьшении концентраций пероксидов достоверный эффект наблюдался вплоть до сверхнизких концентраций 10^{-15} – 10^{-17} М. Зависимость величины эффекта неоднократно меняет знак (ингибирование роста–стимуляция роста) [3]. При исследовании влияния фенозана калия на течение острой алкогольной интоксикации показано существование “мёртвой зоны” концентраций, в пределах которой фенозан не проявляет активности, но проявляет её за пределами зоны [4]. Обнаружены противоположные по знаку эффекты от воздействия нитрозометилмочевины на рост клеток селезёнки мышей при терапевтических (10^{-1} мг/кг) и при сверхмалых дозах (10^{-8} мг/кг) [5]. При исследовании воздействия экранированных фенолов на активность м-холинэргической системы мозга крыс в интервале $C=10^{-5}$ – 10^{-9} М показано, что механизмы действия этих веществ принципиально различны при $C=10^{-5}$ и при $C=10^{-9}$ М [6]. Найден парадоксальный эффект воздействия нитрозодиметилмочевины на прорастание семян ели и томатов и на резистентность ряда клеток. Сверхмалые дозы (10^{-24} – 10^{-29} М) оказались эффективнее обычно используемой 10^{-8} М [7].

Все приведенные и другие экспериментальные данные объединяет ряд общих характерных свойств: 1. Принципиальное подобие свойств для самых разных биологических систем и воздействий на них; 2. Наличие достоверного эффекта в сверхнизких концентрациях, которые ранее не исследовались ввиду их предполагаемой биологической неэффективности; 3. Сложный полимодальный характер дозовых зависимостей; 4. Наличие, как правило, “мёртвой зоны” на дозовой зависимости, в которой эффект отсутствует; 5. Неустойчивость величины и знака эффекта при неизменных условиях эксперимента.

В доступной литературе не представлено теории, которая бы полностью объяснила все эффекты. Более того, нет единства мнений по вопросу, какие дозы считать сверхмалыми? В тех научных работах, в которых изучалось действие микродоз, обычно не указывается способ их получения. Большинство авторов считают, что сверхмалые дозы соответствуют $C<10^{-12}$ М [4, 5, 9, 11–15]. Однако при концентрациях меньше 10^{-20} М вероятность нахождения хотя бы одной молекулы вещества в 100 мл жидкости близка к нулю. Поэтому такие концентрации и более низкие (как в гомеопатии), по мнению некоторых исследователей, не

должны рассматриваться, так как они лишены физического смысла [11]. Кроме того, возникает сомнение, что истинная концентрация вещества достоверно известна.

По одной из теорий предполагается, что биологически активные вещества могут иметь в клетке (и в организме) одновременно несколько мишеней (мембраны, ферменты, ДНК), воздействие на которые вызывает изменения клеточного метаболизма по разным путям [16]. Изменения клеточного метаболизма могут быть специфичными и неспецифичными. Специфичность воздействия лежит в основе регуляторных реакций. Неспецифичность, по-видимому, приводит к кратковременной адаптационной перестройке метаболизма в ответ на действие веществ в “сигнальных” дозах [17]. В ряде случаев в основе этого пути воздействия биологически активных веществ на клетку лежит изменение свойств клеточных мембран, их физико-химических характеристик – вязкости, поверхностного заряда, рН. Но кроме мембранных эффектов, возможны и другие мишени для биологически активных веществ – ферменты, ДНК [18].

Эффективность действия веществ в сверхмалых дозах (10^{-15} – 10^{-17} М) свидетельствует о наличии большого количества высокоаффинных центров связывания для них [4]. Существует предположение, что центры связывания биологически активных веществ являются аллостерическими центрами различных клеточных рецепторов, а “адресность” и возможность взаимодействия с центрами обеспечиваются не структурой вещества в целом, а отдельными его функциональными группами – -ОН, -СООН, -NH₂, -SH и другими [19].

Для объяснения немонотонных дозовых кривых (с наличием максимумов, минимумов и “мёртвых” зон) также предлагаются различные гипотезы и теории. Простейшей причиной таких “парадоксальных” кривых может быть, например, превышение токсического эффекта над терапевтическим [16].

На молекулярном уровне предложен ряд математических моделей, основанных на том, что клеточные рецепторы взаимодействуют друг с другом, т.е. возможны их положительная и отрицательная кооперация, кластеризация, интернализация и т.д., – что и приводит к сложному виду дозовых кривых [19, 20]. Математические модели показывают, что при достаточно большом числе рецепторов на клетке максимум воздействия может сдвигаться в область очень низких концентраций, и чем сильнее воздействие, тем слабее эффект [4]. Наблюдаемую неустойчивость эффекта при сверхнизких концентрациях связывают с локальными флуктуациями молекул действующего вещества вблизи мишеней [4].

Предлагаемые теории могут быть распространены только до такого предела, пока в приготовленном растворе содержится хотя бы одна молекула активного вещества. Но когда в гомеопатии используется число разведений (дилуций) 50–100–200–1000–10000, говорить о дозах, как таковых, не приходится. Между тем, Молоскин С.А. и Шангин–Березовский Г. Н. доказали, что вода, содержащая молекулы биологически активных веществ, и освобождённая от них, даёт такие же эффекты, как реальные микродозы этих веществ [7, 13, 14, 15]. В связи с этим напрашивается предположение, что вещество из молекулярного или ионного состояния переходит в иную форму. Учитывая, что биологическая активность представляет единство двух компонентов – растворённого вещества и растворителя, – исследователи обращают внимание на возможное влияние растворителя или наполнителя, которые в процессе приготовления препарата входили в тесный контакт с действующим веществом и могли воспринять способность передавать ту же, а может быть, и потенцированную информацию. Наиболее близким научным термином для выражения происходящих процессов является представление об энергоинформационном поле, возникающем в среде при последовательных разбавлениях и усиливающимся прогрессивно. Полученная форма вещества ведёт себя как голограмма [21]. Физической основой такого поля может быть изменение структуры воды. Так, Рево В.В. описывал воду в качестве своеобразного банка биологической информации [22]. Любой белок может её считать, находясь в гидратированной форме. Исследования Самойлова О.Я., Белой М.Л., Левадного В.Г., Гайдука В.И. и других также говорят о том, что вода как растворитель обладает своеобразной “памятью” и может хранить информацию о веществах, которые были растворены в ней. В настоящее время твёрдо установлено наличие в жидкой воде двух фазовых состояний – структурированной (льдоподобной или кластерной) фракции и жидкоплавленной [23],[24]. Строгая ориентация молекул воды на поверхности молекулы растворённого вещества приводит к возникновению водной оболочки, по структуре напоминающей лёд и, таким образом, способной сохранять свою форму [25]. Согласно представлениям Смита и

Анагностатоса, “память воды” обеспечивается специальной агрегацией молекул воды в форме клатратов [26, 27]. Клатрат – это клеткообразная оболочка растворителя вокруг исходного вещества или полости. Возможность существования “полостей” в жидкостях общепризнано, так как, в частности, молекулы воды объединяются в пентагональные или гексагональные формы благодаря водородным связям. Клатраты образуются не только вокруг молекул растворённого вещества, но могут существовать и поддерживать стабильность, если вещество покидает “нишу”. При последовательном разведении вокруг ядерных клатратов образуются новые клатраты, которые в конечном итоге также структурируются растворителем.

Многие авторы признают, что не только биомакромолекулы способствуют упорядочению структуры воды, но и вода способствует упорядочению структуры биомакромолекул [28, 29, 30]. В связи с этим Сент-Дердьи А. писал: “Биологические функции могут фактически заключаться в образовании и нарушении водной структуры. Вода – не только мать, но также и матрица жизни”. Развивая эту мысль, можно представить, что “точкой приложения” веществ в организме является не только непосредственное воздействие их на соответствующие мишени, например, клеточные рецепторы, но и на структуру связанной воды. Очевидно, эти воздействия могут отличаться и по интенсивности, и по знаку. Сложный полимодальный характер дозовых зависимостей биологически активных веществ также может иметь своей причиной различные структурные перестройки в среде растворителя при разных концентрациях. Приведенная гипотеза относительно “памяти” воды в настоящее время получает научное подтверждение благодаря исследованиям и другого характера.

Так, рассматривая механизмы действия гомеопатических препаратов, исследователи подчёркивают, что решающее значение в положительных лечебных эффектах принадлежит не столько самим разведениям, сколько способу их получения: необходимо многократно встряхивать гомеопатические препараты на каждой стадии их разведений [31, 32]. Установлено, что при современном автоматизированном приготовлении гомеопатических препаратов со встряхиванием в результате трения молекул жидкости со стеклянными стенками сосуда возникает электрическое поле, причём на каждой стадии потенцирования интенсивность поля возрастает. Кроме того, показано, что энергия, накопленная веществом при встряхивании раствора, может трансформироваться и в термолюминесценцию при кристаллизации вещества из раствора [33–36]. На основе этих фактов делается заключение о “формировании новой системной организации раствора, в результате которой оригинальная информация лекарственного средства интегрируется и подчёркивается в более разведённом растворе” [37, 38].

Существует и другое объяснение эффекта потенцирования в гомеопатии. Оно основано на различии физических свойств изотопов одного и того же элемента, входящего в состав данного вещества. Согласно представлениям Березина А.А., распределение изотопов в воде создаёт так называемый “информационно-несущий паттерн” из-за различной структурной организации разных молекул. Эти “паттерны”, получившие название “призраков изотопной решётки”, могут образовываться, когда присутствие в растворе некоторых молекул вызывает перестройку в позиционном распределении изотопов. Во время приготовления гомеопатических препаратов “молекулы-зёрна” действуют как “агенты, разрушающие симметрию”, которые под влиянием встряхивания выводят систему из равновесия. Нарушение симметрии в физической системе приводит к уменьшению её энтропии и эквивалентно образованию информации в этой системе [39].

Близкими к теории Березина А.А. являются представления о роли позитрония как важного механизма действия гомеопатических препаратов высоких разведений [40]. Позитроний – это электрон-позитрон атомная система, образующаяся при воздействии электрического поля и являющаяся аналогом самого лёгкого изотопа водорода. В непосредственной близости от молекул лекарственных веществ и их молекулярных полей некоторые группы позитрония могут образовывать специфические комплексы с идентичным расположением электронов. Эти комплексы могут вести себя как оригинальные молекулы лекарственного вещества из своих лёгких изотопов, сохраняя свойства вещества [41]. На некоторых стадиях разведения эти молекулы из лёгких изотопов функционируют как автокаталитические агенты и приводят к образованию новых поколений комплексов, пропорционально возрастающих по

мере разведения, делая, таким образом, гомеопатическое потенцирование всё более мощным.

Будущее развитие биофизики воды позволит уточнить, осуществляется ли лечебный эффект гомеопатических препаратов с помощью клатратов или лёгких изотопов, однако уже сегодня очевидно, что гомеотерапия не есть терапия “веществом”. По утверждению Вавиловой Н.М., “гомеопатические лекарства – это не лекарства в общепринятом понимании..., они являются регуляторами организма, содействуют восстановлению саморегуляции.” Современные представления о биофизике воды и механизмах лечебных эффектов как жидких, так и твёрдых гомеопатических препаратов позволяют отнести гомеопатию к методам так называемой “информационной медицины”.

Однако практическая значимость исследований действия веществ в сверхмалых дозах не ограничивается объяснением гомеопатических феноменов. Проблема имеет перспективу более широкого развития. Например, уменьшение на несколько порядков эффективных концентраций гербицидов, фунгицидов, стимуляторов роста и др. позволило бы значительно ослабить химический прессинг на окружающую среду. Повторное проявление эффектов при уменьшении концентрации за “мёртвой зоной” требует принципиально нового подхода к оценке предельно допустимых концентраций вредных веществ. Возможная стимуляция опухолевого роста низкими концентрациями противоопухолевых препаратов может оказаться одним из факторов, ограничивающих эффективность химиотерапии. Кроме того, исходя из представленного обзора, следует, видимо, рассмотреть и новые подходы в изучении фармакодинамики лекарственных веществ, в частности, в определении токсических и терапевтических доз, применяемых в клинической практике. Дальнейшее изучение действия сверхмалых доз различных веществ могло бы сформировать новое направление в современной фармакологии.

Литература

1. Бурлакова Е. Б., Терехова С. Ф., Греченко Т. Н., Соколов Е. Н. Влияние ингибиторов радикальных реакций окисления липидов на электрическую активность изолированного нейрона виноградной улитки.– Биофизика.– 1986.–Т.31, № 5, с.921.
2. Бурлакова Е. Б., Архипова Г. В., Каипова Г. Д. и др. Роль липидов синаптических мембран в интеграции действия нейромедиаторов и нейропептидов. 16-я конф. FEBS, 1984.– С.363.
3. Богатыренко Т. Н., Редкозубова Г. П., Кондратов А. А. и др. Влияние органических пероксидов на рост культивируемых клеток высших растений.– Биофизика.– 1989.– Т.34, № 2, С.327.
4. Бурлакова Е.Б., Кондратов А.А., Худяков И.В. Воздействие химических агентов в сверхмалых дозах на биологические объекты. – Изв. АН СССР, Сер.биол.– 1990.– №2, с.184 -193.
5. Крутова Т.В. Стимулирующее рост и пролиферацию действие сверхмалых доз нитрозометилмочевины.– Биофизика.– 1989.– Т. 34, вып. 6, С. 1063.
6. Хохлов А.П. Влияние синтетических водорастворимых фенольных антиоксидантов на активность м-холинэргической системы крыс.– Нейрохимия.– 1989.– Т.8, №1, с.3.
7. Шангин–Березовский Г.Н., Молоскин С.А., Рыхлецкая О.С. Парадоксальный эффект воздействия микродоз НДММ и ПАБК в зависимости от чувствительности подопытного материала. (Химический мутагенез в создании сортов с новыми свойствами) Под ред. Рапопорта И. М.: Наука, 1986.– С.243.
8. Бурлакова Е.Б., Алесенко А.В., Молочкина Е.М. и др. Биооксиданты в лучевом поражении и злокачественном росте. М.: Наука, 1975.– 214 с.
9. Бурлакова Е.Б., Архипова Г.В., Чернавская Л.И. Противоположный характер действия м-холинолитика амизила в малой и высокой дозах на состав и антиокислительную активность липидов синапсомембранных.– Биологические мембраны.– 1987.– Т.6, № 2, С.165.
10. Gilles R., Gilles S., Jaenicke L. Pheromon – binding and matrixmediated events in sexual induction of *Volvox carter*y./ Z. Naturforsch. 1984, V. 39. № 6, S. 584.
11. Гуревич К.Г., Шимановская Н.Л. Закономерности действия сверхмалых доз биологически активных веществ.– Вопр. биол. мед. и фарм. Химии.– 2000.- № 3, С.45 - 47.
12. Гладышева Т.В., Конрадов А.А., Лебедев К.А. Дозовая зависимость различных нагрузок в методе розеткообразования.– Биофизика.– 1989.– Т.34, вып. 5, С.833.
13. Молоскин С.А. Действие ультрамалых доз НДММ на показатели развития кур. Улучшение культурных растений и химический мутагенез. М.: Наука,– 1982.– С.244 - 246.
14. Шангин–Березовский Г.Н. и др. Системный характер стимулирующего действия ультрамалых доз супермутагенов. Улучшение культурных растений и химический мутагенез. М.: Наука. 1982.– С.65 - 76.

15. Шангин – Березовский Г.Н. и др. Действие ультрамалых концентраций НДММ и ПАБК на развитие дрозофилы. Химический мутагенез и качество сельскохозяйственной продукции. М.: Наука.– 1984.– С. 236 - 237.
16. Копанев В.А., Гинзбург Э.Х., Семёнова В.Н. Метод вероятностной оценки токсического эффекта. Новосибирск. Наука. 1988.– 123 с.
17. Календо Т.С. Ранние реакции клеток на ионизирующее излучение и их роль в защите и сенсбилизации. М.: Энергоиздат. 1982.– 96 с.
18. Robertson A.D., Grutsch J.F. Biphasic responses quantal signals and cellular behaviour. J. Theor. Biol.– 1987.– V. 125, № 1, p.41.
19. Сазанов Л.А., Зайцев С.В. Действие сверхмалых доз биологически активных веществ: общие закономерности, особенности и возможные механизмы.– Биохимия.– 1992.– Т.57, вып.10, С. 1443 - 1460.
20. Goldstein W., Griego R., Wofsy C. Diffusion – limited forward rate constant in two dimensions. Application to the trapping of cell surface receptors by coated pits. – Biophys. J.– 1984.– V. 46, № 5, p.573.
21. Попова Т.Д. Гомеопатия как система лечения.– Вест. АМН СССР. – 1991.– № 5, С. 52 - 55.
22. Рево В.В. От кристалла к сознанию. Преприит № 867 АН СССР.- 1986.– Москва.
23. Белая М.Л., Левадный В.Г. Молекулярная структура воды. Изд-во “Знание”, Москва.– 1987.- 86 с.
24. Гайдук В.И. Вода, излучение, жизнь. М.: Знание.– 1991.– 64 с.
25. Цундель Г.И. Гидратация и межмолекулярные взаимодействия. М.: Мир.– 1972.– 95 с.
26. Anagnostatos G.S., Vithuolkas G., Garzonis P. A Working hypothesis for homeopathic microdiluted remedies.– Berlin. J. Res. Homeopathy.– 1991.– V.1, p.141 - 163.
27. Smith C. Homeopathy, structure and coherence. In: Homeopathy in Focus. V.G.M. Verlag fur Ganzheitsmedizin., Essen.– 1990.– P. 96 - 118.
28. Самойлов О.Я. Общие вопросы теории гидратации ионов в водных растворах. В сб. Состояние и роль воды в биологических объектах. М.: Наука.– 1967.– 132 с.
29. Аскоченская Н.А., Петин Н.С. Структура воды и её роль в биологических системах.– Успехи современной биологии.– 1972.– Т.73, № 2, С.288.
30. Габуда С.П. Связанная вода: факты и гипотезы. Новосибирск. –1982.– 159 с.
31. Крылов Р.Д. Гомеопатия и современное здравоохранение.– 1998.– № 6, С.52-53.
32. Зилов В. Г. Современный взгляд на гомеопатию.– Клиническая фармакология и терапия.– 2000.– № 2, С.92-96.
33. Dutta A. Homeopathy. A Light Isotopic Treatment. B. Jain Publ. Ltd.,–1991.
34. Henry P. Encyclopaedic Dictionary of Physics. Pergamon Press, –1996.– 842.
35. Kleijnen J., Knipschild P. Chemical trail of homeopathy. B.M.J.,–1991.– 302, P.316-325.
36. Gutmann V., Resch G., Kratz R. Thermisch stimulierte Lumineszenzerscheinungen, Teil 1. Einfluss der Vorbehandlung von Kupferstaul und das Phanomen ‘Kontakt-gedachtnis’. Zeitchrift fur anorganische un allgemeine. Chemic.– 1982.– 491, 95-100.
37. Resch G., Gutmann V. Scientific Foundation of Homeopathy. Bartel and Publ., Germany.– 1987.
38. Реш Г., Гутман В. Структура и системная организация гомеопатических потенциалов.– Вестник биофиз. мед.– 1994.- № 2, С.3-10.
39. Berezin A.A. Ultra high dilution effect and isotopic self - organization. In : Ultra High Dilution. Eds. P. Endler., J. Schulte. Kluver Acad. Publ., Dordrecht.– 1994.– P.137 -139.
40. Lefort M., Nuclear Chemistry. D. Van Nostraid Co Ltd., London, - 1968.– P. 46-58.
41. Dutta A. Homeopathy in the light of modern science. Jain. Publ. Co.– 1983.– P. 29-40.

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

УДК 61.09+616.9Ж:576.8(0920)

СМОЛЕНСКИЙ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ – КОЛЫБЕЛЬ КАФЕДРЫ МИКРОБИОЛОГИИ СГМА

Е. А. Федосов, С. С. Никулина, Г. Г. Захарова

Смоленская государственная медицинская академия

История Смоленского бактериологического института тесно связана с историей Смоленской государственной медицинской академии. Бактериологический институт был открыт 22 сентября 1911 г по ходатайству Губернского врачебного совета и Губернской управы [3, 7]. Первым директором бакинститута был назначен Б. Л. Пацевич, ученик известного микробиолога Г. Н. Габричевского. Главными задачами института были: борьба с эпидемиями и эпизоотиями, своевременная диагностика инфекционных заболеваний, приготовление вакцин и сывороток, проведение кампаний по иммунизации населения против особо опасных инфекций, работа по распространению медицинских и санитарно-гигиенических знаний среди широких слоёв населения. В соответствии с этим, институт вначале состоял из отделений: сывороточного, выпускавшего вакцины и сыворотки, как для медицинских, так и для ветеринарных целей; пастеровского, где производилось прививание людей, укушенных бешеными или подозрительными на бешенство животными; аналитического, производившего бактериоскопические, бактериологические и серологические анализы как бесплатно - для губернской земской больницы, для служащих губернского земства и для уездных земских больниц, так и, за отдельную плату, по направлению частнопрактикующих врачей. Кроме того, база бактериологического института использовалась для оказания помощи уездным больницам в создании собственных бактериологических кабинетов для текущих клинических исследований и в проведении краткосрочных курсов для врачей Смоленской и др. губерний для обучения технике бактериологических исследований [4, 8, 9].

В последующие годы деятельность института расширялась. В 1914 г. к трем первым отделениям присоединилось четвертое – химико-санитарное. В 1918 г. открыто было оспенное отделение. Позднее еще одно: судебно-медицинское [4, 8, 9].

В 1918 г., в связи с открытием Смоленского Государственного университета, сотрудники бактериологического института, наряду с земскими врачами и общественными деятелями г. Смоленска и Смоленской губернии, приняли самое деятельное участие в создании его медицинского факультета, который впоследствии превратился в Смоленский медицинский институт, в 1994 г. переименованный в Смоленскую государственную медицинскую академию. Директор бактериологического института, Б. Л. Пацевич был первым деканом медицинского факультета СГУ [6]. Когда в 1922 г. на базе бактериологического института была создана кафедра микробиологии (первоначально – бактериологии) медфака СГУ, ее первым руководителем и организатором стал проф. Б.Л.Пацевич (1922-1925 гг.). Бактериологический институт предоставлял помещения для работы со студентами, лабораторное оборудование, питательные среды и реактивы; вся работа по подготовке учебного процесса выполнялась также коллективом института. В первые два года штат кафедры состоял из профессора Б. Л. Пацевича и ассистента П. Б. Садовского, также сотрудника бакинститута. В 1924 году на должность препаратора был зачислен студент В. А. Юденич [1, 18]. В 1925 г. проф. Б. Л. Пацевич был переведен в Ленинград. Его преемником в должности директора Смоленского бактериологического института и заведующего кафедрой микробиологии СГМИ стал проф. М. П. Изаболинский (1925-1935 гг.). В 1927 году ассистентом кафедры был назначен В. А. Юденич [4, 18].

В 20-е годы активизируется научная и педагогическая деятельность бактериологического института. В отчете проф. М. П. Изаболинского (1926 г) упомянуто о разработке целого ряда научных вопросов и названы 14 опубликованных сотрудниками института в русских и зарубежных журналах или еще находящихся в печати работ. К 1941 г. в бакинституте, благодаря тесному сотрудничеству с СГМИ, были защищены 5 кандидатских диссертаций и 2 докторские [4, 13]. Чрезвычайно большим было влияние бактериологического института на педагогическую деятельность кафедры микробиологии СГМИ: только благодаря тому, что вся подготовительная работа осуществлялась сотрудниками бактериологического института и на базе бакинститута,

немногочисленный штат кафедры микробиологии имел возможность обеспечивать учебный процесс и научную работу кафедры.

Продолжали развиваться и практические направления деятельности бактериологического института. К 1926 г бактериологический институт выпускал сыворотки: дифтерийную, дизентерийную, стрептококковую (скарлатинозную), менингококковую, а также сибиреязвенную – для ветеринарных целей. Производились вакцины: "стрепт.-скарлатинозная", брюшнотифозные моновакцина и дивакцина (тиф-паратиф В), оспенная, гонококковая и стафилококковая вакцины. Изучалась эффективность дифтерийного анатоксина и велась подготовка к иммунизации детей анатоксином в широких масштабах. Кроме того, выпускались антирабическая вакцина и сыворотка для нужд пастеровского отделения. По инициативе института к этому времени была проведена децентрализация прививок против бешенства: во многих уездах Смоленской губернии, а также в Брянске и некоторых уездах Брянской и Калужской губерний были созданы прививочные пункты, куда регулярно (1-2 раза в неделю) из Смоленска высылались свежий прививочный материал. Работа института, таким образом, была важна не только для Смоленской губернии. Все препараты, выпускаемые сывороточным отделением, поставлялись также в Витебскую, Могилевскую, Черниговскую и Брянскую губернии [4, 11].

В 1931 г. институт был переименован в Смоленский государственный научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии, а в 1934 г. постановлением Запоблисполкома (от 25/V-1934 г, № 2594) преобразован в институт микробиологии и эпидемиологии Западной области. В 1939 г он был переведен в группу институтов республиканского значения [13].

С 1936 г директором НИИЭМ становится выпускник Смоленского медицинского института (1932 г), аспирант, затем ассистент кафедры микробиологии С. Г. Ханин, а его заместителем по научной работе - заведующий кафедрой проф. И. В. Гах. При этом несколько изменилась тематика научной работы кафедры и бактериологического института. Проф. И. В. Гах был видным специалистом по риккетсиозам, поэтому в ИЭМ начали разворачиваться работы по эпидемиологии и специфической профилактике сыпного тифа. Это имело большое значение для Западной области, административным центром которой был Смоленск [16, 18].

В 1936-1937 гг. институт, как и многие другие периферийные бактериологические институты по всему Советскому Союзу, находился под угрозой закрытия. В ЖМЭИ №5, т. XVII за 1936 г. было официально объявлено о ликвидации Смоленского бактериологического института [15]. Однако, руководители и сотрудники института, сотрудники СГМИ, врачи и общественные деятели Смоленска сделали все возможное, чтобы это решение было отменено. Институт удалось отстоять. Выпуск препаратов был значительно расширен. В 1937 г. институт не только снабжал бактериальными препаратами всю бывшую Западную область, но и смог выделить такие важные препараты, как противодифтерийная и противоскарлатинозная сыворотки, другим областям Союза, в особенности тем, в которых собственные бактериологические институты были закрыты. Продукция института поставлялась даже во Владивосток, Хабаровск, Красноярск и другие отдаленные регионы [11, 13].

В 1939 г, после ухода проф. И. В. Гаха, заведующим кафедрой микробиологии и научным руководителем ИЭМ становится воспитанник кафедры доц. В. А. Юденич (1939-1967 гг.). В эти годы кафедра микробиологии переживает расцвет. Кафедре были предоставлены двадцать комнат в новом, только что выстроенном, учебном корпусе на Рославльском шоссе, была приобретена новая лабораторная мебель, современное оборудование. Но основная работа по подготовке учебного процесса, также как и научная работа сотрудников кафедры и студентов – участников студенческого научного кружка осуществлялась на базе Смоленского ИЭМ. Благодаря этому штат кафедры, состоящий всего лишь из десяти человек, мог обеспечить обучение 600 человек студентов медицинского института и проводить занятия со студентами стоматологического института и курсы по усовершенствованию военных врачей Западного военного округа. В это же время на кафедре обучались два аспиранта: А. С. Шевелёв и С. Т. Призов [16, 18].

С началом Великой Отечественной войны бактериологический институт вместе с директором С. Г. Ханиным и некоторыми сотрудниками был эвакуирован в г. Чкалов (Оренбург), где слился с Чкаловским институтом эпидемиологии и микробиологии, и где был создан крупный научно-производственный комплекс, сыгравший в годы Великой Отечественной войны большую роль в обеспечении эпидемиологического благополучия страны и в снабжении лечебно-профилактическими бактериальными препаратами фронта и тыла [12]. В годы войны институт вырабатывал в большом количестве препараты, представлявшие наибольшую важность для действующей армии:

противостолбнячную и противогангренозные сыворотки, столбнячный анатоксин; но продолжался также выпуск дифтерийного анатоксина и противодифтерийной сыворотки, тифозно-паратифозной тривакцины; в пять раз было расширено производство дизентерийного бактериофага [12].

После освобождения Смоленска, по просьбе Смоленского Исполнительного Областного Совета народных депутатов трудящихся, Совет Народных Комиссаров РСФСР (от 5/ХП-1944 г. за № 6016-р) дал распоряжение о восстановлении института эпидемиологии и микробиологии в Смоленске. Институт пришлось создавать заново, так как здания его были или полностью разрушены или находились в аварийном состоянии, а все оборудование и кадры остались в Чкаловском ИЭМ [13].

Возобновилось и сотрудничество с медицинским институтом. В январе 1945 г. по вызову директора медицинского института В. А. Батанова из Оренбурга в Смоленск выехал профессор В. А. Юденич для организации кафедры микробиологии. Поскольку здания СГМИ также пострадали во время войны, ИЭМ снова предоставил свои помещения, оборудование и питательные среды для нужд кафедры микробиологии. В 1950 г. кафедре были предоставлены 7 комнат в восстановленном студенческом общежитии. В них были оборудованы учебные комнаты и лаборатории для научной работы. Получив новое помещение, кафедра, однако, не порывала связи с ИЭМ. По сложившейся традиции, научным руководителем бакинститута (с 1939 по 1952 гг.) был заведующий кафедрой микробиологии СГМИ проф. В. А. Юденич (1939-1967 гг.), а директор Смоленского ИЭМ С. Г. Ханин был ассистентом, позднее – доцентом кафедры микробиологии. Продолжались совместные научные исследования в области бактериологии, вирусологии, краевой эпидемиологии. С 1945 по 1952 гг. сотрудниками бакинститута было опубликовано 50 научных работ [13, 18]. Особый интерес представляли проводимые на материале Смоленской области исследования по изучению туляремии.

В послевоенные годы Смоленский ИЭМ выпускал вакцины и сыворотки как для Смоленска и Смоленской области, так и для других областей страны. Вакцинное отделение начало выпуск новых вакцин – ВСГ и туляремийной. Вырабатывались также бактериофаги: дизентерийный, брюшнотифозный и холерный.

ИЭМ и кафедра микробиологии проводили большую работу по пропаганде медико-санитарных знаний: на базе бактериологического института устраивались курсы для обучения или переквалификации персонала периферийных лабораторий и пастеровских станций. Издавались справочные пособия и наставления для медицинских работников по проведению профилактических прививок и использованию вакцин, анатоксинов и сывороток [10, 13]. Большую роль в становлении противоэпидемической службы Смоленщины сыграло Смоленское областное общество эпидемиологов, микробиологов и инфекционистов, руководителями которого всегда были ученые СГМИ. В июле 1952 г. на основании постановления Совета Министров СССР от 22/III-52 г Смоленский институт эпидемиологии и микробиологии был ликвидирован.

После закрытия ИЭМ некоторые из его сотрудников продолжали работу в медицинском институте на кафедре микробиологии. Обширный экспериментальный материал и результаты наблюдений, накопленные за годы работы института, нашли свое отражение в тематике научных работ кафедры. В 1954 г. заведующий кафедрой микробиологии В.А. Юденич защитил докторскую диссертацию на тему: «Вакцинопрофилактика туляремии» [16, 17]. Другая бывшая сотрудница института, а затем ассистент кафедры микробиологии, М.М. Кирвель в 1955 г. защитила кандидатскую диссертацию, также посвященную изучению туляремии [5, 16]. Ассистент И.К. Джаврова до 1952 г. работала в Смоленском ИЭМ эпидемиологом эпидотдела и была заведующей лабораторией капельных инфекций. На кафедре микробиологии она продолжила изучение вопросов эпидемиологии и специфической профилактики дифтерии и в 1958 г. защитила кандидатскую диссертацию [2, 16]. Доцент С. Г. Ханин продолжил работу по повышению эффективности антирабической вакцины, докторскую диссертацию по этой теме он защитил в 1964 г. [14, 16].

За сорок лет своего существования бактериологический институт провел большую работу по борьбе с эпидемическими заболеваниями на Смоленщине. Его влияние на развитие здравоохранения и медицинского образования Смоленска трудно переоценить. Исторически сложившееся сотрудничество между бактериологическим институтом и кафедрой микробиологии Смоленского государственного медицинского института определило некоторые направления научно-исследовательской работы СГМИ и сыграло положительную роль в формировании кадров

научных работников и в воспитании нескольких поколений врачей и медицинских работников Смоленщины и всей страны.

Литература

1. Алякритский В. В. Теоретические кафедры, входящие в состав предметной комиссии экспериментальных наук//Смоленский государственный университет. Медицинский факультет. К пятилетию со дня основания. 1920-1925. – Смоленск. -1925. - с.25-34.
2. Джаврова И. К. Материалы к специфической профилактике дифтерии. Автореферат дисс. ... канд. мед. наук. – Смоленск. - 1958.
3. Доклады XLVI очередному Смоленскому Губернскому Земскому собранию. 8–19 января 1911 г. - Смоленск. – 1911. - с.31-63.
4. Изаболинский М. П. Отчет о деятельности Смоленского Государственного Бактериологического Института за 1926 г. - Смоленск. - 1927.
5. Кирвель М.М. Материалы к иммунологии экспериментальной туляремии. Автореферат дисс. ... канд. мед. наук. - Минск. - 1954.
6. Никулина С.С. Профессор Б.Л. Пацевич – первый декан медицинского факультета Смоленского государственного университета //Вестник Смоленской медицинской академии. Медико-биологический выпуск. - 2000. - № 3. – с.121-123.
7. Пацевич Б.Л. Бактериологическая Станция Смоленского Губернского Земства, ее организация и задачи // Материалы XIV Съезда земских врачей и членов земских врачебно-санитарных учреждений. 3-12 августа 1911 г. - Смоленск. - 1911.- с.335-341.
8. Пацевич Б.Л. Отчет о деятельности Бактериологического Института Смоленского Губернского Земства за 1914 г. Смоленск. 1916 г.
9. Пацевич Б.Л. Отчет о деятельности Бактериологического Института Смоленского Губернского Земства за 1915 г. Смоленск. 1917 г.
10. Сборник наставлений по проведению профилактических прививок. Сб. под ред. Ханина С.Г. и Юденича В.А. - Смоленск. - 1949. - 60 с.
11. Ханин С.Г. Докладная записка от 13.VI.38 г. Архив МСМА, оп.10, д.2-3, с.33-44.
12. Ханин С.Г. Крупный производственный институт на востоке СССР// Журн. микробиол. - 1942.- № 10. – с.105-107.
13. Ханин С., Дудник М. Смоленский Государственный научно-исследовательский институт Эпидемиологии и Микробиологии. Историческая справка к ф. р-459, 1952 г., Государственный архив Смоленской области.
14. Ханин Ш.Г. Вакцинация против бешенства и роль стабилизированной живой сухой антирабической вакцины в повышении её эффективности. Автореферат дисс. ... доктора мед. наук. - Москва. - 1964.
15. Хроника //Журн.микробиол. 1936. – № 5 (17).- с. 804.
16. Шевелев А.С. Кафедра микробиологии. В кн.: Смоленский государственный медицинский институт (1920-1970), под общ. ред. проф. Г.М. Старикова. – Смоленск. 1970.- с.228-237.
17. Юденич В.А. Вакцинопрофилактика туляремии. Автореферат дисс. ... доктора мед. наук. - Смоленск. - 1954. - 28 с.
18. Юденич В.А. Кафедра микробиологии. В кн.: Стариков Г.М., Юденич В.А., Оглоблин А.А. и др. (ред.) 40 лет Смоленской государственной медицинской академии. 1920-1960. – Смоленск.- 1960. - с.108-111.