

ОГЛАВЛЕНИЕ

Авторский коллектив	12
Список сокращений и условных обозначений	14
Предисловие	15

Раздел 1. ОБЩАЯ МИКРОБИОЛОГИЯ

Часть 1. Введение в микробиологию	17
Глава 1. Предмет, задачи и история медицинской микробиологии, вирусологии и иммунологии. <i>В.Н. Царев, В.Н. Покровский</i>	18
1.1. Предмет, задачи и методы медицинской микробиологии	18
1.2. Открытие и первые исследования мира микробов	22
1.3. Предмет, задачи и методы медицинской вирусологии	26
1.4. Предмет, задачи, методы и история медицинской иммунологии	30
1.5. Вклад отечественных ученых в микробиологию полости рта	35
1.6. Важнейшие достижения микробиологии, вирусологии, иммунологии	40
Глава 2. Общие принципы организации микробной клетки и других инфекционных агентов. <i>В.Н. Царев</i>	43
2.1. Классификация мира микробов и основные признаки живого	43
2.2. Прокариотическая, или бактериальная, клетка	46
2.3. Эукариотическая микробная клетка	54
2.4. Доклеточные формы инфекционных агентов	57
Глава 3. Физиология микробов. <i>Е.Н. Николаева, В.Н. Царев</i>	61
3.1. Метаболизм бактерий	62
3.2. Ферменты бактерий	64
3.3. Питание бактерий	65
3.4. Дыхание у бактерий	71
3.5. Рост и размножение	77
Глава 4. Генетика бактерий и вирусов. <i>В.Н. Покровский, Е.В. Инполитов</i>	84
4.1. Наследственность и геном бактерий	84
4.2. Основные понятия и термины	85
4.3. Репликация ДНК и деление бактериальной клетки	87
4.4. Характеристика основных форм изменчивости	90
4.5. Фенотипическая изменчивость бактерий. Модификации	93
4.6. Генотипическая изменчивость. Мутации	94
4.7. Генетические рекомбинации	99

4.8. Бактериофаги и их роль в изменчивости бактерий	108
4.9. Мобильные генетические элементы	118
Часть 2. Общие вопросы микробиологии и особенности микробиоты полости рта человека. В.Н. Царев	129
Глава 5. Принципы классификации микробов полости рта	130
5.1. Морфологический принцип	132
5.2. Биохимический принцип	139
5.3. Молекулярно-генетический принцип	140
Глава 6. Характеристика облигатно-анаэробной микробиоты полости рта: таксономия, экология, роль в патологии челюстно-лицевой области.	142
6.1. Грамотрицательные (споронеобразующие) анаэробные бактерии	142
6.2. Грамположительные споронеобразующие анаэробные бактерии	152
6.3. Грамположительные спорообразующие анаэробные бактерии	157
Глава 7. Характеристика факультативно-анаэробной и аэробной микробиоты полости рта: таксономия, экология, роль в патологии челюстно-лицевой области.	159
7.1. Грамположительные факультативно-анаэробные и аэробные бактерии	161
7.2. Грамотрицательные факультативно-анаэробные и аэробные бактерии	165
Глава 8. Характеристика эукариотических микробов полости рта: таксономия, экология, роль в патологии челюстно-лицевой области	168
8.1. Грибы	168
8.2. Простейшие	170
Глава 9. Микроэкология полости рта	172
9.1. Полость рта — экологическая ниша для сообщества микробов	172
9.2. Основные биотопы полости рта и методы их исследования	175
9.3. Факторы, способствующие колонизации полости рта микроорганизмами.	181
9.4. Факторы, препятствующие колонизации полости рта микробами	186
9.5. Формирование микробиоты полости рта в процессе жизни	193
Глава 10. Микробиоценоз и учение о биопленках	196
10.1. Пространственно-временная модель формирования микробиоценоза полости рта	196

10.2. Формирование зубной бляшки	200
10.3. Особенности зубной бляшки при патологии	205
10.4. Формирование зубного камня	209
10.5. Механизмы кворум-сенсинга между микроорганизмами в биопленке полости рта	210
Глава 11. Принцип деконтаминации в стоматологии	214
11.1. Принцип деконтаминации в стоматологии	214
11.2. Физико-химические основы деконтаминации	216
11.3. Молекулярные основы воздействия на грамположительные и грамотрицательные бактерии	223
11.4. Физические факторы деконтаминации	226
11.5. Химические факторы деконтаминации	230
11.6. Асептика и антисептика	232
11.7. Основные методы и реагенты, применяемые для дезинфекции и стерилизации	233
11.8. Предстерилизационная обработка	235
11.9. Современные методы стерилизации	236
Заключение	240
Тестовые задания	243
Часть 3. Иммунология и иммунные явления в полости рта.	
<i>Е.Н. Николаева, В.Н. Царев, И.В. Спиранде.</i>	<i>247</i>
Глава 12. Основы инфекционной иммунологии.	248
12.1. Роль воспаления в развитии иммунного ответа	250
12.2. Фагоцитоз	251
12.3. Факторы врожденного иммунитета	255
12.4. Антигены	259
12.5. Иммунный ответ и иммунная реактивность	264
12.6. Иммунная система человека	265
12.7. Кооперация клеток в процессе иммунного ответа	281
Глава 13. Местный иммунитет полости рта и микробиота биопленок	305
13.1. Понятие о местном иммунитете полости рта	305
13.2. Факторы врожденного иммунитета	305
13.3. Клеточные и молекулярные факторы адаптивного иммунитета полости рта	317
13.4. Иммунное регулирование резидентной микробиоты полости рта	322
Заключение	325
Тестовые задания	328

Часть 4. Методы микробиологического исследования, применяемые в стоматологии. <i>В.Н. Царев, М.М. Давыдова, Е.Н. Николаева, Л.Я. Плахтий</i>	333
Глава 14. Общие правила и нормативы микробиологического исследования различных биотопов полости рта	334
14.1. Правила и нормативы микробиологического исследования.	334
14.2. Получение исследуемого материала из полости рта	338
Глава 15. Микроскопический метод исследования	342
15.1. Фазово-контрастная, или темнопольная, микроскопия.	342
15.2. Световая иммерсионная микроскопия.	343
15.3. Иммуофлуоресцентная микроскопия.	343
15.4. Сканирующая микроскопия	344
Глава 16. Бактериологический (культуральный) метод исследования с применением техники анаэробного культивирования	345
16.1. Основные этапы бактериологического исследования	345
16.2. Принципы исследования микробиоты полости рта	348
16.3. Особенности идентификации клинически значимых групп микрофлоры полости рта	351
Глава 17. Молекулярно-биологический метод	355
17.1. Принципы индикации и идентификации микробов молекулярно-биологическим методом	355
17.2. Выделение бактериальной ДНК из клинического материала.	357
17.3. Полимеразная цепная реакция	358
17.4. Гибридизация ДНК.	361
17.5. Клонирование и секвенирование гена 16S рибосомной РНК	364
Глава 18. Прочие методы лабораторного и экспериментального исследований	365
18.1. Иммуоферментное определение антител	365
18.2. Основные методы оценки иммунного статуса пациента	366
18.3. Экспериментальные методы изучения адгезии микробов к стоматологическим материалам.	370
Заключение	376
Тестовые задания	378
Часть 5. Принципы антибактериальной и иммуномодулирующей терапии в стоматологии	383
Глава 19. Антибактериальные препараты и проблема устойчивости (резистентности) микробиоты. <i>В.Н. Царев, Р.В. Ушаков</i>	384
19.1. Антибиотики и антибактериальная терапия.	384
19.2. Классификация антибиотиков	386

19.3. Принятие решения о назначении антибиотика	391
19.4. Принципы применения антибиотиков	392
19.5. Антибиотикорезистентность бактериальных штаммов и ее преодоление	394
19.6. Способы определения чувствительности бактериальных культур к антибиотикам	398
19.7. Стратегия предотвращения развития резистентности и распространения резистентных штаммов	406
Глава 20. Принципы антибактериальной профилактики и терапии в стоматологии. <i>В.Н. Царев, Р.В. Ушаков, Е.В. Ипполитов</i>	408
20.1. Основные показания к проведению антибактериальной химиотерапии при стоматологических заболеваниях	408
20.2. Выбор антибактериального препарата	411
20.3. Клиническое применение антибиотиков	412
20.4. Применение антибиотиков для лечения инфекций	422
20.5. Противогрибковые антибиотики и химиопрепараты (антимикотики)	425
20.6. Ступенчатая антибактериальная терапия	426
20.7. Комбинированная антибиотикотерапия	431
20.8. Оценка эффективности антибактериальной терапии	435
20.9. Побочные действия антибактериальных препаратов	435
Глава 21. Принципы иммуномодулирующей терапии в стоматологии. <i>В.Н. Царев, В.О. Пожарская</i>	439
21.1. Иммунодефицитные состояния в стоматологической практике	439
21.2. Иммуностропная терапия в стоматологической практике	441
21.3. Местное применение иммуномодуляторов в стоматологической практике	444
Заключение	447
Тестовые задания	449

Раздел 2. КЛИНИЧЕСКАЯ МИКРОБИОЛОГИЯ ПОЛОСТИ РТА

Часть 6. Микробиота и иммунные процессы при кариесе зубов. <i>В.Н. Покровский, М.М. Давыдова, И.В. Спиранде, В.Н. Царев</i>	451
Глава 22. Характеристика бактериальных факторов кариесогенности и кариесорезистентности.	452
22.1. Кариесогенная микрофлора	453
22.2. Кариеслимитирующая микрофлора	460
22.3. Локализация кариозного процесса зубов	461

22.4. Клинические аспекты кариеса зубов. Эндодонтическое лечение	463
22.5. Молекулярная биология кариеса зубов	464
Глава 23. Биопленка зубной поверхности и патогенез кариеса зубов ..	466
23.1. Особенности биопленки зубной поверхности	466
23.2. Адгезия и колонизация <i>S. mutans</i>	468
23.3. Стрессовые ответы микробов в биопленке и их роль в патогенезе кариеса	471
23.4. Геномика бактерий полости рта и достижения в изучении кариеса зубов	473
Глава 24. Экспериментальные модели развития кариеса зубов	475
24.1. Модели кариеса на грызунах	475
24.2. Перспективы моделирования кариеса	477
Глава 25. Иммунология кариеса зубов и перспективы создания вакцины.	479
25.1. Секреторные иммуноглобулины — доминирующие иммуноглобулины слюны.	479
25.2. Проблема выбора потенциальных антигенов для создания вакцины и систем их доставки	480
25.3. Проблема перекрестно реагирующих антител	481
25.4. Перспективы создания вакцины против кариеса	483
Заключение	485
Тестовые задания	487
Часть 7. Микробиота и иммунные процессы при заболеваниях пародонта. В.Н. Царев, Е.Н. Николаева, Е.В. Ипполитов	
Глава 26. Характеристика пародонтопатогенной микробиоты	491
26.1. <i>Porphyromonas gingivalis</i> (десневая порфиромонада)	495
26.2. <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> (по старой номенклатуре — <i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>)	502
26.3. <i>Tannerella forsythia</i> (по старой номенклатуре — <i>Bacteroides forsythus</i>)	512
26.4. <i>Treponema denticola</i> (трепонема зубная)	513
26.5. <i>Prevotella intermedia</i> (превотелла средняя)	516
26.6. <i>Eikenella corrodens</i> (эйкенелла разъедающая)	519
26.7. <i>Fusobacterium nucleatum</i> (веретенообразная палочка)	520
26.8. <i>Filifactor alocis</i> (нитепродуцент десневой)	522
Глава 27. Этиология и патогенез гингивита	527
Глава 28. Этиология и патогенез пародонтита	531

Глава 29. Иммунные явления при заболеваниях пародонта	539
29.1. Вирулентные свойства бактерий и их способность уклоняться от иммунной защиты	539
29.2. Роль отдельных факторов иммунной защиты: нейтрофилы и антитела	541
29.3. Несостоятельность факторов защиты десневой борозды	542
29.4. Несостоятельность факторов доиммунной защиты (врожденного иммунитета)	543
29.5. Несостоятельность факторов приобретенного иммунитета	544
29.6. Th1-зависимая выработка антител при агрессивном пародонтите	545
29.7. Роль клеток иммунной системы в резорбции кости	545
Глава 30. Использование лабораторных животных для изучения патогенеза пародонтита	547
30.1. Модели на приматах и грызунах	547
30.2. Модели на мышах	549
30.3. Модели на крысах	550
Глава 31. Значение генетических факторов восприимчивости к инфекциям пародонта	551
31.1. Роль генетической предрасположенности к инфекции	551
31.2. Современные представления о генетических факторах риска разрушения тканей пародонта	554
Заключение	558
Тестовые задания	563
Часть 8. Микробиота и иммунные процессы при одонтогенной инфекции. <i>В.Н. Царев, Р.В. Ушаков, Е.Н. Николаева</i>	567
Глава 32. Характеристика возбудителей инфекции пульпы и корневых каналов зуба	568
32.1. Возбудители инфекции пульпы и корневых каналов зуба	568
32.2. Патогенез инфекции пульпы и корневых каналов зуба	572
32.3. Стратегия лечения инфекции пульпы и корневых каналов зуба	573
Глава 33. Этиология и патогенез одонтогенной инфекции	578
33.1. Возбудители одонтогенной инфекции	578
33.2. Патогенез одонтогенной инфекции	580
33.3. Состав микрофлоры одонтогенных очагов	587
33.4. Варианты иммунной реактивности пациентов и иммунобактериологические параллели в развитии одонтогенной инфекции	590

33.5. Современный взгляд на этиологию актиномикоза	599
33.6. Микробиота при неодонтогенных процессах и травмах челюстно-лицевой области.	600
Глава 34. Микробиота полости рта как этиологический фактор при системных заболеваниях организма.	602
34.1. Значение хронических очагов инфекции в полости рта в развитии общей соматической патологии	602
34.2. Роль микробиоты полости рта в развитии инфекционного эндокардита	603
34.3. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови.	604
34.4. Иммунокомплексные синдромы	605
34.5. Аутоиммунные синдромы	606
34.6. Стоматогенное воспаление и развитие атеросклероза	608
Заключение	610
Тестовые задания	612
Часть 9. Микробиота и иммунные процессы при заболеваниях слизистой оболочки полости рта.	615
Глава 35. Заболевания бактериальной этиологии с поражением слизистой оболочки полости рта.	616
35.1. Стоматиты. <i>Л.Я. Плахтий, Е.В. Ипполитов</i>	616
35.2. Гонорея. <i>Г.Г. Харсеева, Е.В. Ипполитов</i>	619
35.3. Дифтерия. <i>Г.Г. Харсеева</i>	622
35.4. Листериоз. <i>В.Н. Царев</i>	631
35.5. Скарлатина. <i>М.М. Давыдова, Е.В. Ипполитов</i>	632
35.6. Сифилис. <i>В.О. Пожарская</i>	634
35.7. Невенерические трепонематозы. <i>В.О. Пожарская</i>	639
35.8. Боррелиозы (возвратные тифы и лихорадки). <i>В.О. Пожарская</i>	640
35.9. Лептоспирозы (род <i>Leptospira</i>). <i>В.Н. Царев</i>	646
35.10. Туберкулез. <i>М.М. Давыдова, В.Н. Царев</i>	649
35.11. Лепра (проказа). <i>В.Н. Царев</i>	652
35.12. Пиодермия. <i>Р.В. Ушаков</i>	653
35.13. Риккетсиозные инфекции. <i>Н.В. Рудаков</i>	655
35.14. Лихорадка Ку. <i>Н.В. Рудаков</i>	663
35.15. Хламидийные инфекции. <i>Г.Г. Харсеева</i>	665
Глава 36. Заболевания грибковой этиологии с поражением слизистой оболочки полости рта. <i>В.Н. Царев, Е.В. Ипполитов</i>	676
36.1. Кандидоз слизистой оболочки полости рта	676
36.2. <i>Candida</i> -ассоциированный пародонтит	679
36.3. Другие системные микозы с проявлениями в полости рта	680

Глава 37. Заболевания вирусной этиологии с поражением слизистой оболочки полости рта. <i>Е.Н. Николаева, В.Н. Царев, Л.Я. Плахтий, Е.В. Ипполитов</i>	683
37.1. Герпес-вирусные инфекции.	683
37.2. Энтеровирусная инфекция	688
37.3. Корь	690
37.4. Папилломавирусная инфекция	691
37.5. Проявления ВИЧ-инфекции в полости рта	692
37.6. Ящур	695
Заключение	695
Тестовые задания	698
ПРИЛОЖЕНИЯ	700
Приложение 1. Перечень нормативно-правовых актов и документов, использованных при составлении учебника	700
Приложение 2. Порядок ликвидации аварии, связанной с проливом или разбрызгиванием крови (биологических жидкостей) ...	702
Приложение 3. Состав аптечки экстренной помощи («Анти-СПИД»)	705
Приложение 4. Перечень дезинфекционных средств, рекомендуемых к применению в стоматологических учреждениях	705
Список литературы	707
Предметный указатель	708

АВТОРСКИЙ КОЛЛЕКТИВ

Давыдова Мария Михайловна — кандидат медицинских наук, профессор кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова (г. Москва)

Ипполитов Евгений Валерьевич — доктор медицинских наук, профессор кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии, заведующий отделом фундаментальных исследований НИМСИ Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова (г. Москва)

Николаева Елена Николаевна — доктор медицинских наук, профессор кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии, главный научный сотрудник лаборатории молекулярно-биологических исследований НИМСИ Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова (г. Москва)

Плахтий Людмила Яковлевна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой микробиологии с вирусологией и иммунологией Северо-Осетинской государственной медицинской академии, заслуженный деятель науки Республики Северная Осетия — Алания (г. Владикавказ)

Пожарская Виктория Олеговна — доктор медицинских наук, профессор (г. Ставрополь)

Покровский Владимир Николаевич — кандидат биологических наук, профессор кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова (г. Москва)

Рудаков Николай Викторович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии, иммунологии Омского государственного медицинского университета, директор Омского НИИ природно-очаговых инфекций Роспотребнадзора (г. Омск)

Спиранде Ирина Владимировна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова (г. Москва)

Ушаков Рафаэль Васильевич — доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярно-биологических исследований НИМСИ Московского государственного

медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова, заведующий кафедрой стоматологии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования (г. Москва)

Харсеева Галина Георгиевна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой микробиологии, вирусологии № 2 Ростовского государственного медицинского университета (г. Ростов-на-Дону)

Царев Виктор Николаевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии, иммунологии — директор НИМСИ Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова (г. Москва), заслуженный работник высшей школы РФ

Микрофотографии (микроскоп Eclips, Nikon), фотографии колоний, оригинальные рисунки и схемы выполнили **Подпорин Михаил Сергеевич, Царева Валентина Викторовна** — научные сотрудники НИМСИ Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова (г. Москва).

ПРЕДИСЛОВИЕ

Микробиология полости рта — это раздел медицинской микробиологии, включающий закономерности функционирования бактериального сообщества полости рта и организма человека во всем многообразии их взаимодействия между собой и внешним миром микробов. В последние годы изучению так называемой нормальной (резидентной) микробиоты (по-старому — микрофлоры) посвящается все больше и больше исследований.

Микробиота полости рта — совокупность разнообразных микроскопически малых живых существ, способных вступать в симбионтные отношения между собой и человеком как биологическим видом.

Микробиота полости рта крайне разнообразна и сложна для изучения. И чем больше мы познаем этот мир, тем больше вопросов возникает у исследователей. Несомненное преобладание представителей бактерий с анаэробным типом дыхания в составе бактериального сообщества полости рта требует специальных условий для культивирования и идентификации этих микроорганизмов, что существенно осложняет диагностику вызываемых ими заболеваний. Не менее сложны и многогранны механизмы неспецифической и иммунной защиты, контролирующие процессы бактериальной колонизации, формирование биопленок и т.п.

Все это определяет необходимость изучения студентами стоматологических факультетов медицинских вузов такого важного раздела, как микробиология, вирусология и иммунология полости рта, что послужило основанием для выделения микробиологии полости рта как отдельной учебной дисциплины.

В настоящем учебнике, который представляет собой первое в отечественной практике издание такого рода, изложен материал по микробиологическим аспектам отдельных направлений стоматологии: терапевтической стоматологии, пародонтологии и эндодонтии, хирургической и ортопедической стоматологии, что позволит использовать его для модульного обучения студентов на соответствующих кафедрах стоматологических факультетов медицинских вузов.

Большое внимание в соответствующих разделах учебника уделено особенностям физиологических защитных механизмов и иммунных явлений в полости рта, и особенно — основным принципам антибактериальной и иммуномодулирующей химиотерапии, которым не уделяется достаточного внимания в традиционных учебниках для медицинских вузов.

Авторы настоящего издания стремились обобщить основные сведения о микробиоте полости рта в норме и при патологии, используя как собственный опыт, накопленный на кафедре микробиологии, вирусологии, иммунологии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова, так и опыт одноименных кафедр Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (Сеченовского Университета), Омского государственного медицинского университета, Ставропольского государственного медицинского университета, Ростовского государственного медицинского университета, Тверского государственного медицинского университета, Северо-Осетинской государственной медицинской академии, других вузов России, данные современной иностранной литературы.

Все замечания и пожелания в отношении структуры и содержания учебника по микробиологии и вирусологии полости рта, характеру изложения материала и иллюстрациям будут с благодарностью приняты авторами.

*В.Н. Царев, доктор медицинских наук, профессор,
заслуженный работник высшей школы РФ*

Раздел 1. ОБЩАЯ МИКРОБИОЛОГИЯ

ЧАСТЬ 1

ВВЕДЕНИЕ В МИКРОБИОЛОГИЮ

Глава 1

ПРЕДМЕТ, ЗАДАЧИ И ИСТОРИЯ МЕДИЦИНСКОЙ МИКРОБИОЛОГИИ, ВИРУСОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ

1.1. ПРЕДМЕТ, ЗАДАЧИ И МЕТОДЫ МЕДИЦИНСКОЙ МИКРОБИОЛОГИИ

Медицинскую микробиологию (от греч. *micros* — малый, *bios* — жизнь, *logos* — учение) можно определить как науку, которая изучает микробы во всем многообразии их отношений с организмом человека.

Микробы — это микроскопически малые живые существа, как правило, одноклеточные. Увидеть их можно только при помощи специальных приборов — микроскопов.

Где же можно обнаружить микробов? Практически везде. Они поистине вездесущи. Возникнув на нашей планете 3–4 млрд лет назад, т.е. задолго до появления растений и животных, они теперь являются самой многочисленной и разнообразной группой живых существ.

Незримо микробы присутствуют в почве, воздухе, воде, пище, которую мы принимаем. Они населяют все экологические ниши, начиная от льдов Антарктиды до гейзеров Камчатки; от соленых вод Мертвого моря до африканских пустынь, выдерживая высокую концентрацию соли и инсоляцию (облучение солнцем). В самых глубоких впадинах на дне Тихого океана и глубоких недрах Земли обнаружены микробы.

Микробы могут заселять наружные покровы и слизистые оболочки других живых организмов, вступая с ними в симбиоз. Сотни видов микробов способны вызывать заболевания у человека и животных, они называются патогенными.

Для **патогенных микробов** характерно наличие:

- **инфективности**, включающей процессы адгезии (прилипания к клеткам), размножения и колонизации экологических ниш в организме человека;
- **инвазивности** — способности микробов перемещаться из первоначально колонизируемой ниши в другие, проникать в глубь тканей, а для некоторых видов даже внутрь клеток;

— **токсигности** — способности нарушать процессы метаболизма или работу жизненно важных центров организма человека за счет выработки специфических ядов — токсинов.

Условно-патогенные микробы вызывают болезни у человека лишь при определенных условиях. Свыше 400 видов условно-патогенных микробов могут вызвать заболевания у человека. Среди них есть микробы, обитающие в пищевых продуктах, почве, воде, отходах деятельности человека. Эти микробы способны существовать в организме человека, но это не является необходимым этапом в их развитии и размножении.

Значительная часть условно-патогенных микробов является постоянными обитателями различных экологических ниш организма человека. Они называются резидентами.

Резиденты находятся в симбиотических отношениях с организмом и приносят ему большую пользу, когда находятся под контролем иммунной системы и механизмов неспецифической резистентности. Однако при определенных условиях они выходят из-под контроля иммунной системы и причиняют вред организму. Заболевания, вызываемые резидентами, называются **оппортунистическими болезнями** в отличие от **инфекционных болезней**, вызываемых типичными патогенами.

Медицинская микробиология — это прежде всего наука о микробах, способных заселить (колонизировать) организм человека и/или вступить во взаимодействие с ним, а также о методах диагностики, профилактики и лечения инфекционных болезней, вызываемых бактериями, а также доклеточными инфекционными агентами — вирусами, виридами, прионами.

Предметом изучения медицинской микробиологии являются патогенные (болезнетворные) и условно-патогенные микробы (в том числе резидентные виды, населяющие организм здорового человека).

Каждый раздел медицинской микробиологии позволяет дать определенный аналитический срез изучаемого объекта — микроба.

Морфология микробов — это раздел микробиологии, изучающий форму, структуру и строение микробных клеток.

Физиология микробов изучает биологические функции, такие как метаболизм, транспорт питательных веществ, питание, дыхание, рост и размножение (репродукцию).

Генетика бактерий изучает строение бактериального генома, механизмы наследственности и изменчивости.

Таксономия бактерий изучает систематику многообразного микробного мира, деление бактерий на типы, классы, порядки и другие таксономические группы.

Задачи и методы медицинской микробиологии

Важнейшей задачей медицинской микробиологии является выявление и изучение микробов-возбудителей инфекционных болезней. Поэтому методы микробиологии направлены на изучение свойств микробов, обуславливающих их патогенное действие, и процессы, которые возникают под их влиянием в организме человека и животных.

К основным методам микробиологии относятся следующие.

- **Микроскопический** — изучение морфологии микробов с использованием специальной микроскопической техники.
- **Бактериологический (культуральный)** — получение чистых культур микробов и изучение их биологических свойств, позволяющее провести идентификацию, т.е. определение вида микроба.
- **Серологический** — выявление антител к возбудителям в биологических жидкостях организма больного (чаще в сыворотке крови, от лат. *serum* — сыворотка).
- **Аллергический** — оценка аллергических феноменов, возникающих в организме человека (на коже, слизистых оболочках или в крови) под действием компонентов или цельных клеток микроба-возбудителя.
- **Биологический** — моделирование инфекционных процессов на лабораторных животных или куриных эмбрионах.
- **Хемотаксономический** — изучение микробов по продуктам их жизнедеятельности непосредственно в организме (без предварительного культивирования на питательных средах). Для этого применяют газовую и газовой-жидкостную хроматографию.
- **Молекулярно-биологический** — изучение состава микробных нуклеиновых кислот с помощью полимеразной цепной реакции, секвенирования и гибридизации ДНК.

Помимо диагностики инфекционных заболеваний, медицинская микробиология разрабатывает методы создания специфических средств профилактики (получение вакцин) и терапии инфекционных болезней (иммунные сыворотки). Современная **медицинская биотехнология**, как наука, отделившаяся от микробиологии в XX в., позволяет создать принципиально новые генно-инженерные вакцины, синтетические иммуномодуляторы, диагностикумы и вакцинные препараты.

Это особенно важно в связи с обнаружением возбудителей новых инфекционных болезней. За последние 30–40 лет появилось свыше 50 новых микробов-возбудителей опасных инфекционных болезней: болезни легионеров, геморрагических лихорадок Марбурга, Эбола, инфекционного Т-клеточного лейкоза, ВИЧ-инфекции, гепатитов С, D, E, ТTV, атипичной пневмонии (ТОРС), губчатой энцефалопатии (коровьего бешенства), птичьего гриппа и т.д.

Устойчивость микробов потрясающая. Даже в ядерных реакторах размножаются микробы.

Изучение влияния факторов космического полета и открытого космоса на состояние систем «микроорганизмы — конструкционные материалы орбитальных станций» явилось подтверждением способности представителей прокариот и эукариот выживать в условиях открытого космоса в течение 18 мес, что может быть соизмеримо по времени с длительностью полета на Марс и возвращения на Землю.

Амплитуда колебаний температуры, при которой микробы жизнеспособны, находится в пределах от -270 до $+400$ °С.

Подчеркивая исключительную роль микробов, основоположник микробиологии выдающийся французский ученый Луи Пастер писал: «Микробы — бесконечно малые существа, играющие в природе бесконечно большую роль».

С древнейших времен человек использовал процессы, в которых принимают участие **микробы, для получения пищевых продуктов** — приготовления теста, квашения капусты и овощей, пивоварения, виноделия, получения молочно-кислых продуктов, сыра и т.п. В повседневной жизни мы постоянно сталкиваемся с продуктами, получаемыми при непосредственном участии микробов. Это антибиотики, витамины, ферменты, кровезаменители, различные органические кислоты. По скорости производства белка микробы не имеют себе равных среди живых существ.

Какое же место занимают микробы на иерархической лестнице живых существ? До открытия микробов все живые существа относили к двум царствам: растений и животных. Микробы были отнесены к третьему царству — протистов (Э. Геккель), которое разделили на высшие протисты (грибы, водоросли и простейшие) и низшие протисты (бактерии и сине-зеленые водоросли).

После того как английский физик Роберт Гук с помощью примитивного микроскопа открыл клетку (1665), понадобилось еще более чем полтора столетия, пока в 1839 г. не была сформулирована клеточная

теория строения органического мира Теодором Шванном (1810–1882) и Матеем Шлейденом (1804–1881).

Оказалось, что все живое на Земле, независимо от того, относится ли оно к царству животных или растений, построено из элементарных единиц — клеток. ***Клетка является основной структурной единицей любой живой материи, т.е. общим знаменателем в конструкции организмов.***

Дальнейшее изучение морфологии и анатомии клеток выявило различие в клетках. Р. Мерей в 1968 г., основываясь на принципиальных различиях типа строения клеток, предложил все клеточные организмы разделить на два царства: **прокариотов** («про» — с греческого «до», «карион» — ядро, т.е. доядерные) и **эукариотов** («эу» — хорошо, т.е. с настоящим, истинным ядром). Микробы есть в обоих царствах, а бактерии принадлежат только к царству прокариотов.

Принципиальное отличие прокариотов от эукариотов заключается в том, что эукариоты имеют четко дифференцированное ядро, отграниченное от цитоплазмы ядерной мембраной. Такого ядра у прокариотической клетки нет. У нее есть аналог — нуклеоид, представляющий собой двунитевую, ковалентно замкнутую молекулу ДНК. По сути она является хромосомой, хотя, в отличие от хромосом эукариотов, с ней не соединены белки-гистоны.

1.2. ОТКРЫТИЕ И ПЕРВЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ МИРА МИКРОБОВ

Удивительный мир микробов открыл голландский коммерсант Антони ван Левенгук (1632–1723). Его страстным увлечением было изготовление линз-«чечевиц», которые он называл «микроскопиями». Эти одинарные двояковыпуклые стекла, отлично отшлифованные и оправленные в серебро или латунь, давали увеличение до 300 раз. В дальнейшем он сконструировал прибор, напоминающий современный микроскоп.

Левенгук знаменит тем, что в 1676 г. открыл микробов — огромный мир мелких «зверушек», как он их называл, «анималькулей». «Сколько чудес таят в себе эти крохотные создания», — писал он в одном из писем в Лондонское Королевское общество, членом которого был избран. Исследуя зубной налет, он отмечал: «В полости моего рта их было, наверное, больше, чем людей в Соединенном Королевстве. Я видел в материале множество простейших животных, весьма оживленно двигавшихся. Они в десятки тысяч раз тоньше волоска из моей бороды».

Левенгук увидел и описал все формы микробов: кокки, палочковидные и извитые. Он повсюду обнаруживал этих маленьких «зверушек»: в дождевой воде, воде каналов, настое корней растений, испражнениях, зубном налете — и пришел к выводу, что окружающий мир густо заселен микробами.

Открытый Левенгуком мир микробов был настолько фантастическим, что на протяжении почти 50 последующих лет вызывал всеобщее изумление.

Однако вначале существование микробов было воспринято научной общественностью только как интересный факт, как курьез, который не имеет существенного практического значения. И только в дальнейшем благодаря развитию микроскопической техники во второй половине XIX в. и работам великого французского химика Луи Пастера по изучению процессов брожения мир микроскопических существ вновь начинает привлекать к себе внимание исследователей.

В 1856 г. Л. Пастер решает очень важную проблему болезней вина и пива. Во Франции большое количество вина и пива портилось, и страна несла колоссальные убытки. Пастер установил, что в этих продуктах развивается много посторонней микрофлоры, попадающей из воздуха и используемой аппаратуры. Он предложил прогревать указанные продукты при 50–60 °С, что приводило к гибели вегетативных форм микробов. Этот метод получил название пастеризации. С целью уничтожения спор микробов Л. Пастер предложил стерилизацию жидкостей при 120 °С, а твердых предметов при 140 °С.

В 1868 г. Л. Пастер спас промышленность Франции, производящую шелк, показав, что болезни шелковичных червей, формирующих шелковые нити, вызываются микробами, и предложив меры профилактики.



А. Левенгук (1632–1723)



Луи Пастер (1822–1895)

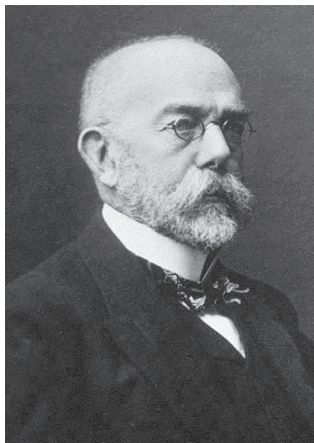
Открыв микробную природу брожения, гниения и болезни шелковичных червей, Л. Пастер делает вывод, что причиной инфекционных заболеваний человека и животных являются живые микробы. Ученый открыл возбудителей куриной холеры, родильной горячки (стафилококк), остеомиелита, септицемии, абсцессов.

С 1880 по 1885 г. Пастер разрабатывает и создает метод приготовления вакцин для профилактики заразных болезней. Получив вакцины против куриной холеры, сибирской язвы и бешенства, он делает очень важный вывод, что ослабленные (аттенуированные) микробы, введенные в организм, вызывают в нем создание иммунитета против последующих заражений вирулентными микробами.

Отмечая исключительный вклад Л. Пастера в создание вакцины против бешенства, станции, где проводили иммунизацию его вакциной, называли пастеровскими. Первая в России и вторая в мире пастеровская станция была открыта в Одессе в 1886 г. И.И. Мечниковым и Н.Ф. Гамалея.

Своими гениальными трудами Л. Пастер утвердил в микробиологии физиологический метод исследования, доказал этиологическую роль микробов, разработал научный принцип вакцинации, т.е. стал основоположником микробиологии.

Луи Пастер по праву считается «отцом» микробиологии и иммунологии — с его именем связаны важнейшие открытия, положившие начало этим наукам. Имя Луи Пастера носит основанный им институт в Париже (в 1888 г. на средства, собранные по международной подписке).



Роберт Кох (1843–1910)

Пастеровский институт стал центром мировой микробиологической науки в XIX в. и удерживает эти позиции до сих пор. Последователями французской школы явились работавшие в Пастеровском институте выдающиеся русские ученые И.И. Мечников, С.Н. Виноградский, Н.Ф. Гамалея, В.М. Хавкин, А.М. Безредка и др.

Параллельно развивалась и достигла больших успехов немецкая школа микробиологов, основоположником которой был Роберт Кох (1843–1910). Ему удалось культивировать и описать возбудителя сибирской язвы (1876), стафилококка (1878), раневых инфекций и столбняка (1889), туберкулеза (палочка Коха) и туберкулина,

который нашел применение в диагностике этой инфекции, холерного вибриона и путей его передачи (1883–1884), открыть возбудителей возвратного тифа, трипаносомоза и других инфекций.

В 1891 г. Р. Кох возглавил основанный им Институт инфекционных болезней в Берлине. Р. Кох создал многие важнейшие методы исследования: ввел в практику анилиновые красители, предложил использовать в микроскопии иммерсионные системы и конденсор, разработал метод культивирования микроорганизмов на биологических жидкостях и плотных питательных средах, ввел в практику метод дробных посевов. В 1905 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии и медицине за открытие и выделение возбудителя туберкулеза.

Большой вклад в развитие медицинской микробиологии внесли отечественные ученые. Своими открытиями они способствовали расцвету новых областей микробиологической науки.

Выдающийся вклад в развитие мировой и отечественной микробиологической науки и создание иммунологии внес Илья Ильич Мечников (1845–1916). За открытие теории иммунитета в 1909 г. И.И. Мечникову была присуждена Нобелевская премия. Его имя носит НИИ вакцин и сывороток РАН в г. Москве, многие другие научные учреждения страны.

Николай Федорович Гамалея (1859–1949) был автором многих научных работ, в том числе посвященных бешенству, холере и другим проблемам. Ему принадлежат заслуги в области ликвидации оспы в нашей стране. Его имя носит Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии в Москве, аналогичное научное учреждение в Киеве.

Чрезвычайно большое значение имели работы Л.С. Ценковского (1822–1887) по борьбе с сибирской язвой. Работы С.Н. Виноградского (1856–1953) легли в основу новой дисциплины — почвенной микробиологии.

Благодаря самоотверженной деятельности Георгия Норбертовича Габричевского (1860–1907) в России было организовано производство противодифтерийной сыворотки, создана вакцина от скарлатины. Г.Н. Габричевский основал первый в России бактериологический институт и первую кафедру микробиологии в Московском государственном университете. Его имя носит Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора.

Большой вклад в развитие отечественной микробиологии и эпидемиологии внесли отечественные ученые-микробиологи Лев Александрович Тарасевич (1868–1927), Даниил Кириллович Заболотный

(1866–1929), Прасковья Васильевна Циклинская (1859–1923). Первые отечественные антибиотики пенициллин, грамицидин С, стрептомицин были получены в 1943 г. благодаря работам Зинаиды Виссарионовны Ермольевой (1898–1979) и Георгия Францевича Гаузе (1910–1986). Широкую известность за рубежом получили работы советских ученых Павла Феликсовича Здродовского (1890–1976) по исследованию риккетсиозов, Льва Александровича Зильбера (1894–1966) по вирусно-генетической теории канцерогенеза, Анатолия Александровича Смородинцева (1901–1986) и Михаила Петровича Чумакова (1909–1993) по исследованию вирусных энцефалитов и созданию отечественной вакцины против полиомиелита, Анатолия Андреевича Воробьева (1923–2006) по развитию отечественной вакцинологии на основе современных биотехнологий, Павла Николаевича Кашкина (1902–1992) и Николая Петровича Елинова (1928–2017) по исследованию грибов и связанных с ними микробных биотехнологий.

1.3. ПРЕДМЕТ, ЗАДАЧИ И МЕТОДЫ МЕДИЦИНСКОЙ ВИРУСОЛОГИИ

Медицинская вирусология развивалась параллельно с *микробиологией*, и ученые-вирусологи пытались использовать аналогичные методы. Однако такие особенности вирусов, как крайне малые размеры, отсутствие ферментов метаболизма, облигатный внутриклеточный паразитизм — невозможность воспроизводства вне живой клетки, отразились на разработке методов диагностики вирусных заболеваний.

В настоящее время применяются следующие методы.

1. **Вирусоскопический** — основан на изучении *телец вclusions* вирусов в клетках, *цитопатогенного действия* вирусов на ткани с помощью светового микроскопа и *архитектоники* вирусов с помощью электронного микроскопа.
2. **Вирусологический** — основан на *воспроизведении вирусов* (репродукции) в клеточных культурах *с последующей идентификацией*. Для воспроизводства вирусов используют следующие живые объекты:
 - лабораторные животные (см. ниже);
 - куриные эмбрионы;
 - культуры клеток.
3. **Биологический метод** — основан на *воспроизведении вирусной инфекции на лабораторных животных* с последующим *выделением и идентификацией вируса*. Первой исторической моделью для

культивирования и накопления вирусов явились именно восприимчивые животные. Лучше использовать молодых животных, так как они более чувствительны к вирусам. Следует учитывать, что для каждого вида вирусов характерна тропность к определенным видам животных. Известно, например, что вирус энцефалита хорошо накапливается в мозге белых мышей, а вирусы полиомиелита — в спинном мозге обезьян.

Прочие методы диагностики вирусных болезней идентичны таковым методам медицинской микробиологии (*серологический, аллергический, молекулярно-биологический*).

Вирусы можно рассматривать как простейшие неклеточные формы жизни на нашей планете. Благодаря простоте их организации они находятся как бы на границе живой и неживой материи.

Очевидно, что вирусы не являются организмами, так как понятие «организм» предполагает дифференцированное наличие у него клеток, органов и тканей. Ничего подобного у вирусов нет.

По существу вирусы — это автономные генетические структуры, которые репродуцируются (репродукция — это процесс увеличения численности вирусов) и функционируют в чувствительных к ним живых клетках человека, животных, растений, бактерий, грибов и простейших. По химическому составу вирусы — это нуклеопротеиды.

Вирусы воспроизводятся только живыми клетками. У простых вирусов нет никаких ферментов, а у сложных их недостаточно. А главное, вирусы не имеют рибосом, т.е. «фабрик» синтеза собственного белка. Отсутствие рибосом наблюдается и у риккетсий и хламидий, которые являются ближайшими соседями вирусов на таксономической лестнице мира микробов. Вот почему и вирусы, и риккетсии, и хламидии не растут на искусственных питательных средах, как это делают бактерии и грибы, а требуют для своего воспроизведения живые полноценные клетки.

Практически вирусы вездесущи. Они являются полноправными и необходимыми компонентами биосферы. Поэтому вирусы могут осуществлять взаимную адаптацию различных организмов в окружающей среде.

Выдающийся отечественный вирусолог академик РАМН Виктор Михайлович Жданов (1914–1987) писал: «Вирусы — это переносчики передового опыта в биосфере». Вирусы, являясь реплицирующимися биологическими системами, представляют собой переходную форму от неживой материи к живой.



Д.И. Ивановский
(1864–1920)

Таким образом, вирусы, уничтожая миллионы клеток, могут выступать в то же время в роли своеобразного «генного инженера», обеспечивающего появление новых свойств, нередко полезных для клеточной популяции.

Чсть открытия вирусов принадлежит нашему отечественному ученому Д.И. Ивановскому. В 1944 г. известный американский вирусолог У. Стенли писал: «Я полагаю, что имя Ивановского в науке о вирусах следует рассматривать почти в том же свете, как имена Пастера и Коха в микробиологии».

В 1892 г., будучи физиологом растений, Д.И. Ивановский приехал на Украину, чтобы выяснить причину возникновения болезни растений табака и разработать меры борьбы с ней.

Он установил, что инфекционный агент содержится в соке больных растений. Для предотвращения распространения заболевания больные растения необходимо было сжигать и на их месте сеять другие сельскохозяйственные культуры.

Д.И. Ивановский показал, что сок первого зараженного растения передает заболевание второму, взятый из второго — третьему, из третьего — четвертому и т.д. При этом количество инфекционного агента все время нарастает. Он считал, что этот агент корпускулярен и состоит из частиц живой материи.

Следовательно, заболевание растений мозаикой вызывалось каким-то фильтрующимся агентом. Д.И. Ивановский наблюдал в листьях растений, пораженных мозаикой, какие-то кристаллы, которые впоследствии получили название кристаллов Ивановского и оказались скоплением огромного количества вирусов.

Открытие Д.И. Ивановского было подтверждено М. Бейеринком, который установил, что инфекционный агент может быть осажден спиртом и при этом не терять своей инфекционной активности.

Д.И. Ивановский и М. Бейеринк дискутировали о природе открытого агента. Спор закончился в пользу Д.И. Ивановского, считавшего, что открытый инфекционный агент — это живое существо, проходящее через бактериологические фильтры, а не жидкое ядовитое вещество типа токсинов бактерий.

На указанных исследованиях эпопея изучения вируса табачной мозаики не закончилась. В 1935 г. У. Стенли показал, что вирус табачной мозаики состоит только из белка и РНК, т.е. является нуклеопротеидом, который может быть получен в химически чистом виде.

Получить в кристаллическом виде можно вирусы, поражающие не только растения (вирус табачной мозаики, вирус карликовой кустистости томатов, вирус желтой мозаики турнепса), но и человека (вирус полиомиелита). Однако кристаллизуются только простые вирусы, состоящие из белка и нуклеиновой кислоты. Сложные (одетые) вирусы, содержащие в суперкапсиде липиды и углеводы, не кристаллизуются (вирус гриппа, оспы).

Продолжая работать с вирусом табачной мозаики, А. Гирер и Г. Шрамм в Германии и Х. Френкель-Конрад в США (1956) показали, что выделенная РНК из вируса, полностью лишенная белка, вызывает заболевание здоровых растений.

Таким образом, было установлено, что чистая вирусная РНК индуцирует в растениях формирование зрелых вирусных частиц, вызывающих гибель растений, т.е. обладает самостоятельной инфекционной активностью.

Вирус табачной мозаики был первым вирусом, увиденным в электронный микроскоп (увеличение в 45 000 раз). Его сфотографировали впервые немецкие физики Кауше, Фанкух и Руска в 1939 г.

После открытия вируса табачной мозаики был открыт вирус ящура, затем вирус саркомы кур, далее бактериофаги (вирусы бактерий) и все новые и новые вирусы.

В 1957 г. на Международном симпозиуме по происхождению жизни на Земле У. Стенли сказал: «Я думаю, что вирусы, включая способные к кристаллизации вирусные нуклеопротеиды, являются живыми агентами. Это должно следовать из их способности к воспроизведению. Сущность жизни — способность к воспроизведению».

Большую загадку современной биологии и медицины представляет вопрос о происхождении вирусов.

Известный вирусолог С. Лурия писал: «Вирусы имеют свою эволюционную историю, если не вполне, то во всяком случае в известной степени независимую от эволюции организмов, в которых они репродуцируются».

Существуют три взаимоисключающие гипотезы происхождения вирусов, которые экспериментально не доказаны.

1. Вирусы — это потомки бактерий или других одноклеточных организмов, возникшие в результате их регрессивной эволюции.

2. Вирусы — это потомки доклеточных форм жизни, от которых произошли и клетки, и вирусы.
3. Вирусы — это «взбесившиеся» или «заблудившиеся» гены клетки, т.е. вирусы произошли от генетических элементов клетки, которые стали автономными.

Наибольшее число сторонников имеет третья гипотеза, предполагающая возникновение вирусов из органелл клетки (гены, рибосомы), т.е. важнейшие клеточные структуры стали родоначальниками вирусов. Возможно, что вирусы действительно произошли из отдельных структур клетки, но при этом их эволюция происходила одновременно с развитием клеточных форм жизни.

Вирусы, являясь автономными генетическими элементами, не способны репродуцироваться вне клеток.

1.4. ПРЕДМЕТ, ЗАДАЧИ, МЕТОДЫ И ИСТОРИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ИММУНОЛОГИИ

Одновременно с развитием медицинской микробиологии возникла и развивалась новая самостоятельная наука — иммунология, которая тесно связана с микробиологией.

Медицинская иммунология — наука о биологической индивидуальности организма, функционировании иммунной системы и иммунитете.

Иммунитет (от лат. *immunitas* — освобождение) — способ защиты организма от существ и веществ, построенных по «чужому» генетическому коду. К таковым можно отнести бактерии, грибы, простейшие, вирусы, аллергены, опухолевые клетки и т.п.

В развитии иммунологии как науки можно выделить несколько этапов.

I. Эмпирический этап (XV–XVIII вв.). Наблюдение за переболевшими людьми, попытки предупредить болезнь. В начале XVIII в., когда оспа широко распространилась по всем странам Европы, начали искать способ защиты населения от этой инфекции, вспомнили о вариоляции. Вариоляцию как способ защиты людей от оспы разработали врачи Древнего Китая и Индии. Они собирали оспенные корочки больных, высушивали и растирали в порошок, который втирали в надрезы на поверхности кожи иглой или шпателем.

В России в 1768 г. Екатерина II разрешила проведение вариоляции членам императорской семьи, которая прошла успешно.

Хотя вариоляция стала широко применяться во многих странах Европы, врачи понимали опасность метода и его бесперспективность в борьбе с оспой как эпидемическим заболеванием.

Эффективный метод профилактики оспы изобрел английский врач Эдвард Дженнер. Он заметил, что доярки, на руки которым попадал гной от коров, больных оспой, переболевали коровьей оспой. Болезнь проявлялась у них небольшими оспинами на руках. Но эти доярки не заражались затем натуральной оспой. В течение 5 лет Э. Дженнер вел наблюдения и убедился, что прививки корочек коровьей оспы человеку эффективно защищали его от натуральной оспы.

Препарат, который получил Дженер, назвали «вакцина» от слова «vassa» (корова). Э. Дженнер, бесспорно, считается создателем первой в мире вакцины против оспы.

II этап – развитие инфекционной иммунологии (конец XVIII–XIX вв.). Научным основателем инфекционной иммунологии считают великого французского ученого Луи Пастера. Неоценимая его заслуга состоит в том, что он разработал принципы получения вакцинных штаммов. В 1881–1885 гг. он получил вакцины против холеры кур, сибирской язвы, бешенства. Луи Пастер предложил называть вакцинами все прививочные препараты, полученные из микробов или продуктов их жизнедеятельности. Развитие вакцинологии, несомненно, связано с именем этого великого французского исследователя.

В 1885 г. Луи Пастер создал вакцину против бешенства. Антирабическая вакцина (*rabies* в переводе на русский язык «бешенство») была приготовлена из «фиксированного» вируса бешенства. Вирус в переводе с французского означал «яд» или «токсин». Спустя более чем столетие этот термин приобрел новое, современное содержание.

Начиная с 1891 г. П. Эрлих занимался поисками способов лечения инфекционных болезней с помощью химических веществ, способных подавлять жизнедеятельность возбудителей заболеваний. Он ввел в практику лечение 4-дневной маля-



Пауль Эрлих (1854–1915)

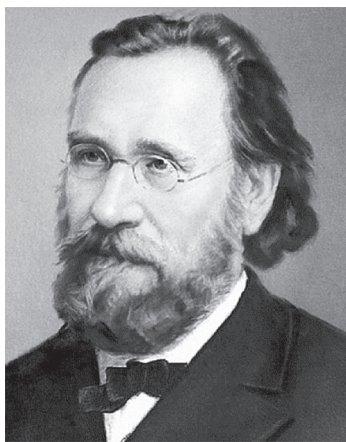
рии красителем метиленовым синим, предложил использовать трипановый красный для лечения трипаносомоза. Особое значение имели работы П. Эрлиха по лечению сифилиса органическими соединениями мышьяка. В 1907 г. П. Эрлих сообщил об открытии арсфенамина (производного арсенобензола), эффективного средства против сифилиса, которое ученый назвал сальварсаном (от лат. *salvatio* — спасение). Вещество известно также под названием препарат 606, поскольку было 606-м по счету из опробованных Эрлихом соединений. Вскоре появился и неосальварсан, или препарат 914.

Известны работы Эрлиха по злокачественным опухолям. Ученый создал ряд методов экспериментального получения опухолей у животных, установил появление иммунологических реакций после их рассасывания.

В 1883 г. И.И. Мечников создал фагоцитарную клеточную теорию иммунитета. После окончания Петербургского университета и стажировки в Германии И.И. Мечников — профессор Новороссийского университета в Одессе (1870–1882). Выйдя в отставку в знак протеста против реакционной политики в области просвещения, осуществляемой царским правительством России и правой профессурой, он организовал в Одессе частную лабораторию, затем (в 1886 г. совместно с Н.Ф. Гамалея) — первую русскую бактериологическую станцию для борьбы с инфекционными заболеваниями.



Эмиль Беринг (1854–1917)



Илья Ильич Мечников
(1845–1916)

В 1887 г. И.И. Мечников покинул Россию и переехал в Париж, где ему была предоставлена лаборатория в созданном Пастеровском институте. С 1905 г. он являлся заместителем директора этого института. Главную роль в человеческом прогрессе И.И. Мечников приписывал науке.

Проживая до конца жизни в Париже, И.И. Мечников не прерывал связи с Россией. Он вел активную переписку с передовыми русскими учеными К.А. Тимирязевым, И.М. Сеченовым, И.П. Павловым, Н.А. Умовым, Д.И. Менделеевым и др. У него специализировались и работали многие русские ученые, а сам он неоднократно приезжал в Россию.

Научные труды И.И. Мечникова относятся к ряду областей биологии и медицины. В 1866–1886 гг. Мечников разрабатывал вопросы сравнительной и эволюционной эмбриологии, будучи (вместе с А.О. Ковалевским) одним из основоположников этого направления. Многочисленные работы И.И. Мечникова по бактериологии посвящены вопросам эпидемиологии холеры, брюшного тифа, туберкулеза и других инфекционных заболеваний. Мечников совместно с Э. Ру впервые вызвал экспериментально сифилис у обезьян (1903).

И.И. Мечников считается создателем первой русской школы микробиологов, иммунологов и патологов.

Одновременно с работами И.И. Мечникова по клеточному иммунитету выдающийся немецкий ученый Пауль Эрлих экспериментально обосновал и создал гуморальную теорию иммунитета.

За работы в области создания теории инфекционной иммунологии И.И. Мечников и П. Эрлих были удостоены Нобелевской премии (1908).

Книга П. Эрлиха «Потребности организма в кислороде» (1885) стала классическим трудом в области изучения окислительно-восстановительных процессов. П. Эрлих обнаружил две разные формы лейкоцитов, установил роль костного мозга в кроветворении, открыл так называемые тучные клетки, провел многочисленные исследования в области гистологии нервной системы. В 1883 г. он разработал способ окрашивания туберкулезных бактерий.

В 1890–1895 гг. П. Эрлих, работая у Р. Коха в Институте инфекционных болезней в Берлине, разработал метод определения активности антитоксических сывороток и изучения взаимодействия «антиген–антитело» *in vitro*. Создал теорию боковых цепей, сыгравшую большую роль в развитии иммунологии. В 1896 г. основал и возглавил Институт по изучению и проверке сывороток (ныне носит имя П. Эрлиха).

Основываясь на принципах гуморальной иммунной теории, разработанной Эрлихом, Эмиль Беринг (1854–1917) в 1890 г. получил антитоксическую сыворотку для лечения дифтерии, а в 1923 г. Рамон получил

дифтерийный анатоксин. Александр Михайлович Безредка (1870–1940) сформулировал теорию местного иммунитета и разработал метод дробной десенсибилизации при введении антитоксических сывороток.

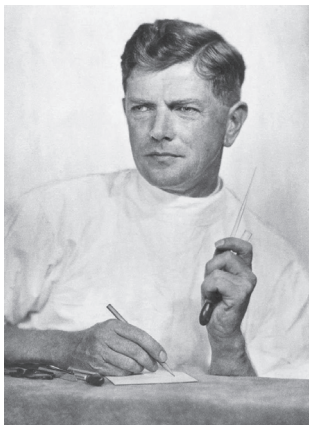
Таким образом, конец XIX — начало XX в. характеризуются основными открытиями инфекционной иммунологии.

Инфекционная иммунология изучает механизмы антиинфекционной защиты организма и обосновывает методы профилактики инфекционных болезней путем стимуляции иммунной системы.

В настоящее время иммунопрофилактика рассматривается как наиболее экономичное и доступное средство борьбы с инфекционными заболеваниями.

III этап — развитие неинфекционной иммунологии (XX в.). В 1898 г. Мечников, Борде открыли антитела против клеток организма и назвали их «цитотоксины». В 1901 г. Ландштейнер открыл антигены эритроцитов крови; благодаря этому выделили группы крови — 0, А, В, АВ. Это было началом изучения антигенов клеток и тканей. В 1901 г. Рицше, а затем Пирке открыли явление аллергии. Ф. Бойд описал первые закономерности аутоиммунных реакций против собственных тканей.

IV этап — современный. Отличительная черта — изучение рецепторно-клеточных и молекулярно-генетических закономерностей иммунитета. В 1953 г. Ф. Бернет, П. Медовар, М. Гашек (независимо) открыли явление иммунологической толерантности (терпимости). В 1960 г. Р. Портер и Д. Эдельман открыли строение молекул антитела. В 1970 г. Бару Бенацераф (1920–2011) с соавторами, а в СССР — Рэм Викторович Петров (р. 1930) изучали генетический контур иммунного ответа, что позволило расшифровать гены главного комплекса гистосовместимости. Продолжая исследования в этом направлении в 1980–1990 гг., Нильс Йерне (1911–1994), Фрэнк Макфарлейн Бернет (1899–1985), Судзуми Тонегава (р. 1939) создали основы и сформулировали основные положения современных теорий иммунитета, за что были удостоены Нобелевских премий. Кроме того, Н. Йерне разработал метод количественного подсчета антителообразующих клеток. Питер Дохерти (р. 1940) и Рольф



Ф.М. Бернет

Цинкернагель (р. 1944) получили Нобелевскую премию за открытие двойного распознавания в иммунных процессах как основной функции молекул главного комплекса гистосовместимости.

1.5. ВКЛАД ОТЕЧЕСТВЕННЫХ УЧЕНЫХ В МИКРОБИОЛОГИЮ ПОЛОСТИ РТА

Основание первой в России кафедры микробиологии в институте стоматологического профиля связано с именем профессора Петра Федоровича Беликова (1892–1961), который в 1923 г. организовал химико-бактериологическую лабораторию в Государственном институте стоматологии и одонтологии (ГИСО, ныне МГМСУ – Московский государственный медико-стоматологический университет). Уже в 1927 г. на итоговой научной сессии института прозвучали доклады П.Ф. Беликова и его сотрудников В.Ф. Гроссе, О.Г. Кюзель, Е.М. Приказчиковой, Б.И. Мигунова, в которых были заложены физико-химические, биохимические и микробиологические подходы к изучению кариеса зубов и пародонтоза. В начале 1940-х гг. профессором М.Л. Капусто начато преподавание микробиологии, а 1943 г. на базе химико-бактериологической лаборатории была сформирована кафедра микробиологии как самостоятельная структурная единица стоматологического института.

Журнал «Cathedra. Стоматологическое образование в России». 2004. № 11.

С. 4–7

Правду расскажет история

Кто не любит свободы и истины, может стать человеком могущественным, но великим он никогда не будет.

Вольтер



"Поздним вечером 14 сентября 1930 г. в квартиру № 1 по Палмовской улице пришли трое в цивильном. Двое остались у дверей, а один повалил отца оформлений по всем домашним ордерам на обнос. Пригласили попить и начали перерывать и переписывать всю домашнюю библиотеку – несколько книжных шкафов и полок. Книжки вываливали прямо на пол. Личные вещи, постель и дыны в углу, на котором мы с мамой просидели всю ночь, трогать не стали. Закончив обнос к востоку спальни, следователи предъявили отцу ордера на арест, и он, про-
стившись с нами, ушел в сопровождении конвоира..."

Петр Федорович Беликов пролет в тюрьме десять месяцев. Воспоминания вспоминающие о том, как он повалил свой стул в тюремной камере, в которой вместо выживших 30 человек содержались 30 заключенных, переключая с места у двери, около параша, на заветные верхние нарты у окна, ставил его любимым рассказом среди друзей. После тюрьмы Петр Федорович был отправлен по эшапу в Казань. Подобным образом государство "разбрасывало" со многими сотрудниками Института имени И.И.Мечникова.

**Судьбу решили...
суевики**

23 июля 1902 г. в Москве родился будущий известный ученый Петр Федорович Беликов. Он был старшим сыном в семье безземельного крестьянина села Воробьи Смоленской губернии. Жил Беликов в семье: мать готовила в чулках в большой русской печи, до отвала жала четыре "голландки" – дров заготавливать приходилось много, бава семейства Федор Александрович был прекрасным историком пе-

Чтобы заработать денег на обучение, приходилось давать частные уроки. В 1910 г. он с отличием окончил реальное училище и получил аттестат зрелости. В том же году профессиональный сын Петр Беликов становится студентом медицинского факультета Московского императорского университета. Это событие стало продолжением большой гордости всей семьи.

В годы учебы Петр проводил подрабатывать домашним уроками. А в 1913-м его пригласили в медицинскую лабораторию в Калужинку, в Ма-



Москва. I городская больница им. И.И.Пирогова

Длительный период времени проф. П.Ф. Беликов работал вместе с основателями и первыми ректорами ГИСО — членом-корреспондентом РАМН А.И. Евдокимовым, профессором Г.Н. Белецким, занимая должность проректора по науке. П.Ф. Беликову принадлежит свыше 60 работ, значительная часть которых посвящена микробиологии полости рта. Одновременно П.Ф. Беликов являлся заместителем директора по науке Научно-исследовательского института вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, где он активно работал над решением проблем детских инфекций — дифтерии, кори, скарлатины, паротита, детских пневмоний, гриппа, полиомиелита. В 1930 г. он был арестован по делу врачей-микробиологов и в 1931 г. сослан в Казахстан, где вместе с другими ссыльными микробиологами участвовал в создании кафедры микробиологии Казахского медицинского института и налаживал производство осповакцины и дифтерийного анатоксина в Казахстане. После возвращения из ссылки в 1934 г. организовал лабораторию клинической микробиологии МОНИКИ им. Владимирского. В первые годы Великой Отечественной войны П.Ф. Беликов сумел отредактировать и выпустить в свет изданный на газетной бумаге труд одного из основоположников эпидемиологии академика Л.Ф. Громашевского. Эта книга служила справочником для каждого полкового врача. В 1943 г. П.Ф. Беликов возвращается в



Петр Федорович Беликов
(1892–1961)

ГИСО и становится заведующим кафедрой микробиологии, а в 1947 г. по инициативе ректора ГИСО Г.Н. Белецкого одновременно является проректором по научно-учебной работе (до 1955 г.). Являясь членом Ученого совета Министерства здравоохранения России и правления Общества микробиологов, профессор П.Ф. Беликов внес значительный вклад в организацию здравоохранения и микробиологической лабораторной службы в стране. Он и его соратники впервые создали бактериологическую службу в отечественной стоматологии.

Доктор медицинских наук Л.Н. Ребрева исполняла обязанности заведующего кафедрой микробиологии с 1961 по 1964 г. Закончив Ленинградский медицинский ин-

ститут, в 1930-е гг. по распределению работала врачом в Казахстане. По возвращению защитила кандидатскую диссертацию, и в 1939 г. ее приняли на работу ассистентом кафедры микробиологии ГИСО. В годы Великой Отечественной войны работала бактериологом военно-полевого госпиталя, а затем вернулась на кафедру. Ее деятельность отмечена высокими правительственными наградами. В начале 1960-х гг. в трудный для коллектива период исполняла обязанности заведующего кафедрой микробиологии Московского медицинского стоматологического института (ММСИ) им. Н.А. Семашко (так стал называться бывший ГИСО). Под ее руководством про-



Лидия Николаевна Ребреева
(1907–1997)

водились интереснейшие исследования в области микрофлоры полости рта, развивались концепции бактериальной этиологии кариеса зубов, одонтогенной инфекции, дисбактериоза и другие актуальные вопросы стоматологии. Под руководством Лидии Николаевны в 1962 г. было издано первое и единственное тогда в стране пособие по «Микробиологии полости рта для студентов стоматологических факультетов». Классические научные исследования Л.Н. Ребреевой, ее докторская диссертация определили новое научное направление в России — анаэробную микробиологию полости рта. Л.Н. Ребреева написала главу «Микробиология полости рта» в «Руководстве по стоматологии» под ред. члена-корреспондента АМН СССР А.И. Евдокимова — основателя советской системы стоматологической службы. В 1968 г. Л.Н. Ребреева защитила диссертацию доктора медицинских наук по микробиологии одонтогенной инфекции. После ухода из ММСИ длительное время работала в бактериологической лаборатории ЦНИИС. Являясь не только выдающимся ученым, но и замечательным педагогом, Л.Н. Ребреева закрепила приоритет кафедры микробиологии ММСИ в области разработки проблем микробиологии полости рта в СССР и определила судьбы своих учеников — ныне профессора М.М. Давыдовой, доцентов Ф.Ф. Волченко, С.И. Тихоновой, которые всегда являлись проводниками традиций отечественной школы микробиологии и иммунологии полости рта.

Доктор медицинских наук, профессор Владимир Иванович Сачков был заведующим кафедрой микробиологии ММСИ им. Н.А. Семашко

с 1965 по 1973 г. Родился в Ростове-на-Дону. В 1943 г. — курсант Гурьевского пехотного училища средних командиров. В действующей армии находился до мая 1943 г., когда демобилизовался в связи с тяжелым ранением. Имеет правительственные награды. С 1965 г. под руководством В.И. Сачкова происходит расширение штатного состава сотрудников кафедры микробиологии ММСИ им. Н.А. Семашко, впервые появляются аспиранты. Количество преподавателей возрастает с 3 человек (1963) до 11 (1972). На кафедре силами сотрудников был создан большой фонд диапозитивов и других демонстрационных материалов для студентов. Основное направление научной работы кафедры в тот период — изучение роли микрофлоры в полости рта, особенно стрептококков и стафилококков. За этот период сотрудниками кафедры было опубликовано более 70 научных работ. Широкую известность получила монография В.И. Сачкова «Антигенные свойства сывороточных белков при некоторых коллагеновых болезнях» (1969). В.И. Сачковым подготовлено 2 доктора и 40 кандидатов медицинских наук.

Доктор медицинских наук, профессор Иван Иванович Олейник — выпускник, а затем преподаватель Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова в Ленинграде. С 1973 по 1991 г. И.И. Олейник возглавлял кафедру микробиологии, иммунологии и вирусологии ММСИ им. Н.А. Семашко. Обладая кипучей энергией, Иван Иванович проявил



Владимир Иванович Сачков
(1924–1977)



Иван Иванович Олейник
(1932–1991)

себя не только как выдающийся ученый-педагог, замечательный лектор, но и как прекрасный организатор. Длительное время он являлся главным редактором многотиражной газеты ММСИ, был членом ряда ученых советов по микробиологии и иммунологии (при 1 ММИ, НИИВС и ММСИ), членом редакционной коллегии центрального журнала «Стоматология». С 1983 г. кафедра микробиологии расположена в отдельном корпусе как режимное в санитарном плане учреждение. С 1973 по 1991 г. под руководством И.И. Олейника было опубликовано 5 монографий и более 100 научных работ. Под руководством И.И. Олейника выполнено 4 докторских и более 20 кандидатских диссертаций. Приоритетным направлением кафедры было изучение микробиологии и иммунологии ротовой полости. Известны также исследования И.И. Олейника и его учеников в области пульмонологии, стафилококковой инфекции и клинической иммунологии. В 1990 г. вышла в свет ключевая монография по вопросам биологии ротовой полости под редакцией выдающихся отечественных стоматологов — Е.В. Боровского и В.А. Леонтьева, в которой главы по микробиологии полости рта в норме и при патологических состояниях зубо-челюстной системы написал И.И. Олейник. Это было первое отечественное издание такого рода. В 2001 г. «Биология полости рта» была переиздана. Под его руководством сложился современный коллектив кафедры, развивались современные методы анаэробного исследования, иммунолюминесцентная микроскопия, иммуноферментный анализ.

Ученики и соратники И.И. Олейника продолжили развивать научные направления отечественной школы микробиологии полости рта: ныне профессора Е.А. Кузнецов (учение о симбиозе и инфекции), В.Н. Покровский, В.Н. Царев, Е.Н. Николаева (клиническая микробиология и молекулярная генетика полости рта), Р.В. Ушаков, А.Г. Пономарева, Э.Л. Краева, О.Г. Крамарь (стоматогенная инфекция, фито- и антибиотикотерапия) и доценты М.Н. Борисова, Е.М. Москвина, Э.Г. Пушкарь, И.В. Спиранде, В.И. Чувилкин, Л.А. Мхитарова, Е.М. Фомичева (микробиология и иммунология полости рта), Т.И. Графова, О.А. Гусева, И.В. Тарадайко, А.С. Носик (дезинфектология в стоматологии, влияние электромагнитных полей на микроорганизмы), В.Г. Мельников (микробиология коринебактерий и актиномицетов), Л.П. Жданова, В.Г. Жуховицкий, Т.Г. Козлова, А.С. Самойленко, Г.Н. Ширко (микробиология анаэробной внутрибольничной инфекции, хеликобактериоза и дисбактериозов). Активно работают в области современной молекулярной микробиологии, изучения процессов адгезии, колонизации и формирования биопленки



Профессорско-преподавательский состав кафедры микробиологии Московского государственного медико-стоматологического университета (слева направо): А.С. Носик, Ф.Ф. Волченко, С.И. Тихонова, Е.В. Ипполитов, А.А. Ласточкин, В.Н. Царев, В.Н. Покровский, И.В. Спиранде, Т.И. Графова, Е.А. Ягодина, О.А. Гусева, В.И. Чувилкин, Р.В. Завадский, Л.А. Горелова, И.В. Тарадайко

полости рта молодые представители отечественной школы — преподаватели кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии Московского государственного медико-стоматологического университета и научные сотрудники НИМСИ: доктор медицинских наук Е.В. Ипполитов, кандидаты медицинских наук А.А. Ласточкин, Р.В. Завадский, А.Г. Трефилов, Ю.А. Трефилова, А.А. Ходоров, Т.В. Царева, Е.А. Ягодина, В.О. Павленко, Л.К. Ваганова, П.А. Бонкин, М.Л. Меламуд, И.В. Никитин, М.С. Подпорин.

1.6. ВАЖНЕЙШИЕ ДОСТИЖЕНИЯ МИКРОБИОЛОГИИ, ВИРУСОЛОГИИ, ИММУНОЛОГИИ

К концу XX в. микробиология, вирусология и иммунология обогатились новыми знаниями и достижениями, которые можно вкратце сформулировать в виде следующих положений.

1. Расшифрован геном многих бактерий и вирусов. Открыты бактериофаги, позволившие манипулировать на бактериальном ге-

- номе. Разработка рекомбинантных штаммов, которые ранее не существовали в природе, позволила создать базу для получения современных вакцин и диагностических препаратов.
2. Развитие биотехнологий позволило перейти к следующему этапу — получению разнообразных биологически активных веществ в искусственных условиях и развитию их промышленного производства (ферментов, гормонов, антибиотиков, иммуномодуляторов).
 3. Изучены на молекулярном уровне и обобщены основные и частные биологические процессы, протекающие в микробных клетках и обеспечивающие их жизнедеятельность, что позволило широко внедрить новые технологии в виноделие, пищевую и легкую промышленность, производство искусственного белка, лекарственных препаратов.
 4. Изучены факторы патогенности микробов и процессы патогенеза инфекционных болезней. Разработаны основные методы микробиологической и иммунологической диагностики, а также специфической профилактики и иммунотерапии инфекционных болезней. Открыты микробные биопленки и явление кворум-сенсинга (коммуникативного поведения микробов).
 5. Открыты и обобщены основные механизмы функционирования иммунной системы, принципы ее регуляции с помощью цитокинов. Сформулированы современные теории иммунитета: клонально-селекционная (Ф. Бернет) и молекулярно-генетическая (С. Тонегава).
 6. Созданы препараты-иммунодепрессанты, которые сделали реальностью клиническую трансплантацию (пересадку органов и тканей) и лечение аутоиммунных болезней.
 7. Разработаны и внедрены в клиническую практику методы оценки иммунного статуса организма человека и комплекс способов коррекции работы иммунной системы (иммунореабилитации).
 8. Заложены принципы генодиагностики и генотерапии инфекционных болезней, иммунодефицитов, иммунопатологий.

На рубеже XX–XXI вв. были сделаны три открытия в области микробиологии, которые можно считать выдающимися открытиями нашего тысячелетия, но они остались не оцененными в полной мере.

Первое по времени открытие (примерно 35 лет назад) — это открытие нанобактерий. Формально, учитывая наши современные знания в биологии, нанобактерии — вполне закономерный микробиологический объект, обеспечивающий трансформацию веществ до молекулярного уровня. Считается, что нанобактерии по массе составляют более 50%

всех микроорганизмов. Нанобактерии были открыты в водах болот, но сейчас установлено, что они вездесущи — находятся во всех элементах живой и неживой природы, в том числе внутри растений, животных и человека. Если роль их в природе (водах и почвах) более или менее понятна, то роль и значение их внутри высших организмов пока не ясны.

Второе — это открытие микробных биопленок, «социальных» сообществ микроорганизмов. Биопленки так же вездесущи, как и свободно живущие формы микробов — от вод и почв до полости рта и желудочно-кишечного тракта человека и животных. Их роль заключается в обеспечении обмена генетической информацией и обеспечении вертикального обмена веществ. Биопленки — это явление эволюции микроорганизмов, яркий пример симбиотических взаимоотношений в живой природе, которые, видимо, приобретают преобладающий характер в мире микробов. Открытие и исследование биопленок должно существенно изменить наши взгляды на все происходящие процессы в природе, так как они обеспечивают новые механизмы этих процессов. Важна в этом плане агрономическая и экологическая роль биопленок в почвах и грунтах.

Третье открытие — это открытие существования микроорганизмов в верхних слоях земной коры (на глубине от 10 км). Считают, что по массе их не меньше, чем на поверхности Земли. На таких глубинах действуют весьма жесткие физические факторы — высокое давление, температура, сила тяжести и радиация. Очевидно, что данные микроорганизмы являются одними из самых первых на Земле, которые были постепенно «похоронены» выпадавшей на Землю за миллионы (десятки, сотни миллионов) лет космической пылью. Эволюция наземных микроорганизмов привела к сегодняшнему состоянию живой природы. Трудно даже предугадать, каковы результаты эволюции микроорганизмов земной коры. Если они хотя бы в общих чертах соответствуют закономерностям поверхностной эволюции, то фантастические истории о существовании самых различных форм подземной жизни могут оказаться вполне реальными.