Министерство сельского хозяйства Российской Федерации

ФГОУ ВПО «Алтайский государственный аграрный университет»

РЕФЕРАТ

по истории и философии науки

История становления вирусологии как самостоятельной науки в IX –начале XX в.в.

Направление 36.06.01 Ветеринария и зоотехния
Специальность 06.02.02 Ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология

Реферат зачтен с учетом замечаний по тексту
на стр. 9, 12
11.11.2015

Исполнитель:

аспирантка 1 курса Т.Б. Никоненко

Проверил:

Зав. кафедрой философии,

д.ф.н., профессор А.В. Иванов

Научный руководитель:

Зав. кафедрой микробиологии, эпизоотологии, паразитологии и всэ, д.в.н., профессор П.И. Барышников

Барнаул, 2015

СОДЕРЖАНИЕ

		стр.
	ВВЕДЕНИЕ	3
Глава 1.	**Истоки возникновения вирусологии**	5
1.1.	Борьба человечества с оспой	6
2.1.	Возникновение учения о предохранительных прививках	10
Глава 2.	**Начальный этап вирусологии (1892 – 1930 гг.)**	15
2.1.	Открытие вирусов растений и становление вирусологии	16
2.2.	Борьба с опустошительной эпизоотией ящура и открытие первого вируса животных	19
2.3.	Открытие вирусов бактерий и фаготерапии	22
2.4.	Открытие онкогенных вирусов	25
	ЗАКЛЮЧЕНИЕ	29
	СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	30

Введение

Интенсивный научный интерес к изучению вирусов обусловлен пристальным контролем над заболеваниями вирусной природы растений, животных и, особенно, человека. Еще в древности люди сталкивались с опасными вирусными заболеваниями, которые уносили за собой миллионы жизней. Причину такого страшного явления древний человек понимал под «карой небесной». Однако в то время человеческая мысль в своем развитии не должна была допустить такого примитивного представления о возникновении эпидемий. И знаменитый итальянский врач Джироламо Фракастро (1478 – 1553) в своей основной работе «О контагии, о контагиозных болезнях и лечении» предположил, что эпидемии вызываются крошечными частицами («семенами»), переносимыми от больного через прямой, непрямой (или даже зрительный) контакт. «Семена» в его терминах ближе к химическим или атомистическим элементам, чем к живым существам.

Но, со времен Левенгука (1632 – 1723), когда был изобретен микроскоп, человечеству было известно существование основных форм бактерий в природе. После исследований Левенгука были сделаны попытки доказать роль микробов в происхождении инфекционных заболеваний. В 1840 г. в печати появилась статья Ф. Генле «О миазмах и контагиях», где автор обосновал этиологическое значение микробов в происхождении инфекционных заболеваний.

До конца XIX века считалось, что в возникновении любого инфекционного заболевания виновны бактерии. Но, в 1892 году наш соотечественник – Д.И. Ивановский, изучая мозаичную болезнь табака, открыл вирус, как новый тип возбудителя болезни, проходящий сквозь бактериальные фильты. Пять лет спустя, при изучении заболеваний крупного рогатого скота, а именно - ящура, был выделен аналогичный фильтрующийся микроорганизм. А в 1898 году, при воспроизведении опытов Д.И. Ивановского голландским ботаником М. Бейеринком, он назвал такие микроорганизмы «фильтрующимися вирусами».

На основании выше изложенного, многие исследователи считают, что вирусология является разделом микробиологии. С этим, наверное, можно согласиться, так как именно в недрах микробиологии возникла новая область знания, изучением которой стали вирусы. Но, по моему, такой подход не верный. Микробиология дает общее и поверхностное представление всего многообразия микроорганизмов. В свою очередь, мы не должны рассматривать вирусы, как микроорганизмы. Так как в отличие от других организмов (в т.ч. одноклеточных), вирусы состоят лишь из молекул одной из нуклеиновых кислот (ДНК или РНК), окруженной белком, они не имеют собственного обмена веществ и способны существовать и размножаться только за счет живой клетки другого организма (в т.ч. бактериальной). Вне клетки вирусы существуют в виде «неживых» частиц. После проникновения в клетку вирус распадается на составляющие его части, и с этого момента биосинтетическими процессами клетки-хозяина начинает управлять

генетическая информация, закодированная в нуклеиновой кислоте вируса. В клетке-хозяине осуществляется раздельный синтез оболочки и нуклеиновой кислоты вируса. В дальнейшем они объединяются и образуют новый вирион (полностью сформированный зрелый вирус). Клетки же любого живого организма, как мы знаем, размножаются делением. Расчленение клетки на составляющие ее части (ядро, оболочку, цитоплазму, митохондрии, рибосомы) и последующее смешивание их не приведет к подобному эффекту - клетку восстановить не удастся, в отличие от вирусных частиц.

Именно поэтому, считаю, что вирусология, по праву, должна быть самостоятельной наукой, так как объект исследования в ней конкретизирован – царство вирусов, а методы исследования совсем не пригодны для других разделов микробиологии, например, таких как бактериология и микология.

Конечно, как и любые другие науки вирусология имеет свои истоки возникновения. Ведь, чтобы найти объяснения загадкам природы, именно в истоках скрывается необходимость в новом познании и становлении до этого не существовавшего знания. Здесь также важно рассмотрение начального этапа, так как именно с него закладывается первый фундамент для дальнейшего и перспективного развития научного знания.

Поэтому целью данного реферата является рассмотрение начального исторического аспекта с критической оценкой с позиции современной научной мысли. Такое рассмотрение вопроса даст нам в полную силу осознать обособленность вирусологии как самостоятельной науки.

Глава I
Истоки возникновения вирусологии

«Мудрость должна опираться на непредвиденное»

Эдгар По

Большинство вирусных болезней, как широко распространенных, так и редких, экзотических, было известно на протяжении многих столетий и даже тысячелетий существования человечества. Люди не знали лишь главного: что болезни эти вызываются вирусами. Мир вирусов и мир микробов диаметрально противоположны друг другу, а населяющие их организмы совершенно не похожи: их физиология, структура и способы размножения различны. Чтобы осознать это, потребовалось значительное время (Смородинцев, 1979).

Как самостоятельная наука вирусология сформировалась сравнительно недавно. Несмотря на то, что заболевания, вызываемые вирусами (оспа, бешенство и др.), были известны человечеству ещё в глубокой древности, их изучение началось только в конце XIX столетия (Госманов Р.Г., Колычев Н.М., Плешакова В.И., 2010).

Во время вирусных эпидемий (оспа, бешенство, чума) в некоторых государствах погибало до половины населения. Такая картина наблюдалась вплоть до эпохи средневековья во всех странах Европы, Азии, Африки. В средние века к оспе так привыкли, что считали неотвратимым злом и «божьим наказанием». Люди убедили себя, что с ней невозможно бороться, что от оспы никто и никогда не сможет их защитить (Смородинцев, 1979).

Эффективный метод профилактики оспы изобрел английский врач Э. Дженнер. В противоположность большинству медиков, считавших оспу неизбежным злом, Дженнер был уверен, что можно найти способ, который позволил бы защитить людей от этой смертельной инфекции. Еще в конце XVIII столетия Э. Дженнер в Англии сделал величайшее открытие — разработал против оспы живую вакцину, с помощью которой во всем мире началась борьба с этим страшным заболеванием. Затем Л. Пастер создал метод прививок против бешенства и других инфекций, положив начало научному обоснованию борьбы с вирусными болезнями с помощью живых ослабленных вакцин. Вакцинация стала основным методом борьбы против многих инфекционных, и в частности вирусных, заболеваний.

После работ Пастера, показавших, что заразные болезни вызываются мельчайшими живыми организмами, или микробами, предполагалось, что их присутствие можно будет выявить при всех инфекционных болезнях. Но очень скоро ученые убедились, что это не так.

Ни один из вновь открытых методов бактериологических исследований не позволял найти микроба, с присутствием которого можно было бы связать возникновение таких болезней, как оспа, бешенство, чума или ящур. Однако Пастеру даже не приходила в голову мысль о возможности существования

возбудителя, полностью отличного по своей природе от микробов (Мандель Б.Р., 2014).

1.1 Борьба человечества с оспой

Оспа — одна из самых древних инфекционных болезней. Первые ее очаги возникли в странах Азии. В Египте оспа была известна уже около шести тысяч лет назад. Подтверждением тому служат находки палеопатологов. Палеопатологи считают, что рубцы на костях черепа мумий египетских фараонов, особенно Рамзеса V, жившего в XI веке до нашей эры, — следы перенесенной оспы.

В Европе оспа появилась только с изобретением паруса, в V—VI веках нашей эры. Гребные суда слишком медленно переправлялись из Малой Азии или Египта через просторы Средиземного моря в европейские страны. Если на такое судно и попадал больной, то он, либо умирал, либо поправлялся, прежде чем корабль достигал противоположного берега моря. Когда суда стали плавать намного быстрее, оспа была завезена в Грецию, а затем и в Италию. С тех пор эта болезнь стала «бичом божьим» для всех стран Европейского континента.

Первое четкое описание оспы было сделано около 910 года нашей эры персидским медиком Абу-Бекром Мухамедом Бен-Захария, которого в Европе знали под именем Разес. В дальнейшем врачи лишь немногим пополнили его описание. Обычно после заражения проходило 12 дней инкубационного периода, пока вирус, попавший через дыхательные пути, размножался в крови человека и достигал кожных покровов. Болезнь начиналась с внезапного подъема температуры, сопровождавшегося сильнейшими головными болями и рвотой. Лицо краснело, набухала слизистая оболочка глаз, рта, и распухал язык. Затем появлялась сыпь. Вначале она покрывала лицо, кисти рук и предплечья, голени и стопы ног. Намного реже сыпь обнаруживалась на бедрах и на плечах.

Различают три формы болезни. Первая, так называемая типичная оспа, характерна тем, что вначале сыпь имеет вид красных пятнышек размером с булавочную головку. Затем они очень быстро увеличиваются в размере. На месте покраснения образуются пузырьки, наполненные жидкостью. Через 6—8 дней туда проникают микробы, и пузырьки наполняются гнойным содержимым. Позднее гнойники подсыхают, и образуются корки, которые впоследствии отваливаются. Более тяжелой является сливная оспа, при которой сыпь сливается в единое целое. Наиболее опасна третья форма оспы — геморрагическая. В этом случае возникают большие зоны подкожных кровоизлияний, покрывающие лицо, руки и ноги. Эта, так называемая «черная оспа», вызывающая наиболее опустошительные эпидемии.

Так как сыпь при оспе образуется не только на коже, но и на слизистых оболочках рта, глотки и носовой полости, то, когда пузырьки лопаются, их содержимое легко рассеивается в виде мельчайших капелек при разговоре, кашле, чихании больного. Это облако капелек слизи содержит огромное число вирусных частиц, которыми и заражается находящийся поблизости

человек. Вирус оседает на клетках слизистой оболочки дыхательных путей и лишь оттуда проникает в кровь. Отмечены отдельные случаи заражения через постельные принадлежности больного, но не обнаружено ни одного случая заражения через другие предметы обихода или через пищу, которую ел больной. Во второй половине XVIII века большая часть людей переболевала оспой. Выжившие были так обезображены ею, что в то время женщина с чистым лицом, без следов оспы, считалась красавицей (Зуев В.А., 2012, Жданов В.М., Ершов Ф.И., 1988).

Еще в Древнем Китае и Индии врачи разработали метод защиты людей от оспы путем, так называемой *вариоляции*. Для этого собирали оспенные корочки больного, высушивали их и растирали в мелкий порошок. Этот порошок втирали в кожу специальным шпателем или иглой, которой надрезали поверхность кожи, а иногда вдували в нос здоровому человеку, надеясь вызвать у него легкую форму болезни (Мандель Б.Р., 2014). Еще 3500 лет назад в Древнем Китае, страшась тяжелой формы этой болезни, которая не только несла с собой неминуемое обезображивание лица, но нередко и смерть, люди стремились намеренно заразить детей легкой формой оспы. Для этого на малышей надевали рубашки больных людей, у которых оспа протекала в легкой форме, в нос вдували подсушенные и измельченные корочки с кожи оспенных больных; наконец, оспу «покупали» – ребенка с крепко зажатой в руке монеткой вели к больному, взамен ребенок получал несколько корочек с оспенных пустул (пузырьков, наполненных гноем), которые по дороге домой должен был крепко сжимать в той же руке (Зуев В.А., 2012). Таким образом, уже в Древнем Китае применяли искусственные прививки против оспы (Алёхин Р.А., Бакулов И.А., 1979).

Действительно, вариоляция защищала многих людей. Но так как для ее проведения использовали вирус натуральной оспы, вариоляция часто вызывала тяжелое заболевание и даже смерть. Главная беда заключалась в том, что в дальнейшем больной мог заразить людей, которые контактировали с ним, и даже вызвать эпидемическую вспышку оспы.

В начале XVIII века, когда оспа широко распространилась практически по всем странам Европы, начали искать способы защиты населения от этой инфекции. Члены Лондонского медицинского королевского общества решили обсудить все «за» и «против» метода вариоляции, о котором сообщали многие путешественники.

При использовании метода вариоляции очень трудно было дозировать заразный материал, получаемый от больного, а потому подобная процедура иногда приводила к развитию опасных очагов оспы. Проблема предохранения от оспы была успешно решена лишь в конце XVIII века. Английский врач Эдвард Дженнер (Фото 1.) обратил внимание на то, что некоторые доярки никогда не болеют оспой (Зуев В.А, 2012, Мандель Б.Р., 2014., Циммер К., 2012).

Заинтересовавшись причиной этого непонятного и потому удивительного явления, Э. Дженнер установил, что не болеют именно те из доярок, которые предварительно перенесли легкое заболевание – коровью оспу, или, как ее называли, «вакцину» (от греческого слова *vacca* – «корова»). Будучи глубоко

убежденным в правильности своих догадок, Э. Дженнер в 1796 году отваживается на небывало рискованный эксперимент: он берет у доярки, больной коровьей оспой, содержимое пустулы и публично прививает его на кожу плеча здоровому восьмилетнему мальчику Джемсу Фиппсу (Рис. 1.). На месте прививки образовалось лишь несколько пузырьков. Через полтора месяца Э. Дженнер ввел Фиппсу гнойное содержимое кожного пузырька от больного натуральной оспой. И мальчик не заболел! Э. Дженнер повторил заражение – результат был тот же (Зуев В.А., 2012, Циммер К, 2012).

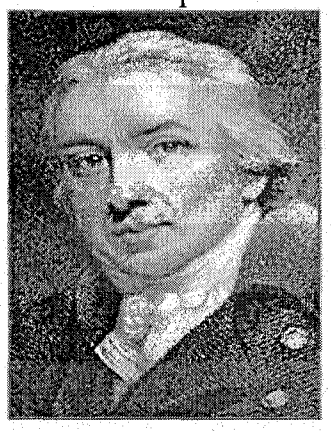


Фото 1. Эдвард Дженнер

В 1798 году Э. Дженнер публикует результаты своих 25-летних наблюдений случаев коровьей оспы у людей, приобретших благодаря этому невосприимчивость и к натуральной оспе. Его работа получает достойную оценку: через два года Э. Дженнер был представлен английскому королю, еще через год в его честь чеканят медаль; в 1802 году парламент от имени народа награждает Э. Дженнера 10 000 фунтов стерлингов, а русская императрица присылает ему бриллиантовое кольцо с благодарственным рескриптом. Лондон избирает Э. Дженнера почетным гражданином, диплом ему преподносят в ящике, осыпанном бриллиантами (Зуев В.А, 2012).

Заслуга Э. Дженнера в том, что он осмыслил все эти факты, подвел под них научную базу и, решив обезопасить процедуру вакцинации, начал перевивать коровью оспу от одного человека к другому. Таким образом, вирус поддерживался непрерывными пересевами через кожу человека. Дженнер научно доказал сходство вируса коровьей оспы с оспой человеческой и обосновал метод защиты человека, прививая ему вирус коровьей оспы. Кроме того, Дженнер показал возможность длительного сохранения вируса коровьей оспы при его пересевах от одного человека к другому. Такой метод позволял накопить вакцинный материал и использовать его для дальнейших более широких вакцинаций. Врач переставал зависеть от эпизодического присутствия зараженных коров в округе.

Казалось бы, все развивается благоприятно, человечество облагодетельствовано новым средством для борьбы с оспой, можно начинать проводить массовые прививки. Но! Опять это «но», которое так часто возникает, к сожалению, на пути прогресса.

Когда Дженнер описал результаты своих наблюдений и предложил Лондонскому королевскому обществу для публикации, он получил отказ. Ученые мужи того времени не могли даже представить возможность защиты человека от оспы! В 1798 году Дженнеру пришлось издать результаты своих наблюдений за собственный счет в виде отдельной брошюры. Он назвал ее «Исследование причин и воздействий вариолоидной вакцины, заболевания, открытого в некоторых западных графствах Англии, в частности в

Глочестере, и известного под названием «коровья оспа». Таким образом, в самом названии брошюры Дженнер впервые использовал термин «вакцина» (в переводе с латинского — коровья оспа), который в дальнейшем стал обозначать любую защитную прививку. Публикация Дженера стала одной из выдающихся работ в истории мировой медицины. Несмотря на активное противодействие ряда известных докторов Англии, метод вакцинации применяли все шире и шире.

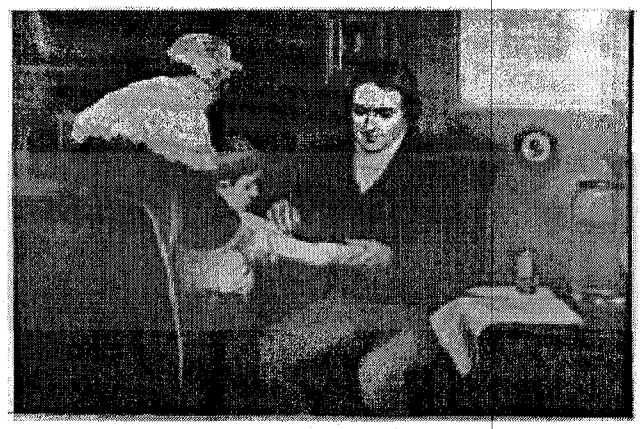


Рис. 1. Публичный эксперимент Э. Дженнера по вакцинации оспы

Как часто, к сожалению, косность людей не приемлет все новое и необычное! Для общества того времени таким необычным было взять материал от животного и использовать для прививки людям. В наше время эта процедура кажется вполне естественной, поскольку для приготовления большинства вакцинных и сывороточных защитных препаратов, широко применяемых для борьбы с заразными болезнями, в научных лабораториях и в производственных учреждениях используют тех или иных лабораторных животных, а также лошадей, коров, баранов, козлов.

В крупных клиниках Англии создавали запасы лимфы и корочек. И в то же время Англия, как это ни парадоксально, была одной из последних в Европе стран, принявших закон об обязательной вакцинации. Именно в этой стране противники Дженнера выставили множество необоснованных аргументов против вакцинации, вроде того, что «вакцинация идет вразрез с предначертаниями бога». Однако английский парламент вынужден был признать огромную важность открытия Дженнера и выдал ему денежные награды: сначала 10 тысяч, а затем повторно, после эпидемии оспы, 20 тысяч фунтов стерлингов.

Вскоре противооспенная вакцина попала в Америку. Энтузиастом-распространителем этой вакцины был английский врач Д. Летсом, горячий защитник идеи прививок против оспы беднякам на дому. Он послал партию вакцины своему американскому коллеге Б. Уотерхаузу из Бостона, который был тогда профессором медицинской теории и практики в Гарвардском университете.

В 1800 году Уотерхауз вакцинировал присланным материалом семерых из своих тринадцати детей. У шести привитых детей на коже возникли характерные оспины, которые описал Дженнер. Но на этом Уотерхауз не

остановился. Он заразил своего 12-летнего сына, получившего оспенную вакцину, свежим материалом, взятым из гнойных корочек больного оспой. Но и это показалось Уотерхаузу недостаточным, и он поместил мальчика в комнату, где находился больной натуральной оспой. Несмотря на все это, вакцинированный мальчик остался здоров. «Один факт стоит тысячи аргументов», — писал Уотерхауз, подтвердив своим опытом правоту Дженнера (Жданов В.М., Ершров Ф.И., 1988).

В начале XIX века вакцина Дженнера стала быстро приобретать сторонников и на Европейском континенте. Первую вакцинацию провели в Вене в 1799 году. Вскоре по примеру Вены к прививкам стали прибегать в столицах ряда других государств. В 1805 году Наполеон приказал вакцинировать весь состав своей армии. Первый закон об обязательной вакцинации был издан в 1807 году в ландграфстве Гессен в Германии, а к 1820 году аналогичные законы приняли и многие другие европейские страны.

В России первый ребенок, получивший вакцину Дженнера, был назван по распоряжению императрицы Вакциноф, а его семье пожалована пожизненная пенсия. Вакцинация в России была введена затем в обязательном порядке, и в 1812 году привили 1 миллион 250 тысяч человек. По приблизительным оценкам, это спасло от оспы около 160 тысяч жизней. Однако в дальнейшем вакцинация была прервана, а затем и прекращена (Мандель Б.Р., 2014).

Так в 1798 году была впервые доказана возможность надежного предупреждения оспы с помощью *вакцинации,* а с 1840 года *вакцину* для прививок начали получать путем заражения телят.

Вакцина против оспы оказалась первой противовирусной вакциной и, по сути, представляла собой живой вирус с резко ослабленной болезнетворной способностью.

Отдавая дань титаническому труду Э. Дженнера, восхищаясь его наблюдательностью и прозорливостью, справедливости ради следует признать, что создание оспенной вакцины еще не означало создания учения о предохранительных прививках. Но труд Э. Дженнера, бесспорно, заложил первый камень в фундамент этого учения (Зуев В.А., 2012).

1.2 Возникновение учения о предохранительных прививках

Дженнер нашел в ослабленном оспенном яде противоядие от настоящей оспы. Но Дженнер нашел его случайно; он не дал никакого метода, который бы могли применить против других болезней. Стало быть, все дело в том, чтобы выработать метод ослабления микробов – виновников заразы. Только это и нужно: с помощью готового метода врачи дружно примутся за дело и изведут все болезни, сотрут с лица земли ядовитых микробов (Энгельгардт, 2015).

Прошло почти 100 лет после открытия Э. Дженнера, и в Париже Луи Пастер приготовил и успешно испытал вакцину против бешенства. Этот препарат содержал живой вирус бешенства, который в результате его многократных *перевивок* через мозг кроликов (т. е. многократных

внутримозговых введений препарата, взятого от первого кролика, второму, от него – третьему и т. д.) утратил способность вызывать бешенство у человека.



Фото 2. Луи Пастер

Именно французский микробиолог и химик Луи Пастер создает знаменитое учение о предохранительных прививках, которое послужило тогда и является до сих пор основой для исследований в этом направлении. Л. Пастер много работал с возбудителями куриной холеры, введение которых вызывало у кур смертельное заболевание. Но работа была приостановлена. Но вскоре, ученый обнаруживает забытую им в термостате пробирку с бактериями, вызывающими куриную холеру. Он ввел их птицам, и странное дело – куры остались живы. Что же произошло с возбудителями, они «ослабли»? (Зуев В.А., 2012).

Пастер получил возбудителя в чистой культуре; убедился, что он действительно вызывает куриную холеру у здоровых кур; изучил его всесторонне и нашел, между прочим, что культура, оставленная в пробирке, заткнутой тампоном из ваты, сохраняет жизненность и ядовитость в течение долгого времени. Но… не вполне сохраняет. Свежая культура, привитая курам, убивает их неизменно. Культура, простоявшая месяца три в пробирке, заражает их тоже,– но не смертельно: поболев немного, куры выздоравливают.

Этот факт явился зацепкой, исходным пунктом нового метода. Быть может, и куры, перенесшие прививку ослабленной культуры, приобретают невосприимчивость? Пастер испытал это, прививая им, свежую культуру, сильнейший яд. Они переносили его вполне благополучно. Итак, ослабленная культура предохраняет от заболевания (Энгельгардт, 2015).

Тем же птицам, которые сначала получили «ослабленные» микроорганизмы, Л. Пастер попробовал ввести «свежие» возбудители куриной холеры. Подопытные птицы не только не умирали, но даже не заболевали, при том, что в случае введения только «свежих» микроорганизмов все птицы погибали от холеры (Зуев В.А., 2012).

Пастер убедился, что ядовитость бактерий куриной холеры ослабевает под влиянием кислорода воздуха: если держать их в запаянной пробирке, они остаются ядовитыми неопределенно долгое время. Только при доступе воздуха ядовитость постепенно ослабляется. Таким образом, экспериментатор может получить культуру всех степеней ядовитости.

Опыты Пастера подтвердились на практике. Ветеринары и хозяева, получившие от него ослабленную культуру микроба куриной холеры, убедились, что она действительно предохраняет кур от заболевания (Шульц И.Т., 1978).

Ослабленные микроорганизмы – вот путь создания предохранительных прививок! И на Международном медицинском конгрессе в Лондоне,

состоявшемся в 1881 году, Л. Пастер заявил следующее: «Не встречаемся ли мы здесь с общим законом, который применим ко всем вирусам? Мы вправе рассчитывать открыть этим путем вакцины против всех заразных болезней…» (Зуев В.А., 2012).

Прошло еще около 100 лет, прежде чем была испытана вторая вакцина — против бешенства. По времени (1885 г.) это было сделано за 7 лет до открытия вирусов, но уже не эмпирически, а целенаправленно. Получивший вакцину великий французский ученый Л. Пастер (1822— 1895 гг.) до этого (1881 г.) создал препарат против сибирской язвы и, что самое главное, заложил теоретические основы создания искусственной невосприимчивости (иммунитет).

Бешенство не относится к числу моровых болезней, хотя по тяжести и фатальности течения эта болезнь не знает себе равных. Уже давно было замечено, что бешенство передается людям от больных животных (волки, лисы, собаки). Задача Пастера была из числа очень трудно решаемых. Нужно было ослабить возбудителя бешенства, но сохранить его способность вызывать иммунитет. В случае с оспой, как мы уже знаем, это сделала сама природа, так как оспа коров (вакцина) практически не вызывает болезни у человека, но создает столь необходимый иммунитет. У бешенства такого двойника не было. Другая трудность заключалась в том, что выделять и накапливать вирусы в те времена еще не умели (вирусы вообще еще не были открыты). Попытки выращивания возбудителя бешенства на искусственных питательных средах, предпринимаемые Пастером и его сотрудниками, кончались неудачами. Нужно было что-то иное (Жданов В.М., Ершов Ф.И., 1988).

Не удалось найти виновника болезни. Болезнь, несомненно, инфекционная, заразная, стало быть микробная,– но микроба не оказалось. Пастер нашел в слюне бешеных собак бактерию, чистая культура которой вызывала заболевание и смерть у кроликов. Но эта болезнь не имела ничего общего с бешенством. Да и микроб, ее вызывавший, оказался также в слюне здоровых животных и людей. Это открытие – одно из бесчисленных открытий, которые Пастер делал попутно с главным исследованием – не подвигало вперед вопроса. Все усилия отыскать микроб бешенства остались бесплодными. Пастер попытался обойти затруднение. Если нельзя поймать, изолировать виновника болезни, то во всяком случае яд бешенства – в руках экспериментатора. Нельзя ли превратить его в противоядие?

После многих опытов Пастер убедился, что яд бешенства сосредоточивается в нервной системе, в головном и спинном мозгу. Мозг бешеного животного, разведенный в воде и впрыснутый здоровому, заражает его неизменно, наверняка, – Пастер убедился в этом на сотне опытов над кроликами и собаками. Итак, первый шаг был сделан: найден безусловно смертельный яд бешенства – нервное вещество бешеных животных (Энгельгардт М.А., 2015).

Он попробовал вводить кусочки мозга погибших от бешенства собак (естественный хозяин вируса) в мозг животных другого вида (кролики). Кролики заболевали и умирали. Кусочки их мозга вводили здоровым

кроликам и так в течение длительного времени. По мере пассирования вирус стал убивать кроликов гораздо быстрее, чем вначале, и параллельно, терял свою заразительность для собак. В конце концов, когда было сделано более 100 последовательных переносов, был получен знаменитый «фиксированный» возбудитель бешенства, высокоопасный для кроликов и практически безвредный для собак. Такой «приручeнный» возбудитель был использован Пастером как вакцина. Группе собак ввели «фиксированный» на кроликах вирус, а другую группу (контрольную) оставили без прививок. Затем всем собакам ввели смертельную дозу так называемого дикого вируса. Привитые животные не заболели, тогда как все контрольные погибли. Это был большой успех (Жданов В.М., Ершов Ф.И., 1988).

Целью Пастера было найти предохранительную прививку от бешенства для человека. Но, кто же согласится прививать себе яд такой страшной болезни, пока не будет укушен бешеным животным? Случаи укусов редки: из сотен миллионов людей, населяющих Европу, всего несколько тысяч человек ежегодно подвергаются укусам. Сто тысяч или миллионов шансов против одного за то, что я проживу жизнь, ни разу не встретив бешеной собаки или волка. Так что мне за охота рисковать прививкой! Очевидно, при таких условиях придется делать прививку *после* укуса. Тут-то и может сыграть полезную роль длинный инкубационный период болезни. Если найти яд не только смертельный, но и действующий быстро, в несколько дней, и ослабить его, как ослаблял Пастер яд сибирской язвы,– то с его помощью можно опередить заразу, обезопасить от нее организм, прежде чем она успеет развиться. Пять лет непрерывной работы потребовалось, чтобы добиться этого результата: выработать яд определенной силы и скорости действия и превратить его в противоядие (Энгельгардт М.А., 2015).

Случилось так, что жизнь сама внесла коррективы в тактику вакцинации при бешенстве. К тому времени, когда были закончены основные эксперименты с «фиксированным» вирусом бешенства, к Пастеру за помощью обратилась мать 9-летнего мальчика Иозефа Мейстера из Эльзаса, который за 2 дня до этого был сильно покусан бешеной собакой, нанесшей ребенку 14 рваных ран. Пастер знал, что с момента укуса до начала болезни проходит от 2 до 7 нед. и полагал, что, если начать прививки сразу же, можно остановить развитие болезни. Не будучи врачом, Пастер пригласил на консультацию профессоров медицины, и они подтвердили, что никаких других способов спасти ребенка не существует и вылечить его могут только прививки вакцины. Этот исторический эксперимент начался 6 июля 1885 г. За исходом борьбы со смертью следил весь просвещенный Париж. В течение 10 дней мальчику вводили все возрастающие количества вакцины. И смерть отступила. Мальчик остался здоров: он спокойно спал, хорошо ел, введение вакцины не вызывало побочных явлений.

Сравним теперь две первые вакцины и две тактики вакцинации. Они принципиально различаются. Первую (против оспы) создала сама природа, вторая — дело человеческих рук. Первая используется для предупреждения болезни, вторая — для лечения. Иными словами, оспопрививание делается здоровым людям, а прививки против бешенства — после попадания вируса в

организм. Бешенство — напомним еще раз — не моровая болезнь, прививать всех подряд не имеет смысла, поэтому вакцина вводится по медицинским показаниям (Жданов В.М., Ершов Ф.И., 1988).

С тех пор прошло много лет, но все препараты микроорганизмов (вирусов, бактерий или других возбудителей), представляющие собой живые ослабленные или убитые микроорганизмы, а также их фрагменты, служащие для предупреждения различных инфекционных заболеваний, называют вакцинами (Зуев В.А., 2012). После выдающихся работ Л. Пастера создание вакцин было поставлено на научную основу, и постепенно были получены вакцины против многих вирусных инфекций. Однако работа по совершенствованию старых и созданию новых вакцин продолжается и по сей день (Жданов В.М., Ершов Ф.И., 1988).

Итак, с тех самых времен в борьбе с вирусными заболеваниями ученые прежде всего стремятся обнаружить и выделить возбудителя заболевания. А изучив его свойства, приступают к изготовлению вакцины (Зуев В.А., 2012).

Глава II
Начальный этап вирусологии (1892 – 1930 гг.)

«Умение ставить новые вопросы,
видеть новые возможности, рассматривать
старые проблемы под новым углом зрения
требует творческого воображения
и приводит к подлинным успехам в науке»

Альберт Энштейн

Ученые тратили долгие годы, чтобы убедиться, что та или иная инфекция вызвана не микробами, а вирусами. И, только доказав это, им приходилось разрабатывать абсолютно новые методические подходы, чтобы понять, каким путем вирус проникает в организм, вызывает появление тех или иных симптомов и как происходит передача вируса от больного к здоровому (Смородинцев А.А., 1979).

Рождение вирусологии было связано с изучением нового заболевания растений табака и произошло ни в один день, и ни в один год. Период зарождения этой биологической науки продолжался последние два десятилетия 19-века, и в этом выдающаяся роль принадлежит вирусу табачной мозаики и, по крайней мере, трём учёным: германскому химику Адольфу Майеру, который назвал болезнь табака табачной мозаикой и установил его инфекционную природу, голландскому микробиологу Мартинусу Бейеринку, который впервые использовал термин «вирус», и русскому ботанику Дмитрию Иосифовичу Ивановскому (Зуев В.А., 2012).

Открытие вирусов (так их стали называть впоследствии), сделанное Д.И. Ивановским, который не был даже микробиологом, представлялось тогда многим ученым неким любопытным парадоксом. Никто не думал, что из этой, казалось бы, случайной находки мельчайших микроорганизмов разовьются современные знания о фактически новом царстве живой материи, широко раздвинувшем старые границы известного мира животных и растений (Смородинцев А.А., 1979).

Ученый мир не сразу признал открытие вирусов Д. И. Ивановским. Даже в 20-х годах нашего века высказывалось много предположений, что вирусы — это либо мельчайшие простейшие организмы, либо такие формы бактерий, которые могут проходить через фильтры. Выдвигались даже гипотезы, что вирусы — это яды, которые выделяются внутри клеток под воздействием каких-то неизвестных факторов.

Перелом наступил лишь после того, как Ф. Д'Эрель открыл вирусы, паразитировавшие внутри различных микробов. Оказалось, что микробы тоже заражаются и гибнут от своих «микробных» вирусов. Д'Эрель назвал их бактериофагами, то есть «пожирателями микробов». После опытов Д'Эреля различные высказывания о «чудодейственной» природе вируса отпали сами собой (Жданов В.М., Ершов Ф.И.).

Чем глубже проникали исследователи в тайны царства вирусов, тем шире открывались перед ними просторы неизведанного, тем привлекательнее становилась эта в общем-то очень опасная наука. Слово «вирус» в древнеримском языке служило для обозначения понятия «отрава». Оксфордский словарь английского языка толкует слово «вирус» как «болезнетворный яд, яд заразных болезней, подобных оспе». Отсюда и всех исследователей, старающихся проникнуть в тайны вирусов, стали именовать вирусологами, а науку о вирусах — вирусологией (Смородинцев А.А., 1979).

А спустя пятьдесят лет нобелевский лауреат Венделл Стенли напишет: «Будет справедливым признать Ивановского отцом новой науки – вирусологии, причём его право на славу растёт с годами и его отношение к вирусам должно рассматриваться в том же свете, как мы смотрим на отношение Пастера и Коха к бактериям» (Stanley W., 1944).

В дальнейшем подобные возбудители болезней были выделены у других растений, а также у животных и человека. Их объединили в самостоятельную группу, получившую название «фильтрующие вирусы» или ультравирусы (Госманов Р.Г., Колычев Н.М., Плешакова В.И., 2010).

Открытие Д. И. Ивановского намного опередило время и стало по-настоящему понятно лишь много лет спустя, но комплекс методов, использованных им в работе (ультрафильтрация, пассирование на живых организмах, микроскопия пораженных тканей), сразу же был положен в основу исследования мельчайших организмов. Благодаря им через 5 лет (в 1897 г.) немецкие ученые ф. Леффлер и П. Фрош открыли вирус ящура — первый вирус, поражающий животных. В дальнейшем обнаружение новых вирусов происходит все чаще (Жданов В.М., Ершов Ф.И., 1988). В 1899 г. Ф. Леффлёр и П. Фрош установили фильтруемость возбудителя – чумы крупного рогатого скота, в 1902 г. – болезни Ауески, в 1904 г. – оспы овец и чумы свиней, в 1904 г. – инфекционной анемии лошадей, в 1905 г. – чумы собак, в 1909 г. – полиомиелита, а в 1915-1917 гг. – бактериофаги и др. (Госманов Р.Г., Колычев Н.М., Плешакова В.И., 2010).

После этого стали расшифровывать и причины болезней, возбудителей которых не удавалось выращивать на обычных питательных средах (ящур, чума крупного рогатого скота, бешенство). За сто с небольшим лет после открытий Л. Пастера были установлены возбудители подавляющего большинства известных инфекционных болезней. Это вызвало бурный процесс дифференциации болезней и, естественно, рост количества нозологических форм (Алёхин Р.А., Бакулов И.А., 1979).

Таким образом, на протяжении четверти века были открыты представители вирусов, поражающих человека, животных и растения, паразитирующих на бактериях и вызывающих неопластические процессы (Ветеринарная энциклопедия, 1969).

2.1 Открытие вирусов растений и становление вирусологии

Отдельные вирусные заболевания с древних времен использовались людьми для своей пользы и даже для удовольствия. Высоко ценимые

любителями необычайные по цветовой гамме полосатые тюльпаны возникли благодаря поражению этих растений специфическими вирусами тюльпанов, переносимыми тлями. Тюльпаны самых фантастических расцветок можно видеть на некоторых картинах Рембрандта. Сейчас это называют ошибкой цвета, а в средневековой Голландии существовал обычай, по которому невеста считала себя счастливой только если в ее свадебном букете оказывалось несколько тюльпанов новой, необычной расцветки.

Сегодня нам известно, что вирусы поражают и растения. Хорошо известны огромные потери урожая от вирусов мозаичной болезни картофеля, табака, пятнистости помидоров. Практически невозможно найти культурные сельскохозяйственные растения, у которых не было бы своих вирусных болезней (Смородинцев А.А., 1979).

Понятие «вирус» стало приобретать смысл, близкий к современному, лишь с наступлением XIX века благодаря сельскохозяйственной катастрофе. В Голландии табачные фермы были «выкошены» болезнью, поражавшей растения, и превращавшей их в мозаику из живых и мертвых участков ткани. Целые фермы были опустошены.

В 1879 году голландские фермеры обратились к Адольфу Мейеру (*Adolph Mayer*), молодому агрохимику, умоляя его помочь им. Он тщательно изучил чуму, поразившую растения, назвав ее болезнью табачной мозаики. Он исследовал условия, в которых рос табак: почву, температуру воздуха, количество солнечного света. Однако не мог обнаружить ничего, что бы отличало здоровые растения от больных. Возможно, думал он, растения поразила какая-то неведомая инфекция. Ботаниками к тому времени уже было доказано, что плесень может поражать картофель и другие растения. Но он ее не нашел. Он искал червей-паразитов, атаковавших листья. И опять ничего.

В конце концов, Мейер взял сок из больного растения и впрыснул его в здоровый табак. Здоровое растение, как и предполагал Мейер, также заболело. Должно быть, внутри больных растений живет какой-то болезнетворный микроорганизм. Сок, взятый из больного растения, Мейер поместил в инкубатор. Колонии бактерий начали расти и вскоре увеличились настолько, что стали видны невооруженным глазом. Мейер привил бактерии здоровым растениям, чтобы выяснить, вызовет ли это заболевание. Однако эксперимент закончился неудачно. Эта неудача завела исследования Мейера в тупик (Циммер К., 2012).

Еще в 1886 году немецкий ученый А. Мейер, работавший в Голландии, показал, что сок растений, больных мозаичной болезнью, вызывает у здоровых растений такое же заболевание. Мейер был уверен, что виновник болезни микроб, и в течение ряда лет безуспешно искал его. Изучил многие сотни образцов, взятых от больных растений, но микроба не нашел. Пытался заражать растения самыми различными материалами, наверняка содержавшими бактерии (сыр, прокисшее пиво, птичий помёт). Использовал тысячи наверняка заразительных образцов. Однако все эти опыты оказались безуспешными, растения не инфицировались.



Фото 3. Ивановский Дмитрий Иосифович

В 1892 году профессор ботаники Петербургского университета Дмитрий Иосифович Ивановский подтвердил некоторые находки Мейера. Несколько лет подряд изучал он мозаичную болезнь, поразившую обширные плантации табака в Крыму.Ученый работал как одержимый. Он показал, что сок больных растений заразен, но его инфекционность исчезает от кипячения. Хотя в соке растений Д.И. Ивановский и не нашел никаких микробов ученый был убежден, что они там должны обязательно быть. Ведь он опроверг утверждение Мейера о том, что сок больных растений теряет свои заразные свойства после фильтрования через двойной слой фильтровальной бумаги. Ивановский показал, и в этом главное значение его открытия, что сок сохраняет свои инфекционные свойства после пропускания через свечи Пастера — Шамберлена, сделанные из мелкопористой глины, которая удаляет из жидкости любые видимые в микроскоп организмы, любые бактерии. Это доказывало, что существуют какие-то заразные агенты, которые намного мельче всех известных в ту пору микробов (Смородинцев А.А, 1979).

Для доказательства своей правоты ученый осваивает все существовавшие к тому времени микробиологические приемы и устанавливает самое главное: по способности вызывать заболевания и размножаться (т. е. по функциям) открытые им организмы напоминают бактерии, но по строению (точнее, по размерам) и свойствам (неспособность расти на искусственных питательных средах) отличаются от них. Теперь это ясно каждому старшекласснику, а тогда Д. И. Ивановскому потребовались годы, чтобы убедиться самому и доказать всем свою правоту. Путь, который он выбрал, удивляет своей логичностью. Сначала надо было показать, что болезнь передается соком больных растений. Ученый ставит множество опытов, которые мы теперь назвали бы экспериментальным заражением, и с несомненностью устанавливает факт именно такой передачи. Далее возникает вопрос о причине заболевания. Априорно существуют две возможности — ядовитое вещество или микроорганизм. Первое предположение опровергается опытами по длительному последовательному переносу болезнетворного начала от больного растения к здоровому. Ядовитое вещество в этом случае будет разводиться, и действие его в конце концов должно прекратиться. Этого, как доказал Д. И. Ивановский, на самом деле не происходит, наоборот, наблюдается усиление эффекта. Значит, -микроорганизм. По существовавшим тогда правилам он должен был быть выделен, выращен на искусственной питательной среде, увиден и при введении здоровым организмам вызвать у них болезнь. Д. И. Ивановский пытался все это проделать, и оказалось, что первый и последний этапы (выделение и заражение) четко воспроизводятся, а промежуточные (выращивание на искусственных питательных средах и прямая микроскопия) никак не

удаются. Чтобы объяснить полученные парадоксальные результаты, Д.И. Ивановский допускает, что в его случае причиной болезни является очень мелкий микроб. В опытах по ультрафильтрации он доказывает, что найденный им агент действительно проходит через фильтры, задерживающие все известные бактерии. А дальше начинается дискуссия с более авторитетным ученым М. Бейеринком на тему: что же такое вирусы — живое или неживое, и в конце концов М. Бейеринк признает правоту Д. И. Ивановского. Эта дискуссия по принципиальности и масштабности напоминает проходившую примерно в то же время полемику создателя теории фагоцитоза великого И. И. Мечникова с не менее великим создателем теории антител П. Эрлихом — спор, в котором оба оказались правы.

Тем не менее приоритет Д. И. Ивановского до сих пор оспаривается на Западе, где первооткрывателем вирусов обычно называют известного датского ботаника М. Бейеринка, который в 1898 г., т. е. через 6 лет после Д. И. Ивановского, повторил его основные эксперименты. Справедливости ради отметим, что М. Бейеринк назвал новые микроорганизмы «вирусами», что по-латински означает «яд», так как в отличие от Д. И. Ивановского он ошибочно считал, что вирусы не живое начало, а ядовитое вещество. Это название, несмотря на его спорность, прижилось в науке (Жданов В.М., Ершов Ф.И., 1988).

Ивановский, несомненно, принадлежит к выдающимся ученым нашего времени: ведь ему удалось сделать не только величайшее открытие, но и основать совершенно новую науку — науку о вирусах. Доказав существование фильтрующихся инфекционных агентов, Ивановский нашел метод, с помощью которого можно было отличить возбудителей вирусных заболеваний. Рассматривая под микроскопом зараженные листья растений табака, Ивановский обнаружил мельчайшие кристаллы. Он правильно решил, что они связаны с проникновением возбудителя в растение. Лишь через несколько десятилетий ученые доказали способность многих вирусов формировать кристаллы внутри зараженных клеток при различных заболеваниях не только у растений, но и у животных (Смородинцев А.А., 1979).

Разработка методов изучения вирусов, открытие новых представителей этого невидимого мира, определение диапазона их болезнетворного влияния и первые попытки борьбы с ними — все это стало основным содержанием вирусологии первой половины нашего столетия. Именно способность вирусов вызывать болезни послужила вначале главным стимулом для их изучения. Постепенно были разработаны филигранные методы выделения, накопления, очистки и идентификации вирусов, благодаря чему вирусология стала самостоятельной наукой с собственным арсеналом объектов и методов исследования (Жданов В.М., Ершов Ф.И., 1988).

2.2 Борьба с опустошительной эпизоотией ящура и открытие первого вируса животных

В те времена, когда в странах Европы еще свирепствовала чума рогатого скота, на другое не менее опасное заболевание не обращали столь серьезного

внимания. Подлинным бичом парнокопытных является ящур. Это тяжелая болезнь, выражающаяся в появлении язв на губах и слизистых оболочках рта и поражении копыт, поэтому ее нередко называют рыльно-копытной болезнью. В недавнем прошлом наблюдались опустошительные эпизоотии ящура (Жданов В.М., Ершов Ф.И., 1988).

Заболевшие животные хромали в результате появления пузырьков (афт) в нижних частях конечностей, не могли пережевывать корм, так как слизистая оболочка рта и язык также покрывались афтами и эрозиями, худели, у них пропадало молоко, ценность их падала. И хотя смертельных случаев было относительно мало, убытки, причиняемые афтозной лихорадкой, или ящуром (так называется эта болезнь), были огромны. На земном шаре трудно было найти уголок, где бы люди не встречались с этой «прилипчивой» болезнью парнокопытных животных.

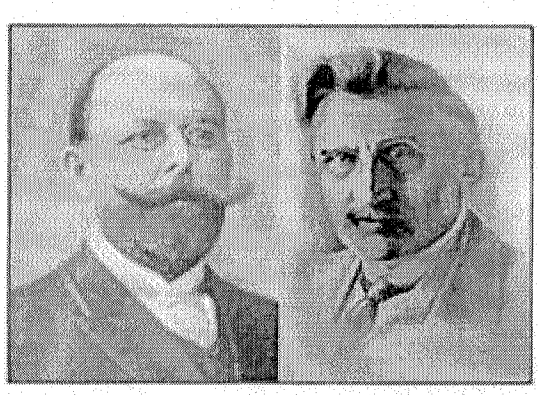


Фото 4. Ф. Лёффлер (слева) и П.Фрош (справа)

Широкое распространение ящура во Франции, Швецарии, Италии, Великобритании и Германии отмечались в первой половине XIX века. Часто возбудитель инфекции в Западную Европу заносили через страны Восточной Европы и Азии. В России с 1881 год (более ранние сведения отсутствуют) по 1912 год ящур регистрировался ежегодно в виде эпизоотий, поражавших сотни тысяч, а в отдельные годы миллионы восприимчивых животных.

С ящуром пытались бороться. В частности, в Пруссии еще в 1781 году проводили прививку против ящура путем подкожного введения в область спины хлопчатобумажной нити, смоченной слюной больных животных. Хлопчатобумажную нить вводили под кожу здорового животного. Близкий к этому способ перезаражения домашних животных, дающий наиболее легкое и скорое их переболевание, сохранился во многих местах почти до наших дней.

Шли столетия, а ящур распространился все шире и шире. В конце XIX — начале XX века он регистрировался постоянно, причем было подмечено, что появляется он через определенные промежутки времени и значительно чаще в больших стадах. Вполне естественно, что в XX веке с организацией крупных животноводческих хозяйств болезнь получила особенный простор для своего распространения. Возрастание числа неблагополучных очагов в отдельных зонах связано, как правило, с появлением новых, ранее не регистрировавшихся типов или вариантов вируса. (Ветеринарная энциклопедия, 1969).

Болезнь впервые описана в Италии в 1546 г (Барышников П.И., 2006). Известный нам итальянский врач Дж. Фракасторо впервые написал о ящуре, и до конца XVII века эпизоотии этой болезни подробно описаны были в Италии, Германии, Польше, Франции. Способность болезни широко

распространяться (контагиозность) была установлена для крупного рога того скота, овец, свиней и коз, то есть практически для всех видов продуктивных животных.

Было замечено, что ящуром могут болеть и дикие парнокопытные животные: антилопы, козлы, олени, серны, кабаны, жирафы и др. Оказалось также, что и человек, особенно дети, могут стать жертвами этой инфекции. Во второй половине XIX в. в Германии была создана комиссия по изучению болезни, которую возглавил выдающийся учёный Фридрих Лёффлер. Важнейшим результатом работы комиссии было открытие вирусной природы возбудителя и его основных свойств (Бурдов А.Н., Дудников А.И., Малярец П.В., 1990).

В 1897 г. германские микробиологи Фридрих Август Иоанн Леффлёр и Пауль Фрош (1860-1928) (Фото 4.) показали, что ящур, эпидемическая болезнь крупного рогатого скота, также вызывается фильтрующимся агентом — вирусом (Смородинцев А.А., 1979, Барышников П.И., 2006). Тем самым эти учёные обнаружили первый вирус животных – возбудитель *ящура* (афтовирус).

Открытие Ф. Леффлёра и П. Фроша произошло намного раньше, чем возбудители многих других вирусных болезней животных, но лишь в начале 20-х годов текущего столетия стало известно, что существуют по крайней мере два типа возбудителя ящура, способные вызывать переболевание одинакового клинического характера. Открытие французами А. Валле и А. Карре двух иммунологически различных типов вируса ящура явилось событием очень большого значения. Сразу стало понятно, почему вслед за одной волной болезни может возникнуть другая эпизоотическая волна (Циммер К., 2012).

До сих пор вирус ящура наносит опустошительный ущерб, губит несметные стада коров во многих странах Европы и Америки (Мандель Б.Р., 2014). Но в настоящее время болезнь уже не столь опасна, так как имеется эффективная вакцина для ее профилактики. Вакцину готовят на огромной биофабрике, оснащенной по последнему слову техники. Со многих мясокомбинатов сюда доставляют на самолетах снятые с коровьих языков слизистые оболочки, и на клетках этих тканей выращивают вирус ящура, который затем убивают формалином и получают таким путем вакцину. Широкое применение в нашей стране вакцины против ящура позволило успешно бороться с ним и тем самым успешно решать продовольственную программу (Жданов В.М., Ершов Ф.И., 1988).

***

После открытия Ф. Лёффлера и П. Фроша, годом спустя в 1899 г. Николь и Адиль-Бей доказали фильтруемость вируса чумы крупного рогатого скота. В 1902 г. немецкие учёные Маркс и Штиккер установили вирусную этиологию вируса птиц (Ветеринарная энциклопедия, 1969).

2.3 Открытие вирусов бактерий и фаготерапии

Вирусы, вызывая эпидемии заразных болезней, поражают не только людей, но и все живое на земле: и животных, и растения, и, даже микробов (Мандель Б.Р., 2014).

Ученые обнаружили существование вирусов в XIX веке, а к началу XX они узнали о них некоторые важные вещи. Выяснилось, что вирусы являются возбудителями инфекции невероятно малого размера. Они начали связывать возникновение конкретных болезней, вроде вируса табачной мозаики или ящура, с конкретными вирусами. Однако молодая наука вирусология только проходила этап становления. Она, в основном, была направлена на наиболее беспокоящие нас вирусы — те, которые заражают нас или растения, выращиваемые для употребления в пищу. Кругозор вирусологов был очень узок (Циммер К., 2012).

Еще сто с лишним лет назад (1896 г) британский бактериолог Эрнест Ханкин сделал необычайное заключение: он заметил, что воды рек Ганга и Джамна в Индии обладают значительной антибактериальной активностью, которая сохранялась после прохождения через фарфоровый фильтр с порами очень малого размера, но устранялась при кипячении. Наиболее подробно изучал он действие неизвестной субстанции на Vibriocholerae и предположил, что именно она ответственна за предупреждение распространения эпидемий холеры, вызываемых употреблением воды из этих водоёмов. Однако, Э. Ханкин так и не смог объяснить этот феномен.

И только сегодня мы прекрасно понимаем, что речь идет о бактериофагах (фагах) – вирусов бактерий, благодаря открытиям учёных в начале XX века (Мандель Б.Р., 2014).

Интересное научное открытие было сделано в 1915 г. Английский бактериолог Фредерик Уильям Туорт (1877-1950) (Фото 5), проводя свои наблюдения за колониями бактерий, обнаружил, что некоторые из них постепенно как бы окутываются туманом, а затем и вовсе исчезают. Он профильтровал раствор с исчезнувшими колониями, и оказалось, что в фильтрате содержится нечто вызывающее гибель колоний. Очевидно, и у бактерий имеются вирусные болезни: паразиты становятся жертвами еще более мелких паразитов (Азимов А., 1965).

Догадки о реальном масштабе воздействия вирусов появились во время Первой мировой воины. Французские солдаты умирали в больших количествах, причем причиной тому являлись не только немцы, но и бактерии. Микробы попадали в их раны, в еду и питьевую воду. Их проникновение облегчила эпидемия гриппа 1918 года. Она ослабила защитные силы своих жертв, позволяя бактериям проникать в их легкие. Солдаты заражали гражданское население, и в конце концов погибло около пятидесяти миллионов человек — многие из-за воздействия бактерий.



Фото 5. Ф. Туорт



Фото 6. Феликс Д'Эрелль

Сегодня врачи могут лечить эти заболевания при помощи антибиотиков. Но антибиотики изобретут только в 30-х годах XX века. Во время Первой мировой войны доктора могли лишь очистить рану или, если это не помогало, ампутировать конечность. Пациент зачастую все равно умирал.

В 1917 году, посреди всего этого кровавого безумия, врач канадского происхождения Феликс Д'Эрель (*Felix d'Herelle*) (Рис. 6) сделал открытие, показавшееся ему самому чудом — он открыл вещество, способное убивать бактерии. Это был не антибиотик. Вместо него Д'Эрель открыл то, чего не могли вообразить лучшие умы того времени: вирус, который атаковал не людей или других животных, и даже не растения. Он обнаружил вирус, носителями которого являются бактерии.

Свое открытие Д'Эрель сделал, исследуя вспышку дизентерии среди французских солдат. На одном из этапов своего исследования он пропустил стул солдат через фильтр. Фильтр имел настолько маленькие поры, что даже вызывающие дизентерию бактерии — шигеллы (*Shigell)* не могли проникнуть внутрь. Получив чистый раствор, он добавил в него бактерии шигеллы, после чего поместил полученную смесь в чашки Петри.

Колонии шигелл начали расти, но через несколько часов Д'Эрель заметил странные разрывы, появлявшиеся в этих колониях. Он взял пробы из этих разрывов и смешал их с новыми образцами шигелл. В чашках он увидел те же разрывы. Д'Эрель заключил, что эти разрывы были полем боя, где вирусы убивали бактерий и оставляли позади их прозрачные трупы. Ученый считал открытие настолько сенсационным, что обнаруженные им вирусы получили собственное названия. Он окрестил их *bacteriophages* (бактериофаги), что означает «поедающие бактерий». Сегодня их сокращенно называют фагами (Циммер К., 2012).

Ф. Туорт в 1915 году и Ф. Д'Эрелль в 1917 году независимо друг от друга сообщили о выделении фильтруемых субстанций, способных разрушать бактериальные культуры и образовывать на бактериальных газонах небольшие чистые области, что, казалось, подразумевало участие дискретных частиц. Они совместно подали заявку на открытие. Именно Ф. Д'Эрелль, канадский сотрудник института Пастера в Париже, дал им

название «бактериофаги», используя суффикс «фаг» не в его прямом смысле «есть», а в смысле развития за счет чего-то (D' Herelle, F., 1922).

Сама идея существования вирусов, истребляющих бактерии, была настолько странной, что некоторые ученые не могли в нее поверить. Жюль Борде (*Jules Bordet*), французский иммунолог, получивший Нобелевскую премию в 1919 году, стал ярым оппонентом Д'Эреля, так как ему не удалось лично обнаружить фагов. Вместо шигелл Борде использовал безвредный штамм кишечной палочки (*Escherichia coli).* Он пропустил раствор, содержащий кишечную палочку, через очень мелкий фильтр, а затем смешал отфильтрованный раствор со вторым образцом кишечной палочки. Содержащиеся во втором образце палочки погибли, в точности как в эксперименте Д'Эреля. Но затем Борде решил посмотреть, что получится, если смешать отфильтрованный раствор с первым образцом кишечной палочки, тем, который он фильтровал в первом эксперименте. К его удивлению, кишечная палочка в первом образце оказалась невосприимчива. Борде решил, что его неудавшаяся попытка свидетельствует о том, что отфильтрованный раствор не содержит фагов. Вместо этого, думал он, такой раствор содержал белок, производимый первой кишечной палочкой. Белок оказался токсичен для других бактерий, но не для тех, которые его производили.

Д'Эрель защищался, Борде контратаковал, и спор растянулся на годы. Он продолжался до 40-х годов, когда ученые смогли наглядно подтвердить, что Д'Эрель был прав. К тому времени инженеры создали электронные микроскопы, мощность которых позволяла рассмотреть вирусы. Когда они смешали убивающий бактерий раствор с кишечной палочкой и поместили его под микроскоп, то увидели фагов, атакующих бактерии. У фагов были угловатые оболочки, содержащие в себе их гены, а вся конструкция держалась на чем-то, очень напоминающем паучьи лапы. Фаги высаживались на поверхность бактерии, как космонавты на Луну, и вгрызались в ее оболочку, впрыскивая внутрь свою ДНК.

Узнавая больше о фагах, ученые выяснили, что спор между Д'Эрелем и Борде был спором по поводу совершенно разных вещей. Фаги не принадлежат одному виду, и различные виды фагов ведут себя по-разному в отношении своих носителей. Д'Эрель обнаружил агрессивную форму, представители которой получили название вирулентных фагов, убивающих носителей при размножении. Борде же изучал более «великодушную» форму, представители которой получили название умеренных фагов. Умеренные фаги обходятся со своими носителями во многом так же, как вирус папилломы человека обходится с клетками кожи. Когда умеренный фаг инфицирует бактерию-носителя, она не разрывается, давая жизнь новым фагам. Вместо этого гены умеренного фага включаются в ДНК носителя, и тот продолжает расти и делиться. Выглядит это так, как будто вирус и его носитель становятся одним целым.

Иногда ДНК умеренного фага все-таки пробуждается. Она дает клетке команду производить новых фагов, которые вырываются из нее, чтобы инфицировать новых носителей. Как только в бактерию проникает

умеренный фаг, она становится невосприимчивой к новым вторжениям. Вот почему Борде не удалось убить свою первую колонию кишечной палочки — она уже была заражена и потому оказалась неуязвимой.

Д'Эрель, не желая ждать окончания спора по поводу фагов, применял их для лечения своих пациентов. Во время Первой мировой войны он обнаружил, что по мере того как солдаты выздоравливают после дизентерии, содержание фагов в их стуле повышается. Он заключил, что фаги на самом деле убивают бактерии. Возможно, если бы он давал своим пациентам большие количества фагов, ему бы удалось справиться с болезнями еще быстрее.

Прежде чем проверить эту догадку, Д'Эрелю нужно было убедиться, что фаги безвредны. Поэтому сам проглотил их, чтобы проверить, заболеет он или нет. Ученый выявил, что может глотать фагов, как он писал впоследствии, «без проявления малейших симптомов заболевания». Он впрыснул фагов себе под кожу и вновь не выявил никаких признаков болезни. Убедившись, что фаги безопасны, он начал давать их больным. Он утверждал, что они помогли пациентам вылечиться от дизентерии и холеры. Когда четверо пассажиров французского корабля, проходившего через Суэцкий канал, слегли с бубонной чумой, Д'Эрель ввел им фагов. Все больные поправились.

Случаи выздоровления его пациентов сделали Д'Эреля еще более известным. Американский писатель Льюис Синклер положил эти исследования в основу своего романа «Эрроусмит», ставшего бестселлером в 1925 году и экранизированного Голливудом в 1931-м. В то время Д'Эрель разработал фагосодержащие лекарства, которые продавались компанией, ныне известной как *L'Oréal* . Люди принимали эти лекарства для лечения кожных заболеваний и внутренних инфекций (Циммер К., 2012).

2.4 Открытие онкогенных вирусов

Пока ещё никто не может сказать, подлежит ли включению в список заболеваний, вызываемых вирусами, рак. Роль рака – одной из самых распространённых смертельных болезней нашего столетия – неуклонно растёт, он уносит всё больше человеческих жизней. Медленное неумолимое разрастание раковой опухоли, обычно затяжная и мучительная смерть сделали рак одной из болезней, которые наводят ужас на человечество.

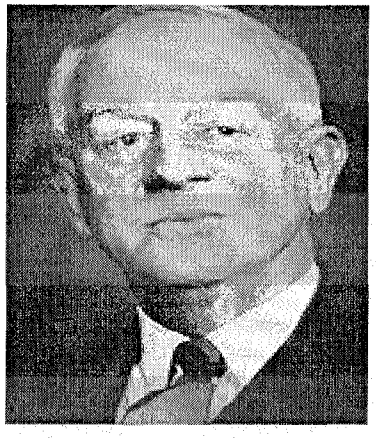
В период первых успехов микробной теории болезней полагали, что и рак – бактериальное заболевание, но найти вызывающие его бактерии не удавалось. После открытия вирусов стали искать раковый вирус, но опять-таки безуспешно. Все это в сочетании с тем, что рак не заразен, склонило многих ученых к мысли, что он вообще не микробного происхождения.

Может быть, это и так, однако не следует забывать, что хотя вирус рака до сих пор не обнаружен, для отдельных видов рака открыты особые вирусоподобные агенты. В 1911 году американский врач Фрэнсис Пейтон Раус (род. в 1879 г.) (Фото 7) изучал куриную опухоль, называемую саркомой. Выясняя, нет ли в саркоме особого вируса, Раус профильтровал

раковую вытяжку – оказалось, что фильтрат вызывает образование опухолей у здоровых кур. Утверждать, что открыт вирус рака, сам Раус не решился, но за него это сделали другие.

В течение почти четверти века вирус куриной саркомы Рауса был единственным четким примером инфекционного фактора, способного вызвать рак. Однако после 1930 г. появились и другие примеры. Несмотря на это, наука, изучающая опухоли, их предупреждение и лечение (онкология), является самым неясным разделом медицины (Азимов А., 1965).

В начале века американский ученый П. Раус открыл вирус, вызывавший у кур развитие злокачественных опухолей — сарком. (Его так и называют вирус саркомы Рауса.) Долгие годы это открытие оставалось первым и единственным экспериментальным подтверждением вирусной теории рака.



Несмотря на многие неудачи, ученые не оставляли эту проблему. Постепенно, в основном уже в послевоенные годы, были открыты вирусы, вызывавшие развитие опухолей у животных: вирусы папилломы кроликов, рака почек лягушек, рака молочных желез мышей, лейкозы мышей и некоторые другие. Ученые решили, что у каждого вида животных существуют свои вирусы, вызывающие опухоли.

Фото 7. Фрэнсис Пейтон Раус

С помощью электронного микроскопа в начале 60-х годов советский ученый А. Тимофеевский и некоторые зарубежные вирусологи обнаружили вирусоподобные тельца в экстрактах из некоторых опухолей человека. В Москве, в Институте онкологии, В. Бергольц наблюдал саркомы и лейкозы у некоторых лабораторных животных, когда вводил им фильтраты из опухолевых тканей человека. Группа американских вирусологов доказала, что опухоли у лабораторных животных можно вызывать, если вводить им некоторые вирусы из организма здоровых людей. Это свидетельствует, что даже здоровые люди могут быть носителями потенциально опухолеродных вирусов.

В 1957 году московские ученые, руководимые академиком Л. Зильбером, показали, что вирус куриной саркомы Рауса может вызвать опухоли у крыс и кроликов, если его вводили новорожденным животным. При этом обязательном условии вирус внедрялся в их клетки, и через несколько месяцев начиналось развитие саркоматозных опухолей.

Таким образом, советские ученые установили чрезвычайно важный факт широкого спектра межвидовой заразительности вируса Рауса. В дальнейшем метод заражения новорожденных животных был использован многими учеными в различных странах мира. Выяснилось, что вирус куриной саркомы Рауса может вызывать раковые опухоли не только у птиц и

млекопитающих (морских свинок, мышей, хомяков, собак, обезьян), но и даже у пресмыкающихся: черепах, змей и ящериц.

Открытие советских ученых послужило толчком для развития современной вирусной онкологии. Поиски вирусов, вызывающих злокачественные опухоли у человека, стали проводиться во многих лабораториях мира. Вскоре появились и первые результаты. Было обнаружено, что если новорожденных хомяков заразить некоторыми аденовирусами человека, то примерно через полгода у этих грызунов разовьются саркомы. В 1967 году открытие Л. Зильбера и Г. Свет-Молдавского было удостоено Государственной премии СССР.

Теперь метод заражения новорожденных животных повсеместно используется для строгого контроля всех выпускаемых вакцин на отсутствие в них чужеродных опухолеродных вирусов. Именно благодаря этому открытию сам П. Раус спустя 55 лет после выделения вируса куриной саркомы был удостоен Нобелевской премии (Мандель Б.Р., 2014).

Злокачественные опухоли, конечно же, не заразны. Наблюдения показывают, что животные, имеющие вирусные опухоли, при контакте с другими животными никогда не заражают их. Таким образом, отсутствие практической заразительности рака при контакте людей между собой не противоречит вирусной теории рака, которая получила сейчас признание во всех онкологических исследованиях.

Изучение вирусных опухолей животных позволяло думать, что вирус передается от матери потомству еще во внутриутробном периоде. Накопленные в дальнейшем факты подтвердили и уточнили, что от матери новорожденному передается не сам вирус, а только его наследственное вещество. Оно как бы вкраплено в состав хромосом человека, его наследственной информации.

Получается, что практически все люди с самого рождения носят в себе вирусное начало. Когда-то в будущем оно может дать опухоль, а может и не проявить себя до естественной смерти человека от старости. Сейчас уже бесспорно установлено, что на возникновение опухоли влияют многие дополнительные факторы внешней среды: вредные химические воздействия, длительное физическое раздражение тканей, неблагоприятное нервное состояние человека и в первую очередь курение.

На примере рака молочных желез мышей можно легко показать, что вирус передается потомству с молоком матери. Только у мышат, которые сосут мать с опухолью, развиваются в дальнейшем раковые опухоли. Если же мышата, рожденные этой матерью, будут вскормлены другой самкой, опухоли у них не возникнут. Это еще раз подтверждает, что опухолеродные вирусы могут находиться в организме многих людей с раннего детства. Однако это вовсе не делает обязательным развитие у них опухоли. Между возникновением заболевания и попаданием вируса в организм нет такой зависимости, как, например, при гриппе или кори. Животные, которые получили опухолеродный вирус рака молочной железы, заболевают не в детстве, а во второй половине жизни, что соответствует примерно 40—50-летнему возрасту людей.

Так или иначе с вирусами связывают сейчас развитие большинства раковых заболеваний человека, возникновение у него сарком и злокачественных заболеваний крови — лейкозов. Вирусная природа уже бесспорно доказана для злокачественных новообразований, поражающих птиц, млекопитающих и многих других живых существ (Азимов А., 1965).

Онкогенные вирусы малоактивны. Они не способны разрушать клетку, но могут вызвать в ней наследственные изменения, причем опухолевые клетки как будто бы больше не нуждаются в вирусах. Действительно, в уже возникших опухолях вирусы часто не обнаруживаются. Это позволило предположить, что вирусы в развитии опухоли играют как бы роль спички и могут не принимать участия в возникшем пожаре (Жданов В.М., Ершов Ф.И., 1988).

Конечно, было бы большой ошибкой думать, что открытие какого-то вируса, вызывающего опухоли у человека, сразу же решит все проблемы онкологии. Однако это будет первым шагом, и шагом весьма важным. Ведь, имея в руках вирус, можно приступить к созданию средств специфической профилактики вирусных опухолей, противовирусных вакцин (Мандель Б.Р., 2014).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В современной ветеринарной медицине вирусология выступает, как одна из приоритетных и практически важных областей знаний. Исторически вирусология сложилась сравнительно недавно, чем другие естественные науки. Но, перешагнув свой столетний рубеж, вирусология достигла значительных результатов. На сегодняшний день в этой области знаний сделано немало открытий в отношении наших представлений о происхождении и эволюции главного объекта исследований – вирусов.

С общебиологических подходов вирусология дает представление о вирусах не только, как этиологических агентов определенных инфекционных заболеваний, но и как один из важных факторов эволюции всего биологического мира. Вирусы способны переносить генетический материал от одного вида к другому. Производство нового генетического материала вирусами способно двигать эволюцию, а в больших популяциях живых организмов регулировать количество особей. Воздействие вирусов распространяется не только на живые организмы, но простирается дальше — они влияют на климат, состав почвы, океаны, моря и пресноводные водоемы. Если задуматься о том, как каждый биологический вид развивался в течение эволюционного процесса, нельзя не принимать во внимание то влияние, которое оказали вирусы, живущие рядом с нами.

Вирусы – не видимые человеческим глазом существа, но именно с человеком они сражаются в непрерывной схватке за главенство на нашей планете. Вирусные болезни животных и растений наносят продовольствию человечества огромные экономические ущербы. Вирус оспы убил самое большое количество людей за всю историю человечества, однако сейчас он практически не встречается на земном шаре. Но вирусы не сдаются, они постоянно модифицируются, и в разных уголках Земли возникают все новые и новые инфекции. Вновь возникающие вирусы продолжают ставить перед человечеством задачи, которые ему еще предстоит решить. И, в полной мере, решение таких задач возможно в самостоятельной области научных знаний – вирусологии.

Список использованной литературы

1. Барышников П.И. Ветеринарная вирусология: учебное пособие/ П.И. Барышников.- Барнаул: Изд-во АГАУ, 2006
2. Ветеринарная энциклопедия. 2 и 6 том/ Под.ред. К.И. Скрябина. – М.: Советская энциклопедия, 1969
3. Азимов А. Краткая история биологии. – М.: Книга по Требованию, 1965
4. Алёхин Р.А., Бакулов И.А. и др./ Руководство по общей эпизоотологии/ Под. ред. И.А. Бакулова, А.Д. Третьякова. М.: Колос, 1979
5. Бурдов А.Н., Дудников А.И., Малярец П.В. и др.,/Ящур/ Под.ред. А.Н. Бурдова. – М.: Агропромиздат, 1990
6. Госманов Р.Г., Колычев Н.М., Плешакова В.И. Ветеринарная вирусология: Учебник 3-е изд., перераб. и доп. – СПб.: Издательство «Лань», 2010
7. Жданов В.М., Ершов Ф.И. Укрощение строптивых: рассказы о вирусах и вирусологии. – М.: Медицина, 1988
8. Зуев В.А. Многоликий вирус. Тайны скрытых инфекций. М., 2012
9. Мандель Б.Р. Некоторые актуальные проблемы современной науки. Учебное пособие для студентов высших учебных заведений гуманитарного направления (все уровни подготовки). – М.: Директ-Медиа, 2014
10. Смородинцев А.А. Беседы о вирусах.- М., 1979
11. Циммер К. Планета Вирусов. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2012
12. Энгельгардт М.А. Луи Пастер. Его жизнь и научная деятельность. /Под ред. Л.И. Моргуна. – Ногинск: ООО «Остеон-Пресс», 2015
13. D' Herelle, F. (translated to English by Dr. George H. Smith, PhD) (1922). The Bacteriophage: Its Role in Immunity. Williams and Wickens Co./Waverly Press, Baltimore, USA.
14. Stanley W. Soviet studies of viruses // Science. – 1944.