Курсовая работа

Становление понятия об инфекции

**Содержание**

Введение

. Становление понятия об инфекционном начале болезней

.1 Эвристический период

.2 Морфологический период

.3 Физиологический период

. Современное представление об инфекции

.1 Развитие микробиологии в ХХ веке

.2 Современное учение об инфекции

. Вклад отечественных ученых в развитие понятия об инфекции и в современную микробиологию и иммунологию

Заключение

Список литературы

микробиология инфекция болезнь иммунология

**Введение**

Микробы появились на нашей планете раньше, чем животные и человек. Доказано, что патогенные микробы, вызывавшие инфекционные болезни человека, существовали и в древние времена. Об этом свидетельствует обнаружение антигенов болезнетворных бактерий, например возбудителя чумы, а также следы специфических поражений (туберкулез костей) в останках древних захоронений (мумиях). Уже до открытия микробов люди догадывались о существовании каких-то внешних специфических факторов, вызывающих болезни. Первые представления об этих факторах носили умозрительно-фантастический характер. Постепенно с развитием методов и техники исследования об источниках инфекции расширялись, в конце концов, породив современную теорию об инфекции.

Основными задачами данной работы являются краткое рассмотрение основных этапов на пути развития учения об инфекции и связанной с ней микробиологией, а так же роли ученых, благодаря которым появилась современная теория инфекционного процесса. Кроме того, будет кратко изложена эта теория.

**1. Становление понятия об инфекционном начале болезней**

В соответствии с уровнем знаний о микробах, с появлением новых принципиальных открытий и методов, а также формированием новых направлений историю развития учения об инфекции и микробиологии в целом можно разбить на четыре периода: 1) эвристический; 2) морфологический; 3) физиологический; 4)современный (молекулярно-генетический).

**1.1 Эвристический период**

Этот период начинается с момента, когда Гиппократ (III-IV в. до н. э.) высказал догадку, предположение о том, что болезни, передающиеся от человека к человеку, вызываются какими-то невидимыми, неживыми веществами, образующимися в гнилых болотистых местах. Эти вещества он назвал «миазмами». Нужно сказать, что в древности, еще до открытия микробов, не зная об их существовании, люди пользовались плодами деятельности микробов - виноделием, пивоварением, сыроделием, выпечкой хлеба и т. д. Известно, что еще Авиценна в «Каноне медицины» писал о «невидимых возбудителях» чумы, оспы и других заболеваний.

Только в XV-XVI вв. итальянский врач и поэт Джералимо Фракасторо (1476-1553) обосновал мнение о том, что вызывают болезни «живые контагии», которые передают болезни через воздух или через предметы, что эти невидимые существа живут в окружающей среде и что для борьбы с болезнями, вызываемыми «живыми контагиями», необходима изоляция больного, уничтожение контагий, окуривание можжевельником и т. д. Учение о «контагии» значительно поколебало представления о «миазмах» [11].

В 1546 году он напечатал трехтомный труд «О контагии, контагиозных болезнях и лечении», плод его многолетних наблюдений и исследований. В этом труде Фракасторо указывает, что болезни передаются или через прямое соприкосновение с больным, или через его одежду, постель, посуду. Однако есть и такие болезни, которые переносятся на расстояние как бы по воздуху, и они хуже всего, так как в этом случае трудно уберечься от заражения. В качестве самого действенного средства против распространения заразы, Фракасторо выдвинул изоляцию больных и дезинфекцию, то есть по тогдашним понятиям тщательную уборку и очистку места, где находился больной. По совету Фракасторо на дверях домов, где находились больные, стали красной краской писать крест, по его требованию во время эпидемии запирали лавки, учреждения, суды и даже парламенты, не впускали в церкви нищих и запрещали собрания. Дома, в которых болели люди, запирали на замок и даже сжигали вместе со всем, что было внутри [19].

Таким образом, примерно за два тысячелетия ученые прошли путь от догадок и предположений к убеждению, что болезни человека вызываются какими-то невидимыми живыми существами.

**1.2 Морфологический период**

Этот период начинается с конца XVII - начала XVIII в., когда голландский естествоиспытатель Антоний ван Левенгук (1632-1723) открыл бактерии. А. Левенгук родился и умер в маленьком голландском городке Делфте. Продавец сукна, он в свободное от работы время увлекался модной тогда в Голландии шлифовкой стекол и конструированием линз для микроскопов. Созданный им микроскоп увеличивал предметы в 150-300 раз. Рассматривая все подряд (воду, налет с зубов, испражнения, кровь, сперму и др.), Левенгук обнаружил множество живых «зверюшек», которых он назвал «анималькулюсы». Систематически делая зарисовки и описания «анималькулюсов», он направлял длинные письма с результатами своих наблюдений в Лондонское королевское научное общество. Эти письма сначала печатались в научных журналах, а потом, в 1695 г., были изданы на латинском языке отдельной большой книгой под названием «Тайны природы, открытые Антони ван Левенгуком при помощи микроскопов». Конечно, наблюдения Левенгука были наивны и примитивны, однако зарисованные им формы микроорганизмов были удивительно правдивы. Таким образом, Левенгук открыл и увидел мир микробов; и это положило начало так называемому морфологическому периоду в развитии микробиологии, который продолжается и до наших дней. Первым из россиян, кто увидел микробов, был Петр Великий, посетивший Левенгука в Голландии; он же впервые привез микроскоп в Россию, а первым исследователем микробов был врач М. М. Тереховский (1740-1796). Кстати, он отвергал теорию о самозарождении жизни [9].

Начиная со второй половины XIX в. эпидемиология и учение об инфекционных болезнях развивались в тесной связи с успехами бактериологии (Л. Пастер, И. И. Мечников, Р. Кох), иммунологии (И. И. Мечников, П. Эрлих), вирусологии (Д. И. Ивановский) и других медико-биологических дисциплин, а также в связи с началом социально-гигиенических исследований [14].

Открывались все новые бактерии, грибы, простейшие, а в конце XIX в. были открыты вирусы. Однако длительное время не ясна была роль микробов в природе и в патологии человека. Чтобы доказать этиологическую роль микробов в патологии человека, велись исследования на животных, а также героические опыты по самозаражению. Следует отметить смелые опыты русского эпидемиолога Данилы Самойловича (1724-1810).

Д. С. Самойлович признавал живую природу возбудителя заболеваний, был сторонником контагиозной теории распространения инфекции и впервые выдвинул идею о специфичности чумы. Используя один из первых микроскопов системы Деллебара, он предпринимал попытки обнаружить в выделениях больного и тканях умерших этот микроорганизм - возбудитель чумы, который был открыт почти столетие спустя французским ученым А. Йерсеном.

Во время «моровой язвы в столичном городе Москве» в 1770-1772 гг. Д. С. Самойлович работал в «Комиссии для предохранения и врачевания от моровой язвы», испытывал на себе дезинфицирующее действие средств, предложенных комиссией, и обжигал при этом руки так, что «знаки как бы рытвин и разрывов оставались на них по смерть его». Самойлович многократно одевал на себя снятую с больных чумой и окуренную дымом одежду, доказывая тем самым эффективность предлагаемых мер защиты от инфекции. Опыт борьбы российских врачей с «моровой язвой» в Москве обобщен в фундаментальном труде старшего доктора Генерального сухопутного госпиталя А. Ф. Шафонского [16].

Исторически известен ряд таких же героических опытов по самозаражению материалами или культурами соответствующих возбудителей, взятыми от больного холерой (И. И. Мечников, Д. К Заболотный, И. В. Савченко, Н.Ф.Гамалея), сыпным тифом (Г.Н. Минх, О. О. Мочугковский), чумой (В. П. Смирнов), вирусом полиомиелита (М. Н. Чумаков), вирусом гепатита А (М. С. Балоян) и др.

Открытие все новых возбудителей инфекционных болезней продолжалось в течение XVIII-XX столетий и продолжается в наше время. Конец XIX в. ознаменовался открытием вирусов. В 1892 г. русский ботаник Д. И. Ивановский (1864-1920) открыл новый мир микробов - царство вирусов (от лат. *virus* - яд). В 1892 г. Д. И. Ивановский обнаружил инфекционность сока растений табака, больного табачной мозаикой, сохраняющуюся при фильтровании сока через бактериальный фильтр Шамберлана. Это событие означало открытие нового инфекционного начала, являвшегося, по мнению Ивановского, мельчайшим микроорганизмом. В ходе исследований он обнаружил в клетках больных растений кристаллические включения. Заслуга Ивановского в том, что он смело связал существование этих кристаллов, получивших название кристаллов Ивановского, с болезнью растения [10].

Сообщение Ивановского вызвало огромный интерес в научном мире. В 1898 г. Бейеринк повторил опыты Ивановского и подтвердил факт фильтруемости инфекционного начала, которому он дал название Contagium vivum fluidum. Позднее для определения этого фильтрующегося начала Бейеринк предложил термин «вирус». В том же году немецкие врачи Ф. Лефлер и П. Фрош сообщили, что животные, которым впрыскивали профильтрованную лимфу, взятую от больных ящуром животных, заболевали одновременно с получившими непрофильтрованную лимфу. Ученые сделали предположение, что-либо профильтрованная лимфа содержит очень сильный токсин, либо, что более вероятно, чрезвычайно мелкий микроб. Таким образом, в микробиологии возникла новая, принципиально важная проблема, касающаяся природы фильтрующегося инфекционного начала.

Затем были открыты многие вирусы, поражающие человека, животных, растения и бактерий. В первой половине XX в. оформилась самостоятельная дисциплина - вирусология, занимающаяся изучением вирусов.

 **Первые свидетельства микробной природы болезней**

Первым, кто реально доказал, что болезнь может вызываться живым организмом - кринтогамным грибком (мюскардиной) - был итальянец А. Басои, *в* 1837 г. обнаруживший факт передачи болезни при переносе этого грибка от одного шелковичного червя к другому. Естественно было предположить, что и в основе патологии человека лежит тоже явление. Однако развитие теории микробного происхождения болезней человека столкнулось с научным авторитетом Ю. Либиха, который считал причиной возникновения болезней нарушения в течении химических процессов в организме.

Совершенствование микроскопа содействовало повышению интереса врачей к микроскопическому изучению тканей и крови больных людей. Поисками паразитирующих микроорганизмов занимались во многих лабораториях, и факты, подтверждающие участие микробов в инфекционных заболеваниях, следовали один за другим. В 1839 г. берлинский физик и клиницист Д. Шенлейн открыл паразита, вызывающего паршу (названного впоследствии *Achronion schonleini).* В 1846 г. патолог Я. Генле, ученик И. Мюллера, в книге «Руководство по рациональной патологии» дал четкую формулировку теории непосредственной связи между инфекциями и живыми возбудителями. Его строго аргументированные, подтвержденные многочисленными примерами выводы о болезнетворной роли «контагия», попадающего в тело и размножающегося в нем, нашли много сторонников, среди которых были и такие деятели медицины, как М. Петтенкофер, Э. Клебс и др. И хотя самому Генле не удалось увидеть ни одного возбудителя инфекционной болезни человека, его идеи послужили толчком к еще более интенсивным поискам болезнетворных микроорганизмов. В итоге в течение второй половины XIX в. были открыты возбудители наиболее распространенных бактериальных заболеваний человека и животных [8].

**1.3 Физиологический период**

С момента обнаружения микробов, естественно, возник вопрос не только об их роли в патологии человека, но и об их устройстве, биологических свойствах, процессах жизнедеятельности, экологии и т. д.

Поэтому с середины XIX в. началось интенсивное изучение физиологии бактерий. Этот период, который начинался с XIX в. и продолжается до наших дней, условно был назван физиологическим периодом в развитии микробиологии.

**Роль Р. Коха в исследование микроорганизмов и определении характера взаимодействия их с макроорганизмами**

Значительный вклад в развитие микробиологии в этот период внес немецкий бактериолог Роберт Кох (1843-1910), который предложил окраску бактерий, микрофотосъемку, способ получения чистых культур, а также знаменитую триаду, получившую название триада Генле-Коха, по установлению этиологической роли микробов в инфекционном заболевании. Согласно этой триаде, для доказательства роли микроба в возникновении специфической болезни необходимо три условия: 1) чтобы микроб обнаруживался только у больного и не обнаруживался у здоровых людей и больных другими болезнями; 2) должна быть получена чистая культура микроба; 3) микроб должен вызвать аналогичное заболевание при заражении животных. Этот принцип до Коха выдвигал Генле; Кох его сформулировал и развил. В наше время триада Генле-Коха имеет относительное значение, так как установление этиологической роли микробов в инфекции не всегда укладывается в рамки триады: иногда трудно воспроизвести болезнь у животных, так как нет модели (например, ВИЧ-инфекция); нередко возбудитель обнаруживается у здоровых лиц (носительство).

Раскрытие этиологии сибирской язвы и многих других инфекционных заболеваний связано с именем Р. Коха, основателя немецкой школы микробиологов. Будучи сельским врачом, Кох столкнулся в своей практике с рядом тяжелых заболеваний скота, в том числе с сибирской язвой. Пытаясь распознать этиологию этого заболевания, Кох опирался в своих исследованиях на положения микробной теории инфекционных заболеваний. Это и позволило ему найти верный ключ к решению проблемы. Микроскопическое изучение тканей больных животных выявило сильную пораженность селезенки бациллами сибирской язвы. Кох тщательно изучил их и установил влияние внешних факторов на вегетативные формы бацилл и их споры. В противоположность Давэну, он утверждал, что главным очагом заразы являются трупы животных, изобилующие спорами бациллы, а не живые организмы [13].

В 1876 г., т. е. спустя четыре года после начала работ, никому не известный в то время врач Кох написал о своих исследованиях крупному немецкому микробиологу Ф. Кону и в его лаборатории с успехом продемонстрировал свои опыты. Резюмирующая эти исследования статья Коха «Этиология сибирской язвы на основе истории развития *Вас. anth-racis»,* опубликованная в 1877 г., положила начало точным знаниям об этиологии инфекционных болезней.

Получив возможность всецело заняться научной работой, Кох наибольшее внимание уделил разработке методов бактериологических исследований. Он сконструировал осветительный аппарат, разработал новые совершенные методы окрашивания бактерий анилиновыми красками, а также способы выращивания анаэробов в прозрачных жидких средах. Немалое значение имело и изобретение Кохом приемов микрофотографирования бактерий, простых и эффективных методов культивирования микробов в искусственной среде. От выращивания бацилл во влажной камере в водянистой влаге глаза быка он перешел к культивированию на желатине и получил чистые культуры бактерий путем изолирования отдельных бактериальных клеток. Этому содействовало применение сконструированного Кохом тогда еще весьма примитивного термостата.

В последующие годы Кох совместно со своими ассистентами Г. Вольфхюгелем, Г. Гаффки, Ф. Лефлером, разрабатывая методы стерилизации и дезинфекции, ввел дальнейшие усовершенствования в бактериологическую технику. Особое значение для развития микробиологии имел разработанный им метод выращивания чистых культур в чашках Петри. Этот метод, получивший название метода Коха, разрешил проблему выделения в виде чистых культур возбудителей холеры, дифтерии, сапа, чумы, крупозного воспаления легких. Эти исследования, а также три вышедшие одна за другой работы «Об этиологии сибирской язвы» (1876), «О методах окрашивания и фотографирования бактерий» (1877) и «Исследования этиологии инфекции ран» (1878) принесли Коху широкую известность.

В 1882 г. Кох открыл возбудителя туберкулеза. Со времени экспериментов Виллемина (1868) считалось, что туберкулез вызывается неизвестной разновидностью вируса (до работ М. Бейеринка в 1897 г., вложившего в понятие вирус современное содержание, слово вирус употреблялось для обозначения токсинов, выделяемых микробами в тело животного). Применив метод окрашивания бактерий кислыми красками, Кох выделил в чистую культуру кислотоустойчивые формы бактерий, которыми можно было вызвать туберкулез у многих чувствительных к нему животных (1884). Изучение Кохом этиологии туберкулеза имело огромное значение для медицины. За исследования туберкулеза Р. Кох был удостоен в 1905 г. Нобелевской премии.

Кох экспериментально обосновал и развил выдвинутые ранее Генле общие положения для распознания инфекционных заболеваний, вошедших в науку под названием «правил Коха» (1882). Эти правила сводились к следующему: 1) подозреваемый микроорганизм должен регулярно обнаруживаться в случае болезни; 2) он должен быть изолирован в чистую культуру; 3) эта чистая культура, будучи введена в восприимчивый организм, должна вызвать у него ту же болезнь; 4) тот же микроорганизм должен быть вновь изолирован из зараженного животного.

Правила Коха получили широкое применение в медицинской практике, хотя, как выяснилось позднее, некоторые из них оказались неприменимыми к ряду заболеваний.

Последующие исследования возбудителей холеры (1883), чумы рогатого скота в Южной Африке (1896), бубонной чумы в Бомбее (1897) и сонной болезни в Восточной Африке (1906-1907) упрочили мировую славу Коха как выдающегося микробиолога XIX в. Кох создал большую научную школу.

**Роль Л. Пастера в развитии и подтверждении микробной теории инфекционных заболеваний**

Изучением этиологии сибирской язвы - одной из важных проблем в микробиологии XIX в.- занимался Пастер и его школа. Пастер провел детальные исследования вопросов происхождения и распространения сибирской язвы, в результате которых дал научное обоснование профилактических мероприятий по борьбе с этой болезнью. Путем тщательного микроскопического изучения и разносторонних экспериментальных исследований Пастер продемонстрировал непосредственную связь между наличием «бактеридий» сибирской язвы и их спор с возникновением болезни, сопровождающейся конкретными клиническими симптомами. Заслугой Па-стера является также изучение морфологических и физиологических особенностей «бактеридий», в результате которых были разработаны меры предупреждения и распространения сибирской язвы (воздействием температурного фактора, изменениями условий влажности и аэрации).

В 1865 г. французское правительство предложило Пастеру оказать помощь промышленности, страдавшей от болезней шелковичных червей. Изучение этой проблемы заняло у Пастера около пяти лет и принесло ему широкую известность. Это была первая работа Пастера по этиологии инфекционных болезней, положившая начало его блестящим исследованиям в области медицинской микробиологии.

Подтвердив путем тщательных микроскопических исследований наличие непосредственной связи между возникновением болезни и присутствием в телах червей (микроскопических образований, а также заразность болезни, и установив время ее максимального проявления, Пастер показал, что болезнь шелковичных червей, называемая пебриной, отличается от другой болезни - фляшери, распознание которой значительно затруднено нерегулярностью выявления ее возбудителя. Лабораторные исследования Пастера привели его к важным практическим рекомендациям: для избежания заболевания следует искать под микроскопом в телах бабочек и куколок шелкопряда микроскопических возбудителей и отбирать грену только здоровых бабочек; создавать благоприятные условия содержания червей, так как развитие фляшери стимулируется их плохим содержанием и ослабленным физиологическим состоянием.

В рассматриваемый период в медицинских кругах, несмотря на отдельные голоса в защиту микробного происхождения инфекционных болезней (труды П. Рейяра, Ф. Брауэлла, К. Давэна, Р. Коха), еще царил консерватизм в толковании причин возникновения заразных болезней. Вооруженный результатами своих исследований брожений, проблемы самопроизвольного зарождения, болезней шелковичных червей Пастер начал отстаивать теорию микробного происхождения инфекционных болезней человека. Первым его выступлением в этом направлении было доказательство того, что родильная горячка, чрезвычайно распространенная в то время во Франции, вызывается не гнилостным запахом, как тогда полагали, а является результатом передачи ее микроскопического возбудителя самим медицинским персоналом, пренебрегавшим правилами антисептики*1.* Тщательными микроскопическими наблюдениями Пастер выявил возбудителя горячки и разработал методы защиты от его проникновения в организм, что послужило основой развития антисептики, совершившей переворот в хирургии [15].

Создатель теории антисептики, основанной на гипотезе микробного происхождения болезней, английский хирург Дж. Листер с успехом разрабатывал в медицине идеи Пастера. Тщательные исследования Листера по этиологии большого числа инфекционных заболеваний, доказавшие болезнетворную роль многих микроорганизмов, решили проблему антисептики. Использование методов химической стерилизации ран (антисептика) и физической стерилизации хирургических инструментов (асептика), разработанных Листером, способствовало подтверждению микробной природы многих заболеваний.

**Вклад И. Земмельвейса в развитие инфекционной теории болезней**

Следует заметить, что еще в 1847 г. венгерский врач Игнац Земмельвейс, работавший в Вене, выступил с обоснованием того, что причиной родильной горячки является перенос заразного начала (его природу Земмельвейс, правда, не понимал) на руках и инструментах персонала, и предложил меры антисептики.

Доктор Игнацы Земмельвейс был назначен в 1844 году ассистентом акушерской клиники Общедоступной больницы в Вене. В первый месяц работы Земмельвейса в клинике из двухсот рожениц умерли тридцать Земмельвейс убеждился, что на третий или четвертый день после родов, у рожениц внезапно появлялась высокая температура и через несколько дней они умирали, несмотря на все старания врачей помочь им избавиться от болезни. Еще больше волновало Земмельвейса то, что все врачи, во главе с начальником клиники профессором Клейном, считали это вполне нормальным явлением. По их мнению женщины погибали от «атмосферно-космической» эпидемии, вызываемой невидимыми «миазмами», борьба с которыми совершенно безнадежна. Никто не задумывался над тем, что в соседней клинике этой же больницы смертность была в несколько раз меньше, хотя условия там ничем не отличались от существовавших в клинике руководимой Клейном, разве что во вторую клинику не допускались студенты.

Более двух лет мучился Земмельвейс этим вопросом, наблюдая смерть рожениц, пока, наконец, пришел к странному на первый взгляд выводу. В отделении профессора Клейна работают студенты, которые приходят в больницу непосредственно из прозекторской и ухаживают за роженицами, не умыв предварительно рук. А во второй клинике работают только акушерки, которые не бывают в прозекторской. О своем предположении Земмельвейс сказал профессору Клейну и потребовал, чтобы все врачи и студенты перед тем, как приступить к работе в акушерской клинике, тщательно мыли руки и несколько минут держали их в хлорной воде. Старый профессор недоверчиво улыбался, слушая фантастические требования молодого ассистента, но выслушал его мольбы и выдал соответствующее распоряжение. Уже в первый месяц после внедрения правила о мытье рук, смертность в акушерской клинике профессора Клейна снизилась до двух женщин на сто рожениц, тогда как перед тем составляла около 20 процентов. Спустя примерно год, в клинике Земмельвейс пришел к выводу, что не только трупные препараты могут вызвать родильную горячку; причиной заболевания может быть и гнойное воспаление живого человека. Земмельвейс немедленно распорядился применять дезинфекцию рук перед каждым обследованием пациентки. Несмотря на то, что в 1848 году в клинике Земмельвейса из почти трех с половиной тысяч рожениц умерли только сорок пять, Земмельвейсу пришлось долго убеждать врачей следовать его примеру [14]. Его доводы не встретили понимания, а сам Земмельвейс был отстранен от работы и подвергся травле. После этого Земмельвейс был вынужден покинуть Вену и лишь спустя некоторое время смог вернуться.

**2. Современное представление об инфекции**

**2.1 Развитие микробиологии в ХХ в.**

Развитие во второй половине XX в. молекулярной биологии, генетики, биотехнологии, генной и белковой инженерии, цитологии и других наук дало новый толчок к развитию микробиологии и иммунологии, особенно молекулярных и генетических аспектов этих наук. В этот период была расшифрована молекулярная структура многих бактерий и вирусов, строение и состав их генома, структура антигенов и антител, факторов патогенности бактерий и вирусов, а также факторов иммунной защиты (комплемент, интерферон, иммуномодуляторы и др.). Большие успехи достигнуты в изучении иммунокомпетентных клеток (Т- и В-лимфоцитов, фагоцитов), их рецепторного аппарата, механизмов функционирования и взаимодействия между собой и с другими факторами иммунной защиты, явления апоптоза лимфоцитов учения о стволовых дендритных клетках и т. д. [13].

Расшифровка генов бактерий и вирусов, их синтез позволили искусственно синтезировать рекомбинантные ДНК и получать на их основе с помощью генетической инженерии рекомбинантные штаммы бактерий и вирусов, которые нашли широкое применение в биотехнологии для получения разнообразных биологически активных веществ (интерферонов, интерлейкинов, гормонов, антигенов, антител, противоопухолевых и других лекарственных средств, пищевых белков, Сахаров, аминокислот и т. д.). Генная инженерия в области иммунологии позволила получать вакцинные и диагностические препараты (вакцина против гепатита В, ВИЧ-инфекции и др., диагностические препараты на основе моноклональных антител и др.). Успешно решается проблема создания синтетических вакцин на основе антигенов или их детерминант, конъюгированных с полимерными носителями и адъювантами, а также живых векторных вакцин, полученных генно-инженерным способом. Открыты и используются в инфекционной и неинфекционной патологии различные иммуномодуляторы эндогенного и экзогенного происхождения для коррекции иммунного статуса. Разрабатывается иммуногенетика, целью которой является генопрофилактика и генотерапия иммунодефицитов. Широкое применение в микробиологии нашла генодиагностика (полимеразная цепная реакция).

**2.2 Современное учение об инфекции**

Учение об инфекции - это учение о свойствах микробов, позволяющих им существовать в макроорганизме и оказывать на него патогенное воздействие, а также учение о защитно-приспособительных реакциях макроорганизма, препятствующих болезнетворному воздействию микробов на него. Учение об инфекции играет важную роль, так как позволяет понять, чем микробы, вызывающие инфекционный процесс, отличаются от непатогенных микробов и в чем разница между восприимчивым и невосприимчивым к микробам макроорганизмом. Это играет решающую роль в разработке препаратов для лечения и профилактики инфекционных болезней, а также в совершенствовании диагностических методов исследования. Знание особенностей развития и течения инфекционного процесса позволяет грамотно управлять им не только на молекулярном, но и на более высоких уровнях.

Термин «инфекция» (позднелат. infectio - заражение, от лат. inficio *-* вношу что-либо вредное, заражаю) или синоним инфекционный процесс обозначает совокупность физиологических и патологических восстановительно-приспособительных реакций, возникающих в восприимчивом макроорганизме при определенных условиях окружающей внешней среды в результате его взаимодействия с проникшими и размножающимися в нем патогенными пли условно-патогенными бактериями, грибами и вирусами и направленных на поддержание постоянства внутренней среды макроорганизма (гомеостаза). Сходный процесс, но вызванный простейшими, гельминтами и насекомыми - представителями царства Animalia носит название инвазия (от лат. invazio*-* нападение, вторжение) [14].

В основе инфекционного процесса лежит феномен паразитизма, т. е. такой формы взаимоотношений между двумя организмами разных видов, при которой один из них, называемый паразитом, использует другого, называемого хозяином, в качестве источника питания и как место постоянного или временного обитания, причем оба организма находятся между собой в антагонистических отношениях. В отличие от сапрофитического образа существования паразитизм - это жизнь в живой среде. Неотъемлемым критерием паразитизма является патогенное воздействие паразита на организм хозяина и ответная, защитная реакция со стороны организма хозяина. Паразитизм - свойство, закрепленное за видом и передающееся по наследству. Все возбудители инфекционных и инвазионных болезней человека, животных и растений относятся к паразитам, т. е. способны к паразитической форме существования в живой системе. Так как жизнь организма хозяина всегда ограничена во времени, у паразитов является обязательной смена среды обитания и характерно наличие двух фаз жизненного цикла паразитической фазы жизнедеятельности в живом организме и непаразитической фазы существования. При этом под непаразитической формой существования следует понимать в широком смысле этого слова сапрофитный образ жизни, а также отличные от паразитизма формы симбиоза: мутуализм, метабиоз, комменсализм и т. д., характерныйусловно-патогенных бактерий. Наибольшее значение имеет та среда обитания, без которой микроб не может существовать как биологический вид. Ее называют главной специфической средой обитания. Так термин «паразитизм» это сборное понятие популяция паразита гетерогенна, то степе выраженности паразитизма микробной популяции определяет, прежде всего, среда обитания, поэтому с популяционно-экологической позиций выделяют **три** категории паразитов**:** облигатные, факультативные и случайные.

Облигатные паразитыво всех стадиях популяционного цикла тесно связаны с организмом хозяина. У них есть лишь паразитическая фаза существования, они никогда не попадают в окружающую среду, поскольку существование во внешней среде для них в принципе не возможно. Они передаются трансмиссивно, трансплацентарно или контактно-половым путем. Если паразит имеет двух хозяев - теплокровного носителя и членистоногого переносчика, то его популяция в любое время представлена двумя частями: гостальной (организменной) и векторной (в переносчике). В других случаях популяция представлена лишь гостальной частью. Они образуют замкнутую паразитарную систему.

Факультативные паразиты**,** помимо организма хозяина, в процессе циркуляции могут использовать и внешнюю среду, но паразитическая фаза у них имеет определяющее значение. Данные микроорганизмы помимо выше названных путей передачи могут передаваться **и** не трансмиссивными путями. Эта категория паразитов весьма неоднородна и состоит либо из трех частей, а именно гостальной, векторной и внеорганизменной (сапрофитической), либо из двух частей: гостальной и внеорганизменной. Они образуют полузамкнутую паразитарную систему с преобладанием паразитической фазы существования над сапрофитной [13].

К случайным паразитамотносятся такие паразиты, для которых внешняя среда (вода, почва, растения, а также другие органические субстраты) является нормальной средой их автономного обитания. Они сохранили способность к сапрофитному типу питания. Сапрофитная фаза существования для них-основная и обязательная, а паразитическая- лишь эпизодическая. Соответственно двум средам обитания популяция паразитов состоит из двух частей: внеорганизменной (сапрофитной), которая является основной, и организменной (гостальной), которая является случайной. Трансмиссивный путь передачи у них отсутствует. Они образуют открытую паразитарную систему. К ним относятся возбудители типичных сапронозов. Случайные и факультативные паразиты являются переходными формами от сапрофитов к облигатным паразитам. Таким образом, теснота связи с организмом уменьшается от облигатных паразитов к случайным, у которых роль внешней среды обитания возрастает. При этом, чем выше зависимость пищевых потребностей микробов от клетки хозяина, тем выше его паразитические свойства. В основе этого лежит селекция мутантов, произошедших из сапрофитов и утративших в ходе эволюции не нужные им ферменты и другие биологические системы, так как они получают все необходимые им вещества от клетки хозяина в готовом виде. Например, у риккетсий нет ферментов, участвующих в гликолитическом цикле, у хламидий не происходит синтеза АТФ, а вирусы не имеют собственных белоксинтезирующих систем.

**Инфекционный процесс и инфекционная болезнь**

Возникновение, течение и исход инфекционного процесса определяются тремя группами факторов: 1) количественные и качественные характеристики микроба - возбудителя инфекционного процесса; 2) состояние макроорганизма, степень его восприимчивости к микробу; 3) действие физических, химических и биологических факторов окружающей микроб и макроорганизм внешней среды, которая и обуславливает возможность установления контактов между представителями разных видов, общность территории обитания разных видов, пищевые связи, плотность и численность популяций, особенности передачи генетической информации, особенности миграции и т.д. При этом по отношению к человеку под условиями внешней среды, прежде всего, следует понимать социальные условия его жизнедеятельности. Первые два биологических фактора являются непосредственными участниками инфекционного процесса, развивающегося в макроорганизме под действием микроба. При этом микроб определяет специфичность инфекционного процесса, а решающий интегральный вклад в форму проявления инфекционного процесса, его длительность, степень тяжести проявлений исход вносит состояние макроорганизма, прежде всего факторы его неспецифической резистентности, на помощь которым приходят факторы специфического приобретенного иммунитета. Третий, экологический, фактор оказывает на инфекционный процесс опосредованное воздействие, снижая или повышая восприимчивость макроорганизма, либо снижая и повышая инфицирующую дозу и вирулентность возбудителя, активируя механизмы заражения и соответствующие им пути передачи инфекции, и т. д. [13].

Микробы, вызывающие инфекционные болезни, общепринято называть возбудителямиинфекционных болезней. Организм человека или животного, находящийся в состоянии инфекции, т. е. паразитирования в нем возбудителя, называют инфицированным*,* в то время как предметы внешней среды, на которые попали возбудители, целесообразно обозначать как загрязненные тем или иным возбудителем. Под восприимчивостью макроорганизма следует понимать способность макроорганизма реагировать на внедрение микробов развитием инфекционного процесса в его многообразных проявлениях - от носительства до инфекционной болезни.

**3. Вклад отечественных ученых в развитие микробиологии и иммунологии**

Отечественные ученые внесли существенный вклад в развитие микробиологии и иммунологии. Уже в ХГХ и начале XX в. они много сделали для выяснения этиологической роли микробов в возникновении инфекционных болезней, для изучения проблем невосприимчивости к инфекциям, создания иммунобиологических препаратов, снижения и ликвидации эпидемий и эпидемических болезней. Уместно упомянуть героические опыты по самозаражению для выяснения этиологической роли микробов, которые провели на себе Д. Самойлович, Г Н. Минх, О. О. Мочугковский, И. И. Мечников, Д. К. Заболотный, М. С. Балоян и др.

Активное участие российские ученые приняли в становлении микробиологии и иммунологии как самостоятельных наук. И.И. Мечников явился одним из основоположников иммунологии. В лаборатории Луи Пастера работали многие русские микробиологи и иммунологи (И. И. Мечников, А. М. Безредка, Н. Ф. Гамалея, Л. А Тарасевич и др.). Д. И. Ивановский впервые открыл вирусы и стал основоположником вирусологии; Ф.А. Леш, открывший амебиаз, является одним из автором, заложивших основы протозоологии; Н. Г Габричевский в 1896 г. организовал первый бактериологический институт в Москве (в настоящее время Институт микробиологии и эпидемиологии им. Н. Г Габричевского), а в 1892 г*.* начал читать курс по бактериологии в Московском университете им. М. В. Ломоносова (в настоящее время кафедра микробиологии с вирусологией и иммунологией Московской медицинской академии им. И. М. Сеченова); еще при жизни Пастера в ряде российских городов (Одесса, Пермь и др.) были организованы пастеровские станции по борьбе с бешенством и российские ученые поддерживали непосредственную связь с Пастером. Отечественными учеными созданы многие диагностические, профилактические и лечебные иммунобиологические препараты, широко известные и применяемые не только в нашей стране, но и в других странах: живые вакцины против сибирской язвы (Н. Н. Гинзбург и соавт.), туляремии (Б. Я. Эльберт и Н. А Гайский), полиомиелита (М. П. Чумаков и А А Смородинцев), кори (А А Смородинцев и др.), Ку-лихорадки (П. Ф. Здродовский), гриппа (А А Смородинцев), бруцеллеза (П. А. Вершлиова); полианатоксины против столбняка, раневых инфекций и ботулизма (А. А. Воробьев, Г. В. Выгодчиков и соавт); широко и фундаментально разрабатывались вакцины для массовых способов иммунизации - пероральные вакцины против полиомиелита (М. П. Чумаков), оспы, чумы, венесуэльского энцефаломиелита (А А Воробьев и сотр.), аэрозольная вакцина против чумы (В. А Лебединский, В. Н. Огарков и др.). В нашей стране производится до 1000 иммунобиологических препаратов.

Важную роль в развитии, как микробиологии, так и вирусологии сыграл Лев Александрович Зильбер - выдающийся русский микробиолог, создатель крупной отечественной школы микробиологии, директор Микробиологического института Наркомздрава РСФСР в 1920-1930-х годах.

Лев Александрович еще в 1946 г. предельно ясно сформулировал принципиальные положения теории онкогенеза: опухоли могут вызываться вирусами, которые изменяют наследственный аппарат клетки и служат лишь инициирующим фактором в превращении нормальной клетки в трансформированную, сами, при этом, не участвуя непосредственно в возникновении опухоли.

Положения теории Зильбера, особенно касающиеся взаимодействия вируса и генетического аппарата клетки, были настолько новыми и оригинальными, что более десяти лет эту концепцию невозможно было проверить экспериментально из-за отсутствия адекватных методических подходов.

Лев Александрович создал концепцию, постулировавшей симбиоз вирусов и микробов. Она получила название вирофории, а в более широком смысле - аллобиофории (термин Зильбера).

В это 30-х годах он создает Центральную вирусную лабораторию Наркомздрава РСФСР. Лаборатория стала первым самостоятельным вирусологическим учреждением нашей страны, чье вынужденно краткое (1934-1937) и блестящее существование навсегда осталось в истории отечественной науки [20].

Уже начиная с конца XIX в. в России начинается образование институтов профильного микробиологического характера. Институт экспериментальной медицины стал первым в мире и в России исследовательским институтом медико-биологического профиля с университетской структурой. С первых дней существования до последнего времени он сохранил свою отличительную особенность: сочетание фундаментальных и прикладных исследований.

История создания ИЭМ весьма примечательна. В ноябре 1885 г. своей взбесившейся собакой был укушен офицер гвардейского корпуса, которым командовал Принц А.П.Ольденбургский <http://www.iemrams.spb.ru:8100/russian/library/princrus.htm>. По распоряжению и на средства Александра Петровича, офицера (в сопровождении военного врача Н.А.Круглевского), направили в Париж для лечения, в лабораторию Луи Пастера, (c которым принц был знаком лично), где первые прививки были проведены лишь за несколько месяцев до этого. Круглевскому было также поручено ознакомиться с приемами приготовления "яда бешенства". Тогда же, с целью распространения в России открытого Пастером "способа борьбы с водобоязнью", Ольденбургский поручил ветеринарному врачу К.Я.Гельману осуществить опыты на кроликах, зараженных бешенством.
Лаборатория для проведения научных исследований была организована при ветеринарном лазарете лейб-гвардии конного полка, размещавшемся в здании на углу Конногвардейского бульвара и Благовещенской площади. Работа по пассивированию полученного из Парижа вируса началась 13 июня 1886 г., а спустя месяц "Станция предупредительного лечения водобоязни по способу Пастера" была официально открыта. Помимо приема больных и изготовления антирабической вакцины (для прививок против бешенства), постепенно развертывалась научно-исследовательская работа. Здесь впервые в России были предприняты систематические исследования патогенных микробов и разрабатывались меры борьбы с инфекционными болезнями. В то же время, ни помещение ветеринарного лазарета, ни штатные возможности, поскольку она содержалась на личные средства А.П.Ольденбургского, не позволяли развернуть исследования достаточно масштабно. В 1888 г. в Париже был открыт Пастеровский институт. Вскоре и в Германии создается Гигиенический институт народного здравия, руководимый Р.Кохом. Такой же институт в России задумал и Ольденбургский.

Принц обратился к Александру III, и 2 ноября 1888 года было получено "соизволение" на учреждение при состоявшей под попечительством принца с 1881 года Свято-Троицкой общины сестер милосердия заведения, подобно существующему в Париже институту Пастера, "без отпуска средств от казны". После получения разрешения императора, Ольденбургский приобрел на личные деньги на Аптекарском острове <http://www.iemrams.spb.ru:8100/russian/mapsru.htm>участок земли с несколькими постройками.

Главной задачей института предполагалось определить изучение причин возникновения различных инфекционных заболеваний и разработку способов рациональной борьбы с ними. 8 декабря 1890 года институт был освящен и торжественно открыт. Ему было пожаловано название "Императорский Институт Экспериментальной Медицины", а принц А. Ольденбургский назначен его попечителем. В составе института было 6 отделов: Физиологии <http://www.iemrams.spb.ru:8100/russian/pavldepr/pavldepr.htm> (зав. И.П.Павлов <http://www.iemrams.spb.ru:8100/russian/pavlovru.htm>), Химии <http://www.iemrams.spb.ru:8100/russian/biochemr/biochemr.htm> (зав.М.В.Ненцкий), Общей бактериологии (зав. С.Н.Виноградский <http://www.iemrams.spb.ru:8100/russian/vinogradski.htm>), Патологической анатомии (зав. Н.В.Усков), Сифилидологии (зав. Э.Ф.Шперк) и Эпизоотологии (зав. К.Я.Гельман), а также Прививочное отделение (зав. В.А.Краюшкин) и Научная библиотека (зав. В.Г.Ушаков <http://www.iemrams.spb.ru:8100/russian/library/ushakru.htm>).

В течении последующих 110 лет Институт экспериментальной медицины превратился в один из ведущих медико-биологических исследовательских центров, объединивший плеяду выдающихся ученых, работающих в разнообразных областях естественных наук, выполняющих исследования на всех уровнях, от организма до молекул.

В 1944 была образована Академия Медицинских наук. Значительная часть институтов новой Академии была создана на базе соответствующих отделов Всесоюзного института экспериментальной медицины. Ленинградский филиал Института вошел в состав Академии в качестве самостоятельного учреждения под своим старым названием - Институт экспериментальной медицины (ИЭМ). При этом сохранилась его многопрофильная структура университетского типа, с комплексным подходом к решению фундаментальных проблем биологии, клинической медицины и здравоохранения.

Начиная с 1920-х годов в России (в СССР) создан ряд крупных институтов микробиологического и иммунологического профиля - Институт эпидемиологии и микробиологии им. Н. Ф. Гамалеи, Институг вакцин и сывороток им.И. И.Мечникова, Институт вирусологии им. Д.И.Ивановского, Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П.Чумакова, Институт вирусных препа ратов им. О.Г Анджапаридзе, Институт гриппа - входящих в настоящее время в систему РАМН, а также десятки институтов вакцин и сывороток в различных городах России, в том числе крупные институты в Перми, Санкт-Петербурге, Томске, Москве и Московской области (г. Электрогорск). Многие институты, занимающиеся проблемами микробиологии и иммунологии, созданы также в системе Министерства здравоохранения СССР (ныне РФ) и других ведомств. Среди них- Институт иммунологии (ныне Центр иммунологии) в Москве, Институт клинической иммунологии в г. Новосибирске, институты широкого профиля в системе Российского акционерного общества «Биопрепарат» (Центр прикладной микробиологии в гос. Оболенск Московской области, Центр вирусологии и молекулярной биологии в гос. Кольцово Новосибирской области и др.) [13].

Активно участвуют в разработке фундаментальных проблем микробиологии и иммунологии институты Российской АН: Институт биоорганической химии им. М.М. Шемякина - Ю. А. Овчинникова, Институт микробиологии в Пущино и др.

В вышеназванных институтах разрабатываются фундаментальные и прикладные проблемы бактериологии, вирусологии, протозоологии; проблемы диагностики, профилактики и лечения инфекционных болезней, в том числе новейшие проблемы биотехнологии, иммунологии, иммунобиотехнологии, генетики, генной инженерии. Исследования ведутся на современном методическом и техническом уровне.

**Заключение**

Таким образом, можно сказать, что наука шла медленно к пониманию действительной причины тех инфекций, болезней, которые на протяжении существования всего человечества много раз уносили жизни миллионам людей. Всю историю развития учения об инфекции, как и микробиологи можно разделить на несколько этапов: эвристический; морфологический; физиологический и современный. На каждом этапе свой вклад в развитие науки вносило множество великих ученых, чью роль трудно переоценить. Среди них многочисленную группу составляют и русские исследователи.

Благодаря результатам из работы возникла современная теория инфекции. Исходя из нее, инфекция является следствием проникновения патогенного или условно-патогенного микроорганизма или простейшего в макроорганизм. Причем в основе инфекционного процесса лежит феномен паразитического взаимодействия микро и макроорганизмов.

Современные представления о природе инфекции позволили создавать более совершенные приемы борьбы с болезнями; на их основе возникают новые методы и методики по предотвращению проникновения инфекционного агента в макроорганизм.

**Список литературы**

1.Бляхер Л. Я. История эмбриологии в России (с середины XVIII до середины XIX века). М., Изд-во АН СССР, 1955.

.Бляхер Л. Я. Очерк истории морфологии животных. М., Изд-во АН СССР, 1962.

.Быков К. М. О жизни и трудах В. Гарвея.- В кн.: Гарвей. Анатомическое исследование о движении сердца и крови у животных. М., Изд-во АН СССР, 1948.

.Везалий Андреас. О строении человеческого тела, т. 1-2. М., Изд-во АН СССР, 1950-1954.

.Виноградский С. Н. Микробиология почвы. М., Изд-во АН СССР, 1952.

.Вольф К. Ф. Теория зарождения. М., Изд-во АН СССР, 1950.

.Гайсинович А. Е. К. Ф. Вольф и учение о развитии организмов (в связи с общей эволюцией научного мировоззрения). М., Изд-во АН СССР, 1961.

.Гамалея Н. Ф. Основы общей бактериологии. СПб., 1899.

.Зубов В. Я. Леонардо да Винчи и его естественнонаучное наследие.- В кн.: Соболь С. Л. История микроскопа и микроскопических исследований в России в XVIII веке. М.-Л., Изд-во АН СССР, 1949.

.Ивановский Д. И. Избранные произведения. М., Медгиз, 1953.

.История биологии в 2х томах под ред. С.Р. Микулинского, изд-во Наука, М., 1972. - т.1 История биологии с древнейших времен до начала ХХ века 563с., илл. 132

.Леонардо да Винчи. Избранные естественнонаучные произведения. М., Изд-во АН СССР, 1955.

.Медицинская микробиология, вирусология и иммунология. Учебник под ред. А. А. Воробьева. - М.: Медицинское информационное агентство, 2004. - 691 с.

.Омелянский В. Л. Общая микробиология. Исто¬рический очерк.- Медицинская микробиоло¬гия, 1912, 1.

.Пастер Л. Избранные труды. М., Изд-во АН СССР, 1960.

.Самойлович Данило. Избранные произведения, вып. 1-2. М., Изд-во АМН СССР, 1949-1952.

.Терновский В. Н. Андрей Везалий. Жизнь и труды.- В кн.: Везалий. О строении человеческого тела, т. 2. М., Изд-во АН СССР, 1954.

.Тикотин M. А. Леонардо да Винчи в истории анатомии и физиологии. Л., Медгиз, 1957.

.Фракасторо Дж. О контагии, контагиозных болезнях и лечении. М., Изд-во АН СССР, 1954.

.Киселев Л.Л., Левина Е.С. Лев Александрович Зильбер. М: Наука, 2005.