

Научная статья

УДК 61(091)+616.932

doi:10.69541/NRIPH.2025.01.017

К вопросу открытия сероваров холерного вибриона O1 серогруппы

Владимир Александрович Горшков-Кантакузен

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»
Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация

cantacuzene.patent@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0002-4691-4719>

Аннотация. Принято считать, что Япония в начале XX века существенно отставала в развитии от ведущих мировых держав, однако в случае такой молодой для того времени науки, как бактериология, дела обстояли иначе. При пристальном рассмотрении оказывается, что вклад японских врачей весьма велик, хотя и малоизвестен. Каждому бактериологу с институтских времен знакомы слова «инаба», «огава» и «гикошима», означающие три серовара холерного вибриона O1 серогруппы, но история происхождения этих названий, равно как и имена врачей Такаги Ицума (高木 逸磨), Кабесима Тамедзо (壁島 爲造) и Нобети Кейдзо (野辺地 慶三) неизвестны. Они не встречаются в учебной литературе, а в научной упоминаются лишь в небольшом количестве статей.

В настоящей статье, на основании статей Такаги, Кабесима и Нобети, воспоминаний их потомков и современников, а также архивном материале рассматривается история теории «типов Кабесима — Нобети», её утверждение медицинским сообществом Японии, а также причины последующего перехода от типов «оригинального», «вариативного» и «промежуточного», предложенных Кабесима и Нобети, к современным названиям в мировой науке. Отдельно рассмотрены биографии и влияние истории Научно-исследовательского института инфекционных болезней, основанного Китасато Сибасабуру, на предложенную теорию и взаимоотношения её авторов.

Впервые приводится портрет Кабесима, обнаруженный в собрании Мемориального музея Китасато Сибасабуру Объединённой корпорации Университета Китасато.

Ключевые слова: холера, серовары, типы, огава, инаба, гикошима, Кабесима Тамедзо, Нобети Кейдзо.

Для цитирования: Горшков-Кантакузен В. А. К вопросу открытия сероваров холерного вибриона O1 серогруппы // Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н. А. Семашко. 2025. № 1. С. 103—110. doi:10.69541/NRIPH.2025.01.017.

Original article

To the question of the discovery of serotypes of cholera vibrio O1 serogroups

Vladimir A. Gorshkov-Cantacuzene

FSBEI FPE «Russian Medical Academy of Continuous Professional Education» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation,
Moscow, Russian Federation

cantacuzene.patent@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0002-4691-4719>

Abstract. It is generally believed that Japan at the beginning of the 20th century lagged far behind the world's leading powers, but this was not the case for a science as young as bacteriology. A closer look reveals that the contribution of Japanese physicians is very great, although little known. Every bacteriologist has known the words “inaba”, “ogawa” and “hikojima”, meaning the three serotypes of cholera vibrio of the O1 serogroup, but the history of the origin of these names, as well as the names of the physicians Takagi Isuma (高木 逸磨), Kabeshima Tamezō (壁島 爲造) and Nobechi Keizō (野辺地 慶三) are unknown. They are not found in academic literature, and in scientific literature they are mentioned only in a small number of articles.

In this article, based on articles by Takagi, Kabeshima and Nobechi, memoirs of their descendants and contemporaries, and archival material, the history of the theory of “Kabeshima — Nobechi types”, its approval by the medical community in Japan, and the reasons for the subsequent transition from the “original”, “variant” and “intermediate” types proposed by Kabeshima and Nobechi to the modern names in world science are reviewed. The biographies and influence of the history of the Research Institute of Infectious Diseases, founded by Kitasato Shibasaburō, on the proposed theory and the relationship of its authors are discussed separately.

The portrait of Kabeshima, found in the collection of the Kitasato Shibasaburō Memorial Museum of the United Corporation of Kitasato University, is published for the first time.

Key words: cholera, serotypes, types, ogawa, inaba, hikojima, Kabeshima Tamezō, Nobechi Keizō.

For citation: Gorshkov-Cantacuzene V. A. To the question of the discovery of serotypes of cholera vibrio O1 serogroups. *Bulletin of Semashko National Research Institute of Public Health*. 2025;(1):103–110. (In Russ.). doi:10.69541/NRIPH.2025.01.017.

Слова «инаба», «огава» и «гикошима» знакомы каждому бактериологу. Они обозначают один из трёх сероваров холерного вибриона O1 серогруппы¹ [1], но никто не знает почему они так называются. Более того, существующая на сегодняшний день ме-

дицинская и историческая литература также не освещают этот вопрос в полной мере, поэтому в на-

¹ Далее для краткости указание на серогруппу O1 будем опускать.

стоящей статье автор планирует исправить это досадное недоразумение.

История

В начале прошлого столетия, задолго до появления молекулярно-генетических методов исследования, для определения вида микроорганизма, вызвавшего эпидемию, среди прочего, использовали метод агглютинации, основанный на реакции «антиген-антитело». Говоря простым языком, имея сыворотку крови, содержащую антитела к поверхностным белкам (антигенам) бактерии известного вида, можно выяснить, относится ли выделенная от пациента бактериальная культура к этому виду, поскольку взаимодействие антител в сыворотке с антигенами бактерий приведёт к агглютинации — образованию конгломерата, выпадающего в осадок в виде хлопьев. То есть, имея холерную сыворотку можно наглядно определить, является ли выделенная от пациента или объектов окружающей среды (воды) бактериальная культура холерным вибрионом.

Вместе с тем, заболевание, вызываемое токсигенными штаммами холерного вибриона, именуемое «холера», имеет весьма специфическую симптоматику, резко отличающую это заболевание от других. А именно, у пациентов, на фоне незначительного снижения температуры тела, резко возникает обильная безболезненная диарея (впоследствии беспозывная) с быстрым развитием обезвоживания. Испражнения теряют каловый характер и чаще всего имеют вид водянистого рисового отвара. Возможна рвота.

При наличии столь характерной клинической картины, дополненной эпидемиологическим анамнезом, постановка диагноза не вызывает сложностей, если конечно речь не идёт о лёгких и стёртых формах [2]. Однако, в начале прошлого столетия врачи столкнулись со странным явлением: заболевание по клинической картине соответствует холере, выделенная от пациентов культура по характеру роста, форме колоний на чашке и при микроскопировании «холерная» (Рис. 1), сформированная бактериями характерной для холерного вибриона фор-

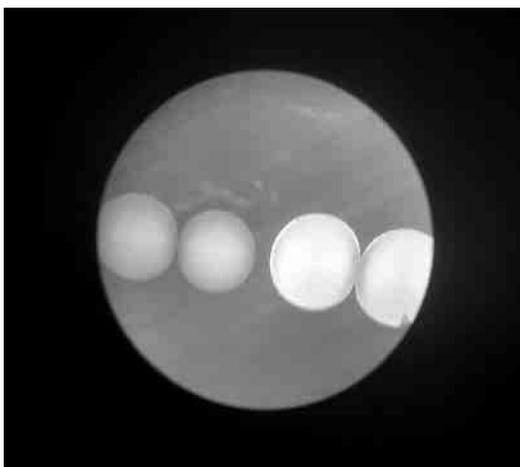


Рис. 1. Характерное свечение колоний холерного вибриона в косопроходящем пучке света.

мы (изогнутая палочка с длинным жгутиком), но агглютинируется слабо либо вовсе не агглютинируется имеющейся холерной сывороткой. Первым это явление в 1913 году описал японский бактериолог Такаги Ицума (高木 逸磨), установив, что культуры, выделенные на Тайване, отличаются от Японских, полученных во время вспышки холеры в Токио в 1912 году [3]. При этом он предполагал четыре вида «холерных» бактерий. В том же году Кабесима Тамедзо (壁島 爲造), исследовав культуры, выделенные во время различных вспышек холеры в Японии, Германии, Китае, Франции и России, пришёл к выводу, что все «холерные» культуры можно разделить на два типа: «оригинальный» (原型), который агглютинируется имеющейся холерной сывороткой, и «иной» (異型), который агглютинируется плохо или не агглютинируется вовсе [4]. При этом если получить сыворотку «иноного» типа, уже культуры «оригинального» типа будут слабо агглютинироваться или вовсе не агглютинироваться ею. Кабесима предположил, что культуры «иноного» типа вероятнее всего являются мутантами «оригинального» и не имеют той же эпидемиологической значимости, что и положил в основу предлагаемых наименований.

Следующей «вехой» нашей истории являются работы Нобети Кейдзо (野辺地 慶三) и, в частности, статьи 1923 и 1925 годов [5, 6], в которых он уже рассуждает не только об агглютинации, но и о питательных потребностях холерных вибрионов различных типов. Справедливости ради заметим, что Кабесима тоже касался этого вопроса в своих статьях и даже создал питательную среду для выращивания холерных вибрионов [7], использующуюся до 1945 года², однако именно Нобети, среди прочего, приводит сведения о типах холерных вибрионов культур, выделенных во время различных вспышек (в том числе, и культур, исследованных Кабесима). Именно у него, помимо уже известных нам культур «оригинального» и «иноного» типов, названных «оригинальным и вариативным типами Кабесима» (the original and the varied types of Kabeshima), обнаруживаем культуры «срединного типа» (the middle type), которые, как сообщает автор, агглютинируются сыворотками двух других типов, а сыворотка «срединного» типа, в свою очередь, агглютинирует культуры «основного» и «вариативного типов (вероятность смеси культур Нобети исключает).

Тут будет не лишним сказать, что в вопросе этиологии возникновения типов Кабесима и Нобети расходятся. Так, в отличие от Кабесима, считающего культуры «иноного» типа мутантами «оригинального», Нобети утверждает, что все три типа равнозначны и обладают равной эпидемиологической значимостью, поэтому он критикует «термины Кабесима» как отражающие ложное представление о типах [8], при этом использует их в своих работах, чтобы не создавать терминологической путаницы. Далее Но-

² Komura D. Tama Cemetery, where history rests. 2019. Режим доступа: <http://www6.plala.or.jp/guti/cemetery/> (дата обращения: 06.09.2024)

бети предлагает схему антигенных структур, отражающую его понимание:

- «оригинальный» тип — AX,
- «срединный» тип — A(B)X,
- «вариативный» тип — VX.

В целом эта схема, в последующем модифицируемая другими авторами, отражает реальное положение вещей, при котором холерные вибрионы обозначенных типов отличаются друг от друга структурой синтезируемого на поверхности O-антигена липополисахарида. В частности, бактерии «оригинального» типа синтезируют неметилированный терминальный перозамин, бактерии «вариативного» типа — метилированный, а бактерии «срединного» типа синтезируют как метилированный, так и неметилированный [9]. Вместе с тем, относительно эпидемиологической значимости и этиологии возникновения типов Нобети заблуждался. На сегодняшний день установлена совместная циркуляция штаммов только «оригинального» и «вариативного» типов во время эпидемий с возможностью «перехода» одного типа в другой, тогда как штаммы «срединного» типа встречаются редко и являются нестабильными, возникая исключительно во время «перехода» штаммов «оригинального» типа в «вариативный» и наоборот [9]. То есть в вопросе существования мутантов Кабесима был прав, только «малозначимыми» оказались штаммы не «иноного» («вариативного») типа, а «срединного», выделенного Нобети. Более того, Кабесима отмечал, что разница между «срединным» типом и двумя другими незначительна.

В 1930 году, на 5 ежегодном собрании Японского общества профилактики и контроля инфекционных болезней, предложенное Нобети деление на три типа было утверждено, а эталонный для каждого типа штамм сдан в государственную коллекцию [10, 11]. В качестве эталонных были выбраны штаммы, выделенные в 1921 году: для «оригинального» типа штамм «инаба» (稻葉), названный по имени пациента и выделенный в Манадзуру (префектура Канагава), для «вариативного» типа штамм «огава» (小川), названный также по имени пациента и выделенный в окрестностях Нагасаки, а для «срединного» типа штамм «гикошима» (彦島), получивший своё название от острова, на котором он был выделен от одного из пациентов, предположительно приплывших из Шанхая. Любопытный специалист, по запросу, мог получить эти штаммы, при этом для иностранных специалистов названия дублировались на английский — Inaba, Ogawa, Hikojima. Не трудно заметить, что в названии 彦島 (*Hikoshima*) допущена ошибка, которая сохраняется до настоящего времени, что вероятно является следствием копирования названия, используемого Нобети для этого штамма в англоязычной статье 1925 года [6], хотя Аоки Ёсио (青木 義勇), указывая на эту ошибку, не объясняет её происхождения [8].

Первыми иностранцами, использовавшими деление на типы, вероятно, были К. В. Венкатраман и К. Г. Пандит, которые в 1938 году, описывая эпидемию холеры в сельской местности на юге Индии, указали, что она была вызвана штаммом типа

«Ogawa» [12]. Причина, по которой они, а затем и другие специалисты начали использовать названия типовых штаммов для обозначения типов культур достоверно не ясна, однако вполне вероятно, что специалисты, используя на практике сыворотки от эталонных штаммов, для краткости именовали их по названиям этих штаммов, что в конечном итоге «перекочевало» в научную и учебную литературу. Примечательно, что в то же время японские специалисты продолжали использовать названия типов Кабесима—Нобети, но со временем тоже перешли на «иностранную систему», вероятно, к началу 1950-х годов [13]. Связано ли это с оккупацией Японии союзниками (1945—1952) сказать сложно, хотя исключать «иностранного» влияния на японскую науку в этот период нельзя. Так или иначе, на сегодняшний день специалисты всего мира используют деление на типы, именуя их «сероварами» (только в японской литературе до сих пор пишут 型, т. е. «тип»), а в качестве названий указывают наименования эталонных штаммов «инаба», «огава» и «гикошима».

Далее рассмотрим биографии Такаги Ицума, Кабесима Тамедзо и Нобети Кейдзо.

Такаги Ицума. Родился 24 января 1884 года в Нагасаки и был сыном Такаги Такэо (高木 武夫), унаследовав главенство в семье в 17 лет. После окончания Медицинской школы Токийского императорского университета (ныне Высшая медицинская школа и Факультет медицины Токийского университета) в 1910 году трудоустраивается в Токийскую муниципальную больницу Камагомэ, в стенах которой и высказывает предположение о существовании различных «холерных» бактерий. В 1914 году переходит на работу в Научно-исследовательский институт инфекционных болезней (уже после его переподчинения и отставки Китасато Сибасабуру), где до 1918 года занимается созданием холерной вакцины [14]. В 1918 году работает в клинике генерал-губернатора Кореи, где в 1922 году получает степень доктора медицины, а в 1925 году направляется на стажировку в Европу и США. Вернувшись в Японию в 1927 году, устраивается профессором в Токийский императорский университет, совмещая преподавание с работой в Научно-исследовательском институте инфекционных болезней, где занимается изучением чумы [15], туляремии [16] и брюшного тифа [17]. За изучение лихорадки от укуса крыс в 1929 году получает Премию Японской академии наук³.

В 1933 году возвращается в Токийскую муниципальную больницу Камагомэ на должность директора, но уже с 1938 года возглавляет центр профилактики эпидемий Северо-Китайского отделения ассоциации Додзин. Сложно сказать, был ли он в этот период связан с деятельностью Отряда 731, но полностью исключать этого нельзя.

В 1944 году возвращается в Японию и увольняется из Токийского императорского университета. С

³ Режим доступа: https://www.japan-acad.go.jp/japanese/activities/jyusho/t_gyo.html (дата обращения 16.09.2024)



Рис. 2. Семейная могила, в которой захоронен Такаги Ицума (справа) и эпитафия, свидетельствующая о перезахоронении (слева), на кладбище Тама, Токио, август 2024.

сентября 1946 года занимает должность второго директора Иокогамской городской медицинской школы, а с июня 1947 года, первого президента созданного на её базе Иокогамского медицинского университета «старой системы», преобразованного в 1952 году путём слияния в Медицинский факультет Иокогамского городского университета⁴. Скончался, оставаясь на своём посту, 5 декабря 1960 года в возрасте 78 лет⁵. В настоящее время похоронен на кладбище Тама в семейной могиле, куда был перезахоронен, согласно рядом расположенной эпитафии, 5 августа 1961 года (Рис. 2).

Поскольку Такаги состоял в родстве с семьёй баронов Ваганабэ, в частности, Исии Фудеко (石井 筆子), являющейся женой Исии Рёичи (石井 亮一), основателя Фонда социального обеспечения Такиногава Гакуэн, он также занимал должность заведующего медицинской частью этой организации и был её пятым (1948—1955) и шестым (1956—1958) директором.

Кабесима Тамедзо. Родился 13 января 1881 года в деревне Арима (совр. Эбина), префектура Канагава. Работа на складе лекарственных препаратов, в возрасте 14 лет, поступает в Токийскую фармацевтическую школу (ныне Токийский университет фармакологии и наук о жизни), которую оканчивает в 16 лет, сдав экзамен на фармацевта. В том же году поступает в Медицинскую школу Токийского императорского университета, которую оканчивает в возрасте 19 лет сдав экзамен на медицинскую практику в Министерство внутренних дел. Через два года, в 1902 году, он трудоустраивается в Научно-исследовательский институт инфекционных болезней,

возглавляемый Китасато Сибасабуро, а оттуда направляется на работу санитарным инспектором карантинной станции префектуры Канагава, которую возглавляет Ногутти Хидэё. По сообщению внука Кабесима, Сейгай Иято (世外 迂人), приводимому Комура⁶, Кабесима и Ногутти до конца жизни поддерживали дружеские отношения.

С началом Русско-Японской войны, Кабесима успешно сдает экзамен на военного хирурга и по распределению попадает на госпитальное судно Кобе Мару компании Ниппон Юсен, после чего его переводят в Военно-морской госпиталь Майдзуру. После окончания войны он решает продолжить военную карьеру и даже получает премию от Ассоциации военно-морской медицины.

В 1911 году, как имеющего опыт в бактериологии, его снова направляют в Научно-исследовательский институт инфекционных болезней, где он работает над созданием вакцин от брюшного тифа и холеры, в которых очень сильно нуждается японский военный флот. Именно в это время он создаёт «среду Кабесима» (壁島培地) для выращивания холерных вибрионов [7] и предлагает разделение на типы [4]. По имеющимся сведениям, в 1923 году за эту работу он получает учёную степень от Киотского университета⁷.

В 1914 году Кабесима переходит на работу в военно-морской госпиталь Сасебо, где возглавляет бактериологическую лабораторию. Вероятно его уход из Научно-исследовательского института инфекционных болезней связан с отставкой Китасато Сибасабуро, произошедшей в ответ на переподчинение института Министерству образования и, как следствие, присоединению к Токийскому императорскому университету (по имеющимся сведениям в отставку подали все сотрудники института).

После госпиталя он работает главным военным хирургом на крейсерах Тацута и Касаги, и в феврале 1916 года направляется в командировку в Шанхай⁸. В 1917 году, в знак признания заслуг, его посылают во Францию в качестве военного атташе, что Кабесима совмещает с бактериологической работой в Институте Пастера (было ли это заданием японского правительства или личной инициативой неиз-

⁶ Komura D. Tama Cemetery, where history rests. 2019. Режим доступа: <http://www6.plala.or.jp/guti/cemetery/> (дата обращения: 06.09.2024)

⁷ Komura D. Tama Cemetery, where history rests. 2019. Режим доступа: <http://www6.plala.or.jp/guti/cemetery/> (дата обращения: 06.09.2024)

⁸ Terauchi M. The case of Navy Medical Officer Kabeshima Tamezō's business trip to Shanghai. 1916. Режим доступа: <https://www.digital.archives.go.jp/DAS/meta/listPhoto?LANG=default&ID=F0000000000001000790&ID=&TYPE=djjpeg> (дата обращения 10.09.2024)

⁴ Режим доступа: <https://www-user.yokohama-cu.ac.jp/~igakukai/gaiyou/enkaku.html> (дата обращения: 16.09.2024)

⁵ Komura D. Tama Cemetery, where history rests. 2019. Режим доступа: <http://www6.plala.or.jp/guti/cemetery/> (дата обращения: 06.09.2024)



Рис. 3. Могила Кабесима Тамедзо на кладбище Тама, Токио, август 2024.



Рис. 4. Портрет Кабесима Тамедзо. Любезно предоставлено Мемориальным музеем Образовательной корпорации Института Китасато (инв. № K002266)

вестно). Вернувшись через три года в Японию, Кабесима устраивается инструктором и заведующим кафедрой эпидемиологии в Военно-морской медицинской школе (ликвидирована в 1945 году).

В 1927 году он получает перевод в Первый флот и должность главного военного хирурга Объединённого флота, а 10 декабря 1928 года должность контр-адмирала медицинской службы. Через год, в возрасте 48 лет, Кабесима зачисляются в военный резерв. Его заслуги отмечены Орденом священного сокровища третьей степени четвёртого ранга. На

пенсии он работает в компании Sankyo Co., Ltd., где с 1936 года возглавляет Научно-исследовательский институт, занимающийся производством вакцин и сывороток⁹. С 1941 по 1945 года числится офицером тылового охранения (後備役). В сентябре 1949 года Кабесима покидает институт¹⁰, чтобы основать собственный, однако 27 декабря 1952 года, в возрасте 71 года, умирает от стенокардии.

Сложно сказать, что сподвигло уже немолодого Кабесима уйти из возглавляемого им института и решиться основать собственный, поскольку внук Сейгай, как сообщил автору Кокура Дайдзю, не сообщил подробностей, а связь с ним была утеряна около 20 лет назад. Вполне вероятно, что его уже нет в живых,

как и других родственников Кабесима, поскольку могила последнего на кладбище Тама в настоящий момент выглядит заброшенной (Рис. 3).

Интересно, что у семьи Кабесима не оказалось ни одной его фотографии (по сведениям Кокура), поэтому автор обратился к Эндо Руми, куратору Мемориального музея Китасато Сибасабуру Объединенной корпорации Университета Китасато, хотя вероятность того, что у них окажется фотография сотрудника, работавшего в Научно-исследовательском институте инфекционных болезней, была крайне мала, поскольку институт, хотя и был детищем Китасато Сибасабуру не имел никакого отношения к Институту Китасато (и, соответственно, Объединенной корпорации Университета Китасато). Вместе с тем, Эндо Руми удалось обнаружить личное дело Кабесима Тамедзо с портретом, который мы с большим удовольствием и трепетом публикуем (Рис. 4).

Нобети Кейдзо. Родился 11 мая 1890 года в Мо-риока, префектура Иватэ, и был третьим сыном Нобети Кейдзи. После окончания Медицинской школы Токийского императорского университета работал в Научно-исследовательском институте инфекционных болезней (уже после его переподчинения и отставки Китасато Сибасабуру), где предложил разделение культур холерного вибриона на три типа.

В 1923 году руководство Токийского императорского университета направляет Нобети в США, где он получает учёную степень в Гарвардской школе общественного здравоохранения (ныне Гарвардская школа общественного здравоохранения им. Т. Ч. Чана Гарвардского университета) и в 1927 году возвращается в Японию в качестве специалиста

⁹ Режим доступа: https://shashi.shibusawa.or.jp/details_basic.php?sid=3770 (дата обращения: 06.09.2024)

¹⁰ Режим доступа: https://shashi.shibusawa.or.jp/details_basic.php?sid=3750 (дата обращения: 06.09.2024)



Рис. 5. Нобети Кейдзо в бытность профессором Нагойского университета. Любезно предоставлено Японским эпидемиологическим обществом.

по общественному здравоохранению. Уже в 1930 году Нобети открывает лабораторию эпидемиологии в Научно-исследовательском институте инфекционных болезней. Сын Нобети, Нобети Ацуро (野辺地篤郎), сообщает о записях Токийского императорского университета, из которых следует, что официальной целью поездки были бактериологические исследования, но, вероятно, фактической целью было именно изучение системы общественного здравоохранения США [18]. Так или иначе, но по возвращении из Соединённых Штатов Нобети уже не занимается бактериологией, посвятив всего себя созданию в Японии системы общественного здравоохранения.

С 1933 года он, совместно с Фондом Рокфеллера, работает над продвижением проектов по общественному здравоохранению, что в конечном счёте приводит сначала к созданию в Токио первого в стране центра общественного здравоохранения, а затем и Национального института общественного здравоохранения, на строительство которого фондом был выделен один миллион долларов. При этом Нобети выступает исключительно как доверенное лицо Министерства внутренних дел. Чтобы понимать весь масштаб его заслуги следует отдельно отметить, что строительство центра и института, начатые как помощь после Великого землетрясения Канто (1921), было окончено, соответственно, в 1945 и 1946 годах. Благодаря личному вкладу Нобети этому проекту не помешали ни Вторая мировая война, ни последующая капитуляция Японии.

С этого момента Нобети становится известным, как «отец общественного здравоохранения», совмещая научно-организационную работу с преподаванием в Нагойском университете (1945). И тем не менее, по воспоминаниям Одака Такэси (???), после

сильной ссоры в августе 1947 года с бригадным генералом Крауфордом Сэмсом (Crawford F. Sams), возглавлявшим Отдел общественного здравоохранения и социального обеспечения Штаб-квартиры Главнокомандующего союзными оккупационными войсками, Нобети сначала приказывают не выходить на работу на следующий день, а после, 17 сентября, он подаёт в отставку [19]. Его сын, Нобети Ацуро, по этому поводу вспоминает: «у отца был мягкий характер, но я не думаю, что он легко отступал, когда дело доходило до того, что правильно» [18].

В наступивший новый период жизни Нобети устраивается на работу в Университет Нихон (совмещая с работой в Нагойском) и полностью раскрывает в себе талант преподавателя (Рис. 5), читая циклы лекций по общественному здравоохранению, которые он неизменно начинает с двух статей Закона о врачах (обязанности врача и обязательство предоставлять рекомендации по вопросам здравоохранения), чтобы будущие врачи на всю жизнь прониклись их духом¹¹. Накано Эйити (中野 英一), уже будучи профессором университета Кёрин, в котором впоследствии работал Нобети, вспоминает, как тот любезно наставлял его, простого студента 3 курса, относясь как к равному, делясь глубокими знаниями и теплом [20]. В статье, посвящённой памяти сенсея, он сообщает любопытную историю: осенью 1954 года он застал Нобети пишущим на чашке каллиграфию «彰往察来» (изучать прошлое и предсказать, что произойдёт в будущем). Это была его любимая фраза, иллюстрирующая суть эпидемиологии и жизненную философию. Однако ниже стояла подпись — 北斗 (хокуто). Накано спросил о происхождении этого имени, о котором никто не знал, на что Нобети ответил, что созвездие Большая медведица (хокуто) связана с Полярной звездой, являющейся ориентиром для навигации, и он очень надеется, что сможет сделать работу, которая послужит другим ориентиром. Видится, что результатами этой работы стали, в частности, книги «Общая теория эпидемиологии» (1951) и «Обзор общественного здравоохранения» (1959), которые Нобети, как говорят, старался написать как можно яснее [20, 21].

В 1958 году Нобети стал главой эпидемиологического отдела Комиссии по расследованию последствий атомных бомбардировок, а в 1968 году председателем комитета Всемирной организации здравоохранения по исследованию холеры, вызванной холерным вибрионом биовара El Tor [22].

Научные заслуги Нобети отмечены Орденом священного сокровища третьей степени четвёртого ранга (1965), двумя Премиями в области культуры здоровья (1964, 1973) и Премией Всемирной организации здравоохранения им. Леона Вернарда (1973). Он стал первым японцем, получившим её.

Скончался 25 июня 1978 года в 4:30 утра в возрасте 88 лет.

¹¹ Режим доступа: <https://www.city.morioka.iwate.jp/kankou/kankou/1037106/1009526/1024995/1025001/1025113.html> (дата обращения: 06.09.2024)



Рис. 6. Портрет Ногучи Кейдзо. Любезно предоставлено Мемориальным музеем предшественников города Мориока.

В 2002 году портрет Нобети Кейдзо, подаренный сыном, торжественно внесён в зал предшественников Мемориального музея предшественников города Мориока (Рис. 6).

Заключение

В заключение всего вышесказанного остаётся открытым вопрос: могли ли Такаги, Кабесима и Нобети быть знакомы? Они работали в Научно-исследовательском институте инфекционных болезней, но как ранее уже кратко упоминалось, история института чётко делится на две части: «до» и «после» вынужденной отставки Китасато Сибасабуру. Дело в том, что ещё во время стажировки у Роберта Коха в Германии, Китасато публично дискутировал с Масанори Огата (緒方 正規), бывшим некоторое время его руководителем, по вопросу этиологии бери-бери. И хотя был прав, отрицая инфекционную природу этого заболевания, научная общественность предпочла сделать Китасато изгоем, поскольку он «не понимает пути мастера и ученика» [23]. По возвращении из Германии путь в Токийский императорский университет был для него закрыт, что стало причиной создания частного учреждения — Научно-исследовательского института инфекционных болезней, вскоре подаренного государству и отнесённого в ведение Министерства внутренних дел. Институт имел функции совещательного органа [24] и по-сути являлся первым надзорным органом Японии по вопросам санитарной охраны. В его стенах Китасато воспитал команду специалистов «второго» научного мира, к которой и принадлежал Кабесима. Когда институт передали в юрисдикцию Министерства образования и подчинили Токийско-

му императорскому университету, Китасато, как истинный самурай¹², просто подал в отставку. Его ученики последовали примеру руководителя, среди которых был и Кабесима. В пустые стены института пришли новые люди, среди которых были Такаги и Нобети. Вполне вероятно, что Институту поручили продолжить исследования, поэтому Такаги занялся созданием холерной вакцины [14], а Нобети — разработкой «теории типов» под руководством Тамия Такэо (田宮 猛雄), нового директора [25]. И поскольку известно, что Кабесима и Такаги состояли в Японском гигиеническом обществе можно заключить, что они были знакомы. В 1918 году последний покинет институт и вернется в него только в 1927 году, чтобы заняться изучением других инфекций.

В этой истории навсегда останется неизвестным, имел ли Нобети какие-то наработки Кабесима, однако очевидно, что он располагал его опубликованными работами, поскольку часто ссылался на них в своих статьях [5, 6, 10]. Из статьи, содержащей текст лекции на 5 ежегодном собрании Японского общества профилактики и контроля инфекционных болезней, обнаруживаем мнение Кабесима об этой лекции [10], из чего можно заключить, что как минимум в это время они были знакомы (или познакомились). И хотя Кабесима весьма скептически воспринял «промежуточный» тип Нобети, он признал состоятельность теории трёх типов и выразил желание провести собственные исследования. Вполне вероятно, что на этом их общение и закончилось, поскольку не сохранилось никаких письменных свидетельств этого даже в части научных статей. Можно предположить, что этому также способствовали трагические события 1940-х годов.

Автор выражает бесконечную благодарность за помощь в написании этой статьи Эндо Руми (遠藤 瑠海), куратору Мемориального музея Китасато Сибасабуру Объединённой корпорации Университета Китасато, и Коно Сатоми (河野 聡美), сотруднику Мемориального музея предшественников города Мориока, а также «подметальщику мха» Кокура Дайдзю (小村 大樹), доктору Сумида Томохиса (住田 朋久) и переводчице Накано Мисако (中野 美紗子).

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Онищенко Г. Г., Кутырев В. В. Лабораторная диагностика опасных инфекционных болезней: практическое руководство. Под ред. академика РАМН Г. Г. Онищенко, академика РАМН В. В. Кутырева. Издание 2-е. Москва: ЗАО «Шико»; 2013.
2. Ющук Н. Д., Венгерова Ю. Я. Инфекционные болезни: национальное руководство. Издание 3-е. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2021.
3. Takagi I. On the cholera strain prevalent in Tokyo in 1912, *Japanese Journal of Hygiene*. [Nipon eiseigakkai zasshi]. 1913;(9):49—60 (in Japanese).
4. Kabeshima T. Study on the Biological Properties of “Cholera” Bacteria (First Report). *Journal of Bacteriology*. [Saikin-gaku zasshi]. 1913;(213):517—535 (in Japanese).

¹² Имеются сведения, полученные автором от сотрудников Образовательной корпорации Университета Китасато, что его мать происходила из рода самураев, и сам он хотел стать самураем, чему помешала Реставрация Мэйдзи.

5. Nobechi K. Contributions to the knowledge of *Vibrio cholera*. III. Immunological Studies upon the Types of *Vibrio cholerae*. *Scientific Reports. Government Institute for Infectious Diseases*. 1923;(2):1—87.
6. Nobechi K. Contributions to the knowledge of *Vibrio cholera*. I. Fermentation of carbohydrates and polyatomic alcohols by *Vibrio cholerae*. *J Bacteriol*. 1925;(10):197—215.
7. Kabeshima T. “Cholera” culture base studies (First Report). *Journal of Bacteriology [Saikin-gaku zasshi]*. 1912;(199):346—371 (in Japanese).
8. Aoki Y., Sasaki K. Bacterial types and antigenic structures of Cholera (recent progress and current outlook). *Endemic diseases bulletin of Nagasaki University. [Nagasaki daigaku fūdo-byō kiyō]*. 1961;(3):48—67 (in Japanese).
9. Montero D. A., et al. *Vibrio cholerae*, classification, pathogenesis, immune response, and trends in vaccine development. *Frontiers in Medicine*. 2023;(10):115751. DOI: 10.3389/fmed.2023.115751
10. Nobechi K. On the problem of the type of “Cholera” Bacteria. *Journal of the Japanese Society for Infectious Diseases. [Nippon chishi-sei shikkan gakkai-shi]*. 1930;(5):1—28 (in Japanese).
11. Aoki Y. A request for unification in type and antigen designations of *Vibrio cholera*. *Japan Journal of Microbiology*. 1962;(6):79—82.
12. Venkatraman K. V., Pandit C. G. An epidemic of cholera in a rural area in South India caused by the “Ogawa” type of *V. cholerae*. *Indian Journal of medical research*. 1938;(25):585.
13. Yutaka K. Some observations on the properties of Cholera. *Japanese Journal of Bacteriology. [Nippon saikin-gaku zasshi]*. 1954;(9):147—152 (in Japanese).
14. Takagi I. Comparative study of immunity between cholera vaccine and sensitizing vaccine. *Journal of the Institute of Infectious Diseases. [Densen-byō kenkyū-sho gakuyū-kai zasshi]*. 1918;(2):98—112 (in Japanese).
15. Takagi I. Cases of laboratory infection with pulmonary “plague”. *Journal of the Japanese Society for Infectious Diseases. [Nippon chishi-sei shikkan gakkai-shi]*. 1927;(2):55—59 (in Japanese).
16. Takagi I. Tularemia. *Journal of Experimental Medicine. [Jikken igaku zasshi]*. 1922;(6):644—647 (in Japanese).
17. Takagi I. On the carriers of the typhoid bacillus. *Journal of the Japanese Society for Infectious Diseases. [Nippon chishi-sei shikkan gakkai-shi]*. 1931;(5):851—897 (in Japanese).
18. Nobechi A. Father. Nobechi Keizō. *News from the Ancestors Memorial Museum. [Saki hito kinen-kanda yori]*. 2005;(35):5.
19. Odaka T. Institute of Infectious Diseases: The Pioneering Path of Modern Medicine. Tokyo: Gakkai shuppan sentā; 1992 (in Japanese).
20. Nakano E. Meeting with Professor Keizō Nobechi. *Journal of Kyōrin Medical Society. [Kyōrin igaku-kai zasshi]*. 1978;(9):177 (in Japanese).
21. Nobechi Keizō “Public Health Overview”. *News from the Ancestors Memorial Museum. [Saki hito kinen-kanda yori]*. 2020;(65):3.
22. In Memory of Professor Nobechi Keizō. *Journal of Kyōrin Medical Society. [Kyōrin igaku-kai zasshi]*. 1978;(9):175 (in Japanese).
23. Tanihara H. Ogai Mori, Shibasaburo Kitasato, and Jujiro Kawamoto: On academic conflict, academic cliques, and friendship. *Ophthalmology. [Ganka]*. 2013;(55):1—4 (in Japanese).
24. Kitasato S. Fighting plague in Japan. Reprinted from the New York Medical Journal for July 7. New York: A. R. Elliot Publishing Co.; 1906.
25. Nobechi K., et al. Around Professor Nobechi: Establishment of epidemiology and the founding of the Public Health Institute. *Public Health. [Kōshū eisei]*. 1960;(24):254—269 (in Japanese).
3. Takagi I. On the cholera strain prevalent in Tokyo in 1912, *Japanese Journal of Hygiene. [Nippon eiseigakkai zasshi]*. 1913;(9):49—60 (in Japanese).
4. Kabeshima T. Study on the Biological Properties of “Cholera” Bacteria (First Report). *Journal of Bacteriology. [Saikin-gaku zasshi]*. 1913;(213):517—535 (in Japanese).
5. Nobechi K. Contributions to the knowledge of *Vibrio cholera*. III. Immunological Studies upon the Types of *Vibrio cholerae*. *Scientific Reports. Government Institute for Infectious Diseases*. 1923;(2):1—87.
6. Nobechi K. Contributions to the knowledge of *Vibrio cholera*. I. Fermentation of carbohydrates and polyatomic alcohols by *Vibrio cholerae*. *J Bacteriol*. 1925;(10):197—215.
7. Kabeshima T. “Cholera” culture base studies (First Report). *Journal of Bacteriology [Saikin-gaku zasshi]*. 1912;(199):346—371 (in Japanese).
8. Aoki Y., Sasaki K. Bacterial types and antigenic structures of Cholera (recent progress and current outlook). *Endemic diseases bulletin of Nagasaki University. [Nagasaki daigaku fūdo-byō kiyō]*. 1961;(3):48—67 (in Japanese).
9. Montero D. A., et al. *Vibrio cholerae*, classification, pathogenesis, immune response, and trends in vaccine development. *Frontiers in Medicine*. 2023;(10):115751. DOI: 10.3389/fmed.2023.115751
10. Nobechi K. On the problem of the type of “Cholera” Bacteria. *Journal of the Japanese Society for Infectious Diseases. [Nippon chishi-sei shikkan gakkai-shi]*. 1930;(5):1—28 (in Japanese).
11. Aoki Y. A request for unification in type and antigen designations of *Vibrio cholera*. *Japan Journal of Microbiology*. 1962;(6):79—82.
12. Venkatraman K. V., Pandit C. G. An epidemic of cholera in a rural area in South India caused by the “Ogawa” type of *V. cholerae*. *Indian Journal of medical research*. 1938;(25):585.
13. Yutaka K. Some observations on the properties of Cholera. *Japanese Journal of Bacteriology. [Nippon saikin-gaku zasshi]*. 1954;(9):147—152 (in Japanese).
14. Takagi I. Comparative study of immunity between cholera vaccine and sensitizing vaccine. *Journal of the Institute of Infectious Diseases. [Densen-byō kenkyū-sho gakuyū-kai zasshi]*. 1918;(2):98—112 (in Japanese).
15. Takagi I. Cases of laboratory infection with pulmonary “plague”. *Journal of the Japanese Society for Infectious Diseases. [Nippon chishi-sei shikkan gakkai-shi]*. 1927;(2):55—59 (in Japanese).
16. Takagi I. Tularemia. *Journal of Experimental Medicine. [Jikken igaku zasshi]*. 1922;(6):644—647 (in Japanese).
17. Takagi I. On the carriers of the typhoid bacillus. *Journal of the Japanese Society for Infectious Diseases. [Nippon chishi-sei shikkan gakkai-shi]*. 1931;(5):851—897 (in Japanese).
18. Nobechi A. Father. Nobechi Keizō. *News from the Ancestors Memorial Museum. [Saki hito kinen-kanda yori]*. 2005;(35):5.
19. Odaka T. Institute of Infectious Diseases: The Pioneering Path of Modern Medicine. Tokyo: Gakkai shuppan sentā; 1992 (in Japanese).
20. Nakano E. Meeting with Professor Keizō Nobechi. *Journal of Kyōrin Medical Society. [Kyōrin igaku-kai zasshi]*. 1978;(9):177 (in Japanese).
21. Nobechi Keizō “Public Health Overview”. *News from the Ancestors Memorial Museum. [Saki hito kinen-kanda yori]*. 2020;(65):3.
22. In Memory of Professor Nobechi Keizō. *Journal of Kyōrin Medical Society. [Kyōrin igaku-kai zasshi]*. 1978;(9):175 (in Japanese).
23. Tanihara H. Ogai Mori, Shibasaburo Kitasato, and Jujiro Kawamoto: On academic conflict, academic cliques, and friendship. *Ophthalmology. [Ganka]*. 2013;(55):1—4 (in Japanese).
24. Kitasato S. Fighting plague in Japan. Reprinted from the New York Medical Journal for July 7. New York: A. R. Elliot Publishing Co.; 1906.
25. Nobechi K., et al. Around Professor Nobechi: Establishment of epidemiology and the founding of the Public Health Institute. *Public Health. [Kōshū eisei]*. 1960;(24):254—269 (in Japanese).

REFERENCES

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.
The author declares no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 21.10.2024; одобрена после рецензирования 27.01.2025; принята к публикации 14.03.2025.
The article was submitted 21.10.2024; approved after reviewing 27.01.2025; accepted for publication 14.03.2025.