

УДК 616.9 (093)

НАУЧНОЕ ТВОРЧЕСТВО Р. КОХА И Л. ПАСТЕРА И СТАНОВЛЕНИЕ ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ И ПРИКЛАДНОЙ МИКРОБИОЛОГИИ

Пугач Н.Б.

Институт микробиологии и иммунологии имени И.И. Мечникова АМН Украины, г. Харьков

Мы ставим задачу: проследить исторический путь науки в борьбе с невидимыми, ненаблюдаемыми врагами человека – возбудителями заразных заболеваний, в особенности сибирской язвы. В научной литературе по истории медицины еще нет обобщающей работы, раскрывающей полную картину становления учения об антраксе и освещающей историю борьбы с опасным заболеванием, им обусловленным.

Попытаемся осветить ряд аспектов широкой панорамы исследований весьма интересного и загадочного явления природы, которое оставалось недоступным человеку на протяжении тысячелетий. После открытия возбудителя сибирской язвы в 1849-1855 гг. (А.Поллендер, К.Давен, Ф.А. Брауэлл) и исследования этиологии *Bacillus anthracis* талантливым ученым Р.Кохом (1876) появилось более пяти тысяч работ по антраксу, в которых удалось решить ряд принципиальных вопросов [1,2]. Но в силу многогранности данной проблемы многие ее стороны нуждаются в дальнейшем изучении и осмыслении. Так, например, актуальными и сегодня остаются вопросы, связанные с познанием механизма, путей, факторов передачи возбудителя, его эволюции, а также возможностей ликвидации сибирской язвы в современных условиях.

«Повальные» эпидемические болезни с глубочайшей древности были одной из наиболее тяжелых трагедий в истории человечества. Поражение множества людей на огромных территориях вызывало различные представления человека об источниках бедствия. Но многие века он оставался беспомощным, так как причины таких масштабных заболеваний были неизвестными и неясными.

В знаменитом произведении «О природе вещей» (*De rerum natura*) римский поэт и философ Тит Лукреций Кар (I век до н.э.) ставит такой вопрос: «Отчего происходят болезни, откуда может внезапно прийти и повеять поветрием смертным мора нежданного мощь, и людей, и стада поражая». Он же и отвечает: «Существует немало семян всевозможных, из которых одни животворны. Но и немало таких, что приводят к болезни и смерти, к нам долетая» [3]. Лукреций называет источники возникновения и распространения заразных начал, которые приводят к болезни и смерти. Мельчайшие «семена», носители заразы остаются невидимыми, ненаблюдаемыми. Они способны оседать на пище, воде, различных предметах.

«Порой приходится видеть, как почва внезапно колеблется под мирными городами и здания рушатся на головы людей, – пишет французский историк медицины Э. Литтре. – Так же внезапно и стремительно зараза выходит из неизвестной глубины и своим губительным дуновением срезает человеческие поколения, как жнец срезает колосья. Причины неизвестны, действие ужасно, распространение неизменно: ничто не может вызвать более сильной тревоги. Чудится, что смертность будет безгранична, опустошение будет бесконечно и что пожар, раз вспыхнув, прекратится только за недостатком пищи» [4].

Исследователь эпидемий X-XVIII вв. В. Эккерман приходит к таким выводам: «Подобно урагану эти болезни врываются в мирный строй общественной жизни, останавливают ее течение и накладывают на нее свою печать на более или менее продолжительное время. Так как в последнее время происхождение инфекционных болезней ставится в связи с распространением на земле различных низших растительных и животных организмов, то понятно какое значение эти болезни имеют и для биологии вообще» [5].

Первая научно обоснованная концепция распространения заразных болезней создается одним из знаменитых мыслителей эпохи Возрождения, итальянским врачом, физиком, астрономом, профессором Падуанского университета Джироламо Фракасторо (*Fracastoro*, 1478-1553). Его основополагающий труд «О контагии, контагиозных болезнях и лечении» [6] (*De contagione et contagiosis morbis et curatione*) занимает

видное место в истории медицины и науки. Автор излагает основы учения о контагии (лат. *contagio* – прикосновение, дурное влияние) – живом размножающемся заразном начале, которое выделяется больным организмом. Ученый обогащает представление о контагионе, доказывает, что он является причиной болезни. Возбудители инфекционных болезней способны распространяться по воздуху, через различные предметы и прикосновения к больному. Фракасторо употребляет понятие «*seminagia*» так, как мы сегодня называем «микробы». Он рассматривает «*seminagia*» как отдельные ненаблюдаемые, невидимые, недоступные нашим чувствам частицы. Они образуются при определенных типах гниения, обладают способностью делиться, сами могут размножаться, длительное время сохраняться и распространяться. Таким образом, Фракасторо развивает теорию инфекционных болезней, не имея возможности увидеть вызывающих их «*seminagia*». Учение Фракасторо послужило отправным пунктом для дальнейшего развития науки об инфекционных болезнях, о путях их передачи и мерах борьбы с ними.

Венский ученый, врач Маркус Антониус фон Пленциц (1705-1786) в книге «*Opera medico physica*» (1762) выдвигает гипотезу о том, что малейшие живые существа, открытые Левенгуком, являются возбудителями болезней человека и животных. Другое его предположение касается того, что каждая болезнь вызывается особым возбудителем. Но экспериментально доказать и обосновать свои гениальные мысли фон Пленциц не смог. Постепенно его гипотезы трансформируются в идею о том, что каждая инфекционная болезнь вызывается своим особым микроорганизмом.

Эпидемии оспы, чумы, холеры, сибирской язвы распространялись по всему земному шару. Высказывались многие предположения, но никто из ученых не знал об истинных причинах заразных болезней.

Что такое сибирская язва? Какие ее характерные признаки и особенности? Известная писательница М.И. Яновская указывает на то, что «никто не знает, когда впервые появилась на земле сибирская язва. Существует легенда, которая относит ее к древним временам Моисея. Эта болезнь распространена почти по всему земному шару. Она не признает географических границ, хотя чаще всего ограничивает свое распространение каким-нибудь определенным районом; она появляется молниеносно и столь же неожиданно исчезает. Эта болезнь поистине загадочна. Она налетает, словно сваливается с неба, поражает овец, лошадей, коров, через них заражает и людей, и от нее нет никакого спасения. Невозможно уловить, в чем же причина ее исчезновения. Людям она несет разорение и, часто, смерть в страшных мучениях» [7].

Американский ученый-бактериолог, историк микробиологии Поль де Крюи (Крайф), автор интересной книги «Охотники за микробами» посвящает ее творцам медицинской микробиологии, исследователям фундаментальных проблем антракса Р. Коху, Л. Пастеру, И.И. Мечникову. Об этом сложном явлении природы говорит так: «Сибирская язва была странной и непонятной болезнью, таинственным и страшным бичом всех земледельческих хозяйств в Европе; сегодня она разоряла благоденствующего владельца тысячного стада овец, а завтра предательски убивала последнюю корову, единственную кормилицу бедной вдовы. Не было никакой закономерности, никакого смысла в путях распространения этой убийственной мировой язвы. Утром жирный ягненок весело резвился в стаде, к вечеру он уже отказывался от еды и печально опускал голову, а на следующее утро крестьянин находил его холодным и застывшим, с густой и почерневшей кровью. Затем вдруг и сам крестьянин, или пастух, падал в страшных судорогах и быстро погибал от гнойного воспаления легких» [8].

В 1836 году немецкий ученый Эйлерт (Eilert) обнаружил странный факт. Кровь, взятая от больных животных и введенная здоровым овцам передает им болезнь. Через девять лет венский клиницист Герлах (Gerlach) обращает внимание на другой факт: земля, в которой была зарыта овца, погибшая от сибирской язвы,

в течение трех лет сохраняла в себе болезнь. Это проявилось в том, что за считанные дни стадо, пасшееся на этом лугу, потеряло несколько десятков животных.

Ветеринарный врач, профессор Дерптского (г. Тарту) ветеринарного училища Ф.А. Брауэлл (Brauell) в 1849 году, а также немецкий ученый А. Поллендер (Pollender, 1800-1879) в 1855 году, рассматривая под микроскопом кровь животных, погибших от сибирской язвы, заметили в ней палочки, расположенные цепочкой или отдельно одна от другой. Поллендер сообщает, что он еще в 1849 году при вскрытии коровы, павшей от этой болезни, находил в крови «палочкообразные тельца, очень тонкие, с виду плотные, совершенно прямые и неподвижные». Такие же бактерии обнаруживают французские исследователи: декан медицинского факультета Пьер Франсуа Райе (Rayet) и молодой врач Казимир Давен (Davaïne, 1811-1882) в 1850 году.

О. Делафонд (Delafond, 1805-1861), профессор Ветеринарной школы в парижском пригороде Альфоре, впервые использует для экспериментов кроликов и наблюдает увеличение числа палочек в крови у них каждый час вплоть до наступления смерти (1863). Затем Давен (1863) еще раз подтверждает результаты, полученные ранее, и доказывает систематическое, постоянное наличие инфузорий (микроорганизмов) в крови животных, скончавшихся от сибирской язвы.

Он сообщает также, что инфекцию удастся вызвать экспериментальным путем. Он вводит кровь от больных овец двум кроликам и одной мыши, которые погибают через 48-63 часа после инокуляции. В крови этих лабораторных животных К.Давен обнаруживает «те же известные бактерии (bacterium) в виде свободных, прямых, негибнущих, цилиндрических, чрезвычайно тонких палочек». Ученый уделяет исключительное внимание изучению экспериментальной болезни, возникшей у зараженных лабораторных животных, некоторых признаков сибиреязвенной бактерии. Он первым из исследователей указывает на то, что высохшая вирулентная кровь в течение нескольких месяцев способна сохранять свою инфекционную способность. Несколько позже Л. Пастер и Р. Кох объясняют это явление превращением бактерий в споры, то есть такую устойчивую форму, которая позволяет микробам длительное время сохраняться и выживать в неблагоприятных условиях окружающей среды.

Свои выводы, имеющие философское содержание, Казимир Давен излагает на заседаниях Французской академии наук летом 1863 года. Выделим наиболее существенные мысли ученого. «На данной стадии развития науки никто не должен искать возбудителя инфекции вне этих тел (бактерий – Н.П.), – указывает Давен. – Этот видимый возбудитель представляет собой наделенный жизнью организм, который развивается и размножается подобно живым существам. Благодаря своему быстрому размножению в крови, он, как и ферменты, вызывает изменения в составе этой жидкости, ведущие к быстрой смерти зараженного животного» [9]. Ученый с уверенностью заявляет, что на основе новых наблюдений над сибиреязвенной бактерией, которую он назвал бактериидией, удастся сделать определенные уточнения и выводы. Возможно их удастся распространить и на другие сходные болезни человека и животных.

Результаты Давена пытаются опровергнуть два профессора из Парижской Военно-медицинской школы Жайяр (Jaillard) и Лепла (Laplat). Они заявляют, что антракс не является «паразитарной» болезнью, и бактерии (инфузории) попали случайно в кровь животных и не должны считаться причиной болезни. Дискуссия продолжалась на протяжении десяти лет. Несколько раньше, в 1846 году, с подобной критикой учения, признающего существование микробов в качестве возбудителей инфекционных заболеваний, выступил некий врач Прус (Prus). Он заявил, что эта концепция «является не только гипотетической, но фантазмагорической и недостойной своей эпохи».

Несмотря на множество фактов и свидетельств в пользу живого возбудителя инфекционных болезней, некоторые представители научного мира с недоверием и иронией относились к признанию его объективного

существования и микробной опасности. И все это происходило почти через 200 лет после открытия Антони ван Левенгуком (Leeuwenhock Antonie van, 1632-1723) микромира – мира микробов, первых «анималькулей».

Итак, древняя концепция о живом возбудителе приобретает новый импульс развития в конце XVIII и первой половине XIX века. Она открывает путь знаменитым медицинским микробиологам: Луи Пастеру, Роберту Коху, Эмилю Ру (1853-1933), Эмилю Берингу (1854-1913), Илье Ильичу Мечникову.

С давнего времени люди наблюдали странные явления, в ходе которых «живые существа возникали беспричинно». Например, в ящике с чистой мукой из доброкачественного зерна заводились вдруг черви.

Аристотель, Лукреций, Эпикур, Виргилий, Овидий, Плиний-старший, - философы, поэты, натуралисты утверждали идею саморазмножения. Великий энциклопедист древности Аристотель рассказывал на прогулках своим ученикам, что угри зарождаются в тине рек, гусеницы — из гниющих растений. По мнению философа мыши и крысы возникают самопроизвольно из болотного ила.

Выдающийся швейцарский философ, алхимик и врач XVI века Парацельс (1493-1541) стремился, на основе концепции о самопроизвольном зарождении, создать человека из лошадиного желудка. Знаменитый врач-алхимик XVII века Ван-Гельмонт обучал своих учеников искусству производить мышей в лаборатории из муки и грязного белья. Такие «наблюдения», «рецепты», «утверждения» в то время не казались фантастическими. Широкие просторы для любых вымыслов и фантастических утверждений объяснялись отсутствием экспериментального метода познания.

В конце XVII века изобретение микроскопа открывает перед человеком совершенно новый мир. Это мир бесконечно малых существ. Доктрина о самопроизвольном зарождении дерзко заявляет: «Современные условия благоприятны для появления микроскопических существ. Среди них существует самопроизвольное зарождение». Учение о самозарождении получает новое развитие в трудах английского католического священника Джона Т. Нидхема (1713-1783) и французского естествоиспытателя Жоржа Л. Бюффона (1707-1788). Нидхем уверен в том, что с помощью микроскопа ему удастся разрешить проблему зарождения анималькулей без родителей. Микробы появляются сами по себе, например, из капелек жира, содержащихся в бараньем бульоне.

Против Нидхема выступает крупный итальянский биолог Ладзаро Спалланцани (1729-1799). Множеством опытов он доказывает, что прогревание препятствует появлению живых существ в настое. Из его наблюдений следует, что в опытных сосудах, прокипяченных с запаянными на огне горлышками, нет ни единого микроба. С помощью мастерски проведенных экспериментов, Спалланцани опровергает концепцию о спонтанном зарождении мельчайших существ. У него рождается смелая мысль выделить одного единственного микроба и проследить под микроскопом его жизнь. Ему удается с большим трудом из бульона «выудить» одно-единственное микроскопическое существо. Тщательное наблюдение показывает, что некоторое время микроб продолжает плавать. Затем вдруг он начинает удлиняться и разрывается пополам. Несколько позже – путем прямого деления их становится четыре и т.д. Спалланцани является первым исследователем в истории науки, кому удастся раскрыть тайну размножения микроскопических возбудителей путем деления (1776).

Независимо от Л. Спалланцани выдающийся украинский ученый Тереховский Мартын Матвеевич (1740-1796) опровергает теорию Нидхема, Бюффона о самозарождении микроскопических организмов непосредственно из неорганического вещества, выдвигает смелую, новаторскую гипотезу о привнесении их из окружающей внешней среды, что затем доказывается Л. Пастером. Обладая гениальным философским мышлением и выдающимися способностями к теоретическому анализу и обобщению, искусством незаурядного экспериментатора М.М. Тереховский обосновывает положение о том, что «анималькули» (микроорганизмы), возникающие в настоях, происходят из воды, использованной для этих настоев. Если же воду, содержащую

подобные микроорганизмы, хорошо прокипятить и даже заморозить, то настои остаются стерильными. Итак, опыты Тереховского с удивительной простотой доказывают, что «анималькули» не зарождаются внезапно, самопроизвольно из неживой материи, а появляются в колбах с настоями месте с некипяченой или недостаточно кипяченой водой. [10,11].

Таким образом, адепты теории самопроизвольного зарождения Нидхем и Бюффон терпят поражение, не имея достаточных аргументов. Но сама идея самозарождения пытается найти новые основания в науке XIX столетия. Так, знамя доктрины о самопроизвольном зарождении поднимает французский врач и естествоиспытатель, директор Музея истории естественных наук в Руане Феликс А. Пуше (1800-1872). Утверждается, что микроорганизмы (инфузории) возникают не из воздуха, а самопроизвольно зарождаются в бродячих средах. Подобного рода «факты» не способны обосновать существование самопроизвольного зарождения.

Обращаясь к вопросу о природе инфекционных заболеваний и поиску их возбудителей, немецкий ученый Роберт Кох (1843-1910) испытывал ряд затруднений философско-методологического характера. Они обусловлены такими факторами. *Во-первых*, отсутствием в науке правил, требований, способных ориентировать исследователя на разных стадиях научного познания. *Во-вторых*, еще не было теории инфекционных заболеваний, устанавливающей связь между болезнью и микробами-возбудителями и способной выступить в качестве метода организации и проведения тонких и доказательных экспериментов. *В-третьих*, в то время еще не было научно обоснованных методов изучения причин заразных заболеваний и способов борьбы с эпидемиями. Преобладающими были две точки зрения на природу микроорганизмов. Первые, по оценке Р. Коха, считали, что «микроорганизмы при той или другой болезни дело случайного совпадения, они не играют роли опасных паразитов, а являются лишь мирными гостями, находящими в больных органах благоприятные условия для своего развития. Другие допускали существование патогенных микроорганизмов, но полагали при этом, что они образуются из других случайных или постоянных микробов под влиянием болезненного процесса» [12]. Такие методологические подходы оказались ошибочными и несостоятельными. Они представляют собой заблуждения в науке, так как не опирались на реальные факты и наблюдения.

Р. Кох предлагает новую философию познания микромира. Она должна дать ответы на сложные процессы взаимосвязей инфекционных болезней и микроорганизмов-возбудителей. Выдвигается предположение, смелая гипотеза о существовании инфекционного возбудителя. По-видимому, выявить его будет не так уж и просто. Чтобы решить данную проблему, необходимо сформулировать общие требования философско-методологического содержания. Они должны ориентировать исследователя в процессе научного поиска новой закономерности мира микробов. Для обнаружения и выявления инфекционного возбудителя Кох считает необходимым выполнение таких требований:

«*Во-первых*, паразит встречается в каждом отдельном случае при соответствующей болезни и при таких обстоятельствах, которые совпадают с патологическими изменениями и клиническим течением болезни;

во-вторых, что он не встречается ни при какой другой болезни даже случайно;

в-третьих, что он, изолированный и культивированный вне организма, в состоянии снова вызвать ту же болезнь» [12]. Эти принципы были приведены Кохом в его докладе на X Международном медицинском конгрессе в Берлине (август 1890).

В современной науке эти принципы (требования) Коха представлены в таком виде:

1. Обязательное выявление инфекционного возбудителя во всех организмах, которые страдают соответствующей болезнью, и наличие конкретных изменений, вызываемых данным возбудителем.

2. Выделение инфекционного возбудителя в чистой культуре на питательных средах и его сохранение в культуре на протяжении нескольких поколений.
3. Выделенный в чистом виде инфекционный возбудитель, привитый подопытным объектам изучения – животным, должен воспроизвести заболевание, тождественное первоначальной болезни.

Необходимым условием выполнения данных требований (или принципов, постулатов) Кох считает выделение микроба в чистом виде для определенного заболевания. Эти нормы научного исследования (изучения) инфекционного возбудителя, сформулированные ученым в 1872-1884 гг., сыграли исключительно важную роль в поиске истины и преодолении неверных выводов и заблуждений.

В определенной мере подобные идеи высказывались и ранее. Так, например, профессор анатомии Фридрих Якоб Генле (1809-1885), учитель Коха в Берлине, еще в 1840 году провел опыты для доказательства природы *Contagium animatum* (заразного начала), используя названные требования. Подобные принципы формирует в 1877 году немецкий специалист в области патологической анатомии, высокообразованный ученый Эдвин Клебс (1834-1913). Он раскрывает необходимость выделения чистых культур микроорганизмов, предлагает использовать в исследованиях прозрачные питательные среды, вводит в микробиологию понятие «колония» бактерий для смешанных культур.

Решающий шаг принадлежит Р.Коху. Философски обобщая идеи и результаты своего учителя и коллеги, своих предшественников, ученый предлагает четкую и ясную формулировку постулатов (требований). Они получают свою кристаллизацию на основе экспериментальной информации в его работах по раневым инфекциям (1878 г.) и приобретают свое завершение в 1884 году в работе о туберкулезе.

Методологические ориентиры Коха сыграли важную роль в становлении микробиологии, обращая внимание на методы выявления этиологии, т.е. происхождение, причины и условия возникновения болезней. Принципы прочно утверждаются не только в медицинской микробиологии, но и в паразитологии, фитопатологии, экологии. Они и до сих пор не утратили своего значения. В основе принципов Р.Коха находится требование экспериментального доказательства природы возбудителя инфекции.

Введение Р.Кохом и его школой понятия плотных питательных сред и строгих требований к чистой культуре, установление критериев для определения связи заболевания с определенным микроорганизмом позволили в течение короткого времени открыть возбудителей многих болезней и положили начало медицинской и санитарной микробиологии. Именно в этом состоит эвристическая функция методологических ориентиров триады Коха. Философские идеи направляют научный поиск и указывают путь к новым научным исследованиям.

Становление микробиологической науки связано с выдвижением на первый план требования обоснованности знания, его экспериментальной проверки. Научный эксперимент выступает важным аргументом в получении нового знания, построения научной теории. Он является существенным фактором проверки истинности научных предположений, гипотез, теорий. Экспериментальный метод представляет собой неотъемлемую часть познавательного арсенала современной микробиологии.

В значительной мере Р. Кох является создателем техники выделения и выращивания культур патогенных микробов. Он пионер в области бактериологического окрашивания, стерилизации, морфологического, физико-химического, биологического изучения микробов. Тонкостью своих инструментов и приемов современная бактериологическая техника во многом обязана первоначальным работам Коха, в том числе исследованиям по сибирской язве. Важнейшее открытие в бактериологии – метод выращивания чистых культур становится неотъемлемым элементом научного творчества Р. Коха.

Основными характеристиками опытов Коха выступают: простота, совершенство, красота проведения, осуществления наблюдений и экспериментов, точность и надежность полученной информации, воспроизводимость и достоверность результатов исследования.

Характерной чертой Коха являются любознательность, любопытство, стремление познавать и исследовать. Свою деятельность как бактериолог он начинает с изучения болезни животных – сибирской язвы. Этому способствуют его знания в области «сибирки», полученные у мюнхенского гигиениста Макса фон Петтенкофера (1818-1901).

Р.Кох выдвигает сугубо теоретическую задачу: экспериментальным путем установить этиологию сибирской язвы, выявить ее возбудителя. В процессе решения этой проблемы ученый учитывает ряд эмпирических фактов, открытых его предшественниками.

Недалеко от Вольштейна (Силезия), где работает Кох в 1873 году, вспыхнула эпидемия сибирской язвы. Он интересуется вопросом, на каких фермах больше всего свирепствует эта болезнь, берет пробы у овец, коров, погибших от «сибирки», собирая в пробирки сгустки почерневшей крови, а также кусочки органов, серозную жидкость животных. Терпеливо и тщательно изготавливаются сотни микроскопических препаратов. Молодой бактериолог, рассматривая каплю крови в микроскоп, обращает внимание на такой факт. Кроме зеленоватых кровяных шариков встречаются какие-то странные образования. Они напоминали маленькие прямоугольные палочки и соединяясь, «склеиваясь», образуют сплошные, длинные, тонкие, запутанные нити.

Перед исследователем возникает целый ряд вопросов. Что это за палочки? Может быть это микробы? Являются ли они действительно живыми? А почему они неподвижны? Может быть, это высохшая кровь больных животных и она распалась на палочки и тонкие нити? Возможно, что эти бациллы являются виновниками болезни?

С чего начать? Какой из вопросов считать самым важным? Какой из них будет вести к полному познанию коварной болезни? Кох как бы оставляет перечисленные вопросы в стороне и обращается к несколько иной проблеме. Что собой представляет кровь здоровых животных? Какие ее особенности? Удастся достать кровь от пятидесяти здоровых коров и провести скрупулезные исследования. Бацилл в ней не оказалось. Дни и ночи повторяются опыты, изготавливаются все новые микроскопические препараты из крови и органов. Кох думает над тем, какие еще новые препараты можно испытать, проверить в наблюдении?

Выдвигается смелая кардинальная гипотеза: «Крошечные палочки представляют собой живые организмы, они являются патогенными микробами, источником таинственной болезни». Чтобы подтвердить или опровергнуть эту гипотезу, необходимо решить две такие проблемы:

1. Выбор объекта изучения.
2. Доказательство тезиса о живых микробах, их распространении в качестве возбудителя болезни.

Почти все свое скромное жалованье врач вкладывает на покупку кроликов, голубей, белых мышей. Может удастся передать «сибирку» этим мышам и тогда откроется возможность для обоснования того, что эти палочки растут и размножаются? Особенностью белых мышей является то, что они быстро размножаются, обладают большой чувствительностью к инфекционным болезням. Начиная с опытов Коха, белые мыши используются во всех бактериологических лабораториях мира и являются основными подопытными животными [13]. Заметим, что такой удачный выбор объекта изучения значительно сокращает путь к великому открытию.

Начинаются опыты с лабораторными животными. Первое время в качестве шприца выступает деревянная палочка с заостренным концом, предварительно прогретая. Зараженная кровь мышонка вводится здоровым животным. «Кох с удовлетворением отметил, – пишет Поль де Крюи, – что ему удалось заразить

сибирской язвой этого маленького мышонка. В продолжение нескольких дней он повторял тот же самый опыт: заражал одного мышонка за другим и каждое утро находил нового мертвого зверька, кровь которого кишела мириадами этих спутанных нитей и палочек, которые никогда не встречались в крови здорового животного. – Эти палочки должны быть живые, – рассуждал Кох. – Но я должен обязательно увидеть, как они растут, а внутрь мышонка заглянуть невозможно» [8].

Вскрытие мышонка приносит новую информацию. Оказывается, что селезенка погибшего животного такая же черная, раздутая как и других, умерших от «сибирки». Микроскопические данные говорят о том, что все поле микроскопа полно палочек и свернутых нитей, точно таких, которые наблюдаются в крови овцы, павшей от сибирской язвы.

Коха беспокоит вопрос о выращивании таких палочек в среде и при температурах, близких к функционированию ткани животного. Речь идет о разведении, размножении палочек в искусственных, контролируемых условиях. Поэтому лабораторные условия должны максимально приближаться к природным условиям. Оказывается, что «сибирка» поражает скот в местах с более влажной и болотистой почвой. Удастся установить, что для роста бактерий необходим кислород и средняя температура 30-35°C. На первом этапе питательной средой служит водянистая влага из бычьего глаза, куда помещается кусочек селезенки. Какие еще питательные среды использует Кох в процессе изучения бацилл антракса? На этот вопрос отвечает крупный специалист в области микробиологии, историк науки Г.Г. Шлегель (Германия). Он подчеркивает: «Применением плотных питательных желатиновых сред и агаровых пластинок мы обязаны гениальности Роберта Коха (1881). Твердо установлено, что Кох для исследования *Bacillus anthracis* применял еще жидкие питательные среды – свежую сыворотку крови или внутриглазную жидкость животных и проводил наблюдения в висячей капле на предметном стекле с лункой (1877)» [13]. Затем, используя глазную жидкость (*Humor aqueus*) подопытных животных, мышей и кроликов, исследователь разрабатывает новую питательную среду и демонстрирует на ней цикл развития *Bacillus anthracis*. Ученый уделяет большое внимание выращиванию микробов антракса в их чистом виде.

Ставится сверхзадача: открыть способ культивирования, получения чистой культуры, состоящей из микроорганизмов одного вида, т.е. «сибирки».

Кох как конструктор, создает экспериментальные средства и установки, руководствуясь теоретическими предположениями, представлениями, гипотезами, пронизанными глубоким философским размышлением. Удастся зафиксировать под микроскопом чудесные превращения мельчайших палочек в «нити невидимой пряжи, несущей смерть» (М.И. Яновская).

Ученый проводит тщательные, «решающие» эксперименты и через восемь дней получает воспроизводимые результаты. Вот что говорит по этому поводу М.И. Яновская: «Он занимался превращением одной бациллы в миллиарды бацилл. Он брал крохотную часть из висячей капли смертоносной разводки, переносил ее на водянистую влагу бычьего глаза, потом брал небольшой мазочек и видел в микроскоп, как ничтожное количество исходных микробов размножилось в миллиарды раз» [7].

В течение восьми дней совершается чудо – одна бацилла превращается в огромное количество, целые миллиарды и биллионы. Надежные, достоверные результаты получены из чистой культуры. Сложный, мучительный, напряженный цикл исследования завершается глубоким теоретическим обобщением, обладающим гениальной новизной – определенный тип микроба-возбудителя способен вызвать определенную, специфическую болезнь. Этот вывод включает в себе возможность дедуктивного выведения новых утверждений, положений, проверяемых в экспериментах и наблюдениях. Таким способом были обнаружены возбудители наиболее распространенных инфекционных заболеваний, например, туберкулеза, холеры, чумы,

натуральной оспы, сапа и т.д. На основе теоретических принципов и методов Коха «в период с 1880 по 1910 год им, его коллегами и иностранными учеными было открыто около 25 возбудителей важнейших инфекционных заболеваний» [13]. Этот период можно назвать «золотым веком микробиологии».

В апреле 1876 года Р. Кох сообщает о своих результатах профессору Фердинанду Кону (1828-1898), одному из основателей научной бактериологии, который описал множество бактерий и установил закон «постоянства видов» для бактерий.

Ф. Кон высказал предположение о существовании сибирезвевных спор, но установить этого не смог. На протяжении нескольких дней Р. Кох демонстрирует свои опыты по жизненному циклу *Bacillus anthracis* во Вроцлаве в присутствии Ф. Кона, а также исследователей Ю. Конхейма, Э. Эйдама, К. Вейгерта. Наглядные, убедительные, доказательные опыты принимаются учеными с восхищением и воодушевлением. Несколько позже, в 1879 г. Ф.Кон сказал своим друзьям, в частности, Рудольфу Вирхову о Р.Кохе: «Среди моих небольших заслуг перед наукой действительно наибольшая состоит в том, что я нашел этого человека. В первые же часы я угадал в нем мастера. Все его дальнейшие исследования сразу же были оценены всеми. Но я оценил его первые робкие шаги в науке, оценил, потому что увидел: железная логика, святая вера в эксперимент, необыкновенная элегантность опытов. *Классическая ясность изложения этиологии сибирской язвы* навсегда сделала меня сторонником Коха» [13,7]. После своего возвращения в Вольштейн Кох готовит рукопись «Этиология сибирской язвы, основанная на истории развития *Bacillus anthracis*». Работа появляется в «Вопросах биологии растений» в 1877 году [14,15]. Данный труд, по словам И.И. Мечникова, представляет собой «действительно высший образец истинного научного творчества» [16].

Известный историк медицины Т.С. Сорокина в качестве первооткрывателей возбудителя «сибирки» называет имена А. Поллендера, К. Давена, Ф.А. Брауэлла [17]. Наша позиция в данном вопросе состоит в том, что эти имена действительно внесли большой вклад в открытие *Bacillus anthracis*. Но решающий шаг в этом открытии принадлежит Р. Коху. И вот почему. Он вторично открывает *Bacillus anthracis* независимо от названных ученых. В 1876 году Р.Кох исследует полный цикл его развития, разрабатывает совершенно новый метод получения чистой культуры антракса, открывает его устойчивую форму – споры, устанавливает их эпидемиологические особенности и свойства. Эпидемиологические характеристики болезни, то есть взаимосвязь между различными факторами, определяющими частоту и географическое распределение инфекционного заболевания, обусловлены циклом развития бациллы «сибирки». Кох приводит надежные аргументы относительно того, что возбудитель антракса имеет бактериальное происхождение. Тщательное изучение возбудителя является доказательством положения о том, что определенная болезнь обусловлена специфическим возбудителем – микроорганизмом.

Вместе с тем отметим, что Р.Кох, доказав решающую роль микробного начала в распространении инфекции, не принимал во внимание условий окружающей среды и социальных факторов. Он, в частности подчеркивал, что «инфекционные болезни никогда не возникают ни вследствие голода, бедности, лишений, ни в результате совокупности факторов, охватываемых обычно термином «социальной нищеты», а *исключительно* вследствие проникновения своих специфических зародышей, их размножения и распространения» [18]. Современная наука показала, что эффективность механизма передачи возбудителей инфекционных болезней во многом определяется не только биологическими, природными, климатическими, но и социальными факторами.

Свой приоритет в изучении природы, этиологии инфекционных болезней, их возбудителей Р.Кох закрепляет формулировкой трех принципов, законов микробиологической науки, играющих эвристическую роль в ее развитии.

Философский смысл открытий Р. Кохом закономерностей развития живых организмов и их эволюции проявляется в том, что они составляют «ядро» современной микробиологии, обладают высоким прогностическим потенциалом – способностью продуцировать новые идеи и гипотезы.

Разработанные методы выделения и выращивания микробов в лабораторных условиях дали возможность ученикам Р.Коха открыть ряд возбудителей инфекционных заболеваний, вызываемых бактериями. Э. Клебс и Ф. Леффлер в 1883-1884 гг. открыли возбудителя дифтерии. Г. Гаффки в 1884 г. выделил чистую культуру брюшнотифозной палочки (сальмонеллы брюшного тифа), впервые обнаруженную К. Эбертом (1870). А. Николайер, С. Китазото в 1884-1889 гг. открыли возбудителя (кlostридии) столбняка, а А. Вейксельбаум (1887) – возбудителя менингита (менингококк). Один из ближайших сотрудников Р.Коха Эмиль фон Беринг удостоен Нобелевской премии (1901) «за работы по сывороточной терапии, главным образом за ее применение в борьбе против дифтерии, что открыло новые пути в медицинской науке и дало в руки врачей победоносное оружие против болезней и смерти».

Гениальный мыслитель и исследователь в истории микробиологии Луи Пастер (1822-1895), современник Р.Коха, уделяет большое внимание доктрине самопроизвольного зарождения [19]. В лекции «О самопроизвольном зарождении», прочитанной в 1864 году в Сорбонне, Л. Пастер подвергает резкой критике концепцию самозарождения. В частности, он обращает внимание на так называемые «опыты» в XVII столетии. «Поскольку только два века тому назад по этому вопросу могли писать подобные глупости, – говорит Пастер, – какое нам дело до протяженности этой веры в веках? Какое нам дело до тех, кто защищал ее устно или письменно, хотя они и носят имена Эпикура, Аристотеля или Ван-Гельмонта?» – И далее ученый продолжает: «Если я становлюсь на историческую точку зрения, я замечаю, что эта доктрина всегда следовала за развитием всякого рода фальшивых идей. Область ее применения беспрестанно уменьшалась и сужалась. Вы сегодня не найдете ни одного натуралиста, который верил бы в самопроизвольное зарождение» [20].

В сообщениях на заседаниях Академии медицины, а также в своих трудах ученый раскрывает роль патогенных бесконечно малых существ. Некий Пожиаль, бывший аптекарь, упрекал Л.Пастера в том, что тот в течение двадцати лет искал признаки самопроизвольного зарождения и нигде не нашел их. Пастер считает, что подобные обвинения являются безосновательными. «Чего же вы добиваетесь, явные приверженцы самозарождения и бессознательные сторонники этой теории? – обращается Пастер к Пожиалю. – Опровергнуть мои утверждения? Тогда вам необходимо опровергнуть и мои опыты. Докажите, что они неточны, но не проводите постоянно новых экспериментов, утверждая, что они являются повторением моих. Вы постоянно допускаете в них ошибки, на которые вам приходится указывать пальцем» [21].

Каким законам подчиняется существование и распространение бесконечно малых живых организмов? Свою позицию исследователь аргументирует так: «Хотя микробы отличаются чрезвычайно малыми размерами, тем не менее условия, определяющие их существование и их размножение, подчиняются тем же общим законам, которые регулируют появление на свет и размножение животных или высших растений. Микробы не возникают в результате самозарождения, они происходят из подобных им существ. Было доказано, и в этом не остается ни малейшего сомнения, что на современном этапе развития науки вера в самозарождение является химерой» [22].

Несостоятельность теории самозарождения доказывается всем ходом развития научного познания. «Самозарождение микроскопических существ можно с полным правом считать химерической теорией, – еще раз подчеркивает Пастер. – Кроме того, выяснилось, что жизнедеятельность этих существ является основной причиной разложения органической материи. Поэтому теория спонтанности в медицине отжила свой век» [23].

Гипотеза о самопроизвольном зарождении является, по словам Пастера, губительной для дальнейшего прогресса медицины, как не имеющая никаких экспериментальных обоснований [24].

Таким образом, к области теоретических открытий Л.Пастера относятся его работы о невозможности самозарождения. В истории науки на протяжении столетий происходили многочисленные дискуссии о природе и возникновении живых существ, включая микроорганизмы. Особенно большую остроту и резонанс они приобрели в XIX в. На основании целого ряда убедительных опытов Л.Пастер пришел к следующему основополагающему выводу: «Сегодня не имеется ни одного известного факта, с помощью которого можно было бы утверждать, что микроскопические существа появились на свет без зародышей, без родителей. Те, кто настаивает на противоположном, являются жертвой заблуждений или плохо проделанных опытов, содержащих ошибки, которые они не сумели заметить или которых они не сумели избежать» [20].

В заключение подчеркнем, что установленная Л.Пастером невозможность самозарождения микробов окажет огромное влияние на развитие представлений об этиологии и профилактике инфекционных болезней.

На первый план выдвигается гипотеза о том, что микроорганизмы не могут возникать самопроизвольно, спонтанно. Их возникновение, существование, подчиняется объективным законам природы. Выявление природы микроскопических организмов и способов их появления представляют собой центральную научную проблему. Ее решение становится возможным на пути проведения надежных опытов. Пастер подчеркивает: «Оригинальность наблюдений, заставляющая задуматься о природе возбудителей заболеваний, заключается в том, что дело идет о заболевании, возбудителем которого является микроскопический паразит, живое существо, которое может развиваться вне организма» [25].

Гипотеза зародышей микробов, живого заразного начала служит ученому методологическим ориентиром на пути изучения возбудителя антракса и создания экспериментального метода получения вакцины против этой смертоносной болезни.

Точные, доказательные опыты Л.Пастера в области патогенных микробов, выявление возбудителей инфекционных болезней, создание искусственной среды для выделения и сохранения микроорганизмов в лабораторных условиях освобождают мышление от старых метафизических доктрин и догм (включая самопроизвольное зарождение бесконечно малых микроорганизмов). Эти результаты открывают новые горизонты в развитии медицины и микробиологии, освещают путь к великим открытиям в неисчерпаемом, многогранном мире микробов.

Л.Пастер хорошо понимает важную роль философии, таких ее принципов, как всесторонность, историзм при решении научных проблем, интерпретации научных фактов. Философские принципы могут оказывать влияние на характер исследовательской деятельности и ее результаты. В основе философских взглядов Л.Пастера находится вера в возможность познания закономерностей микромира, его существенных характеристик, параметров, свойств.

Ученый обращает внимание на роль научных теорий, их предсказательную, эвристическую функцию. Исследователь исходит из того, что существуют ошибочные и правильные теории. По каким критериям, признакам они отличаются друг от друга?

Ошибочным теориям свойственна полная неспособность предсказывать, предугадывать новые факты. Каждый раз, когда появляется новая экспериментальная информация необходимо выдвигать гипотезу для ее объяснения. В отличие от таких теорий, правильные теории с полной ясностью способны предсказывать новые факты. Научные теории находятся в органической связи не только с достоверно установленными результатами, но они способны продуцировать кардинальные идеи. Современные научные данные доказывают, что теория самопроизвольного зарождения является, по словам Л.Пастера, «химерой» или «химерической теорией».

Ученый установил, что микробы живут, в первую очередь, на поверхности земли, в воздушной пыли, в гниющих организмах и т.д. Другими словами, он научил людей искать и находить микробы, указал способы и методы уничтожения патогенных возбудителей. Дезинфекция и антисептика, а позднее асептика, основываются – с теоретической точки зрения – на работах Л.Пастера, доказавших невозможность самопроизвольного зарождения микроорганизмов. В этом состоит важная заслуга Л.Пастера перед человечеством.

Исследования Л. Пастером болезней шелковичных червей (пембрины и фляшерии), а также «сибирки» имеет большое практическое и теоретическое значение. С теоретической точки зрения эти работы укрепляют убежденность ученого и его последователей в том, что заражение через живые частицы является не «философским заблуждением», а подлинным, реальным фактом. С философских позиций Пастер размышляет относительно возможной связи между брожением, болезнями шелкопрядов, инфекционными болезнями (прежде всего сибирской язвой) человека и высших животных. Результатом философского и естественнонаучного обобщения является создание новой научной теории микроорганизмов.

Л. Пастер утверждает в естествознании новый идеал научного познания – экспериментальный метод. Верный друг Пастера, его жена госпожа Мари Пастер как-то заметила: «Опыты, которые задумал Пастер, должны дать нам нового Ньютона или Галилея». Ученый убежден в том, что развитие науки невозможно без широкого применения экспериментального метода. Несмотря на то, что путь эксперимента самый трудный, в то же время он и самый верный. Переход от ограниченного по своим возможностям простого наблюдения явлений природного мира к активному исследованию микромира живых организмов посредством систематического и целенаправленного эксперимента служит важнейшей вехой в истории развития человеческого познания, становления медицины и микробиологии.

В одной из своих лекций, прочитанной в Орлеане 11 ноября 1867 года, Л.Пастер излагает основные положения о философской сущности и особенностях научного эксперимента в медицине. Обращает внимание на такие характеристики опытов как высокая точность результатов и тщательность их проведения. Исследователь должен руководствоваться такими требованиями: основательная подготовка и осмысленное проведение простых, решающих, доказательных экспериментов, определение места и роли творческого воображения, а также строгая логическая интерпретация результатов эксперимента. Подчеркивается, в частности, что экспериментальному методу «современная наука обязана своими изумительными успехами». Но ученого может подстерегать опасность, которая «таится всегда в неточной интерпретации фактов. Наиболее искусные спотыкаются в этом месте на каждом шагу. Искусство здесь состоит в том, чтобы поставить решающие опыты, не оставляющие места для фантазии исследователя. В начале экспериментального исследования воображение должно окрылять мысль. В момент, когда надо объединить и интерпретировать данные, установленные экспериментом, воображение, наоборот, должно подчиниться фактическим результатам опыта» [26].

Взаимосвязь теории и эксперимента проявляется в том, что самые смелые концепции, самые обоснованные рассуждения обретают «тело и душу» лишь тогда, считает Л.Пастер, когда они подтверждаются наблюдением и экспериментом. Именно в науке, лабораториях человечество учится читать открытую Книгу природы, Книгу прогресса и Гармонии Вселенной. «Для людей, посвящающих себя научной деятельности, нет ничего более приятного, чем увеличивать число своих открытий. Но они испытывают наибольшую радость, когда их наблюдения приносят непосредственную практическую пользу», – к такому выводу приходит исследователь [26].

Л. Пастер глубоко уверен в том, что активный и планомерный эксперимент открывает новые перспективы в изучении микробов, которые не могут быть непосредственно восприняты органами чувств

человека. Важным условием, считает ученый, является создание такой экспериментальной ситуации, которая позволит рассмотреть микробы в исключительных, искусственно созданных условиях эксперимента. В лабораторных условиях необходимо выделить, изолировать микроорганизмы в их «чистом виде» (то есть методом чистой культуры) и исследовать микроскопические существа в контролируемых и изменяющихся параметрах среды. Результатом этого будет принципиально новая информация о существенных свойствах и характеристиках микробов.

После установления этиологии «сибирки», обнаружения ее специфического живого возбудителя, способов распространения инфекционных болезней складывается новая концепция микровозбудителей. Л.Пастер размышляет о будущей программе научных изысканий, обращает внимание на ее основные аспекты. Прежде всего, необходимо найти способы размножения микроорганизмов, создать условия для их жизни, раскрыть пути их размножения в организме человека и понять, каким образом микробы разрушают его. Ведется интенсивная подготовка к проведению первого в истории медицины цикла исследований, решающих экспериментов по разработке и получению совершенно нового медицинского препарата для иммунизации человека и животных с профилактической целью.

Обратимся к основным результатам экспериментальной деятельности великого испытателя природы в области изучения антракса. В труде «Теория зародышей и ее применение в медицине и хирургии» Пастер приходит к такому заключению: «Для экспериментального доказательства того, что определенный микроорганизм действительно является причиной заболевания и заражения, на современном этапе развития науки я не вижу другого способа, как культивирование *микроба* вне организма. Отметим, что в результате двенадцати пересевов на питательной среде, объем которой каждый раз равняется лишь 10 см³, исходная капля оказывается разведенной во столько же раз, во сколько была разведена капля, если бы мы ее разбавили в объеме жидкости, равном общему объему земного шара. Как раз подобного рода испытаниям мы, г-н Жубер (Жюль Жубер – соавтор Л. Пастера по разработке микробной теории заболеваний – Н.П.) и я, подвергали сибирезвенную бактеридию. После того, как культура многократно пересевалась в жидкости, полностью лишенной вирулентности, причем посевным материалом каждый раз служила капля предыдущей культуры, мы установили, что образования, развившиеся в последней культуре, были способны размножиться и реагировать в организме животных, вызывая у них сибирскую язву, сопровождающуюся всеми симптомами, свойственными этому заболеванию. Таковы, по нашему мнению, бесспорные доказательства того, что *сибирская язва – это болезнь, вызываемая бактеридиями*» [24].

В этих глубоких размышлениях содержатся интересные мысли, имеющие методологическое значение. Прежде всего, причина заболевания устанавливается экспериментальным способом – путем культивирования микробов вне организма. В лабораторных условиях удается создать чистые культуры для выделения микроорганизмов одного вида – «сибирки».

На базе этих результатов формулируются две важные проблемы, обладающие эвристическим содержанием. Первая. «Надежда получить на искусственных средах культуры всех возбудителей заболеваний». Вторая. Так как заразные болезни вызвали многократные бедствия и продолжают наносить огромный материальный ущерб человечеству, ставится задача «изыскания вирусов-вакцин против инфекционных заболеваний» [25]. Метод чистых культур открывает путь к разработке экспериментального метода вакцинации, вакцинопрофилактики.

Исследователи в области медицины, а также ветеринарии с большим недоверием относились к возможности искусственного приготовления вирусов-вакцин против куриной холеры и «сибирки». Они утверждали, что вакцинация считается пригодной только в случае оспы. Немногие верили в теоретическое

обоснование и обобщение принципа вакцинации. В отличие от них Л. Пастер ставит такой естественный вопрос: почему организм, который успешно перенес заразную болезнь, выздоравливает и вторично не подвергается заболеванию? Возможно, что инфекция оставляет после себя невосприимчивость? Тогда, что собой представляет инфекция? Ученый выдвигает кардинальную гипотезу: инфекция представляет собой сложный процесс взаимодействия организма с проникающими в него патогенными микроорганизмами. Другими словами, это есть борьба между микробом и организмом. Далее следуют новые, более конкретные идеи: если инфекция порождает иммунитет, то нельзя ли сознательно ввести инфекционные возбудители, способные вызвать болезнь в легкой форме? Сущность следующего теоретического этапа состоит в допущении догадки о том, что «болезнь в миниатюре» ведет к формированию невосприимчивости организма человека или животного к определенной болезни.

На пути решения этих гипотез и проблем Л. Пастер открывает фундаментальный экспериментальный закон. Он выражается так: «*Первое заболевание предохраняет от последующего*» [25]. Данный закон обращает внимание на некоторые стороны существования живого организма, связанные с его взаимодействием с патогенными микробами. Это ведет к формированию защитных функций организма человека и животного. Пастер понимает, что настоящий закон имеет строгие границы своего применения. Он имеет силу в рамках определенного инфекционного заболевания. За его пределами существует потенциальная способность заражения организма другими инфекционными заболеваниями. Приводится такой пример. Микроб куриной холеры не может развиваться в питательной среде (совершенно прозрачная жидкость) при температуре 30°. Ученый утверждает: «Замечательно, что профильтрованная жидкость, ставшая стерильной, вовсе не остается стерильной при засеве ее другими микроорганизмами. В ней могут размножаться, например, сибирезвенные бактериидии, и это позволяет понять нам, каким образом организм, у которого определенное инфекционное заболевание не может более повториться, сохраняет тем не менее способность заражаться другими инфекционными заболеваниями. Мы можем легко заразить сибирской язвой кур, вакцинированных против куриной холеры» [25].

Исследуя исторические аспекты этиологии «сибирки», Л.Пастер называет ее случайные факторы: природа почвы, воды, пищи, способ выращивания и откорма животных. После появления работ Давена, Делафонда, Поллендера, Брауэлла внимание исследователей стало привлекать наличие микроскопических паразитов в крови животных, погибших от этого заболевания. И далее Пастер акцентирует внимание на основных факторах существования и передачи антракса. Ученый утверждает, что «благодаря точным исследованиям была побеждена теория самозарождения микроорганизмов, понемногу свыклись с идеей, что животные, зараженные сибирской язвой, получают зародышей (споры – Н.П.) паразитов из внешней среды и что это заболевание никогда не возникает спонтанно» [27].

Пастер задается таким вопросом: «Можем ли мы полностью объяснить истинную этиологию сибирской язвы лишь на основании утверждения, что споры сибирезвенных бацилл обеспечивают распространение сибирской язвы?» Наличие таких спор является лишь необходимым условием для потенциального поддержания существования антракса. И в этом пункте с гениальной прозорливостью Пастер замечает: «Выяснение этиологии сибирской язвы начинается с момента установления роли земляных червей» [28].

Данное утверждение нуждается в опытной проверке, подтверждении. Мысль исследователя обращается к одному неразрешенному и важному вопросу: поднимаются ли споры антракса на поверхность почвы и если поднимаются, то каким образом? На одной из ферм в Сен-Жермене, недалеко от Шартра, внимание Пастера привлекает участок поля, который по цвету отличается от соседних. Выясняется, что на этом месте в прошлом году закопали трупы баранов, погибших от «сибирки». Осмотр показывает, что вся

почва данного участка усеяна маленькими скатанными кусочками земли, следами работы червей. Возможно, что этим объясняется появление спор антракса на поверхности земли. Черви способны выносить из глубины земли споры на поверхность поля. Такое заключение станет оригинальным и неожиданным подтверждением теории образования зародышей микробов. Но оно нуждается в практической, лабораторной проверке. Сотрудники Института Пастера – Буле, Виллемен, Давен вскрывают червей и обнаруживают в них споры сибирезвенной бактериидии. На основе многочисленных наблюдений, подводит итог Пастер, «переносчиками зародышей являются земляные черви. Это они из глубины ямы, в которую зарыто животное, выносят на поверхность почвы страшного паразита» [27]. Итак, доказывается роль дождевых червей в появлении спор антракса на поверхности земли.

Ученый подробно анализирует данный вопрос, выясняя истинное значение земляных червей в распространении «сибирки». Подчеркивается, что «микробы сибирской язвы превращаются в культурах в блестящие тельца, образующие своего рода пыль и являющиеся настоящими зародышами. Как раз эти зародыши и размножаются в почве вокруг трупов животных, павших от сибирской язвы. Затем земляные черви выносят эти зародыши на поверхность почвы, где они и загрязняют урожаи и распространяют эту ужасную болезнь в хлебах и на пастбищах» [29].

Действительно, позднее роль дождевых червей, личинок пауков, кротов как переносчиков спор антракса, будет полностью доказана. Другим способом проникновения спор антракса в организм животного является попадание в корм трав (чертополоха, мелкой соломы), которые ранят слизистую оболочку рта. Учитывая эти факторы, Л.Пастер рекомендует в качестве первой действенной меры против болезни сжигать трупы погибших животных или закапывать их в глубоких ямах. Вместе с тем решается и такой вопрос: сколько лет микроб «сибирки» может сохранять свои свойства в земле. Оказывается, что микроб болезни обладает большой устойчивостью и может сохранять свои свойства в течение длительного времени, но не в своей растительной, палочкообразной форме, а в споровой. Сибирезвенные бациллы являются удивительно жизнестойкими. В бульонной культуре в запаянных капсулах они сохраняются до сорока лет, а споры – до шестидесяти лет. После 70-летнего хранения в лаборатории споры антракса, помещенные в благоприятную среду, быстро превращаются в растительные формы. В почве споры остаются жизнеспособными десятилетия, а в сухом состоянии – двадцать восемь лет. Они выдерживают кипячение 15-20 минут и только через 1-2 часа разрушаются при воздействии однопроцентного раствора формалина [8]. Споры возбудителя *Bacillus anthracis* способны выдерживать полминуты температуру 400 °С, которая является до сих пор наивысшим пределом жизни микроорганизмов.

Выступая с кратким сообщением в Академии наук 30 апреля 1877 года, Л.Пастер подтверждает, что бактериидия, открытая К. Давеном в 1850 году, является действительной, единственной причиной антракса. Он приводит неоспоримое доказательство, которое не вызывает ни малейших сомнений. Исследователь отмечает, что оно было «получено в опыте, поставленном нами в подвалах обсерватории. Он заключался в следующем. Культуры паразита сибирской язвы после многократных пассажей, содержащиеся в пробирке слегка конической формы, оставляли подвешенными вертикально при постоянной температуре этих подвалов в течение нескольких дней. В этих условиях нити и споры паразитов постепенно оседали на дно пробирки; выжидали до тех пор, пока жидкость не приобретала абсолютную прозрачность. Затем одновременно прививали жидкость, взятую в верхней части культуры, и, для сравнения, жидкость со дна пробирки. Было установлено, что первая безвредна, тогда как вторая вызывала гибель в результате развития сибирской язвы» [28].

Успешная проверка наблюдений К. Давена впервые сталкивает Л.Пастера с инфекционными болезнями. Он ставит задачу: возобновить прерванные поиски Э. Дженнера и открыть метод «вакцинации» и для других инфекционных болезней. Когда Л. Пастера спросили, не боится ли он работать в клинике с заразными больными, прозвучал знаменитый ответ: «Что же делать? Это наш долг». В этих словах находит отражение четкая позиция ученого, его социальная ответственность в борьбе с тяжелейшими болезнями. Дело чести исследователя пожертвовать всем ради попытки избавления и исключения из жизни человека коварных, жестоких болезней, которые несут ему несчастье и гибель.

Л. Пастер формулирует плодотворную эвристическую гипотезу: «Вирус куриной холеры может обладать различной вирулентностью» [30]. Она должна сыграть важную роль в поиске нового свойства мира микроорганизмов. Данная гипотеза получает свое уточнение, конкретизацию. В специальном случае, которым мы занимаемся, говорит Л. Пастер, «необычайность заключается в основном в том, что возбудитель является микроскопическим паразитом, причем колебания в его вирулентности находятся во власти наблюдателя. Этот факт я должен установить со всей необходимой точностью» [30].

Научное установление факта о существовании возбудителей различной степени вирулентности представляет собой очень большой интерес. Именно этот факт и будет способствовать открытию новых свойств микробов, которые не будут являться смертельными для человека и животного. А это и будут вакцины-вирусы.

Реальный процесс поиска вакцины против куриной холеры складывается из двух таких этапов. Отметим, что первый этап не принесет положительных результатов, так как пока еще не удастся получить микробы с «заданными» свойствами. Ученый отмечает: «Мы будем последовательно пересевать чистый вирус в бульоне из мышечной ткани курицы, беря каждый раз для засева среды предыдущую культуру, и определять вирулентность этих различных культур. Наблюдения показывают, что вирулентность при этом не меняется заметным образом. Другими словами, если мы примем, что вирулентность вирусов можно считать одинаковой, когда, работая в тех же условиях и на одинаковом количестве животных того же самого вида, смертность их по истечении определенного времени будет одинакова, то нам придется признать, что вирулентность вирусов в наших последовательных культурах не изменяется» [30].

Сущность второго этапа состоит в следующем. Летом 1879 года, отправляясь на отдых, ученик Л. Пастера Шарль Шамберлан (1851-1908) забыл поместить культуру микробов куриной холеры в свежую среду. Пробирки с культурой пробыли в термостате при температуре $+37^{\circ}\text{C}$, в течение всего летнего отпуска. Оказывается, что это была «счастливая случайность», которая «выпадает лишь на долю подготовленных умов». Вернувшись в Париж, Л.Пастер и Ш. Шамберлан продолжают эксперименты по заражению куриной холерой. Однако подопытные куры не заболели. Культура в термостате оказалась непригодной, чтобы вызвать такое действие, которое могло бы привести птиц к гибели. Сотрудник Пастера, профессор в Сорбонне Эмиль Дюкло (1840-1904) вспоминает: «Был момент, когда мы все хотели бросить, чтобы начать сначала. Вдруг Пастеру пришла мысль сделать этим курам, которые с виду по крайней мере, перенесли без всякого для себя вреда прививку из культур предшествующего лета, новую прививку из вновь приготовленной свежей культуры. Ко всеобщему удивлению, а может быть, и к удивлению самого Пастера, который не ожидал подобной удачи, почти все куры остались здоровыми, тогда как куры, принесенные с рынка, умирали через определенное время, доказывая этим силу культуры, которая была взята для прививки. Сразу куриная холера перешла в область заразных болезней. И был найден способ ее прививки. Какой тайный инстинкт, какой талант предсказания внушил Пастеру мысль постучаться в дверь, которая только и ждала того, чтобы раскрыться!» [31]. Защитный эффект старой культуры Пастер объясняет ослаблением патогенных свойств за время ее пребывания в термостате.

Обратимся к текстам Л. Пастера. Ученый указывает на то, что прежде чем изучать вирулентность вновь образовавшихся микроорганизмов следует изменить условия культивирования паразита, то есть увеличить длительность (интервал) пересева культур до четырех, пяти, восьми месяцев. Тогда, отмечает исследователь, «результаты меняются коренным образом. Различия в вирулентности последовательных культур выявляются теперь совершенно отчетливо. Вирулентность последней культуры не идентична предыдущей. Иначе говоря, культура более не убивает десять зараженных животных из десяти. Смертность снижается и погибает два или одно животное из десяти. В некоторых случаях смертность снижается до нуля. Иначе говоря, все зараженные животные заболевают, но все они выздоравливают. Другими словами, в результате изменения условий культивирования паразита мы имеем в нашем распоряжении метод, позволяющий постепенно снижать вирулентность вирусов, метод, позволяющий в конечном счете получить настоящий вирус-вакцину, который не убивает, но вызывает легкое заболевание и предохраняет от смертельной болезни» [30].

Итак, второй этап является весьма результативным. Он связан с получением культуры микробов, обладающих любой степенью вирулентности. Теперь ослабление вирусов может происходить с «математической точностью» (термин Л. Пастера. – Т.2. – С. 578). После первой прививки ослабленным возбудителем куриной холеры выжившим курам вводилась свежая микробная культура. Птицы успешно переносят страшную инфекцию. В организме кур возникает невосприимчивость по отношению к вирулентным возбудителям. Так появляется первая действенная, эффективная вакцина после дженнеровской прививки. Существенная особенность этой вакцины заключается в том, что она «состоит из живых существ» [25].

Девятого августа 1880 года в Академии медицины Пастер сообщает о данном открытии и выдвигает еще одну оригинальную гипотезу, открывающую новые горизонты и возможности науки в борьбе с микроскопическими паразитами. Она звучит так: «Метод вакцинации можно будет применить и к другим инфекционным заболеваниям».

Первым пробным камнем практического испытания, подтверждения данной гипотезы является поиск вакцины против антракса. Изучение этой болезни находится в центре внимания Л.Пастера, Э. Ру, Ш. Шамберлана. Ученые уже имели культуру «сибирки» и считали, что получение авирулентных микробов будет относительно простым и несложным делом. Замысел был таков. Ослабленные штаммы можно получить, если микробы будут находиться какое-то время на воздухе. В этом случае ослабленные культуры будут представлять собой искомую вакцину.

Реальный процесс познания такого свойства природного мира как «авирулентный микроб» антракса оказывается на самом деле довольно-таки сложным. На первом этапе казалось, что атмосферный воздух будет основной причиной ослабления микробов «сибирки», учитывая, что таким же способом изменялись свойства микробов куриной холеры. Достаточно было подвергнуть культуру куриной холеры в течение определенного времени влиянию воздуха, и она теряла свою вирулентность. «Однако мы сразу же встретились с некоторыми трудностями, – утверждает Пастер. – Между микробами куриной холеры и микробами сибирской язвы существует очень важное различие, которое не позволяет копировать в точности старые исследования при постановке новых опытов. Действительно, микробы куриной холеры, по-видимому, не образуют в культурах настоящих зародышей. Бактерии сибирской язвы в культурах на искусственных средах ведут себя совершенно иначе. Нити, находящиеся в контакте с воздухом, едва начавшие размножиться, в течение 24 или 48 часов превращаются в овальные тельца, которые и являются настоящими зародышами (спорами – Н.П.) этого мельчайшего организма. Наблюдения показывают, что эти зародыши, быстро образующиеся в культурах, совершенно не изменяются со временем под влиянием атмосферного воздуха как в отношении их жизнеспособности, так и в отношении их вирулентности» [32].

Получается, что микробы «сибирки» на воздухе превращаются в споры. Так как воздух не оказывает влияния на споры антракса, то они сохраняют свою вирулентность в течение достаточно длительного времени. Поэтому, задача состоит в том, чтобы найти такой способ культивирования микробов, который сможет оказать влияние на его свойства до превращения в споры. Эти выводы следует доказать путем размышлений и выработки принципиально иной методологической программы исследования.

Л. Пастер и его сотрудники начинают изучать влияние температуры на процесс образования спор. На этом пути удается получить ценные результаты. Оказывается, что в нейтральном курином бульоне при температуре +45°C микробы антракса прекращают свое развитие и рост. Но они продолжают интенсивно развиваться при температурах +42°C и +43°C. В таком температурном режиме микробы размножаются, но уже не могут превращаться в споры.

Что же касается вирулентности, то устанавливается удивительный факт. В течение восьми дней при температуре +43°C экспериментальным методом можно не только ослабить вирулентность микроба «но и вызвать ее полное исчезновение, благодаря простому изменению условий культивирования. Кроме того, у нас имеется возможность сохранить и культивировать этот страшный микроб, ставший безвредным» [32].

Л. Пастер формулирует такой вопрос: что же происходит в течение этих первых восьми дней при температуре 43°C, в период, достаточный для того, чтобы микробы антракса полностью лишились своей вирулентности? Опыт подтверждает, пишет ученый, что «прежде чем вирулентность полностью исчезнет, микроб сибирской язвы проходит через различные стадии ослабления» [32].

Итак, за восемь дней *Bacillus anthracis* проходит все степени патогенного ослабления. Каждую из таких степеней можно поддерживать сколько угодно времени. Л. Пастер отмечает: «Изменяя определенным образом способ культивирования, удается понизить вирулентность заразного микроба. Это наиболее животрепещущий вопрос в моих исследованиях» [25]. Впервые исследователь научился управлять свойствами смертоносного, микроскопического паразита, регулировать их. Открывается широкий горизонт применения чистых культур. Причем одни культуры способны поражать, убивать животных, а другие – наоборот, защищать их. Так, например, одни культуры способны убивать двух баранов из десяти, другие – ни одного барана. Но они еще способны убить морскую свинку. Третья культура может оказаться безвредной для морской свинки, но окажется губельной для мышонка. Можно получить и такую культуру, которая вызовет у мышонка легкую лихорадку. Затем тот же мышонки может благополучно перенести прививку *Bacillus anthracis*, которая способна привести к гибели корову.

Далее следует заключение о вакцине против антракса, обладающее принципиальной новизной: «Любой из наших ослабленных сибиреязвенных микробов является вакциной по отношению к более вирулентному микробу, иначе говоря, вирусом, способным вызвать более легко протекающее заболевание. Поэтому мы можем без каких-либо затруднений найти среди этих вирусов с постепенно снижающейся вирулентностью вирусы, способные вызвать сибиреязвенную инфекцию у овец, коров и лошадей, не приводящую к смертельному исходу и которая может предохранить впоследствии этих животных от смертельного заболевания. Мы испытали этот метод с большим успехом на овцах. Как только в Босе наступит время содержания стад в загонах, мы попытаемся применить его в широких масштабах» [32]. Эти мысли Л. Пастера относятся к его знаменитому сообщению Академии наук (28 января 1881 года).

Успешное решение сложнейшей задачи науки – создание чудодейственной вакцины, защищающей человека и животного от смертоносного антракса – завершается триумфальной победой французских исследователей, руководимых величайшим ученым в истории человечества – Луи Пастером. То, о чем человек мечтал тысячелетия, а иногда терял уверенность в осуществлении заветного желания избавиться от повальных

болезней, разрешается революционным открытием микробиологической науки и навсегда освобождает его от «дамоклова меча» – страшного яда «сибирки».

Обстоятельное изучение этиологии «сибирки», выявление ее возбудителя, разработка и совершенствование экспериментального метода получения вакцины против этой болезни с различной степенью вирулентности микробов, невосприимчивость к заболеванию ставят перед наукой проблему общего, философского содержания. «В конечном счете у нас возникает следующий вопрос, – пишет Л. Пастер, – заслуживающий серьезных размышлений, когда его рассматривают с точки зрения высших принципов философии естествознания: способны ли все эти ослабленные вирусы сибирской язвы, которыми мы занимаемся, превращаться в тельца-зародыши и если да, то каковы свойства этих последних? Возрастает ли их вирулентность сразу же и становятся ли они похожими в этом отношении на зародышей вирулентных бактеридий? Или же эти зародыши, весьма разнообразные по своей природе, сохраняют навсегда вирулентность соответствующих им бактеридий, обогащая, таким образом, наши медицинские знания и великие законы природы новым принципом существования такого же количества видов зародышей, сколько существует различных степеней вирулентности у некоторых живых вирусов?» Пастер дополняет, обогащает «великие законы природы новым принципом существования» бесконечно малых микроорганизмов. Его реальным проявлением является гипотетическое утверждение: «Сколько существует бактеридий различной степени вирулентности, столько существует и зародышей, способных дать начало бактеридиям той же степени вирулентности» [29].

Всесторонние исследования «сибирки», куриной холеры и других болезней позволяют Пастеру выделить основные характеристики инфекционного заболевания [30]:

1. Возбудитель заболевания – микроскопический паразит, культура которого легко размножается вне организма человека или животного, восприимчивого к этому заболеванию. Поэтому мы можем получить вирус в совершенно чистом виде и доказать, что он является единственной причиной заболевания и гибели живого организма.
2. Возбудитель может обладать различной степенью вирулентности. Поэтому болезнь может приводить к смерти, но иногда, после появления тяжелых симптомов заболевания, человек, животное выздоравливают.
3. Различия в вирулентности возбудителя устанавливаются не только в результате наблюдения в естественных условиях. По своему желанию экспериментатор может изменять вирулентность возбудителя.
4. Существует возможность вызвать у человека и животного достаточную степень невосприимчивости даже после введения наиболее вирулентного вируса.

Главная идея, пронизывающая все исследования Л. Пастера, состоит в том, что причиной всех патологических процессов выступают микробы – живые существа. Попадая в организм человека, животного они развиваются, размножаются и приводят к их гибели, уничтожению.

Ученый пришел к следующим двум принципам, методологическим регулятивам, играющим существенную роль в развитии современных микробиологических исследований:

1. Все инфекционные болезни вызываются живыми существами – микробами, которые не зарождаются в организме, а проникают в него. Микробы являются причиной, а не следствием болезни.
2. Каждая болезнь вызывается специфическим возбудителем.

В мае – июне 1881 года Л. Пастер осуществляет первый в истории науки публичный научный эксперимент на ферме Пуий ле Фор, находящейся в районе города Мелена недалеко от Парижа. Он проводится с целью доказать эффективность вакцины в широком масштабе. Ученый понимает важность научного опыта –

решается вопрос об истинности теории микробного происхождения болезней и возможности предохранения от них.

Противники и недоброжелатели Л.Пастера уверены в том, что «химик» должен раскрыть перед всем миром свое истинное лицо «ложного ученого». Профессор Мишель Петер с иронией разглагольствовал, что «Пастер желает реформировать медицину, к которой он не имеет абсолютно никакого отношения», а другой противник теории микроорганизмов М. Россиньоль восклицал: «Единственно микроб вечен, а Пастер пророк его». Микробная теория считалась «сплетением фантастических вымыслов». Противники утверждали, что она будет окончательно скомпрометирована, опровергнута и отброшена.

5 мая 1881 года перед началом эксперимента Пастер, спокойный и уверенный в эффективности действия вакцины, заявляет голосом пророка: все вакцинированные животные инфекцию перенесут, а остальные – погибнут. Часть животных вакцинируется, получает прививки, тогда как другая часть служит контрольной группой. 17 мая животным делается вторая прививка ослабленным вирусом. 31 мая все животные – вакцинированные и невакцинированные – получают полную смертельную дозу бацилл антракса. Скептически настроенные перед вакцинацией встряхивают сосуд с вирулентной жидкостью (вакциной), чтобы добиться равномерного распределения *Bacillus anthracis*, и требуют введения животным двойной дозы. Они пытаются контролировать Л. Пастера, чтобы исключить «всякое мошенничество». Пастер удовлетворяет желание скептиков: вместо того, чтобы удвоить, он утраивает дозу. Недовольные с нетерпением ждут провала эксперимента. Утром 2 июня 1881 года Пастер получает телеграмму такого содержания: «Блестящий успех». Телеграмма подписана Россиньодем, одним из бывших противников. Этот человек нашел в себе мужество признать свое поражение и стать активным сторонником Л. Пастера.

Поль де Крюи так описывает победное шествие великого эксперимента человека над опасной болезнью: «В этот день, 2 июня 1881 года, Пастер сотворил современное чудо, более поразительное, чем все евангельские и библейские сказки, и все зрители, среди которых было так много неисправимых скептиков, склонили головы перед этим маленьким, экспансивным, полупарализованным человеком, овладевшим искусством спасать живые существа от смертоносного жала невидимых врагов. Мне лично этот опыт в Пуийе ле Фор представляется самым поразительным и чудесным событием в истории борьбы человека с неумолимой природой» [8].

Говорят, что доктор Био, лекарь лошадей, один из критиков Пастера, подбежал к нему со словами: «Прививайте мне вашу вакцину. После этого я позволю себе впрыснуть самый страшный и убийственный яд! Весь мир должен склонить голову перед вашим изумительным открытием!» Другой бывший противник заявил: «Я смеялся над микробами, но теперь я раскаявшийся грешник».

Завершим историю об этом волнующем эксперименте словами Поль де Крюи: «Мы не знаем даже имен тех неведомых гениев, которые впервые устроили колесо, изобрели паруса и придумали конскую упряжь. Но вот перед нами Луи Пастер со своими двадцатью четырьмя иммунизированными овцами, резвящимися среди такого же количества трупов. В жутком великолепии своей бессмертной постановки стоял этот человек на глазах у всего мира, который видел, который может рассказать, который сразу был обращен в его веру этой великой победой над неизбежной смертью, этим новым чудом воскрешения» [8].

В «Кратком отчете об опытах по вакцинации против сибирской язвы», с которым Л. Пастер выступает на заседании Академии наук 13 июня 1881 года говорится следующее: «Теперь у нас имеются вирусы-вакцины против сибирской язвы, способные, не вызывая никогда смерти животных, предохранить их от смертельного заболевания; живые вакцины, которые можно культивировать в любых количествах, и которые, не изменяясь, выдерживают перевозки на дальние расстояния. Наконец, эта вакцина приготовлена при помощи метода,

применение которого, по-видимому, можно будет расширить, так как впервые он был использован для получения вакцины против куриной холеры. Рассматривая эти данные лишь с научной точки зрения, мы должны признать, что открытие вакцин против сибирской язвы является значительным прогрессом по сравнению с открытием вакцины Дженнера, потому что последняя никогда не была получена экспериментальным путем» [33]. Вакцина разработана на базе научного метода, основанного на точных экспериментах. На протяжении более ста лет метод вакцинопрофилактики используется во всех странах мира в борьбе против инфекционных заболеваний.

В результате сложной взаимосвязи теоретических рассуждений и экспериментальных методов Л. Пастером раскрывается этиология антракса, выявляются способы размножения микробов, разрабатывается метод искусственного, экспериментального ослабления микробов (для получения вакцины), создается эффективный метод профилактики. Таковы основные вехи движения научного познания по укрощению грозного, невидимого врага.

У нас есть все основания выделить три основных метода Пастера:

1. Метод чистых культур
2. Метод вирулентного микроба
3. Метод вакцинации

Открытие метода вакцинации против инфекционных заболеваний основывается на двух фундаментальных принципах [23]:

1. Экспериментальный метод позволяет получать вирусы различной степени вирулентности.
2. Наиболее ослабленный вирулентный вирус применяется в качестве вакцины.

Кристаллизация этих принципов осуществляется в процессе сложного и длительного поиска культуральной среды микроскопического паразита и его культивирования вне организма человека и животного, установления способа регулирования его свойств, получения вирулентного микроба с заданными характеристиками. Впервые в истории науки вирулентные возбудители заразных болезней (куриной холеры, «сибирки») превращаются в вирусы-вакцины, предупреждающие эти коварные заболевания. Успешное спасение человека и животного от антракса и многих других инфекционных болезней ведет к открытию универсального закона природы, который, следуя логике исследований Л. Пастера, мы предлагаем выразить в такой обобщенной форме:

*«Вирулентные микробы способны атаковать
инфекционные болезни и спасти человеческую Жизнь»*

и называть его *Законом Пастера*.

Л. Пастер ставит такой вопрос: «Что же требуется для того, чтобы микроб с ослабленной вирулентностью являлся настоящей вакциной?» И отвечает: «Для этого необходимо, если я могу так выразиться, закрепить его характерные свойства» [25]. В тонких, изящных экспериментах Л. Пастера микроб становится не только опосредованно наблюдаемым, видимым. Он делается «прирученным», «домашним», управляемым. Исследователь, последовательно создавая различные экспериментальные ситуации, добивается существенного изменения свойств и характеристик микроскопического паразита. Микроб «убивающий» является в то же время «защищающим» животное от смерти. В умелых руках человека микроб-агрессор превращается в микроба-защитника. Впервые в истории микробиологии Л. Пастер изучает *изменчивость свойств* вирулентных микробов.

В заключение еще раз подчеркнем некоторые существенные стороны многогранной творческой деятельности Л. Пастера. Это знаменитый мыслитель, философ, врач, исследователь микромира живых организмов, преобразователь естествознания, создатель современной научной микробиологии и иммунологии, творец микробной теории. Известный английский ученый Джон Тиндаль (1820-1893), современник Л. Пастера, восхищается широким диапазоном его исследований. Дж. Тиндаль высказывает глубокую мысль о том, что благодаря научному подвигу Л.Пастера впервые в истории науки в вопросе инфекционных заболеваний медицина отходит от эмпиризма и основывается на реальных научных фактах.

Л. Пастера отличает точность и ясность мысли, строгость рассуждений, обоснованность выводов. В частности, это проявляется в том, что в 1860 году ученый начинает опыты по выяснению вопроса о самозарождении микроорганизмов, а в 1862 году Парижская Академия наук присуждает ему премию за окончательное решение данного вопроса. Вывод Л. Пастера о том, что микробы не возникают в результате самозарождения, а происходят из подобных им живых организмов, означает революционный переворот теоретического мышления в области познания микромира. Ученый уделяет большое внимание выявлению роли бесконечно малых живых существ – микроорганизмов в природном мире.

Характерная особенность таланта Л. Пастера – это нетрадиционность и масштабность мышления, способность объяснить многие процессы микромира с позиции единства и многообразия природы.

В 1868 году в беседе с геологом Марком Л. Пастер заявляет об инфекционных болезнях следующее: «Здесь еще предстоит открыть целый мир». Он выдвигает глобальную научную проблему: «Атаковать мир патогенных микробов». Блестящие результаты по экспериментальному изучению ряда инфекционных заболеваний и созданию эффективных вакцин против них наводят ученого на мысль о будущем человечества и возможностях появления новых заразных болезней. Эта тема, по мнению Л. Пастера, вызывает определенную тревогу. Неоднократно ставится такой вопрос: что следует понимать под термином микроорганизм, безвредный для человека или животного определенного вида? Ответ может быть таким. Это микроб, который не получает развития в организме человека или животного. Л. Пастер говорит, что «у нас нет никакой уверенности в том, что этот микроб, попав в организм животного какого-либо другого вида, количество которых на земле исчисляется тысячами, не сможет начать развиваться и вызвать заболевание». Далее следует аргументированный прогноз исследователя: «В результате усиления вирулентности при последовательном пассировании через организм представителей этого вида микроб может приобрести способность заражать крупных животных того или иного вида, человека или некоторых домашних животных. Так могут возникать новые вирулентные микробы и новые инфекционные заболевания». Л. Пастер завершает свои рассуждения таким выводом: «Мне кажется весьма вероятным, что подобным образом возникли в отдаленные времена оспа, сифилис, чума, желтая лихорадка и что в силу аналогичных явлений время от времени вспыхивают некоторые большие эпидемии, например, тифа» [32]. Добавим от себя, и антракса.

На первый план выдвигается проблема создания научного метода исследования природы – эксперимента. Пастер выступает здесь как мыслитель и конструктор. Он создает экспериментальные средства познания, руководствуясь теоретическими результатами. Ученый проявляет сознательный подход в организации и проведении экспериментов на основе теоретических представлений и философских гипотез. Блестящие экспериментальные достижения в области познания микромира живых организмов открывают целую эпоху их практического применения и использования в микробиологической науке.

Остановимся на одном ярком и интересном примере. На заседании Академии наук (июль 1877) Л. Пастер от своего имени и от имени своих сотрудников Ж. Жубера и Ш. Шамберлана заявляет следующее: несколько загадочный и непонятный факт неудавшегося заражения курицы «сибиркой» заставляет их

выдвинуть такую гипотезу. Не является ли причиной невосприимчивости температура тела курицы, которая на несколько градусов выше температуры тела животных, подверженных заболеванию антраксом и равняется 42°C. Гипотеза находит свое полное подтверждение в серии наблюдений. «Эти опыты сразу же оказались очень удачными, – описывает их Л. Пастер. И продолжает. – Заразим курицу бактериями сибирской язвы и поместим ее так, чтобы ноги ее (более точно, нижняя треть тела курицы – Н.П.) находились в воде, имеющей температуру 25°. Температура тела курицы понизилась до 37-38°, иначе говоря, до температуры тела животных, восприимчивых к сибирской язве, и через 24-30 часов курица погибнет. Причем весь ее организм будет наводнен сибиреязвенными бактериями». Противоположные опыты также дают благоприятные результаты. Пастер приходит к такому выводу: «Повышая температуру тела животных, способных заболеть сибирской язвой, мы смогли предохранить их от этого ужасного, и в настоящее время еще неизлечимого, заболевания» [24].

Выясняется, таким образом, следующая картина. Достаточно понизить температуру тела курицы с обычных для нее 42°C до 38°C, как она становится чувствительной к заражению антраксом. При своей обычной температуре в 42°C курица невосприимчива к заражению. С понижением температуры до температуры тела кролика или морской свинки, курица становится жертвой «сибирки». Данный факт проливает новый свет на теорию происхождения и развития бактерий антракса, этиологию вирулентных заболеваний.

Вместе с тем, полученные результаты свидетельствуют о том, что такие опыты пронизаны теоретической рефлексией. В них находит свое проявление тонкая интуиция исследователя, изобретательность и виртуозность экспериментатора, непреодолимое желание раскрыть сущность загадочного явления природы.

Разработка вакцин против антракса означает принципиальное решение вопроса профилактики этого заболевания у человека. «Сибирская язва поражает как животных, так и человека, – отмечает Л. Пастер. – И мы можем с полным правом заявить, что не имеется ни малейших затруднений, чтобы вызвать у человека появление иммунитета против этого заболевания. Можно сказать, что метод, применяемый для домашних животных, применим, без каких-либо существенных изменений, и к человеку. Следует лишь соблюдать чрезвычайную осторожность» [23].

Л. Пастер выражает твердую уверенность в том, что не только таинственный возбудитель *Bacillus anthracis*, но и еще не изученные возбудители многих других заразных заболеваний можно будет превратить в вакцину, предупреждающую эти заболевания. Высказывается мысль о том, что разработка новых методов профилактики болезней человека находится в тесной связи с вопросом полноты и глубины наших знаний о важнейших характеристиках возбудителей: «Что касается болезни человека, то трудности заключаются не в применении новых методов профилактики, – замечает Л. Пастер, – а в недостаточности наших знаний о физиологических свойствах возбудителей, вызывающих эти заболевания. Усилия экспериментаторов должны направляться на получение ослабленных соответствующим образом возбудителей. Но если позволительно проводить опыты на животных, то эксперименты на человеке являются преступлением. Это служит основной причиной затруднений в исследованиях болезней, свойственных исключительно человеку» [23].

Ученый с оптимизмом смотрит на разработку других перспективных методов борьбы с заразными болезнями. Наука всегда будет стремиться к поиску и культивированию возбудителей еще неизвестных болезней. Л. Пастер заявляет: «Искусство предохранения от заболеваний будет еще в течение длительного времени сталкиваться с инфекционными заболеваниями, возбудители которых ускользают от наших поисков. Поэтому возможность разработки соответствующих методов вакцинации против заразных болезней, когда мы не имеем в своем распоряжении возбудителя и остаемся в неизвестности относительно выделения и культивирования специфического микроба, имеет очень большое научное значение» [23].

Логическая реконструкция философских взглядов и всей творческой деятельности Л.Пастера позволяет сформулировать еще одно теоретико-познавательное требование. При исследовании явлений микромира необходимо руководствоваться следующим принципом:

*«Ученый должен уметь видеть то и там,
где никто другой ничего не замечает»*

Человечество гордится Л.Пастером – «оригинальнейшим и талантливейшим из охотников за микробами» (Поль де Крюи). Эмиль Ру (1853-1933) – французский микробиолог, ученик Л. Пастера о своем учителе сказал так: «Пастер обеими руками сеял новые идеи».

Дискуссия, диалог между Р.Кохом и Л.Пастером по проблеме борьбы с инфекционными болезнями, к сожалению, не были наполнены конструктивным содержанием. Л.Пастер, выступая с докладом «Как предохранить живые существа от заразных болезней путем введения в них ослабленной культуры микробов» на международном конгрессе по медицине (Женева, 1882), предложил Р.Коху изложить свое отношение по вопросу о вакцинации. Но тот заявил, что сделает это в письменной форме. Свое слово он сдержал.

Р.Кох подверг резкой критике вакцины, предложенные Л.Пастером. Он обвинил французского коллегу, в том, что «так называемые» сибирезвенные вакцины способны лишь убивать животных и не обладают свойством их предохранения, защиты от антракса и других инфекционных заболеваний. Л.Пастер должен бы сообщить и об отрицательных результатах практического применения вакцин. Свое безжалостное разоблачение Р.Кох завершил следующими словами: «Такой образ действия, может быть, годится для рекламирующей себя торговой фирмы, но наука должна отнестись к нему с самым суровым осуждением» [8].

Свой письменный ответ Р.Коху французский микробиолог назвал «Вакцинация против сибирской язвы» [28]. Он представляет собой историю создания метода вакцинации. Л.Пастер аргументированно доказал, что критика и возражения Р.Коха в адрес нового метода профилактики заболеваний не смогут остановить «дальнейшее расширение его применения». Исследователь выразил твердую уверенность в том, что метод аттенуации *Bacillus anthracis* окажет большую пользу человечеству в борьбе с инфекционными болезнями. Поэтому неприятности с вакциной носят временной характер. Они были связаны с несовершенным оборудованием, невозможностью производить вакцины в больших количествах в примитивной, неприспособленной лаборатории.

Со временем методика получения вакцин значительно усовершенствуется. Она будет эффективной и обладать высокой иммуногенностью. Этому в большой степени способствовали исследования выдающегося отечественного микробиолога Л.С. Ценковского.

Интересными представляются рассуждения писательницы М.И. Яновской о взаимоотношениях Р.Коха и Л.Пастера. Она пишет, что «слишком яркая фигура Пастера слепила близорукие глаза Коха. Он отлично понимал, что, несмотря на свой бесспорный приоритет в открытии этиологии сибирской язвы, несмотря даже на открытые им микробы туберкулеза, ему еще очень далеко придется идти по тернистой дороге научных открытий, чтобы угнаться за Пастером. Пастер не только открывал причины болезней – он учил бороться с ними. Вот в чем было, по мнению Коха, главное преимущество его соперника» [7].

Необходимо подчеркнуть, что критическое отношение Р.Коха к Л.Пастеру выходило далеко за рамки этики ученого. Но, несмотря на это, каждый из них своим кропотливым научным трудом шаг за шагом прокладывал путь человечеству к его будущей победе над инфекционными болезнями, включая, прежде всего сибирскую язву.

Открытие возбудителей ряда инфекционных заболеваний (в том числе антракса) сделало возможным научно обоснованное их изучение и ликвидацию в масштабах государств, регионов, континентов, а порой и всего Земного шара (например, ликвидация оспы).

Научное творчество Р.Коха и Л.Пастера, их оригинальные результаты оказали благотворное влияние на формирование фундаментальной и прикладной микробиологии, определили перспективу развития многих ее научных направлений. Назовем некоторые имена всемирно известных исследователей инфекционных болезней, включая сибирскую язву. Среди них И.И. Мечников (Нобелевский лауреат, 1908), Л.С.Ценковский, В.К.Высокович, И.Г. Савченко, Н.Ф. Гамалея, А.М.Безредка, Л.А.Тарасевич, Д.К.Заболотный и другие. Позже проблемы микробиологии успешно решал наш соотечественник Зельман Ваксман (род. г. Прилуки, 1888-1973), удостоенный Нобелевской премии (1952) «за открытие стрептомицина – первого антибиотика, эффективного при лечении туберкулеза».

Эвристическая роль научного творчества Р.Коха и Л.Пастера в области фундаментальной и прикладной микробиологии состоит в следующем:

1. Всесторонняя, исчерпывающая критика теории самопроизвольного зарождения и установленная Л.Пастером невозможность самозарождения микроорганизмов оказала огромное влияние на развитие представлений об этиологии и вакцинопрофилактике инфекционных болезней. Тезис Р. Коха и Л.Пастера о том, что без проникновения микроорганизма нет инфекционной болезни является актуальным и в нынешнее время.
2. Р.Кох, а затем и Л.Пастер экспериментальным путем установили этиологию инфекционных заболеваний сибирской язвы, туберкулеза, бешенства и др.
3. Исследования по сибирской язве позволили Р.Коху открыть способ культивирования, состоящий из микроорганизмов одного вида, т.е. создать метод выращивания чистых культур (например, антракса) на твердых питательных средах.
4. Р.Кох и Л.Пастер утвердили в медицине, в особенности микробиологии новый метод познания – научный эксперимент. Он является важным способом в получении, формировании нового знания и существенным фактором в установлении его истинности.
5. Л.Пастер впервые в истории медицины начал изучать экспериментальную изменчивость патогенных микроорганизмов и регулировать свойства их вирулентности.
6. Л.Пастеру удалось открыть и разработать принцип ослабления (аттенуации) патогенности вирулентного сибиреязвенного штамма путем выращивания его культур при повышенной температуре (42,5 – 43°C). Получив две степени понижения вирулентности культуры, Л.Пастер назвал их в честь Э.Дженнера (1749-1823) вакцинами (первая и вторая вакцины; от лат.vacca – корова). Л.Пастер осуществил фундаментальное революционное открытие в микробиологии, создав экспериментальный метод вакцинопрофилактики. Его значение подтверждается всем ходом развития микробиологической науки (вакцинологии).
7. Из пионерских работ Р.Коха и Л.Пастера и их школ возникла экспериментальная иммунология, которая в нынешнее время является самостоятельной наукой.
8. Значение трудов Р.Коха и Л.Пастера состоит и в том, что они обладают высоким прогностическим потенциалом – способностью продуцировать новые идеи и гипотезы. С именами этих ученых связан генезис «золотой эпохи микробиологии».
9. Научная деятельность Р.Коха и Л.Пастера является многогранной. Она охватывала основные проблемы микробиологии, связанные с жизнедеятельностью микроорганизмов. Открытия Л.Пастера свидетельствуют об удивительном, неисчерпаемом, невидимом простым взглядом микромире – «мире бесконечно малых

существ» (Л.Пастер), который представляет собой огромное поле деятельности для его изучения. Впервые доказано, что микроорганизмы – это активные живые существа, энергично воздействующие на окружающую природу, в том числе и человека.

10. Научное творчество двух великих современников-естествоиспытателей – Р.Коха и Л.Пастера характеризуется такими особенностями: научный поиск, постановка смелых гипотез, создание новой экспериментальной техники и приборов, проведение тонких экспериментов (выполненных с «математической точностью» – Л.Пастер), получение совершенно новых достоверных результатов в области микробиологических исследований, творческое воображение, интуиция, научная фантазия, формирование концепции жизнедеятельности микроорганизмов, а в конечном счете, становление фундаментальной и прикладной микробиологии.

Литература

1. Сибирская язва. Указатель отечественной литературы за 1883-1988 гг. – 3270 названий. – М.: Изд-во ВАСХНИЛ, 1991. – Часть I. – 340 с.
2. Сибирская язва. Указатель иностранной литературы за 1883-1988 гг. – 1982 названия. – М.: Изд-во ВАСХНИЛ, 1990. – Часть II. – 350 с.
3. Тит Лукреций Кар. О природе вещей. – М., 1983. – С. 249. – 383 с.
4. Литтре Эмиль. Великие эпидемии // Медицина и медики. – СПб., 1873. – С. 1-2.
5. Эккерман В. Материалы для истории медицины в России. Введение // История эпидемий X-XVIII вв. – Казань, 1884. – 55 с.
6. Фракасторо Джироламо. О контагии, контагиозных болезнях и лечении. – М.: Изд-во АН СССР, 1954. – 323 с.
7. Яновская М.И. Роберт Кох. – М.: Молодая гвардия, 1962. – С. 71; 78; 141-142. – 272 с.
8. Крюи Поль де. Охотники за микробами. – М.: Наука, 1987. – С. 80; 82; 422; 113-114; 114; 116. – 432 с.
9. Кажал Н., Ифтимович Р. Из истории борьбы против микробов и вирусов. – Бухарест: Научное изд-во, 1968. – С. 141. – 402с.
10. Мартын Матвеевич Тереховский и его экспериментальное исследование по вопросу о природе и самозарождении микроскопических организмов.// Соболев Л.С. История микроскопа и микроскопических исследований в России в XVIII веке. –М. – Л.: Изд-во АН СССР, 1949. –С.242-299.– 606 с.
11. Волянський Ю.Л., Різник В.І., Марієвський В.Ф. Мартин Тереховський (1740-1796) і його дисертація щодо природи наливкових анималькулів // Вісник Вінницького державного медичного університету, 2002. – №2. – С. 259-265.
12. Кох Р. О бактериологическом исследовании // Избранные лекции иностранных клиницистов. Клинические лекции – М., 1890. – С. 7. – 14 с.
13. Шлегель Г.Г. История микробиологии. – М.: Едиториал УРСС, 2002. – С. 183; 48-49; 241; 239. – 304 с.
14. Koch K. Die Aetiologie der Milzbrand-Krankheit, begründet auf die Entwicklungsgeschichte des Bacillus Anthracis.- Beitrage zur Biologie der Pflanzen, 1877, 2 (2). – S. 277-310.
15. Кох Р. К вопросу о происхождении сибирской язвы // Сельское хозяйство и лесоводство, 1891. – №1. – С. 76-87.
16. Мечников И.И. Основатели современной медицины. Пастер – Листер – Кох. – М.: Научное слово, 1915. – С. 52. – 136 с.

17. Сорокина Т.С. История медицины. – М.: Академия, 2004. – С. 421. – 560 с.
18. Заблудовский П.Е. Пути развития общественной медицины. – М.: ЦОЛИУВ, 1970. – С.66. – 82 с.
19. Пастер Л. Избранные труды. – М.: Изд-во АН СССР, 1960. – Т.2. – С. 7-10, 15-26, 41-56, 80-99, 113-132, 140-149, 269, 317, 518, 523, 545-550, 661, 691. – 834 с.
20. Пастер Л. О самопроизвольном зарождении // Пастер Л. Избранные труды. – М.: Изд-во АН СССР, 1960. – Т.2. – С. 124-125;144. – 834 с.
21. Валлери-Радо Р. Жизнь Пастера. – М.: Изд-во Иностран. лит-ры, 1950. – С. 216. – 358 с.
22. Пастер Л. Бешенство // Пастер Л. Избранные труды. – М.: Изд-во АН СССР. – Т. 2. – С. 691. – 834 с.
23. Пастер Л. Патогенные микробы и вакцины // Пастер Л. Избранные труды. – Т. 2. – С. 661; 665; 662; 674. – 834 с.
24. Пастер Л. Теория зародышей и ее применение в медицине и хирургии // Пастер Л. Избранные труды. – Т.2. – С. 523; 518-519; 526-527. – 834 с.
25. Пастер Л. О заразных заболеваниях // Пастер Л. Избранные труды. – Т. 2. – С. 567; 572; 567; 571; 569; 566; 568. – 834 с.
26. Пастер Л. Лекция о винном укусе // Пастер Л. Избранные труды. – М.: Изд-во АН СССР, 1960. – Т.1. – С. 294; 316. – 1012 с.
27. Пастер Л. Об этиологии сибирской язвы // Пастер Л. Избранные труды. – М.: Изд-во АН СССР. – Т.2. – С. 548; 555. – 834 с.
28. Пастер Л. Вакцинация против сибирской язвы // Пастер Л. Избранные труды. – М.: Изд-во АН СССР. 1960. – Т.2. – С. 615; 623-624;608-634. – 834 с.
29. Пастер Л. Вакцина против сибирской язвы // Пастер Л. Избранные труды. – М.: Изд-во АН СССР, 1960. – Т.2. – С. 600; 600-601. – 834.
30. Пастер Л. Об ослаблении возбудителя куриной холеры // Пастер Л. Избранные труды. – Т.2. – С. 575; 576; 577; 578; 574. – 834 с.
31. Дюкло Э. Пастер: Заразные болезни и их прививки. – М.: Типограф. Товарищество Кушнерева, 1898. – С. 79. – 135 с.
32. Пастер Л. Об ослаблении вирусов и восстановлении их вирулентности // Пастер Л. Избранные труды. – Т.2. – С. 584-586; 587; 588; 591.
33. Пастер Л. Краткий отчет об опытах по вакцинации против сибирской язвы // Пастер Л. Избранные труды. – Т.2. – С. 607.

УДК 616.9 (093)

**Исследование сибирской язвы в трудах Р. Коха и Л. Пастера
Пугач Н.Б.**

В статье обращено внимание на недостаточно изученные стороны деятельности ученых Р.Коха и Л.Пастера. Они внесли решающий вклад в становление современной микробиологии и иммунологии, создание новой концепции мира микробов. Раскрыт сложный путь исследования этиологии антракса. Выделены основные методы, принципы профилактики инфекционных заболеваний. В обобщенной форме сформулированы требования познания патогенных микробов.

УДК 616.9 (093)

**Методологічні аспекти дослідження інфекційних захворювань в трудах Р.Коха та Л.Пастера
Пугач Н.Б.**

В статті звернено увагу на недостатньо вивчені сторони діяльності вчених Р.Коха та Л.Пастера. Вони внесли вирішальний доробок в становлення сучасної мікробіології та імунології, створили нову концепцію світу мікробів. Розкрито складний шлях дослідження етіології антраксу, виділені основні методи, принципи профілактики інфекційних захворювань. В узагальненій формі сформульовані вимоги пізнання патогенних мікробів.

UDC 616.9 (093)

**Methodological aspects of investigation of infectious diseases in P.Koch`s and L.Paster`s works
Pugach N.**

In the article the author pays attention to insufficiently studied sides of activity of scientists P.Kokh and L.Paster. They made decisive contribution in development of modern microbiology and immunology, creation of new conception of microbes' world. The author shows complicated way of investigation of Antrax aetiology, picks out main methods, principles of prophylaxis of infectious diseases. In generalize form the author formulates demands of theory of knowledge of pathogenic microbes.