



ЛАБОРАТОРИЯ МИКРОБИОЛОГИИ — СВЯЗЬ ВРЕМЕН И ПОКОЛЕНИЙ

© А.М. Савичева, Е.В. Рыбина

ФГБНУ «ННИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург

Поступила в редакцию: 14.07.2016

Принята к печати: 11.08.2016

■ Статья представляет собой очерк, посвященный истории лаборатории микробиологии Научно-исследовательского института акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта с момента основания и до настоящего времени. В статье приведена информация о трудах выдающихся российских акушеров-гинекологов конца XIX — начала XX века, использующих в своей работе новейшие для того времени бактериологические методы. Сегодня лаборатория является высокотехнологичным подразделением института, оснащенным современным оборудованием и укомплектованным профессиональными кадрами. Сотрудники лаборатории микробиологии бережно хранят историю и продолжают традиции научных исследований, начатых видными учеными прошлого.

■ **Ключевые слова:** история медицины; микробиология.

LABORATORY OF MICROBIOLOGY — CONNECTION OF TIMES AND GENERATIONS

© A.M. Savicheva, E.V. Rybina

FSBSI «The Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology named after D.O. Ott», Saint Petersburg, Russia;

For citation: Journal of Obstetrics and Women's Diseases. 2016;65(4):90-96

Received: 14.07.2016

Accepted: 11.08.2016

■ The article describes the history of the Laboratory of Microbiology of the D.O. Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology since its foundation till present days. The paper summarizes information on the studies of outstanding Russian obstetricians-gynecologists conducted at the end of the 19th to the beginning of the 20th centuries, using innovative for those times bacteriological methods. At present, the Laboratory of Microbiology is a high-technology department of the Institute, equipped with advanced instruments and staffed with highly proficient personnel. The staff of the Laboratory of Microbiology carefully keeps the history and adheres to the traditions of research work initiated by distinguished scientists in the past.

■ **Key words:** history of medicine; microbiology.

Императорский Клинический повивально-гинекологический институт (ныне ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта») был первым среди акушерско-гинекологических учреждений России, внедривших в свою повседневную практику методы бактериологии. Дмитрию Оскаровичу Отту и его сотрудникам принадлежит честь создания основополагающих работ по бактериологии полового тракта. В одном из первых научных трудов, посвященных изучению вагинальных выделений, Д.О. Отт писал: «Врач, незнакомый с началами бактериологии, не может

считаться на высоте своего призвания». Под руководством В.А. Таранухина, Д.О. Отта и Л.И. Бубличенко бактериологические исследования с применением самых совершенных для того времени методов широко проводились как с диагностическими, так и с научными целями. Они были направлены, главным образом, на изучение микрофлоры влагалища и матки у родильниц. Первый печатный труд «О значении так называемых послеродовых очищений при применении противогнилостных мер в акушерстве (1886), касающийся бактериологии женского полового тракта, принадлежит Д.О. Отту. В 1893 году вышла диссертационная

работа В.В. Строганова «Бактериологические исследования полового канала женщины в различные периоды ее жизни с включением материалов к вопросу о самозащите организма против патогенных микробов со стороны полового канала». Данные исследований В.В. Строганова, наряду с работами Додерлейна, являются до сих пор основополагающими в развитии учения о микробиоценозе полового тракта женщины. Большое значение имели работы сотрудников института по вопросам биологии возбудителей послеродового сепсиса, этиологии некоторых инфекционных заболеваний, методики дезинфекции рук и асептики в акушерстве и гинекологии (Л.И. Бубличенко и др.). В одном из научных трудов, посвященных 25-летию врачебной деятельности профессора Д.О. Отта, под названием «К вопросу о механическом лечении хронических воспалительных процессов тазовой брюшины и тазовой клетчатки» в 1906 году врач М.А. Докушевская писала: «Изъ всехъ этиологическихъ моментовъ первое место по частоте принадлежит пуэрперальной инфекціи. В качестве возбудителей воспаления являются главным образом *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*. ... по значению огромное место принадлежит гонококку Neisser'a. ... огромное значение по новейшимъ изслѣдованіямъ приписывается *Bact. coli*...» (рис. 1)

Институт стал крупнейшим образовательным центром. Он играл значительную роль в подготовке врачей акушеров-гинекологов и в развитии русского научного акушерства. В акушерских и гинекологических отделениях наряду с практическими занятиями по усовершенствованию в оперативной гинекологии и акушерстве, гинекологическому массажу и электротерапии проводились курсы микроскопии в гинекологии. Вела их заведующая гинекологической микроскопией Клавдия Петровна Улезско-Строганова — талантливый ученый, связавший всю свою долгую и плодотворную жизнь с институтом.

В 1904 году в присутствии царской четы было торжественно открыто новое здание на стрелке Васильевского острова, на месте Биржевого сквера и Коллежской площади, в котором институт расположен по сей день. Архитектор Леонтий Бенуа творчески использовал опыт строительства лучших акушерско-гинекологических стационаров того времени. Хорошо оборудованные клинические и учебные корпуса, равных которым не существовало тогда в Европе, поражали своими функциональными

качествами. В соответствии с планом Л.Н. Бенуа на втором этаже «Секционного павильона» располагалась Бактериологическая лаборатория, которая, наряду с «пятью клиническими отделениями и таким же числом операционных», относилась к научно-учебному отделению института. Именно в этом здании лаборатория микробиологии работает на протяжении всей своей истории (рис. 2–9).

Современная история лаборатории микробиологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта» начинается свой отсчет

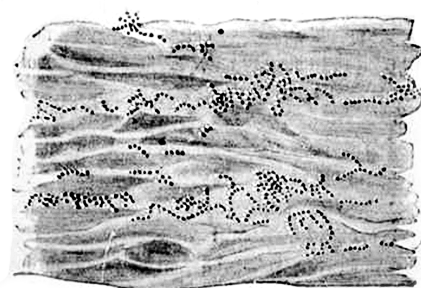


Рис. 514. Стрептококки въ мельчайшихъ лимфатическихъ щеляхъ между мышечными волокнами маточной стѣнки.

Рис. 1. Иллюстрация в сборнике трудов, посвященных 25-летию врачебной деятельности Д.О. Отта

Fig. 1. Illustration in the proceedings devoted to the 25-year anniversary of clinical practice of D.O. Ott



Рис. 2. Табличка, изготовленная в мастерской Л. Босовского, 1904 г.

Fig. 2. Nameboard manufactured in L. Bosovskiy's workshop, 1904



Рис. 3. Историческое здание, в котором лаборатория микробиологии располагается с момента своего образования

Fig. 3. Historical building where the laboratory of microbiology is located since its foundation

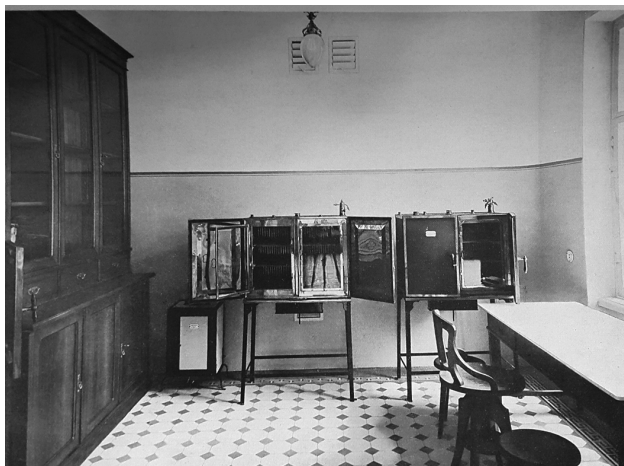


Рис. 4. Комната с термостатами. 1910 г.

Fig. 4. Room with thermostats, 1910

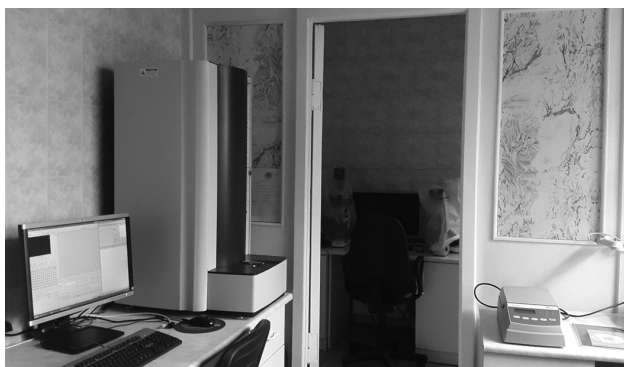


Рис. 5. Оборудование XXI века в исторических стенах. 2016 г.

Fig. 5. Equipment of the 21st century within historical walls, 2016

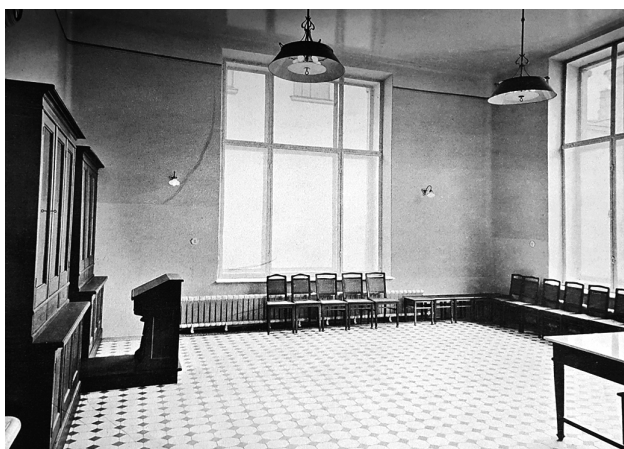


Рис. 6. Зал для лекций и практических занятий на фантоме. 1910 г.

Fig. 6. Hall for lectures and practical activities with phantom, 1910

с 1926 года, когда она была выделена в самостоятельное подразделение. Первым руководителем лаборатории стал выдающийся ученый Анатолий Александрович Смородинцев, заведовавший лабораторией в течение 14 лет. Благодаря большой эрудиции и энергии А.А. Смородинцева, ставшего впоследствии основателем и первым директором Научно-исследовательского института гриппа, крупнейшим советским бактериологом, вирусологом, иммунологом, доктором медицинских наук, профессором, академиком АМН СССР, лауреатом Государственной премии СССР, в лаборатории широко развернулась научная работа, в которой принимали участие и клиницисты. В результате изучения антагонизма микрофлоры влагалища был выделен активный штамм лактобацилл и в лабораторных условиях получен пробиотический препарат «Вагозан» для лечения воспалительных заболеваний влагалища бактериальной природы. Отработаны методические приемы по определению «чистоты влагалища», необходимые для терапии и профилактики инфекционных процессов. Изучена микробиология септических послеродовых заболеваний в динамике и разработаны микробиологические методы ранней диагностики инфекционных поражений. Апробированы рациональные методы дезинфекции рук акушера-гинеколога, респираторы для персонала детского и акушерского отделений, изучены и рекомендованы для акушерской практики новейшие сульфамидные препараты для использования их в борьбе с гнойными бактериями при поражении полового тракта; также впервые была апробирована аллергическая проба для диагностики хронической гонореи и изготовлен поливалентный гонококковый антиген.

С 1939 г. лабораторией руководил профессор Андрей Алексеевич Синицкий. В период Советско-Финляндской и Великой Отечественной войн была разработана методика ускоренной бактериологической диагностики газовой гангрены и отработаны рекомендации по использованию сульфамидных препаратов для местного применения при гнойных поражениях ран. С 1945 г. были развернуты исследования по расшифровке токсикосептических заболеваний новорожденных и впервые обращено внимание на участие в этиологии этих заболеваний бактерий рода *Escherichia*.

В этот период в акушерском стационаре были начаты обширные исследования гной-

ничковых поражений у новорожденных и родильниц, аргументирована главная роль в этих заболеваниях патогенного стафилококка; в дальнейшем было показано, что стафилококк стал ведущим возбудителем послеродовых и послеабортных осложнений. Проведены исследования по уточнению значения естественной резистентности организма родильниц и дана количественная характеристика показателей врожденного иммунитета (уровень комплемента в крови, бактерицидные свойства сыворотки крови, фагоцитарная активность лейкоцитов). Отработана методика определения концентрации антибиотиков в крови, в моче и в других биологических жидкостях для выяснения эффективных доз этих препаратов при лечении септических заболеваний. Совместно с руководителем лаборатории патологической физиологии профессором Натальей Леонидовной Гармашевой отработана экспериментальная модель инфекционного эндометрита для уточнения патогенеза и апробации эффективных антибактериальных средств для лечения этого заболевания. Б.В. Глуховцев внедрил микологические методы исследования и обратил внимание на необходимость изучения в акушерском стационаре заболеваний микотической этиологии.

С 1958 г. лабораторией руководила Антонина Павловна Егорова. Научная деятельность лаборатории постоянно была связана с клиническими отделениями и развивалась в двух направлениях: изучение внутрибольничных инфекций в акушерском стационаре и внутриутробной инфекционной патологии. Проблеме внутрибольничных инфекций уделялось внимание заболеваниям новорожденных и родильниц стафилококковой и кандидозной этиологии. Изучены эпидемиологические особенности внутрибольничных стафилококковых заболеваний в родильных домах; в обширных комплексных исследованиях получены теоретические основы для внедрения в практику метода активной иммунизации беременных с целью профилактики стафилококковых заболеваний родильниц и новорожденных. Была дана объективная оценка активности препаратов, используемых для иммунизации; был решен вопрос об источниках стафилококковых заболеваний, возникающих у новорожденных после выписки из родильного дома (А.М. Долгопольская), проводились исследования по изучению роли микотической инфекции полости рта у ново-

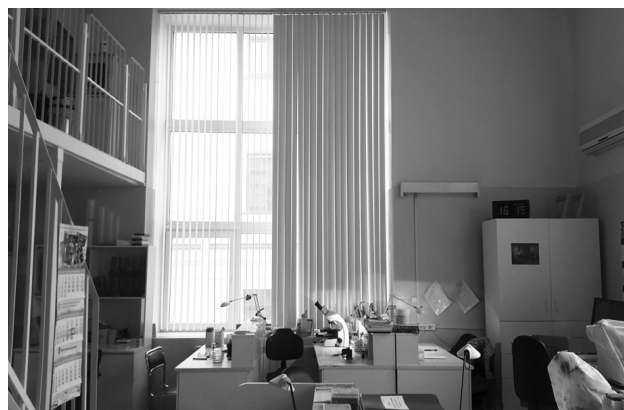


Рис. 7. Лекционный зал в настоящее время — зал для бактериологических и микроскопических исследований. 2016 г.

Fig. 7. Lecture hall at present is a place for bacteriological and microscopic analyses, 2016

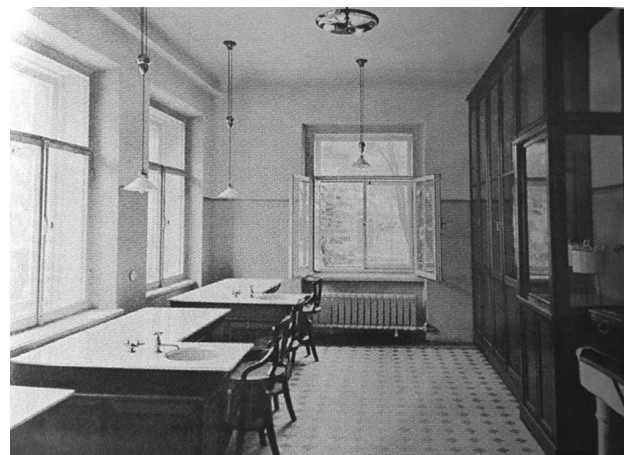


Рис. 8. Помещение бактериологической лаборатории. Второй этаж. 1910 год

Fig. 8. Premise of the laboratory of bacteriology, second floor, 1910

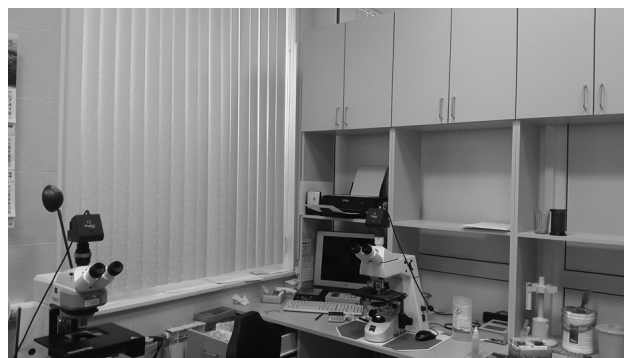


Рис. 9. Помещение для вирусологических методов исследования. 2016 г.

Fig. 9. Placement for virological investigations, 2016

рожденных детей. Результаты лабораторно-клинических и экспериментальных исследований позволили установить закономерности в этиологической структуре бактериальных внутриутробных инфекций, изучить особенности возбудителей и основные факторы, способствующие внутриутробному обсеменению и инфекционному поражению плода и новорожденного. Особое внимание было уделено изучению некоторых антропозоонозных инфекций, в частности листериозу. В 1958 году впервые в СССР в лаборатории были выделены листерии от погибшего новорожденного. Были разработаны условия культивирования, питательные среды, диагностикумы для серологического исследования и аллергической диагностики листериоза у беременных.

Развитие проблемы внутриутробной инфекционной патологии потребовало расширения бактериологической лаборатории и в 1966 г. она была дополнена вирусологической группой, которую возглавила Маргарита Арсеньевна Башмакова, сменившая впоследствии А.П. Егорову на посту заведующей. В начале 70-х годов в институте стали интенсивно изучаться генитальные микоплазмы. М.А. Башмаковой разработана большая глава о роли микоплазм в патологии плода и некоторых заболеваниях женщин. Питательные среды для выделения этих микроорганизмов, разработанные ею, до сих пор являются лучшими, сравнимыми по чувствительности и специфичности с аналогичными средами зарубежных производителей.

В сотрудничестве с лабораторией патологической морфологии (Е.П. Калашникова) были продолжены работы по биологии, эпидемиологии и патоморфологии листериоза, описана периодичность возникновения гнездных случаев листериоза у новорожденных, характерная для 1978–1983 годов. Дальнейшими многочисленными исследованиями было доказано, что единственным надежным методом диагностики листериоза является микробиологический, а серологические методы могут вести к ошибочному диагнозу. Традиционный метод диагностики этой инфекции, опасной прежде всего для плода и новорожденного, используется и в настоящее время, наряду с методами амплификации нуклеиновых кислот. К сожалению, нет надежного метода диагностики латентного листериоза у беременных. Листериоз новорожденных — самая частая у людей форма инфекции, вызванной *Listeria monocytogenes*. Абсолютное

большинство заболевших новорожденных при врожденном листериозе погибает.

В 1966 году А.П. Егоровой опубликованы данные, касающиеся врожденного токсоплазмоза. У двух погибших детей выявлены токсоплазмы в материалах головного и спинного мозга. Уже в эти годы делались выводы о необходимости «чрезвычайно осторожного и вдумчивого отношения к оценке диагностического значения РСК при токсоплазмозе», что положительные серологические реакции возможны и у здоровых людей и больных другими инфекционными заболеваниями, а также о необходимости исследования парных сывороток крови. В результате дальнейших исследований установлено, что для плода опасна первичная инвазия токсоплазм в организм матери во время беременности.

Многие разработки, начатые в 60–70-е годы, продолжены в настоящее время. Это касается, например, изучения роли стрептококковой инфекции/колонизации разных локализаций у матери в развитии внутриутробной инфекции у плода и новорожденного ребенка. А.П. Егоровой изучались свойства стрептококков, выделенных у беременных женщин. При этом были сделаны выводы, что наибольшую угрозу для плода создают стрептококковые очаги в мочеполовой системе независимо от их активности, т. е. при бессимптомной бактериурии. В дальнейшем эти идеи были развиты и дополнены многочисленными исследованиями М.А. Башмаковой в сотрудничестве с клиницистами (Г.П. Полякова, Н.Г. Кошелева). Большое внимание было уделено исследованию роли стрептококка группы В в патологии плода и новорожденного ребенка. Были изучены параметры здорового носительства этого микроорганизма во влагалище, прямой кишке, уретре, а также причастность носительства стрептококка и стрептококкового поражения мочевыводящих путей к повторным самопроизвольным выкидышам. Примечательно, что при повторных выкидышах в тканях изгнанных плодов постоянно присутствовал один и тот же серовариант стрептококка группы В.

Если в 60–70-е годы самый большой процент перинатальной заболеваемости и смертности давали бактерии семейства *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonadaceae*, а также *Staphylococcus aureus*, то с начала 80-х годов ситуация стала меняться в сторону увеличения частоты поражений новорожденных, вызванных потенциальными возбудителями инфекций, передаваемых по-

ловым путем. Важность изучения этих заболеваний обусловлена тем, что одной из главных эпидемиологических особенностей является высокая поражаемость женщин в период репродуктивного пика — в возрасте 20–30 лет.

С 1992 г. и по настоящее время лабораторией микробиологии руководит д-р мед. наук, профессор Алевтина Михайловна Савичева. В начале 80-х годов впервые в СССР А.М. Савичевой были начаты работы по изучению хламидийной инфекции в акушерстве и гинекологии. Уже в 1983 году описан первый в стране случай выделения хламидий из легких новорожденного ребенка, погибшего от внутриутробной пневмонии. Доказан антенатальный путь инфицирования плода хламидиями. За многолетний период научных исследований в области урогенитального и неонатального хламидиоза в лаборатории отработаны алгоритмы диагностики этого заболевания с применением самых современных методов.

Исследования в области изучения хламидиозов у женщин и новорожденных были настолько значимыми, что осенью 1988 года в институте состоялся Первый Советско-французский симпозиум по хламидийным инфекциям. В работе симпозиума принимали участие ведущие специалисты из Франции: микробиолог профессор Жанна Орфила, гинеколог Анри Сюше, венеролог Марк Доливо, а также ведущие специалисты нашей страны, работающие в области урогенитальных хламидийных инфекций, такие как А.А. Шаткин, В.Л. Попов, А.Л. Машкилейсон и другие. Это событие совпало с тем, что руководить институтом пришел молодой профессор Э.К. Айламазян. Эдуард Карпович с энтузиазмом воспринял работу этого симпозиума, радушно принял всех гостей этого форума.

Изучение вирусных инфекций, начатое А.А. Смородинцевым еще в середине 20-х годов, продолжается до сих пор. В конце 80-х годов на основании широкомасштабного скрининга была установлена частота инфицирования женщин Санкт-Петербурга вирусом цитомегалии. В эти же годы впервые в стране в лаборатории был разработан и применен метод обнаружения цитомегаловируса с помощью полимеразной цепной реакции.

В последующие годы в лаборатории интенсивно проводились исследования по изучению микробиоценоза гениталий в норме и при патологии. Многие исследования в этой области стали пионерскими. Так, С.Л. Зациорская (1995) исследовала стрептококки группы В

и установила их значение для беременных и новорожденных, З.М. Мартикайнен (1996) доказала значение коринебактерий в формировании физиологического микробиоценоза у родильниц, Е.В. Шипицына (2003) исследовала факторы антибиотикорезистентности хламидий, К.В. Шалепо (2003) разработала основы валидации методов, используемых для диагностики урогенитальной хламидийной инфекции. В лаборатории интенсивно изучается папилломавирусная инфекция и ее роль в развитии неопластических процессов шейки матки. С целью прогноза папилломавирусной инфекции разработана система определения физического статуса вируса папилломы человека с определением эписомальных и интегрированных форм вируса (Золотоверхая Е.А., 2009).

В лаборатории большое внимание уделяется созданию системы контроля качества микробиологической диагностики. Еще в 1998 году стартовал российско-шведский проект по совершенствованию качества диагностики и терапии инфекций, передаваемых половым путем (Марюс Домейка). Этот проект в итоге вылился в создание Восточно-Европейской ассоциации по охране репродуктивного здоровья, основной целью которой является разработка и внедрение единых стандартов диагностики и терапии репродуктивно значимых инфекций в странах Восточной Европы. В лаборатории были разработаны и внедрены алгоритмы определения диагностической информативности тестов, основанных на амплификации нуклеиновых кислот, производимых в нашей стране, для совершенствования системы обеспечения качества лабораторной диагностики урогенитальных инфекций (Шипицына Е.В., 2013). Сегодня лаборатория микробиологии — единственная в стране, внедряющая международную систему управления качеством микробиологической диагностики генитальных и неонатальных инфекций.

В лаборатории микробиологии сложилась школа клинических микробиологов, бережно хранящих традиции своих учителей и продолжающих их с использованием самых передовых технологий. Тесное сотрудничество с клиническими отделениями сделали эти исследования более значимыми.

В настоящее время лаборатория представляет собой мощный научно-практический комплекс, оснащенный современным оборудованием и укомплектованный высококвали-

лифицированными кадрами. В лаборатории разрабатываются и внедряются инновационные технологии диагностики репродуктивно значимых инфекций, такие как микрочиповая система выявления ДНК возбудителей инфекций, передаваемых половым путем, автоматизированная система для микроскопической оценки микробиоценоза урогенитального тракта. Исследуются бактериальные пленки и устанавливается их значение в развитии рецидивов заболеваний урогенитального тракта и послеоперационных осложнений. Проводятся исследования по изучению роли стрептококков группы В, содержащих гены патогенности, в перинатальной патологии. Лаборатория активно участвует в исследованиях по изучению генетического разнообразия и механизмов антибиотикорезистентности хламидий и гонококков, циркулирующих в Северо-Западном федеральном округе РФ.

Основа деятельности работы лаборатории микробиологии — комплексный подход к диагностике репродуктивно значимых инфекций.

Литература

1. Айламазян Э.К., Кира Е.Ф., Цвелев Ю.В., и др. Д.О. Отт — основоположник эндоскопии в гинекологии // Журнал акушерства и женских болезней. — 2001. — № 3. [Ajlamazjan JK, Kira EF, Cvelev JV, et al. D.O. Ott — osnovopolozhnik jendoskopii v ginekologii. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2001;3. (In Russ).]
2. Акушерско-гинекологические учреждения России. — СПб., 1910. [Akushersko-ginekologicheskie uchrezhdenija Rossii. Saint Petersburg; 1910. (In Russ).]
3. Государственный акушерско-гинекологический институт. Обзор деятельности за 25 лет (1904–1929). — М.;Л., 1929. [Gosudarstvennyj akushersko-ginekologicheskij institut. Obzor dejatel'nosti za 25 let (1904–1929). Moscow-Leningrad; 1929. (In Russ).]
4. Алипов В.И. Институт акушерства и гинекологии (проспект). — Л.: Медицина, 1972. [Alipov VI. Institut akusherstva i ginekologii (prospekt). Leningrad: Medicina; 1972. (In Russ).]
5. Институт акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта СЗО РАМН. История и современность. 1797–2010. — СПб., 2010. — 139 с. [Institut akusherstva i ginekologii im. D.O. Otta SZO RAMN. Istorija i sovremennost' 1797–2010. Saint Petersburg; 2010: 139. (In Russ).]
6. Киселев Н.С. Описание Санкт-Петербургского родовспомогательного заведения в настоящее время. — СПб., 1905. [Kiselev NS. Opisanie Sankt-Peterburgskogo rodovspomogatel'nogo zavedenija v nastojashee vremja. Saint Petersburg; 1905. (In Russ).]
7. Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии имени Д.О. Отта (юбилейное издание). — СПб., 1997. [Nauchno-issledovatel'skij institut akusherstva i ginekologii imeni D.O. Otta (jubilejnoe izdanie). Saint Petersburg; 1997. (In Russ).]
8. Строганов В.В. Сборник трудов по акушерству и гинекологии, посвященный проф. Дмитрию Оскаровичу Отту, по поводу 25-летия его врачебной деятельности. — СПб., 1906. [Stroganov VV. Sbornik trudov po akusherstvu i ginekologii, posvjashhennyj prof. Dmitriju Oskarovichu Ottu, po povodu 25-letija ego vrachebnoj dejatel'nosti. Saint Petersburg; 1906. (In Russ).]
9. Сто пятьдесят лет деятельности Центрального института акушерства и гинекологии. — Л., 1947. [Sto pjat'desjat let dejatel'nosti Central'nogo instituta akusherstva i ginekologii. Leningrad; 1947. (In Russ).]

■ Адреса авторов для переписки

Алевтина Михайловна Савичева — д-р мед. наук, профессор, заведующая лабораторией микробиологии. ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург.
E-mail: savitcheva@mail.ru.

Елена Владимировна Рыбина — врач-бактериолог, лаборатория микробиологии, ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург.

Alevtina M. Savicheva — MD, Professor, Head of the Laboratory of Microbiology. FSBSI «The Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology named after D.O. Ott, Saint Petersburg, Russia. E-mail: savitcheva@mail.ru.

Elena V. Rybina — Bacteriologist, Laboratory of Microbiology, FSBSI «The Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology named after D.O. Ott», Saint Petersburg, Russia.