

Л.М. Фархутдинова

Башкирский государственный медицинский университет МЗ РФ, Уфа, Россия

ИЗ ИСТОРИИ ИЗУЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

L.M. Farkhutdinova

Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

From the History of the Infection Study

Резюме

Статья отражает развитие представлений об инфекции, начиная с античного периода до сегодняшних дней. В V в. Гиппократом была предложена миазматическая теория, согласно которой заболевания обусловлены вредными испарениями. Данная парадигма оставалась господствующей в течение 2,5 тысячелетий. Хотя существование микроорганизмов известно с 1676 г., когда впервые их описал Антони ван Левенгук, долгое время обнаружение микробов в биосубстратах больного человека считалось явлением вторичным по отношению к заболеванию. Теоретической основой таких представлений была идея о самозарождении, доминировавшая со времен Аристотеля. Смена миазматической теории на инфекционную парадигму произошла благодаря фундаментальным открытиям Луи Пастера, доказавшего биологическую природу брожения и инфекционный генез болезней шелковичных червей. Перечисленные открытия поставили точку в дискуссии о самозарождении, стали научным обоснованием асептики и антисептики и нацелили на поиск возбудителей заразных заболеваний человека, что привело к всплеску открытий в микробиологии. Были выделены возбудители возвратного тифа (1868), проказы (1873), сибирской язвы (1876), туберкулеза (1882), холеры (1883), дифтерии (1884), чумы (1894) и др. В результате инфекционная теория окончательно завоевала мир. Важным достижением конца XIX в. стало выделение нового вида инфекционных агентов — вирусов, которые составляют самую многочисленную форму жизни. С признанием инфекционной теории еще в конце XIX в. начались активные поиски противомикробных средств. В 1943 г. было налажено массовое производство первого антибиотика — пенициллина, открытие которого называют одним из наиболее выдающихся достижений в истории человечества. Применение противомикробных препаратов наряду с массовой вакцинацией привело к значительному снижению доли инфекционных болезней в структуре смертности.

Ключевые слова: *инфекционная теория, инфекционные эпидемии, теория миазмов, инфекционные микроорганизмы*

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов

Источники финансирования

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования

Статья получена 07.04.2021 г.

Принята к публикации 09.09.2021 г.

Для цитирования: Фархутдинова Л.М. ИЗ ИСТОРИИ ИЗУЧЕНИЯ ИНФЕКЦИИ. Архив внутренней медицины. 2021; 11(6): 416-423. DOI: 10.20514/2226-6704-2021-11-6-416-423

Abstract

The article reflects the development of ideas about infection, from the ancient period to the present day. In the V century Hippocrates proposed a miasmatic theory, according to which diseases are caused by harmful fumes. This paradigm remained dominant for 2.5 millennia. Although the existence of microorganisms has been known since 1676, when they were first described by Anthony van Leeuwenhoek, for a long time the detection of microbes in the biosubstrates of a sick person was considered as a secondary phenomenon in relation to the disease. The theoretical basis for such ideas was the concept of spontaneous generation, which has dominated since the time of Aristotle. The change from the miasmatic theory to the infectious paradigm was due to the fundamental discoveries of Louis Pasteur, who proved the biological nature of fermentation and the infectious genesis of silkworm diseases. The listed discoveries put an end to the discussion about spontaneous generation, became the scientific justification for asepsis and antiseptics and aimed at searching for pathogens of infectious human diseases, which led to a surge in discoveries in microbiology. The causative agents of fever (1868), leprosy (1873), anthrax (1876), tuberculosis (1882), cholera (1883), diphtheria (1884), plague (1894), etc. were discovered. As a result, the infectious theory finally conquered the world. An important achievement of the late 19th century was the allocation of a new type of infectious agents — viruses, which make up the most numerous form of life. With the recognition of the infectious theory at the end of the 19th century an active search for antimicrobial agents began. In 1943, the mass production of the first antibiotic, penicillin, was launched, the discovery of which is called one of the most outstanding achievements in the history of mankind. The use of antimicrobial drugs, along with mass vaccination, led to a significant decrease in the share of infectious diseases in the structure of mortality.

Key words: *infectious theory, infectious epidemics, theory of miasms, infectious microorganisms*

*Контакты: Лейла Муратовна Фархутдинова, e-mail: farkhutdinova@gmail.com

*Contacts: Leila M. Farkhutdinova, e-mail: farkhutdinova@gmail.com

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests

Sources of funding

The authors declare no funding for this study

Article received on 07.04.2021

Accepted for publication on 09.09.2021

For citation: Farkhutdinova L.M. From the History of the Infection Study. The Russian Archives of Internal Medicine. 2021; 11(6): 416-423. DOI: 10.20514/2226-6704-2021-11-6-416-423

*История человечества —
в основном история идей.*
Герберт Уэллс

Представления о заразных болезнях начали формироваться в античный период. Древнегреческий философ Демокрит (460–390 гг. до н.э.) считал, что болезни вызываются мельчайшими невидимыми организмами. Такой же точки зрения придерживался его соотечественник философ Фукидид (460–400 гг. до н.э.), назвавший возбудителей инфекции «contagium¹ animatum» (с греч. — живой контагий), откуда происходит понятие контагиозность, или заразность.

Отец медицины Гиппократ (460–370 гг. до н.э.) воспаление ран также связывал с загрязнением, поэтому при перевязках использовал только кипяченую воду и требовал, чтобы руки врача и операционное поле были чистыми, а перевязочные средства приготавливались из материала, не бывшего в употреблении. Тем самым Гиппократ заложил основы асептики, однако их необходимость была признана в европейской медицине лишь через 2,5 тысячелетия. Он ввел термин эпидемия, но вместе с тем считал, что причиной болезней являются вредные испарения — миазмы (с греч. — скверна), исходящие из содержащихся в почве и воде продуктов гниения. Парадокс в том, что в отличие от принципов асептики миазматическая теория получила самое широкое распространение и оставалась господствующей до конца XIX в.

Пропаганда Гиппократом чистоты для сохранения здоровья сыграла важную роль в появлении центрального водоснабжения в античный период, которое наибольшего развития достигло в Древнем Риме. Акведуки, обеспечивающие общественные бани, туалеты, фонтаны, частные дома, сады, фермы и т.д., были построены по всей Римской империи, имелась также система отведения сточных вод. Ежедневное посещение бани в Древнем Риме было обычаем. Достижением философской мысли Древнего Рима является трактат философа Тита Лукреция Кара (ок. 99 г. до н.э. — ок. 55 г. н.э.) «О природе вещей», в котором он предположил, что заразные болезни вызываются различными «семенами» [1,2].

В Средневековье культура, наука и гигиена оказались на гораздо более низком уровне по сравнению с античностью. С падением Римской империи акведуки были разрушены, пришла в упадок и личная гигиена, которая считалась греховной в раннем христианстве, предписывавшем больше внимания уделять душе. Например, святой Бенедикт (480–547 гг.) рекомендовал молодым

и здоровым мыться как можно реже. Это способствовало распространению инфекционных болезней, среди которых особую угрозу представляла чума. Эпидемия чумы, разразившаяся в середине VI в., продолжалась более двух столетий и унесла около 25 млн жизней. В середине XIV в. Европу охватила еще более масштабная эпидемия чумы, жертвами которой стали от 30 до 50 млн людей. Главной причиной являлась критическая антисанитария: обычным явлением были не только крысы, но и паразитирование насекомых на человеке, в городах отходы и мусор выбрасывались прямо из окон в канавы, прорытые вдоль домов, все это уносилось в реку, служившую источником для питья и приготовления пищи.

В VI в. в Европе распространилась оспа, которая с началом Крестовых походов² переросла в эпидемию, длившуюся несколько столетий. С XVI в. болезнь достигла настолько широкой распространенности, что человек без следов оспы был редким исключением, при этом летальность составляла около 30%. С XI в. инфекционным бичом в Европе стала проказа: в 1084 г. был основан первый лепрозорий в Англии и в XIII в. их число в европейских странах составило около 20 тысяч. Следует отметить, что изоляция больных показала свою эффективность и еще через 200 лет, в XV в., число больных стало уменьшаться.

С XII в. возникают эпидемии гриппа, в 1580 г. зарегистрирована первая гриппозная пандемия, унесшая много жизней. Распространению болезни способствовали представления о ее незаразности, об этом красноречиво свидетельствует прежнее название этой патологии — инфлюэнца (с итальянского «influenza» — влияние), то есть обусловленная влиянием звезд [3].

В отличие от Европы на Ближнем Востоке, где получил распространение ислам, во времена Средневековья достижения античности явились фундаментом для дальнейшего развития науки. На арабский язык были переведены все основные научные рукописи древних цивилизаций, для изучения которых открывались научные и образовательные центры. В 754 г. в Багдаде была учреждена первая в мире государственная аптека, что связано с достижениями ученых Востока в области химии и фармацевтики. В середине IX в. (859 г.) в марокканском городе Фес был основан первый в мире университет Аль-Карауин. В 873 г. в Египте была открыта первая в истории государственная больница, в дальнейшем в арабском халифате было учреждено множество больниц, финансируемых государством, при которых были открыты научные библиотеки и учебные заведения.

¹ От лат. contagio — прикасаться

² Крестовые походы — XI–XV вв.

В 1005 г. в Каире было организовано Общество просвещенных, прообраз будущих академий, где обсуждались проблемы эпидемий, санитарного благоустройства, диагностики и лечения заболеваний.

Усовершенствование арабами в VIII в. способа получения бумаги³ сделало книги более доступными. К концу первого тысячелетия библиотеки, насчитывающие сотни тысяч и даже миллионы томов действовали в Кордове, Дамаске, Багдаде, Каире, Самарканде, Бухаре, в то время как папская библиотека в Авиньоне и собрание книг Сорбонны насчитывали лишь около двух тысяч изданий. Медицина народов Востока играла ведущую роль вплоть до XV в., особенно в области инфекционных болезней и гигиены. Основными мировыми медицинскими источниками были труды Ар-Рази (865–925) и Ибн-Сины (980–1037). Ар-Рази первым предпринял попытку объяснить причину заразных заболеваний и нагноения ран: определяя место для строительства больницы в Багдаде, он развесил по городу куски мяса и выбрал то место, где гниение началось позже. Он впервые начал применять вместо корпии⁴ (расщепленная на нити ветошь), хлопковую вату, что значительно уменьшило риск инфицирования ран. Первым стал проводить вариоляцию при оспе — прививку легкой формы человеческой натуральной оспы для предохранения от тяжелого заболевания.

В «Каноне медицины» Ибн-Сины запрещалось исследовать рану немытыми руками, содержались рекомендации по скорейшему закрытию раны полосками чистого материала, применению повязок с вином. Он подчеркивал, что среди хирургических инструментов «самый лучший инструмент — чисто вымытая рука».

Во многих городах Арабского халифата были водопровод и канализация. У арабов бумага впервые стала использоваться в качестве упаковки при продаже пищевых продуктов, что имело большое гигиеническое значение. Гигиена поддерживалась также благодаря религиозным убеждениям, так, один из хадисов гласит: «Чистота — это половина веры».

Арабские переводчики литературы с арабского на латинский — научный язык средневековой Западной Европы, сохранили, усовершенствовали и возвратили в Европу важнейшие достижения античности и раннего Средневековья [4,5].

Колыбелью европейского Ренессанса явилась Италия, где в 1088 г. был учрежден первый в Европе университет, а в 1459 г. — Академия. Самой крупной фигурой Эпохи Возрождения считается Леонардо да Винчи (1452–1519) — художник, ученый и изобретатель, с творчеством которого связан прогресс практически во всех областях науки в этот период, включая медицину. В 1485 г., после эпидемии чумы в Милане, унесшей около 50 тысяч жизней, да Винчи разработал проект города, в котором

планировалось ликвидировать антисанитарию и свести к минимуму распространение болезней. Вместо узких средневековых улиц в новом городе да Винчи были широкие дороги, площади и проспекты, в дома подавалась вода с помощью гидравлической системы, предлагалась усовершенствованная система канализации и сливов, вывоз мусора. В то время Миланский герцог отклонил проект, а через несколько столетий идеи да Винчи были использованы во многих городах мира.

Важным вкладом итальянской медицинской школы этого периода явился труд Джироламо Фракасторо (1478–1553) «О контагии, о контагиозных болезнях и лечении». Фракасторо впервые ввел термин инфекция и предположил, что эпидемии вызываются мельчайшими частицами, которые переносятся от больного через прямой и непрямой контакт. Для предотвращения распространения болезни он предложил изоляцию больного, а также тщательную обработку и очистку помещения. Фракасторо впервые указал, что главным источником распространения чахотки является больной человек, выделяющий мокроту, от которой заражаются воздух, белье, посуда и др. Однако болезнетворные частицы он считал не живыми организмами, а некими химическими веществами.

Важным шагом к пониманию живой природы болезнетворных частиц стало открытие, сделанное в последующем — XVII столетии. В 1676 г. голландский естествоиспытатель Антони ван Левенгук (1632–1723), рассматривая каплю воды в микроскоп, впервые описал микроорганизмы и направил результаты своих наблюдений в Лондонское королевское общество. О существовании микромира до сих пор было ничего неизвестно, и открытие Левенгука вызвало недоверие ученых. К Левенгуку была направлена академическая комиссия, которая подтвердила результаты его исследований. Однако роль открытых микроорганизмов оставалась неизвестной и поэтому им не придавали большого значения, а обнаружение микробов в крови и других биологических субстратах больного человека считалось явлением вторичным по отношению к заболеванию.

Теоретической основой таких представлений была идея о самозарождении, доминировавшая со времен Аристотеля (384–322 гг. до н.э.). В связи с этим полемика о самозарождении микроорганизмов стала примечательным научным событием XVIII в. Странник теории самозарождения английский натуралист Джон Нидхем (1713–1781), вскипятив баранью подливку, сливал ее в бутылку и закрывал пробкой, а через несколько дней изучал подливку под микроскопом и обнаруживал там большое количество микробов. Итальянский натуралист Ладзаро Спалланцани (1729–1799), напротив, считал идею самозарождения абсурдной и показал, что отвар, который подвергался кипячению в течение часа и находился в сосуде с запаянным горлышком, не содержал микробов, то есть последние попадали либо из воздуха, либо сохранялись из-за недостаточной термической обработки. Важным явился также вывод Спалланцани о том, что микроорганизмы способны выдерживать кипячение в течение нескольких минут [6].

³ Арабы для производства бумаги стали использовать бывшие в употреблении ткани и механизировали процесс растирания — каменными жерновами на бумажных мельницах (в Китае, где бумага изобретена во II в., ее делали из волокон дуба, шелковицы, льна и толкли бумажную массу в ступе)

⁴ Корпия изготавливалась из старых тканей с участием множества людей и представляла собой источник инфекции

Несмотря на убедительность, научные достижения Спалланцани не были приняты современниками за редкими исключениями.

Таким исключением, например, был выдающийся российский врач, один из основателей отечественной эпидемиологии Даниил Самойлович Самойлович (1744–1805). Всю свою жизнь он посвятил борьбе с чумой и достиг больших для того времени успехов: впервые использовал микроскоп для поиска возбудителя чумы, разработал систему по дезинфекции этой болезни, обосновал применение вакцины. Труды Самойловича были высоко оценены за рубежом, где он был избран членом 13-ти академий. Следует заметить, что Петербургская академия осталась равнодушной к научным достижениям своего соотечественника.

Медицина XIX в. по-прежнему оставалась в «тумане» миазматической теории. Высокая смертность в условиях промышленных районов по сравнению с сельской местностью считалась подтверждением роли «миазмов» сточных вод, отходов боен и т.д. В структуре смертности этого периода 70% составляли инфекционные заболевания, из них самыми частыми были холера, оспа, туберкулез, дифтерия и корь.

В 1817 г. началась волна непрерывных пандемий⁵ холеры, которая по количеству жертв уступала лишь чуме. В XIX в. она унесла больше жизней, чем любая другая болезнь. Наиболее смертоносной была пандемия 1850-х гг. — только в России количество жертв превысило 1 млн человек. Когда в 1854 г. эпидемия холеры охватила самый центр Лондона, английский врач Джон Сноу (1813–1858) доказал, что источником заразной болезни является питьевая вода, которую водопроводные компании забирали из загрязненного городской канализацией участка Темзы. В том же году итальянский анатом Филиппо Пачини (1812–1883), изучив кишечник погибших от холеры людей, открыл возбудителя болезни — холерный вибрион. Но это открытие не получило должного признания, и прошло еще несколько десятилетий, прежде чем инфекционная природа болезни стала общепринятой.

К началу XIX столетия от оспы в Европе ежегодно умирало более 1,5 миллиона человек. Важным шагом в решении этой проблемы явилось распространение с 1800-х гг. вакцинации — прививки коровьей оспы, отличавшейся легким течением, которая в Баварии и Англии была объявлена обязательной для всего населения. В других странах, включая Россию⁶, где такой закон не был принят, смертность от оспы оставалась высокой.

Туберкулез считался самой часто встречающейся болезнью еще во времена Гиппократов, а в XIX в. он приобрел особенно высокую распространенность и унес жизни около одной четверти взрослого населения Европы, среди городского населения от этой болезни умирал каждый десятый. Одной из причин столь тяжелой ситуации были заблуждения о незаразности заболевания, хотя еще в 1540 г. Фракасторо, о чем говорилось ранее,

указывал на контагиозность чахотки⁷. В 1720 г. британский врач Бенджамин Мартен обнаружил микробы в мокроте больных и издал книгу, в которой доказывал инфекционную природу туберкулеза. Но теория Мартена не была признана из-за авторитета Левенгука, не считавшего микробы патогенными. В 1865 г. французский морской врач Жан Антуан Вильмен (1827–1892) наблюдал эпидемию туберкулеза на корабле в результате заболевания одним человеком и вызвал развитие болезни у морских свинок, пропитывая подстилки мокротой больных. Однако и на этот раз Французская академия наук отвергла вывод о контагиозности заболевания.

Дифтерия и корь были частыми причинами в структуре детской смертности. Обширные эпидемии дифтерии регистрировались во всех странах, при этом летальность составляла 50%. Эпидемии кори — заболеванию с самой высокой контагиозностью (90%), повторялись каждые 2–3 года, при этом летальность достигала 10% [7,8].

Наряду с инфекционными болезнями в XIX в. частыми причинами смерти являлись также септические осложнения. В 1847 г. Земмельвейс проанализировал смертность от сепсиса среди рожениц и доказал, что она связана с недостаточной обработкой рук перед проведением лечебно-диагностических манипуляций. Земмельвейс ввел правило мыть руки в хлорной извести перед осмотром рожениц, что привело к снижению смертности в 10 раз. Однако коллеги Земмельвейса подняли его на смех, а директор клиники расценил полученные им данные как клевету. Несмотря на все усилия Земмельвейса, продолжавшего пропагандировать свои результаты, широкого признания они так и не получили. В июле 1865 г. коллеги Земмельвейса обманым способом госпитализировали его в психиатрическую клинику, где он вскоре умер. Сепсис же продолжал уносить до 30% жизней рожениц в клиниках Европы.

В хирургии также главной проблемой были послеоперационные гнойные осложнения, летальность от которых достигала 60%. Выдающийся отечественный врач Николай Иванович Пирогов (1810–1881), поддерживая гипотезу о заразной природе раневых инфекций, писал в 1865 г.: «Гнойное заражение распространяется не столько через воздух, который делается явно вредным только при скучивании раненых в закрытом пространстве, сколько через окружающие раненых предметы: белье, матрацы, перевязочные средства, стены, пол и даже санитарный персонал». Он одним из первых начал успешно применять различные методы асептики и антисептики, однако эти нововведения встретили сильное сопротивление врачебного сообщества, которое в то время преодолеть не удалось.

Один из основоположников отечественной гинекологии, профессор Владимир Фёдорович Снегирев (1847–1917), вспоминая о виденной им в 1870 г. овариотомии, писал: «...собравшиеся вокруг операционного стола хирурги в вицмундирах и сюртуках вводили руки в полость живота, чтобы высказать затем свое мнение. Каждый старался помочь — брал губку и вытирал кровь

⁵ Всего выделяют 7 пандемий, из них 6 — в XIX в.

⁶ В РСФСР Декрет «Об обязательном оспопрививании» был принят 10 апреля 1919 г.

⁷ В 1839 г. болезнь стала называться туберкулезом

в ране». В доантисептический период шовный материал обычно висел на пуговице мундира фельдшера, помогавшего во время операции, или на оконной задвижке операционной, откуда его брали, смачивая слюной перед тем, как вдеть в игольное ушко, и подавали хирургу [1].

Что касается методов лечения, то наиболее распространенными оставались слабительные и рвотные средства, а также кровопускания, так как считалось необходимым «очистить» организм от «вредных миазмов». Нередки случаи, когда пациенты погибали от повторных кровопусканий. Медицина остро нуждалась в реформировании — научно обоснованных методах лечения, базировавшихся на строго доказанной научной теории [9–11].

Смена миазматической теории на инфекционную парадигму произошла в конце XIX столетия благодаря фундаментальным открытиям выдающегося французского ученого — Луи Пастера (1822–1895). В 1857 г. он доказал биологическую природу брожения, объяснив этот процесс жизнедеятельностью микроорганизмов — дрожжевых грибков. В 1864 г. Пастер показал, что болезни вин вызываются бактериями, и каждое заболевание имеет специфического возбудителя. Спустя год, в 1865, установил инфекционную природу болезней шелковичных червей и разработал гигиенические правила для их профилактики. Перечисленные открытия поставили точку в дискуссии о самозарождении, стали научным обоснованием асептики и антисептики и нацелили на поиск возбудителей заразных заболеваний человека, которые, по теории Пастера, можно выявлять в различных биологических субстратах пациента.

Решив проблему болезней шелковичных червей, сам Пастер обратился к проблеме сибирской язвы, которую также считал инфекционной. Сибирская язва известна еще с античных времен и наряду с холерой и чумой относится к особо опасным инфекциям, поскольку вызывает массовую гибель сельскохозяйственных животных и заражение людей. В 1849–1850 гг. несколькими исследователями был описан возбудитель сибирской язвы, ставший первым известным патогенным микроорганизмом. Кроме того, был сделан вывод, что вспышки болезни происходили на одних и тех же пастбищах. В 1876 г. немецкий ученый Роберт Кох (1843–1910) выделил чистую культуру сибирской язвы и объяснил механизмы заражения, связанные со способностью бактерии образовывать споры, устойчивые к воздействию внешних факторов. Пастер доказал, что распространение возбудителя в местах скотомогильников происходит из-за дождевых червей. Этот вывод он подтвердил заражением морских свинок препаратом содержимого кишечника дождевых червей, собранных с мест захоронения больных животных.

В мае 1881 г. Пастер применил вакцину из ослабленных микроорганизмов сибирской язвы в ходе публичного опыта, успех которого имел огромный резонанс и сыграл важную роль в признании микробной теории. Эта дата считается началом эры вакцинации.

Важной вехой в инфектологии стало открытие возбудителя туберкулеза Кохом в 1882 г.: он обнаружил туберкулезные микобактерии в мокроте больного, выделил чистую культуру и вызвал развитие заболевания

у подопытных животных⁸. Лекция ученого «Этиология туберкулеза», состоявшаяся 24 марта 1882 г., считается историческим событием. За «исследования и открытия, касающиеся лечения туберкулеза», Коху была присуждена Нобелевская премия (1905 г.) по физиологии и медицине. По инициативе Всемирной организации здравоохранения ежегодно 24 марта отмечается Всемирный день борьбы с туберкулезом.

Несколько десятилетий оставался спорным вопрос, является ли туберкулез крупного рогатого скота заразным для человека. Кох сначала заявил, что возбудители туберкулеза животных и человека идентичны, но с 1891 г. стал отрицать возможность поражения человека бычьим туберкулезом. Авторитет Коха в этом случае сыграл негативную роль — в Германии еще много лет тормозилось внедрение пастеризации молока, что служило причиной высокой заболеваемости. Вместе с тем во Франции государственный контроль над туберкулезом животных был введен еще в 1872 г.

С именем Коха связано также создание туберкулина (экстракт туберкулезных бактерий), предложенного им в качестве профилактического и лечебного препарата в 1900 г. Однако использование туберкулина не только не подтвердило его эффективность, но сопровождалось случаями заболевания, в том числе со смертельным исходом⁹. Впоследствии туберкулин нашел применение для диагностики туберкулеза при накожном (проба Пирке¹⁰, 1907 г.), а затем внутрикожном введении (проба Манту¹¹, 1910 г.).

В 1884 г. во время экспедиции в Индию, где разразилась очередная эпидемия холеры, Кох выделил возбудителя заболевания из трупов больных людей. Следует сказать, что первооткрывателем этой инфекции считается Пачини, о котором речь шла выше, но его результаты исследований не были приняты в середине XIX в. В конце столетия признанию инфекционного генеза холеры способствовали известность Коха и накопившиеся открытия, изменившие общественное мнение в пользу микробной теории.

Активный поиск возбудителей различных заболеваний, начавшийся под влиянием идей Пастера, привел к всплеску открытий в микробиологии. Помимо перечисленных патогенных микроорганизмов, были выделены возбудители возвратного тифа (1868), проказы (1873), дифтерии (1884), чумы (1894) и др.

Следует подчеркнуть, что принятие инфекционной теории потребовало преодоления колоссального сопротивления научной общественности, особенно медицинской. Одной из главных претензий врачей к Пастеру было отсутствие у него медицинского образования.

⁸ Постулаты Коха (постулаты Коха-Пастера, постулаты Коха-Генле) — необходимые доказательства патогенности того или иного микроорганизма: микроорганизм должен быть выделен у больных, выращен в чистой культуре, при заражении которой наблюдается заболевание

⁹ В 1921 г. французские исследователи Альбер Кальметт (1863–1933) и Камиль Герен (1872–1961) создали первую человеческую вакцину на основе ослабленной живой бычьей туберкулезной палочки — БЦЖ (BCG — *Bacille Calmette-Guérin*)

¹⁰ Клеменс Петер фон Пирке (1874–1929) — австрийский педиатр

¹¹ Шарль Манту (1877–1947) — французский медик

Например, в 1880 г. один из старейших членов Французской академии врач-ортопед Жюль Герен, категорически не признававший микробного происхождения болезней, после доклада Пастера о куриной холере на заседании Академии наук попытался оскорбить его, а затем вызвал на дуэль. Президент Академии выступил посредником и с большим трудом отговорил обе стороны от поединка.

Одним из первых поддержал микробную теорию английский хирург Джозеф Листер (1827–1912), показавший в 1867 г. эффективность применения карболовой кислоты в качестве антисептика при хирургических вмешательствах. К концу XIX в. взгляды на необходимость асептики и антисептики завоевали всеобщее признание, и хирургия стала более безопасной. Благодаря этим достижениям и успехам в микробиологии инфекционная теория окончательно завоевала мир [12].

В России в 1895 г. при Московском университете был открыт Бактериологический институт¹², организатором которого стал один из основоположников изучения бактериологии в России — Георгий Норбертович Габричевский (1860–1909). Под руководством Габричевского здесь выпускались сыворотки — от дифтерии, столбняка, стрептококка, а также вакцины.

Открытие патогенных микроорганизмов, изучение механизмов их передачи привело к пониманию значимости общественной и личной гигиены для здоровья и явилось мощным стимулом ее развития. Впервые достижения гигиены начали широко применять в Англии — внедрение водопроводов, очистки воды, сплавной канализации и т.д., что привело к оздоровлению населения и снижению смертности от инфекций.

В России первая гигиеническая лаборатория была открыта в 1883 г., в 1890 г. был основан Гигиенический институт Императорского Московского университета, в 1891 — первая санитарная станция в Москве. В 1898 г. вступила в строй 1-я очередь московской канализации.

Важным достижением конца XIX в. стало выделение нового вида инфекционных агентов — вирусов, история открытия которых связана с изучением проблемы бешенства в лаборатории Пастера. Возбудитель бешенства не выявлялся при микроскопии, и Пастер предположил, что это обусловлено его сверхмалыми размерами. В 1884 г. ученик и соратник Пастера Шарль Эдуард Шамберлан (1851–1908) изобрел фильтрующее устройство, известное как фильтр Шамберлана-Пастера, поры которого не пропускали бактерии. С помощью этого фильтра в 1892 г. российский исследователь Дмитрий Иосифович Ивановский (1864–1920) изучал болезнь табака, приносящую значительные убытки фермерам. Он показал, что экстракт растений, больных табачной мозаикой, после фильтрации сохраняет свои заразные свойства. В 1898 г. голландский микробиолог Мартин Бейеринк (1851–1931) провел аналогичные эксперименты и пришел к выводу, что заразные свойства экстракта больных растений обусловлены наличием новой формы

инфекционного агента, названной вирусом¹³. В том же году появилось первое сообщение о вирусной патологии у животных — ящуре, возбудитель которого также фильтровался через бактериальный фильтр. Однако считалось, что вирус представляет собой некую жидкую субстанцию, а не частицу.

Начало XX в. ознаменовалось рождением новой научной отрасли — иммунологии, изучающей механизмы защиты живого организма от патогенных факторов, в том числе инфекционных. Клеточная теория иммунитета была предложена в конце 1880-х гг. российским ученым — Ильей Ильичем Мечниковым (1845–1916). История этого открытия также связана с именем Пастера. Дело в том, что в 1887 г. Мечников уехал из России, а в 1888 г. Пастер пригласил его в свой только что созданный институт, где предоставил лабораторию. Здесь ученый работал до конца жизни, и эти годы были наиболее плодотворными в его творчестве¹⁴. В 1890-е гг. немецкий ученый Пауль Эрлих (1854–1915) разработал гуморальную теорию иммунитета, и около двух десятилетий продолжалась дискуссия, какую из этих теорий считать верной, пока не выяснилось, что в защите организма имеет значение как клеточное, так и гуморальное звено. В 1908 г. Мечников и Эрлих получили Нобелевскую премию за работы в области иммунологии.

В 1918–1920-х гг. разразилась крупнейшая за всю историю человечества пандемия гриппа, жертвами которой стали от 25 до 100 млн человек — около 2% населения мира. Пандемическому распространению инфекции способствовала обстановка Первой мировой войны и связанные с этим скученность людей в военных лагерях и лагерях беженцев, недоедание, антисанитария. В то время грипп считался бактериальной инфекцией, поскольку в 1892 г., в период гриппозной пандемии 1889–1890 гг., в крови больных была выделена гемофильная палочка и ошибочно принята за причину заболевания. Вирусная природа гриппа была установлена в 1930-е гг., когда методом кристаллизации был выделен вирус и доказана его корпускулярная структура.

В те же годы была выяснена природа другого вирусного заболевания — клещевого энцефалита, который поначалу считался одной из форм гриппа. Решающая роль в этом открытии принадлежит российскому ученому Льву Александровичу Зильберу (1894–1966). В 1937 г. Зильбер возглавил экспедицию, направленную на Дальний Восток для изучения неизвестной болезни, осложняющейся тяжелым поражением нервной системы. Он установил, что носителем вируса является клещ, и выделил вирус. Позднее под руководством Евгения Никаноровича Павловского (1884–1965) была разработана вакцина. В 1941 г. эти открытия были удостоены Сталинской премии¹⁵. Что касается Зильбера, то он оказался среди миллионов жертв сталинских репрессий — в 1937 г., сразу по возвращении в Москву, был арестован

¹³ «Virus» с латинского яд

¹⁴ В 1904 г. он был избран вице-директором института Пастера

¹⁵ Награждены Е.Н. Павловский, А.А. Смородинцев, Е.Н. Левкович, П.А. Петрищева, М.П. Чумаков, В.Д. Соловьев, А.К. Шубладзе

¹² Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского

и обвинен в попытке заразить Москву энцефалитом, чудом избежал расстрела¹⁶...

Появление электронного микроскопа, активное применение которого в научных исследованиях началось в 1960-х гг., дало возможность получать изображения вирусов. Во второй половине XX в. было открыто более 2000 видов вирусов, включая вирус гепатита В (1963), коронавирус (1965), вирус иммунодефицита человека (1983) и др. Сегодня вирусы являются самой многочисленной биологической формой¹⁷, их число составляет 10^{39} .

В 1982 г. были выделены новые инфекционные агенты — прионы (от англ. протеин — белок), состоящие в основном из одного белка и имеющие размер значительно меньше, чем вирусы. Прионы являются возбудителями таких редких нейро-дегенеративных заболеваний головного мозга, как болезнь Крейтцфельдта-Якоба, синдром Герстмана-Штраусслера-Шейнкера, куру, фатальная семейная бессонница [13].

С признанием инфекционной теории еще в конце XIX в. начались активные поиски противомикробных средств. Первый препарат этой группы был синтезирован в 1907 г. Паулем Эрлихом, это сальварсан — мышьякосоудержающее средство, эффективное против возбудителя сифилиса.

Еще Пастер установил, что одни микроорганизмы могут гибнуть под действием других на примере сибирской язвы. В 1915 г. английский бактериолог Фредерик Туорт (1877–1950) описал заболевание стафилококков, возбудитель которого фильтровался через бактериальный фильтр и мог заражать другие колонии, то есть соответствовал критериям вируса. В 1917 г. французско-канадский микробиолог Феликс Д'Эрель (1873–1949) обнаружил фильтрующийся инфекционный агент, вызывающий гибель дизентерийных бактерий. Им был предложен термин «бактериофаг» — пожирающий бактерии, выдвинута идея о применении бактериофагов в лечении бактериальной патологии и предприняты первые успешные попытки фаговой терапии. В 1920-30-е гг. лечение бактериофагами получило широкое применение, однако их производство оказалось дорогим и технологически сложным по сравнению с появившимися вскоре сульфаниламидами и антибиотиками. Вместе с тем терапия фагами сохраняет свое значение как дополнительный и альтернативный противомикробный метод, в ряде случаев более эффективный по сравнению с антибиотиками.

В 1934 г. немецкий бактериолог Герхардт Домагк (1895–1964) обнаружил противомикробное действие протозола, или красного стрептоцида — красителя, применявшегося в легкой промышленности. Год спустя ученые Пастеровского института установили, что его противомикробная активность обусловлена молекулой сульфаниламида. В результате появился первый сульфаниламидный препарат — белый стрептоцид, а затем

множество других антибактериальных препаратов этой группы, что ознаменовало революцию в лечении инфекций. В 1939 г. Домагк был удостоен Нобелевской премии за свое открытие.

В 1928 г. британский микробиолог Александр Флеминг (1881–1955) обнаружил, что рост колонии *Staphylococcus* нарушается в присутствии плесневых грибов рода *Penicillium* и пришел к выводу, что плесень вырабатывает бактерицидное вещество, названное им пенициллином. Через 10 лет, в 1938 г., соотечественники Флеминга Говард Флори (1898–1968) и Эрнст Чейн (1906–1979) смогли выделить чистую форму пенициллина, а в 1943 г. было налажено массовое производство этого препарата, что было связано с его высокой потребностью в условиях Второй мировой войны. За открытие первого антибиотика, которое относят к одним из наиболее выдающихся достижений в истории человечества, Флемингу, Флори и Чейну была присуждена Нобелевская премия 1945 г.

В СССР пенициллин был впервые получен в 1942 г. Зинаидой Виссарионовной Ермольевой (1908–1974), благодаря чему было спасено сотни тысяч жизней советских солдат. Нельзя не сказать о личном мужестве создательницы пенициллина — она стала инициатором письма о невинности Зильбера¹⁸ на имя Сталина и приложила много усилий к его освобождению, хотя в те годы подобные действия могли вызвать злоешие подозрения...

Одним из ярких достижений медицины XX в. явилось также решение проблемы полиомиелита, распространенность которого в 1950-е гг. во многих странах достигла масштабов национального бедствия. Противополиомиелитную вакцину разработал в 1955 г. американский исследователь Альберт Брюс Сейбин (1906–1993), а массовое внедрение вакцины было впервые начато в СССР в 1957 г. под руководством Михаила Петровича Чумакова (1909–1993) и Анатолия Александровича Смородинцева (1901–1986). В результате Советский Союз стал первой страной в мире, где полиомиелит был ликвидирован как массовое заболевание.

Применение противомикробных препаратов наряду с массовой вакцинацией кардинально изменило структуру смертности во второй половине XX в., когда доля инфекционных заболеваний снизилась до 30%, а в настоящее время в развитых странах составляет около 7% [14–17].

В 2019 г. разразилась пандемия новой коронавирусной инфекции. Основной стратегией в борьбе с Ковид-19 явились карантинные меры, индивидуальная защита, массовое тестирование, а также вакцинация для формирования популяционного иммунитета. Активное изучение новой коронавирусной инфекции, объединение усилий ученых различных стран в борьбе с общемировой угрозой позволяет с оптимизмом говорить о возможности решения данной проблемы в ближайшем будущем.

Сегодня в медицине для лечения инфекционной патологии имеется широкий выбор противомикробных

¹⁶ За период сталинского режима ученый трижды подвергался арестам — в 1930 г. по обвинению заразить чумой население Азербайджана, в 1937 г. по вышеуказанной причине и в 1940 г. после отказа от разработки бактериологического оружия

¹⁷ Численность бактерий составляет 10^{30} – 10^{32}

¹⁸ Л.А. Зильбер был первым мужем З.В. Ермольевой, и хотя на момент ареста они были в разводе, Зинаида Виссарионовна приложила много усилий для его спасения. Зильбер был освобожден в 1944 г.

препаратов, арсенал которых продолжает пополняться. Продолжается разработка вакцин, как наиболее эффективных средств профилактики массового распространения инфекции. Вместе с тем, как свидетельствует история медицины, даже во время смертельных эпидемий были люди, которых болезнь необъяснимым образом обходила стороной, то есть иммунитет оказывался в состоянии справиться с инфекцией. Выдающийся философ Демокрит прожил 104 года, хотя средняя продолжительность жизни в тот период составляла 27 лет. Главным залогом физического и психического здоровья он считал довольство и душевное равновесие. Сегодня известно, что ключевым фактором эффективного функционирования иммунитета является состояние нервной системы, дестабилизация которой приводит к срыву сложных механизмов противоинфекционной иммунной защиты. Из этого следует, что популяционный иммунитет зависит не только от активности вакцинирования, но и от нравственной среды в обществе, доброжелательность и миролюбие которого способствуют сохранению здоровья нации.

Список литературы/ References:

- Абаев Ю.К. История лечения ран хирургическими повязками. Медицинские знания. 2012; 2: 1–12.
Abaev Yu.K. History of wound treatment with surgical dressings. Medical knowledge. 2012; 2: 1–12 [In Russian].
- Миронов В.И., Фролов А.П., Гилева И.И. История о ранах. История, развитие, перспективы (часть I). Сибирский медицинский журнал. 2010; 4: 118–22.
Mironov V.I., Frolov A.P., Gileva I.I. A story about wounds. History, development, prospects (part I). Siberian Medical Journal. 2010; 4: 118–22 [In Russian].
- Хайдаров Т.Ф., Долбин Д.А. Теоретические аспекты осмысления второй пандемии чумы («черной смерти») на территории Улуса Джучи. Золотоордынское обозрение. 2018; 6 (2): 264–82. doi: 10.22378/2313-6197.2018-6-2.264-282
Khaidarov T.F., Dolbin D.A. Theoretical aspects of understanding the second plague pandemic ("black death") on the territory of Ulus Jochi. Golden Horde Review. 2018; 6 (2): 264–82. doi: 10.22378/2313-6197.2018-6-2.264-282 [In Russian].
- Микиртичан Г.Л. Из истории вакцинопрофилактики: оспопрививание. Российский педиатрический журнал. 2016; 19 (1): 55–62. doi: 10.18821/1560-9561-2016-19-1-55-62
Mikirtichan G.L. From the history of vaccine prevention: smallpox vaccination. Russian pediatric journal. 2016; 19 (1): 55–62. doi: 10.18821/1560-9561-2016-19-1-55-62 [In Russian].
- Успенская Н.А. Высшее образование в арабских странах: прошлое и настоящее. Вестник МГИМО-Университета. 2014; 2 (35): 307–12.
Uspenskaya N.A. Higher Education in Arab Countries: Past and Present. MGIMO University Bulletin. 2014; 2 (35): 307–12 [In Russian].
- Аль-Канани Э.С., Куликовский В.Ф., Гостищев В.К. и др. Лечение гнойной инфекции мягких тканей: от истории к настоящему (литературный обзор). Актуальные проблемы медицины. 2020; 43 (1): 155–164.
Al-Kanani E.S., Kulikovskiy V.F., Gostishchev V.K. et al. Treatment of purulent soft tissue infection: from history to the present (literature review). Actual problems of medicine. 2020; 43 (1): 155–164 [In Russian].
- Орлов А.Г., Липин А.Н., Козлов К.Л. Лечение хронических ран — взгляд через века. Кубанский научный медицинский журнал. 2016; 160 (5): 147–53.
Orlov A.G., Lipin A.N., Kozlov K.L. Treatment of Chronic Wounds — A Look Through the Ages. Kuban scientific medical journal. 2016; 160 (5): 147–53 [In Russian].
- Мамедов М.К., Кадырова А.А. к 160-ти летию открытия холерного вибриона. Холера и ее возбудители — успехи в изучении за полтора столетия. Биомедицина. 2014; 1: 23–27.
Mamedov M.K., Kadyrova A.A. to the 160th anniversary of the discovery of *Vibrio cholerae*. Cholera and its pathogens — advances in research for a century and a half. Biomedicine. 2014; 1: 23–27 [In Russian].
- Шевченко Ю.Л., Бойцов С.А. Роль Н.И. Пирогова в организации профилактического направления в медицине. Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. 2020; 15(3): 105–8. doi: 10.25881/BPNMSC.2020.67.58.019
Shevchenko Yu.L., Boytsov S.A. The role of N.I. Pirogov in the organization of preventive medicine in medicine. Bulletin of the National Medical and Surgical Center. N.I. Pirogov. 2020; 15 (3): 105–8. doi: 10.25881/BPNMSC.2020.67.58.019 [In Russian].
- Троицкая И.А., Авдеев А.А. Первая российская номенклатура болезней и диагностика причин смерти в XIX в.: частный случай. Население и экономика. 2018; 2(4): 1–46. doi: 10.3897/popcon.2.e36059
Troitskaya I.A., Avdeev A.A. The first Russian nomenclature of diseases and diagnosis of causes of death in the 19th century: a special case. Population and economy. 2018; 2 (4): 1–46. doi: 10.3897/popcon.2.e36059 [In Russian].
- Фархутдинова Л.М. Из истории открытия кругов кровообращения. Врач. 2020; 31 (10): 35–39. doi: 10.29296/25877305-2020-10-06
Farkhutdinova L.M. From the history of the discovery of the circulatory system. Vrach. 2020; 31 (10): 35–39. doi: 10.29296/25877305-2020-10-06 [In Russian].
- Энгельгардт М.А. Луи Пастер. Его жизнь и научная деятельность. Москва, Директ-Медиа. 2016; 137 с.
Engelhardt M.A. Louis Pasteur. His life and scientific work. Moscow, Direct-Media. 2016; 137 p. [In Russian].
- Брико Н.И. Теоретические обобщения в эпидемиологии: от истории к современности. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2018; 17(5): 5–16 doi: 10.31631/2073-3046-2018-17-5-5-16
Briko N.I. Theoretical generalizations in epidemiology: from history to the present. Epidemiology and Vaccine Prophylaxis. 2018; 17 (5): 5–16. doi: 10.31631 / 2073-3046-2018-17-5-5-16 [In Russian]
- Полибин Р.В., Миндлина А.Я., Герасимов А.А., Брико Н.И. Сравнительный анализ смертности от инфекционных болезней в Российской Федерации и некоторых странах Европы. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2017; 94 (3): 4–10.
Polybin R.V., Mindlina A.Ya., Gerasimov A.A., Briko N.I. Comparative analysis of mortality from infectious diseases in the Russian Federation and some European countries. Epidemiology and Vaccine Prophylaxis. 2017; 94 (3): 4–10 [In Russian].
- Higuchi R.I., Paraselli P., Roberts T.C. et al. Optimized arylomycins are a new class of Gram-negative antibiotics. Nature. 2018; 561: 189–94. doi:10.1038/s41586-018-0483-6
- Richter M.F., Drown B.S., Riley A.P. et al. Predictive compound accumulation rules yield a broad-spectrum antibiotic. Nature. 2017; 545: 299–304. doi:10.1038/nature22308
- Levine D.P. Vancomycin: a history. Clinical Infection Diseases. 2014; 1: 5–12.