

ПРОФ. А.М.БЕЗРЕДКА

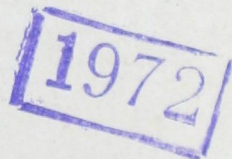
ИСТОРИЯ ОДНОЙ ИДЕИ

У. С. Р.

Медицинский Институт

Дентологическая Клиника

У. С. Р.



ПЕРЕВОД С ФРАНЦУЗСКОГО
ПОД РЕДАКЦИЕЙ
ПРОФ. В.М.КОГАНА



„НАУЧНАЯ МЫСЛЬ“
ХАРЬКОВ
1926

А. БЕЗРЕДКА

Проф. Ин-та Пастера в Париже

ИСТОРИЯ ОДНОЙ ИДЕИ ТВОРЧЕСТВО МЕЧНИКОВА

У. С. С. Р.

Медицинский Институт
Одесского Государственного Университета
Одесского Государственного Университета

ул. Короленко № 2.

С ПРЕДИСЛОВИЕМ АВТОРА
ДЛЯ РУССКОГО ИЗДАНИЯ

_____ дня 1922

№ 490

ПЕРЕВОД А. Л. ЯСНОЙ

ПОД РЕДАКЦИЕЙ
ПРИВ.-ДОЦ. В. М. КОГАНА



ИНВЕНТАР

№ 608

ХАРЬКОВ «НАУЧНАЯ МЫСЛЬ» 1926

ПО ИНВЕНТАРЮ

№ 46505

П Р И Л О Ж Е Н И Е
К Ж У Р Н А Л У
«П Р О Ф И Л А К Т И Ч Е С К А Я
М Е Д И Ц И Н А»

[575]

57.

Г Е О Б Л И К

ТВОРЧЕСТВО МЕЧНИКОВА

ЭМБРИОГЕНЕЗ
ВОСПАЛЕНИЕ—ИММУНИТЕТ
СТАРЕНИЕ—ПАТОЛОГИЯ
ФИЛОСОФИЯ

Посвящается
ОЛЬГЕ НИКОЛАЕВНЕ
МЕЧНИКОВОЙ
в знак глубокого уважения
и преданности

ПРЕДИСЛОВИЕ К РУССКОМУ ИЗДАНИЮ

Ровно десять лет отделяют нас от Мечникова. Не проходит дня, чтобы в той или другой области биологии или медицины доминирующая идея Ильи Ильича не находила бы себе блестящего подтверждения.

Сколько далекими нам сейчас представляются аргументы его противников! Между тем, в продолжение более 35 лет Мечникову неустанно приходилось бороться за фагоцитоз. Его учение под конец восторжествовало над уморальной гипотезой: клеточная доктрина иммунитета теперь неоспорима. Беспрерывный труд целой жизни понадобился, чтобы упрочить ее; такова нередко участь открытий, отмеченных печатью гения.

Как всякая истина, идея о фагоцитозе пережила автора. Она продолжает будить мысли и зарождать новые исследования. Разбив рамки зоологии, в которой она впервые увидела свет, она завоевала себе различные отрасли биологии и попала в медицину, где роль ее необъятна.

Целлюлярная концепция Ильи Ильича дала уже многочисленные отпрыски, один из которых — местная иммунизация с ее разнообразными применениями. От нее мы ждем еще освещения мучительных вопросов, касающихся рака и туберкулеза.

Горизонты, открываемые фагоцитозом, беспредельны.

А. БЕЗРЕДКА.

Париж, 15 июля 1926 года

ПРЕДИСЛОВИЕ К ФРАНЦУЗСКОМУ ИЗДАНИЮ

Большой колокол военного госпиталя Bar-le-Duc пробил полночь. С полсотни врачей разных положений и возрастов собиралось в большой барак, который служит столовой для офицеров.

Дружественная непринужденная атмосфера сближает их всех — мобилизованных врачей, молодых и старых, собравшихся со всех концов Франции. Образуются группы. Обсуждаются события дня с пылом и откровенностью, несвойственными медицинским собраниям. Один из товарищей приносит из города известие о смерти Мечникова.

Все разговоры сразу стихают... Не говорят больше ни о правительственных сообщениях, ни о тяжело раненых, прибывших в эту ночь; уже не критикуют „последний приказ главврача“. Мечников овладевает всем собранием: его личность, его работы — вот, что теперь у всех на устах. Я перехожу от одной группы к другой, я прислушиваюсь к тому, что говорят товарищи.

Те, кто имел случай видеть Мечникова, вспоминают его оригинальную внешность, ставшую легендарной, его фигуру, одну из самых популярных в Париже, его тяжеловесную походку, производящую впечатление непреклонной воли и энергии, его спрятанные за очками глаза, искрящиеся доброй улыбкой, его простоту и неизменную приветливость. Некоторые расхваливают его эрудицию, его необыкновенную память, благодаря

ПРЕДИСЛОВИЕ

которой Мечников служил живой энциклопедией; к нему приятно было обращаться за советами: казалось, что этим ему еще делают одолжение. Другие отмечают его педагогический талант профессора, всегда умеющего завладеть вниманием аудитории, слушавшей его с захватывающим интересом его юношеский пыл, который он вносил в диспуты в ученых собраниях и на интернациональных конгрессах, его пылкий темперамент, внушавший подчас страх противникам.

Те, кто Мечникова не знал лично, подчеркивают его заслуги, как ученого. Цитируют его труды по азиатской холере, его поход против „диких“ микробов пищеварительного тракта, его учение о роли толстой кишки, в особенности — в связи со старостью. Переходят к вопросу о бактериотерапии. Как только коснулись главы о „простокваше“, споры так разгорелись, что чувствуется, что именно здесь — центр творения великого биолога.

Кто-то замечает, что Мечникову принадлежит открытие фагоцитоза, но это замечание почти совершенно не находит отклика среди собравшихся. Разве идея фагоцитоза не была давно окончательно разбита учеными по ту сторону Рейна?! Разве это не была ошибка молодости Мечникова, которую впоследствии он искупил другими своими замечательными открытиями?! Вот, что можно было прочесть в глазах моих коллег.

Тогда же я решил изложить идеи Мечникова, которые, очевидно, еще совсем непонятны многим врачам, не оценивающим ни их широты, ни их значения. Отсюда эта книга. Я имел счастье быть его учеником, сотрудником и поверенным его сокровенных мыслей в течение последних двадцати лет его жизни; это дает мне право взять на себя почетный труд — написать эту маленькую книгу.

А. Безредка

ВВЕДЕНИЕ

Единство научных работ Мечникова, несмотря на их кажущуюся разнородность. Основная мысль и ее развитие в различных отраслях биологии. Первые университетские шаги. Первые исследования. Основание сравнительной эмбриологии.

Научная деятельность Ильи Ильича Мечникова замечательна не только количеством и разнообразием новых фактов, которые он открывает, но и своим единством.

Как бы это ни казалось парадоксальным, но нужно сказать, что это различие в идеях его трудов только кажущееся. Его могучий мозг, откуда со стремительностью потока вырывались оригинальные мысли, неожиданные сопоставления и широкие обобщения, фактически проводил я лишь одну идею, но сколь глубокую и плодотворную!

Руководящая идея Мечникова состоит в том, что морфологические элементы развиваются во всем животном царстве согласно одному закону. Отсюда родилась — мы ниже увидим, каким образом, — теория о внутриклеточном пищеварении, которая является основой его огромного труда.

Эти работы о пищеварении, возникшие на почве сравнительной эмбриологии, создали теорию воспаления, иммунитета и старческой дегенерации. Последняя привела его к оптимистической философии, столь оригинальной и заманчивой.

Каким образом укладываются эти разнообразные сюжеты в таком гармоническом порядке вокруг его главной идеи?

ВВЕДЕНИЕ

Каковы ее разветвления в эмбриологии, сравнительной и патологической анатомии, общей патологии и, собственно, медицине?

Это мы постараемся выяснить в последующих главах.

Напомним покуда вкратце первые шаги Мечникова. Совсем еще молодым, почувствовав влечение к исследовательской работе, он желает посвятить себя медицине, но под влиянием родных, особенно матери, которая боялась его крайней чувствительности, — он поступает на естественный факультет. Чтобы не терять много времени на приготовление к экзаменам, он проходит университетский курс быстрым темпом.

Семнадцати лет — он студент, а через два года уже получает звание „кандидата естественных наук“. Мечникову исполнился 21 год, когда он блестяще сдает экзамен на „магистра зоологии“ и защищает диссертацию на тему: „История развития *Seriola*“, которая была им разработана в Неаполе. После этого вскоре он получает звание приват-доцента на естественном факультете в Одессе. 23 лет, когда его товарищи по курсу только покинули университетскую скамью, он блестяще защищает новую диссертацию на тему „История развития *Nebalia*“ и получает звание „доктора зоологии“. Это была последняя формальность, необходимая для получения звания профессора, звания, особенно ценного для него тем, что он мог, благодаря этому, иметь свою собственную лабораторию.

С этих пор Мечников, освободившись от забот об экзаменах, с полной свободой отдается исключительно научным исследованиям. Он тотчас уезжает в Неаполь, где принимается за работу по истории развития *Echinodermes* и *Coelenterata*.

Слава о нем быстро распространяется и, по возвращении в Россию, Совет естественного факультета Одесского Университета, невзирая на его 25-тилетний возраст, предлагает ему кафедру зоологии.

ВВЕДЕНИЕ

Мы не будем распространяться по поводу исследований, произведенных им в первые годы в качестве зоолога, то в Гиссене в лаборатории Leuckart'a, то в Неаполе. Не обладая достаточной компетенцией в этой области, мы предоставляем это сделать специалистам. Напомним только, что к этому начальному периоду его научной деятельности относятся его знаменитые исследования о развитии Echinodermes, которые послужили основой всей его будущей деятельности.

Готовясь лихорадочно к экзаменам и диссертациям, чтобы как можно скорее покончить с университетскими требованиями, он в то же время находил возможность большую часть дня посвящать работам в лаборатории. Восемнадцать лет он выпускает работу „О сократимости стебля у Vorticella“; двадцати лет он уже занимается разработкой вопроса о том, нельзя ли с помощью истории развития животных установить общность их происхождения при всем разнообразии их видов. Он вырабатывает целую программу исследований в этой области и в продолжение последующих двадцати лет он продолжает работать над этим вопросом с неослабным интересом; совокупность этих исследований делается базой новой отрасли биологии — сравнительной эмбриологии.

ЭМБРИОГЕНЕЗ

Эволюционные идеи в эмбриологии. Законы зародышевых листков; их развитие у беспозвоночных (Cephalopoda, насекомые, скорпионы). Центральная полость у животных. Общность происхождения животных с полостью и без нее. Теория гастрюли. Паренхимула или фагоцителла Мечникова. История Geodesmus. Способ пищеварения у паренхимулы. Происхождение внутриклеточного пищеварения. Образцы этого пищеварения у Turbellaria и полипов. Роль мигрирующих клеток. Происхождение мезодермального листка. Пищеварительные функции мезодермальных клеток; их различные проявления. Birinnaria и их способы защиты против травматизма. Дафния и ее способы защиты против инфекции. Роль содружественных клеток при метаморфозе и старческом перерождении. Возражения и споры.

Чтобы понять тот пыл, с которым Мечников взялся за науку в начале своей деятельности, нужно мысленно перенестись в ту эпоху, когда развивался молодой ученый. Биология переживала тогда период энтузиазма, вызванный теорией эволюции. Биологи настолько верили в нее, что вся их деятельность была направлена к одной цели: найти факты, подтверждающие теорию Дарвина. Многих зоологов преследовала мысль, как можно быстрее установить генеалогическое дерево животных. Другие полагали, что прежде, чем взяться за такой несколько рискованный труд, необходимо собрать данные из эмбриологии.

Мечников был одним из тех, которые возлагали большие надежды на живые документы, получаемые при изучении развития животных. Здесь он видел единственный путь,

ГЛАВА ПЕРВАЯ

дающий возможность установить с точностью генеалогическое родство живых существ. Таким образом, большинство зоологов того времени, в особенности в России, воодушевленные его идеей, сделались эмбриологами.

Благодаря классическим исследованиям Wolff'a, Pander'a, v. Baer'a и других, эмбриология сделала ценные завоевания, касающиеся животных высшего порядка. Эти ученые установили законы, по которым идет развитие органов у цыпленка и у млекопитающих. Они доказали, что у эмбриона появлению органов предшествует специальное распределение клеток. Последние располагаются в три ряда — верхний, средний и нижний, так называемые, эмбриональные листки. Каждый из этих трех листков порождает один определенный орган или группу органов. Таким образом, верхний эмбриональный листок создает нервную систему и кожу; средний листок служит для строения скелета, мышц тела и сочленений, а также для сердца и сосудов; нижний листок образует эпителий пищеварительного тракта. Является ли закон, управляющий развитием органов у птиц и у млекопитающих, общим и относится ли он ко всему животному царству? Подчиняются ли, в частности, этому закону беспозвоночные, несмотря на бесконечное количество их разновидностей?

Молодой Мечников всецело отдался разрешению этой проблемы, сознавая всю ее важность. Его друг Ковалевский направил свои исследования также по этому пути. Чрезвычайно трудно было разрешение этой проблемы в связи с бесконечными разновидностями морфологических видов беспозвоночных. Надо было иметь много проникательности и большое чутье, чтобы разобраться в различных эмбриональных типах и привести их к одному определенному основному типу. Побуждаемый сознанием важности взятой на себя задачи, Мечников преодолевает

все трудности и с честью выходит из них. Основываясь на примерах, взятых из наблюдений над различными типами животных, он доказал, что животные, стоящие на низшей зоологической ступени, подвержены тем же законам развития, что и позвоночные, и что на заре жизни у них имеются те же эмбриональные листки, снабженные теми же свойствами, как и у позвоночных.

У *Cephalopodes* Мечников доказал существование листков, подобных тем, что и у позвоночных. У насекомых он находил листки, подобные оболочке, соответствующей *amnion* и серозной оболочке позвоночных. У *Balanoglossus*, столь редкостного животного червеобразной формы, которое казалось совершенно изолированным в животном царстве, Мечников открыл неподозреваемое родство с *Echinodermata*; он открыл, что у *Balanoglossus* личинкой служит *Tornaria*, которая до того считалась личинкой морской звезды.

В начале своих исследований по сравнительной эмбриологии, Мечников, руководимый исключительно свойственной ему проницательностью, обращает внимание на эмбрион скорпиона и убеждается в том, что он уже мысленно предвидел ранее: так же, как и птицы и млекопитающиеся, скорпион имеет три эмбриональных листка: — верхний образует кожу и нервную систему, средний, делящийся у скорпионов, как и у позвоночных, на простейшие парные сегменты, расположенные одни за другими в два ряда и, наконец, нижний — превращающийся в стенку кишечного канала.

Важнейшая проблема эмбриологии и общей морфологии, таким образом, была блестяще разрешена. Эта проблема, касающаяся эмбриональных листков, была тесно связана с другой, не менее важной, относящейся к центральным полостям животных. Здесь также подымался вопрос о единстве, существующем в животном царстве. Если полость, о которой идет речь,

ГЛАВА ПЕРВАЯ

является принадлежностью, свойственной огромному большинству животных, то существуют все-таки такие виды, которые лишены ее: таковы губки, полипы и медузы.

Следует ли из этого заключить о двойственности происхождения: одно — для высших многоклеточных существ, другое — для низших? Со смелым обобщающим умом биолога, который так характерен для Мечникова, он задался вопросом, нельзя ли обнаружить у животных низшего порядка элементов, подобных тем, которые у животных высшего порядка служат для образования центральной полости? Вспомним, что незадолго до того Ковалевский доказал, что у некоторых животных (*Amphioxus*, *Brachiopoda*) указанная полость представляет из себя вид мешка, нечто в роде дивертикула первоначальной пищеварительной полости, которая отделилась от нее впоследствии. Это явилось для Мечникова ценным указанием, но это еще не было разрешением проблемы, которая его занимала; надо было еще узнать, существует ли генетическая связь между животными с полостью и без таковой.

Мечников тогда обратился к *Echinodermata*, животным, имеющим полость. Для доказательства он берет медуз и *Stenophora*, животных, лишенных ее; шаг за шагом он изучает развитие тех и других. Можно легко себе представить радость Мечникова, когда он убедился, что единство происхождения, которое он предчувствовал, не оказалось только плодом его воображения, что мешок, отделяющийся у полостных животных от пищеварительного канала, представляет зародыш полости, во всех отношениях схожий с мешком и каналом пищеварительного тракта у медуз и *Stenophora*, т. е. у животных бесполостных.

До сих пор мы видим Мечникова, поглощенного вопросами общей биологии. Патология не интересуется его. Вдруг, совершенно неожиданно, мы замечаем поворот, внешне необъяснимый.

Зоолог, занятый только наукой о существах низшего порядка, повидимому, совершенно перестает ими интересоваться, он больше к этим вопросам не возвращается. С присущим ему пылом он отдается теперь новым проблемам: патологии животных, а затем — человека.

Что же случилось в этом удивительно дисциплинированном мозгу? Вследствие какой эволюции эмбриолог, изучающий *Coelenterata* и *Echinodermata*, становится создателем учения о воспалении, иммунитете, старении и оптимистической философии? Следя за Мечниковым, не упуская из виду его работ по биологии, мы увидим, что то, что вначале казалось смелым полетом фантазии, в действительности оказывается преследованием постоянно все одной и той же упорной мысли, ни на минуту не покидающей его.

Работая непрерывно над вопросом о происхождении пищеварительных функций, Мечников наткнулся однажды на теорию Геккеля о гастреле. В то время эта теория была признана всеми эволюционистами. Известно, что по Геккелю, все многоклеточные животные происходят от примитивной, единой, простой, организованной формы, имеющей вид чашечки с двойной стенкой. Эта старая эмбриональная форма — гастрюля — действительно, наблюдалась у большого числа животных различных видов.

Во время своих исследований о развитии водяных полипов и медуз, Мечников заметил, что во многих случаях форма личинок имеет вид не гастрюли, а гораздо более проста и более примитивна, — она не имеет пищеварительной полости; форму, похожую на желудок, она приобретает значительно позже; вначале же это только компактная масса клеток. Тот факт, что эта примитивная паренхиматозная форма встречалась у многоклеточных, так же просто организованных, как водяные полипы и медузы, подтверждает еще больше ее древнее

ГЛАВА ПЕРВАЯ

происхождение. Теория Геккеля должна была отступить на задний план. *Parenchymula* или *Phagocytella* Мечникова лучше, чем *Gastrula* соответствовала полученным данным.

Таково происхождение этого большого открытия, имевшего неисчислимыя последствия. Однажды в Гиссене, Мечников открыл земноводное животное *Geodesmus bilineatus*, желудок которого представлял не трубку, а паренхиматозную массу клеток, наполненных полупереваренной пищей. Это открытие было рядовым фактом, какие часто встречаются в работах зоологов. Открытый кем-нибудь другим, он остался бы тем, что представлял из себя на первый взгляд, т. е. единичное наблюдение, не заслуживающее особенного внимания. Для проницательного же ума Мечникова это послужило важным фактором, который дал направление его дальнейшей научной работе. Он выяснил, прежде всего, первоначальные отличительные признаки этого исключительного расположения. Он искал его повсюду, нашел в эмбрионах *Hydroidea*, *Siphonophora* и других водяных медуз. Отсюда он вывел заключение, что это оригинальное устройство пищеварительного тракта не представляет собой полости на подобие слепой кишки, а плотную паренхиму. Таковы были его морфологические и филогенетические заключения из наблюдений над *Geodesmus*.

Если первоначальная форма живых существ представляется в виде паренхиматозной массы, то логично думать, предполагал Мечников, что эти клетки берут на себя функцию пищеварительной полости только до тех пор, пока эта последняя не сформирована. Нужно только, чтобы этот паренхиматозный организм приспособился к восприятию пищи и был в состоянии ее переваривать. Вероятно, думал Мечников, эти паренхиматозные клетки, подобно своим образцам, уже развившимся полипам и медузам, в состоянии переваривать не только жидкую пищу, поглощаемую

эндосмосмом, но также и твердую, как, например, микроорганизмы, которые в несметном количестве кишат в морской воде.

Что дело касается переваривания твердых частиц, то это понятно, если речь идет о гастреле, которая снабжена полостью, выделяющей соки, способствующие пищеварению: пища, размягчаемая этими соками, растворяется, потом всасывается; но так как паренхимула не имеет ни полости, ни соков, как же ей справиться с твердой пищей? Это очень просто, — говорит Мечников, — наученный тем, что он раньше наблюдал у инфузорий, — за недостатком полости и соков, весь процесс происходит внутри клеток. Сами клетки паренхимы заботятся о том, чтобы поглотить пищу и дать ей перевариться внутри их самих. Вот каким образом зародилась идея о внутриклеточном пищеварении — физиологическом процессе, до того времени совершенно неизвестном.

Мечникову нетрудно было доказать, что идея о внутриклеточном пищеварении — не плод пустой фантазии, но что оно существует и не только у простейших protozoa, но и у большого числа metazoa.

Для примера вспомним, что некоторые ресничные черви (*Turbellaria*), у которых нет полости, пускают в ход для переваривания твердой пищи свои паренхиматозные клетки. Как только — *Turbellaria* попадаетя ракообразное или червячок, клетки уже приготавливаются их схватить, проглотить и переварить. Известные организмы, как, например, полипы, которые хорошо снабжены пищеварительной полостью, все же пользуются внутриклеточным пищеварением.

Излишне доказывать важность этого открытия с точки зрения общей физиологии. Эмбриологам это тоже открыло новые горизонты, показав, что первоначальная форма животных, даже более сложных, не обязательно должна быть снабжена пищеварительной полостью, и ничего не мешает им сохранить

ГЛАВА ПЕРВАЯ

первоначальную форму, лишенную этого аппарата, как бы являющегося предметом роскоши, — довольствуясь для нужд питания пищеварительными свойствами паренхиматозных клеток.

Путем дальнейших изысканий Мечников открыл, что пищеварительная функция присуща не только неподвижным клеткам пищеварительного канала или паренхимы, но также относится и к группе подвижных клеток, обладающих амебоидными движениями и расположенных вне пищеварительного тракта. Так, у губок он наблюдал подвижные или мигрирующие клетки, проникающие между пищеварительными клетками и захватывающие частицы твердой пищи, попадающей в центральную полость. Это поглощение сопровождается настоящим перевариванием пищи внутри этих мигрирующих клеток. В результате долговременной работы Мечников установил, что мезодермальный листок, от которого образуются мигрирующие клетки, ведет свое происхождение от энтодермы. С тех пор стало понятным, что клетки мезодермы с начала своего образования сохранили способность поглощать и переваривать. Изучая, таким образом, происхождение пищеварительных органов у различных животных, Мечников был поражен тем, что в организме находятся элементы, непричастные к перевариванию пищи и вместе с тем способные переваривать посторонние тела. Со свойственным ему смелым полетом мысли он тотчас задался целью разрешить вопрос, для чего нужна клеткам мезодермы способность поглощать и переваривать твердые частицы тех клеток, которые обычно глубоко скрыты в организме и отделены, с одной стороны, от внешнего мира эктодермой и, с другой, — энтодермой внутренних полостей, куда проникает пища. День, когда Мечников задался этим вопросом, был великим днем в жизни ученого: он определил его научное направление.

Э М Б Р И О Г Е Н Е З

Напомним вкратце, что, распространив свои наблюдения на позвоночных и исследуя, между прочим, лягушек в периоде их превращения, Мечников получил уверенность, что амебоидные клетки легко принимают участие в процессе атрофии вследствие их пищеварительной способности. Это — те блуждающие амебоидные клетки, которые овладевают частицами хвоста головастика и обрывками мускулов во время разединения различных частей тела. Последние, будучи поглощены, теряют мало по малу свою структуру, уменьшаются в объеме, затем совершенно уничтожаются. Этот же способ сохраняется для элементов нервной системы, сосудистого аппарата и т. д. Все эти элементы всасываются блуждающими клеточками мезодермы, которыми они питаются.

Благодаря пищеварительной способности амебоидных клеток, т. е. „фагоцитов“, организм освобождается от бесполезных личинок органов, которые при случае могут сделаться вредными. Это — те самые клетки, которые, как мы видели, появляются при превращении и которые одинаково освобождают организм как от кровоизлияния, так и от изменений вследствие травматизма тканей.

Эти блуждающие клетки, эти фагоциты, неспособны ли они будут выступить с этой поры против вредных паразитов? Не смогут ли они, наконец, таким же образом повести себя по отношению к патогенным микробам, которых они захватили бы, убили и затем переварили бы?

С такой ширью и размахом развивалась первоначальная мысль Мечникова, исходным пунктом которой являлось переваривание твердых частиц внутри клеток.

В тот момент, когда эти проблемы теснились в мозгу Мечникова и пускали там ростки, патология обогатилась новыми открытиями Пастера. В то время медицинский мир был охвачен особым интересом ко всему, что касалось борьбы

ГЛАВА ПЕРВАЯ

организма с инфекционными болезнями, фагоцитарная теория не могла найти более благоприятного момента, чем настоящий, для своего появления. Между тем, как бы соблазнительна ни была идея распространения роли клеток мезодермы на патологию, Мечников понимал, что в вопросе такой важности нельзя полагаться только на аналогию: необходимы факты и прямые доказательства.

Нужно ли было обратить внимание на животное, снабженное мигрирующими клетками или белыми шариками, заразить его посредством патогенного микроба, затем наблюдать, как шарики исполняют роль фагоцитов? Над этим задумываться не приходилось. Даже в наше время, после двадцатипятилетнего изучения в области иммунитета, поставленную таким образом проблему мы считаем трудно разрешимой.

Мечников, в котором всегда сказывался зоолог, перенес центр тяжести наблюдений на животных малых размеров и простейшей конституции. Он был уверен, что, если его мысль о роли фагоцитов правильна, то она должна подтвердиться на всех ступенях животного царства. У него явилась гениальная мысль — взять для опытов прозрачных животных, которые давали ему возможность посредством микроскопа или увеличительного стекла следить непосредственно за деятельностью фагоцитов. Мечников взял плавающую личинку морской звезды — *Viripparia* — которая к незначительности своего размера присоединяет прозрачность ключевой воды. Он осторожно вкалывает в туловище ее стеклянную палочку, имеющую вид заостренной трубочки; сделав это, он отламывает наружный конец. Заноза остается в полости личинки, являясь там чуждым элементом. Что же тогда происходит? Вооружимся увеличительным стеклом. Прозрачность раненой личинки такова, что от нашего глаза ничто не может ускользнуть: в ней все видно, как в стеклянном домике. Действительно,

не успело пройти нескольких минут после ранения, как уже заметно необычайное волнение среди амебодных клеток: только что однообразно расположенные в полости личинки клетки эти собираются сомкнутыми рядами; затем, словно почуяв на расстоянии постороннее тело, они бросаются взапуски, окружая его со всех сторон и образуя ограду из пластов друг на друга наложенных лейкоцитов. Так как постороннее тело стеклянное, то пищеварительные соки клеток не производят на него никакого действия. Они удовлетворяются тем, что, изолируя его, делают его безвредным для нормальных функций животного. Мы видим, таким образом, что, вследствие травматического повреждения, прежде всего появляется массовый прилив амебодных элементов на уровне раны, затем окружение объекта травмы целой изолирующей стеной, состоящей из этих элементов.

При виде этих явлений, естественно, должна была возникнуть мысль, что эти амебодные элементы, эти мигрирующие клетки образуют род защиты организма против вреда, нанесенного извне. Отсюда один шаг, чтобы сделать более широкое заключение о том, что прилив крови и стечение мигрирующих клеток по соседству с местом поражения есть реакция организма против посторонней вредности, и что болезнь — борьба между этой вредностью и подвижными клетками.

Продолжая идти по этому пути, постепенно стали рассматривать счастливый исход борьбы, который одерживают подвижные клетки, как показатель иммунитета организма.

Ряд выводов, полученный от наблюдений над раненой *Bipinnaria* мог быть, проверен и на дафнии, маленьком животном, водящемся в пресной воде, известном в общежитии под названием водяной блохи.

Будучи однажды в гостях у своего друга Ковалевского, Мечников заметил в аквариуме лаборатории экземпляры дафнии,

ГЛАВА ПЕРВАЯ

не имеющие нормального вида; они были тусклы вместо того, чтобы быть прозрачными. Наблюдая их, он увидел, что дафнии были захвачены спорами грибка (*Monosporea bicuspidata*). Эта болезнь могла затем быть экспериментально воспроизведена желудочной инфекцией. Зародыши *Monosporea*, имеющие вид иголок, проходят через стенки пищеварительного канала и проникают в полость дафнии. Попав туда, они наталкиваются на белые кровяные шарики, циркулирующие в несметном количестве. Точно так же, как у *Birinnaria* после прививки, можно и здесь заметить нечто в роде хемотаксиса лейкоцитов. За этим следует общий натиск лейкоцитов. Некоторое время спустя споры грибка окружаются со всех сторон, как заноза в личинке морской звезды.

Но вражда на этом еще не прекращается. Так как зародыши *Monosporea* представляют более удобоваримую пищу, чем стеклянная трубочка, то лейкоциты их захватывают, проглатывают и переваривают. По истечении некоторого времени все споры оказываются проглоченными лейкоцитами, и не остается от них ни малейшего следа, чтобы узнать, каким образом они туда попали. Поле битвы очищено; дафнии не приходится даже позаботиться убрать трупы врагов.

Борьба, нужно прибавить, не всегда принимает такой счастливый оборот. Исход ее зависит от количества борющихся одной и другой стороны. Если количество спор значительно превышает армию лейкоцитов, то шансы для одержания победы у дафнии становятся менее верными. Достаточно, чтобы несколько спор ускользнуло от действия фагоцитов для того, чтобы они начали развиваться и превратились потом в грибки. По мере того, как число их увеличивается, начинает распространяться общая инфекция, от которой животное погибает. Благодаря прозрачности дафнии, все фазы борьбы легко с точностью проследить под микроскопом.

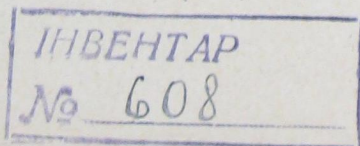
ЭМБРИОГЕНЕЗ

Наблюдения над личинками морской звезды, с одной стороны, над дафнией — с другой, дали Мечникову возможность создать теорию иммунитета. Все предыдущее позволяет нам уже охватить общее положение; к деталям мы вернемся впоследствии.

Концепция Мечникова о старческом перерождении, которую мы изложим в одной из последующих глав, то же не что иное, как логическое развитие первоначальной идеи о внутриклеточном пищеварении. Эта дегенерация, к изучению которой он уже был подготовлен предыдущими наблюдениями метаморфоза у Echinodermata и лягушек, является неизбежным следствием фагоцитарной деятельности.

Чтобы предупредить преждевременную старость, которая, по Мечникову, главным образом, вызывается некоторыми инфекциями и ненормальной кишечной флорой, он предпринял изучение того и другого. Отсюда родился совершенно новый отдел бактериологии, обещающий много в будущем. Мечников успел только поставить первые вехи на новом пути. Но успехи, которых он достиг сам или при помощи своих учеников, уже оценены. Заметим, между прочим, что он взял на себя из этой проблемы самую неблагоприятную и самую трудную часть, т. е. ту, которая касается морфологии кишечной флоры. Мы еще к этому вернемся.

Теперь перейдем к анализу учения о воспалении, которое, бесспорно, является центром творения Мечникова. Мы знаем, каким резким нападкам подвергались его идеи, но мы знаем также, с какой страстностью эти идеи отстаивались Мечниковым и его многочисленными учениками. Эти споры, хотя внешне очень корректные, не всегда обладали ясностью, которой должны отличаться научные диспуты. Но как было оставаться равнодушным, когда возражения основаны были на неточной интерпретации или недостаточно изученных фактах?



ГЛАВА ПЕРВАЯ

Возобновляя возражения, продолжая полемику, противники испытывали долготерпение Мечникова. Ему часто случалось резко возражать, и это особенно вызывало неприязнь против него. Но это продолжалось недолго, так как самые ярые противники не могли не испытать чувства восторга перед пылким искателем научной истины.

Правда, Мечников, подавленный потоком обвинений, затравленный критикой, как воинственен он ни был, впадал иногда в уныние. Это не потому, что он хотя на минуту усумнился в правоте своих мнений; его уверенность, что он на правильном пути, была абсолютна, но он сомневался в искренности людей. Часто, особенно при первых опытах, он задавался вопросом, — не будут ли работы его опровергнуты беспощадной критикой.

И вот „тогда то“, — говорит он, в своей речи в Стокгольме, произнесенной уже в апогее славы, — „воспоминания о *Vipinnaria* с занозой, окруженной со всех сторон подвижными клетками, и о дафниях с кровяными шариками, пожирающими колючие споры инфекционных микробов, — поддерживали во мне надежду, что мои идеи избегнут поражения“. „Такова“, — поспешил он прибавить, как бы извиняясь, что обратился к личным воспоминаниям, — „уверенность, которую доставляют опыты, проверенные на живых организмах“.

Таким предстает перед нами профессор, способный для целей преподавания вызывать воспоминания даже о тяжелых личных переживаниях.

ВОСПАЛЕНИЕ

Паренхиматозная теория Virchow'a: Воспаление, как тяжелая реакция. Теория Cohnheim'a: причина воспаления в сосудах. Меры предохранения Ziegler'a, Recklinghausen'a и других. Методы сравнительных исследований Мечникова. Инфузории: их реакция при травме и инфекциях. Paramaecium, ее защита против инфекции. Мухомycetes: их пищеварительные свойства и хемотаксис. Губки: очерк развития защитного аппарата. Гидры: их неподвижные фагоциты. Медузы: дифференциация системы защиты. Bipinnaria: их реакция на прививку. Черви: вторжение мезодермальных клеток при выключении сосудистой системы. Arthropoda, моллюски. Tunicata: их защитная реакция, при помощи белых кровяных шариков. Обзор способа защиты у беспозвоночных. Позвоночные низшего порядка; эмбрионы аксолотлей и тритонов; их воспалительная реакция. Позвоночные высшего порядка; роль лейкоцитов и сосудистого эндотелия. Diapedesis и его значение по Cohnheim'у и Мечникову. Фагоцитарная теория воспаления.

В патологии животных в большинстве случаев доминирует сложный процесс, представляющий собой воспаление. Издавна пытались не только его анализировать, но и выявить его биологическое значение. В течение многих лет, краснота считалась одним из его главнейших проявлений. Доходили даже до отождествления воспаления и гиперемии. Наивность этого предположения позволяет нам на этом не останавливаться.

Между наиболее выдающимися теориями особенно две оспаривали друг у друга признание биологов: паренхиматозная теория Virchow'a и васкулярная теория Cohnheim'a-Самуэля. Для Virchow'a гиперемия была явлением не первой

ГЛАВА ВТОРАЯ

важности. Главное заключалось, по его мнению, в нарушении клеточного питания. Это объяснялось потребностью воспаленного органа привлечь к себе достаточное количество питательных веществ и всосать их после предварительной трансформации. Это интенсивное питание должно было произойти за счет крови, особенно ее жидкой части. Принимая во внимание острый характер воспаления, Virchow рассматривал его, как опасную для организма реакцию, как постоянную угрозу для жизни, которую нужно стараться преодолеть всеми имеющимися в нашем распоряжении средствами.

Совершенно иной является точка зрения Cohnheim'a. Опираясь на более основательные факты, она приобрела много адептов, и скоро стала общепринятой теорией воспаления, которая и преподавалась многим поколениям врачей.

Вспомним, что Cohnheim'у мы обязаны ценным открытием, что клетки воспалительных экссудатов происходят из белых кровяных шариков. Установив это, Cohnheim присоединился к мнению Самуэля и вместе с ним доказал, что воспаление заключается в молекулярном повреждении сосудистой стенки. Измененная болезнетворным фактором, эта стенка делается менее устойчивой: она не в состоянии задержать элементы крови, шарики или плазму, которые проходят через нее, стремясь к месту наименьшего сопротивления, вызывая, таким образом, воспалительную опухоль.

По предположению Cohnheim'a выход крови из сосудов наружу — пассивный; он не вызывается ничем другим, кроме физической силы. Первоначальная причина воспаления по этой теории находится в сосудах. Явления, наблюдаемые вне их, либо со стороны окружающих тканей, либо со стороны сосудодвигательного аппарата — играют уже второстепенную роль.

Эта теория в общих чертах была принята большинством или, вернее говоря, почти всеми учеными. Несколько инако-

мыслящих не могли согласиться с тем, чтобы считать второстепенными факторы, происходящие в недрах больных тканей или задевающие сосудодвигательные нервы. Они, между прочим, утверждали, что невозможно связать эти различные феномены между собой.

Известные патолого-анатомы, как Ziegler и Recklinghausen, сознавались в невозможности дать точное определение воспаления. В это понятие—говорит Ziegler,—входит серия отдельных явлений, происходящих частью в сосудистой системе, частью,— в тканях. Не имея возможности определить воспаление, Ziegler ограничивается простым описанием наблюдаемых изменений. Точно так же Recklinghausen удовольствовался описанием анатомических изменений при воспалении, добавляя, что он не может установить его исходный пункт, т. е. *primum movens*. Во Франции Cornil и Ranvier ограничились простым обзором различных изменений, сопровождающих, воспаление. Они не пытались даже ни определить его природу, ни установить его взаимоотношения. Они только обратили внимание, что аналогичные изменения могут быть вызваны физическими или химическими факторами.

Вот как обстоял вопрос о воспалении в тот момент, когда Мечников взялся за него.

В виду сложности этого процесса, Мечников задался вопросом, нельзя ли классифицировать по группам явления, которые образуют воспаление? Все ли явления имеют одинаковое значение при воспалительном синдроме? Нельзя ли при воспалении установить иерархию между различными его проявлениями.

Обратив внимание на животных с простейшей организацией, можно было ожидать, что у них воспаление происходит с наименьшей затратой сил, при чем затронуты бывают только необходимые элементы. Так оно и оказалось в действительности.

ГЛАВА ВТОРАЯ

Мечников, прежде всего, обратился к животным с простейшей организацией, т. е. к protozoa. Он старался вызвать у них воспалительный процесс и постепенно переходил от простейших животных к более сложным. Так он дошел до позвоночных. У всех он вызывал различными способами воспаление и изучал все его последовательные фазы. Благодаря таким приемам, явления, между которыми вначале не видно было никакой связи, и совокупность которых была совершенно недоступна пониманию, — постепенно самым блестящим образом стали выясняться до малейших подробностей. Проложив дорогу опытами по сравнительной патологии, Мечников обнаружил массу фактов, имеющих значение в общей биологии: инфекционные заболевания существ низшего порядка, свойство реакции у различных классов животных соответственно сложности их устройства, реакции в растительном царстве и т. д., — чтобы ограничиться только несколькими примерами. Каждая страница из сравнительной патологии о воспалении содержит изыскания и краткие очерки предмета, могущие составить честь любому ученому.

Последуем за Мечниковым в его странствованиях по животному царству. Остановимся на каждой большой группе и выберем одного или двух типичных представителей, чтобы проследить, как они реагируют на травму и на инфекцию — два важных фактора воспалительного процесса. Начнем с одноклеточных. Возьмем инфузорию и разрежем ее пополам. Нанесенное ей повреждение очень серьезно; тем не менее, как только инструмент вынут из раны, оно зарубцовывается, и вместо одной инфузории — получаются две. Та, которая сохранила ядро, продолжает жить, как и прежде, вторая половина, лишенная его, влачит жалкое существование, затем погибает. Если protozoa содержит большое количество ядер (*Actinophrys*), то их можно безнаказанно разрезать на несколько кусочков. После операции каждая часть возрождается,

ВОСПАЛЕНИЕ

и какое бы маленькое количество ядер она ни сохранила, она продолжает жить, как ни в чем не бывало. Иными словами, — травма, которая всегда сопровождается воспалительной реакцией у животных высшего порядка, у одноклеточных вызывает очень быстрое и полное возрождение.

Но не все происходит так просто, если инфузория поражена инфекцией. Мечников изучил, в частности, болезнь, вызываемую *Microsphaera*, маленькой, круглой клеткой, снабженной одним ядром и оболочкой. Вначале инфузория, несмотря на воспаление, находится как будто в хорошем состоянии. Ничто ни во внешнем виде, ни в ее движениях не указывает на ненормальное состояние, но по мере того, как *Microsphaera* размножаются — становится заметным, что инфузория уже не та: движения ее замедляются, пищеварение затрудняется. Инфузория, которая в обычное время питается *Diatomeae* и легко их переваривает, несмотря на твердый их скелет, теперь отказывается от всякого питания. Она выталкивает даже проглоченные прежде *Diatomeae*. Наступает момент, когда *Microsphaera*, продолжая расти и размножаться, целиком захватывают протоплазму и кончают тем, что „душат“ инфузорию. Пищеварительные соки инфузории, способствующие перевариванию *Diatomées*, не могут переварить *Microsphaera*, такой хрупкой на вид. Отсюда происходит смерть инфузории от непереваривания. *Paramecium*, хорошо известная инфузория, подвержена серьезной болезни, вызываемой спорой, любимым местопребыванием которой служит ядро и ядрышки. Присутствие паразита в теле *Paramecium* не препятствует ее делению. Любопытно даже, что это деление часто бывает благотворным для организма, так как при каждом таком делении часть паразитов, содержащихся в ядре или ядрышке, вырывается оттуда и „падает“ в протоплазму, откуда переходит в пищеварительные вакуоли. *Paramecium*, находя эти непереваримые

споры, спешит их выбросить. Выбрасывая их и освобождаясь, таким образом, отчасти при делении паразитов, она, в конце концов, совершенно от них отделяется. Такой способ наблюдался Хавкиным. Случается иногда, что споры, проглоченные *Paramaecium*, избегают действия пищеварительной вакуоли, тогда они прокладывают себе дорогу к ядру, проникают в него, там размножаются и кончают тем, что часто убивают инфузорию, раз ничто больше не стоит на пути их развития.

Мы видим, таким образом, что взаимоотношения между паразитом и настоящим хозяином, каков бы ни был вид инфузории, регулируются согласно пищеварительной способности, которой последняя обладает. Исход инфекции трудно предсказать: он находится в зависимости от того, каково влияние пищеварительных соков зараженного животного на паразитов, наводнивших его.

Подыдемся на следующую ступень зоологической лестницы. Теперь мы среди многоклеточных организмов; выберем из них простейшие: *Muchomycetes* — наполовину животное, наполовину — растение. Рассмотрим его в тот период, когда оно представляет собой массу протоплазмы, снабженную большим количеством ядер. Оно питается тогда твердыми телами, которые встречает на своем пути, впитывая их в свою протоплазму.

Твердое тело иногда переваривается пептическим ферментом протоплазмы, иногда выбрасывается. Попробуем вызвать реакцию травмой (стеклянной трубочкой) или термическим раздражением (ожогом), или химическим (азотно-кислым серебром). Стеклянная палочка, введенная в толщу животного, вызывает приток или нечто в роде концентрации массы протоплазмы вокруг инородного тела. *Muchomycetes* вначале ведут себя так, как будто дело касается удобоваримого тела, но, заметив свою ошибку, спешат поскорее вытолкнуть

ВОСПАЛЕНИЕ

палочку. Если *Mухомycetes* подвергнуть ожогу, то часть, непосредственно затронутая, у них омертвевает. Остальная часть вначале теряет силы, как после травмы, и делается неподвижной. По прошествии нескольких часов *Mухомycetes* восстанавливают свою подвижность, отделяются от омертвевшей части и совершенно от нее удаляются. Вспомним, что у *Mухомycetes* Мечников впервые наблюдал явления притяжения и отталкивания, так называемый позитивный и негативный хемотаксис. Только благодаря особой чувствительности *Mухомycetes* в этом периоде удается ускользнуть от вредоносных факторов, которые таятся в химических субстанциях или, собственно, в тканях, ставших вредными, вследствие омертвения.

Итак, хемотактическая восприимчивость, с одной стороны, и пищеварительная способность, с другой, — вот те способы защиты, которые *Mухомycetes* пускают в ход против болезнетворных факторов, неодушевленных или живых. Иными словами, у этих животных так же, как и у *Protozoa*, защитная функция вполне смешивается с нормальной пищеварительной деятельностью. У тех и у других протоплазма целиком принимает участие как в переваривании пищи, так и в защите от врагов. Дифференциации между этими двумя функциями еще не существует.

Эта дифференциация проявляется только у губок, которые, несмотря на крайне простую организацию (их долго считали колониями *Protozoa*), имеют уже три эмбриональных листка.

У этих животных защитный аппарат уже проявляет попытку к специализации. Защита выпадает на долю рассеченных клеток эктодермы, больше же всего на подвижные клетки мезодермы, которые, в действительности, оказываются маленькими инфузориями. Возьмем губку и опустим ее в жидкость, содержащую крупинки кармина или индиго. Вынув ее несколько

ГЛАВА ВТОРАЯ

времени спустя, мы найдем эти крупинки частью в клетках эктодермы, главным же образом — в амебоидных клетках мезодермы.

Существуют губки (*Siphonochalina coriacea*), у которых защитная функция строго локализована в клетках мезодермы. Пищеварительная способность этих клеток сильно развита: они поглощают и переваривают не только твердые неодушевленные предметы, но и целые живые организмы. Мечников наблюдал, как молодые губчатые растения, как, например, *Oxytricha*, *Glaucoma*, *Actinophrys*, включая и *Euglena*, — целиком проглатываются клетками мезодермы. Эта специализация проявляется особенно явственно, когда губку подвергают травме, т. е., когда вводят в нее инородное тело; тогда уже не протоплазма в целом, или какая-нибудь ее часть поглощает инородное тело, как у *Muchomycetes* или *Protozoa*, — это берут на себя тогда только клетки мезодермы, стекаясь в большом количестве и притягивая к себе это инородное тело. В зависимости от его размера клетки эти по две или по несколько стремятся его переварить. Итак, у губок мезодерма стоит на страже безопасности организма и ведет борьбу с неприятелями при помощи своей пищеварительной способности.

У большинства *Coelenterata*, медуз, *Stenophora* и полипов — существуют клетки мезодермы и, как мы увидим ниже, им выпадает на долю защита организма. Но существуют *Coelenterata*, как, например, гидры, которые имеют только два эмбриональных листка: эктодерму и энтодерму. Как в таком случае все происходит? Мечников показал, что энтодерма гидры покрыта эпителиальными клетками, которые могут выпускать как бы щупальцы для захватывания постороннего тела. Следовательно, это — те же фагоциты, но только они не так подвижны, как клетки мезодермы: это — фиксированные неподвижные фагоциты. Когда гидре нанесено поранение, она больше не может

ВОСПАЛЕНИЕ

рассчитывать на приток амебоидных клеток потому, что у нее недостает мезодермы. К счастью, заживление, рубцевание и возрождение происходят с такой необыкновенной быстротой, что опасность инфекции сводится к нулю.

Как мы уже указали, гидра, вообще, составляет исключение из этого правила, так как большинство Coelenterata обладают слоем мезодермы, снабженным адекватными функциями. Если вводят, например, иглу или деревянную щепочку в туловище медузы, именно — в студенистую массу ее колокола, то завтра же можно заметить большое белое пятно, хорошо видимое невооруженным глазом. Под микроскопом это пятно представляет собою скопление амебоидных клеток. Заметим, что последние сами имеют возможность наброситься на постороннее тело, потому что у медузы нет кровеносных сосудов, чтобы их транспортировать; к тому же еще это продвижение им обычно так не легко дается, в виду того, что у некоторых медуз амебоидным клеткам приходится проделывать не только длинный путь, но еще и пробираться через довольно плотную желатиноподобную массу довольно плотной консистенции.

На первый взгляд защитная реакция происходит у медузы точно так же, как мы видели сейчас у губки: как в одном, так и в другом случае клетки мезодермы обеспечивают защиту организму. Между мезодермой медузы и губки существует тем не менее разница, которая имеет достаточно важное значение. У губки клетки мезодермы служат, прежде всего, пищеварительным аппаратом, в то время, как у медузы пищеварительная функция приходится, собственно говоря, исключительно на энтодерму; что касается клеток мезодермы, то они уже более приспособлены для функций притягивания посторонних тел, всасывания их и переваривания. Иначе говоря, у медузы защитный аппарат более дифференцирован, чем у губки.

ГЛАВА ВТОРАЯ

Поднимаясь выше по ступеням этой лестницы, мы доберемся до Echinodermata. Мы уже имели случай указать в предыдущей главе, каким образом один из представителей этого вида — *Virinnaria asterigera* — большая личинка морской звезды, реагирует на травму. Прибавим, что картина реакции та же: ввести ли под кожу кровь, или культуру микробов — амебидные клетки мезодермы стекаются, группируются вокруг инородного тела, образуют между собою настоящие плазмы или гигантские клетки и тотчас же начинают поедать микробы или кровяные шарики до тех пор, пока они совершенно их не переварят. Следовательно, механизм этой реакции одинаков и у Echinodermata, и Coelenterata, и у губок, несмотря на огромную зоологическую разницу, которая их разделяет.

Будем постепенно подниматься все выше по зоологической лестнице. У червей высшего порядка функцию фагоцитов выполняют клетки, рассеянные в перивисцеральной жидкости, или клетки перитонеального эндотелия. Интересно, что у большинства кольчатых червей существует уже достаточно развитый сосудистый аппарат, к тому же совершенно закрытый. Принимает ли участие этот сосудистый аппарат, если инфекции подвергается, скажем, земляной червь? Ничего подобного. Несмотря на важное значение, которое Cohnheim придавал сосудистой системе, наблюдения показали, что воспаление развивается вне этой системы. Мезодермальные клетки и клетки перивисцеральной жидкости приходят на помощь страдающему земляному червю: они с начала и до конца инфекции выдерживают борьбу между атакуемыми и нападающими. Итак, и у червей, несмотря на существование сосудистой и нервной системы, защитная реакция организма зависит исключительно от клеток мезодермы.

У Arthropoda, моллюсков и Tunicata существует сосудистая полость, но она незакрыта: она сообщается с общей

ВОСПАЛЕНИЕ

полостью туловища. Кровяные элементы, бесцветные клетки, с одним ядром, изредка с двумя, обладают определенными фагоцитарными свойствами. С тех пор, как жизнь животного в опасности, можно быть уверенным, что сейчас мы увидим на месте пораженной области появление лейкоцитарной инфильтрации или образование пояса из лейкоцитов.

Заметим, между прочим (мы еще позже вернемся к этому), что эта экссудативная воспалительная реакция проходит без *diapedesis*. *Diapedesis* не бывает по той простой причине, что его здесь почти и не может быть — животные, о которых идет речь, не имеют замкнутого сосудистого аппарата, их сосуды сообщаются с общей полостью.

Ракообразные животные, и между ними дафнии, представляют особенный интерес, прежде всего, благодаря разнообразию инфекционных заболеваний, которым они подвержены, затем — благодаря их прозрачности и малому об'ему, облегчающим изучение их. Мы уже в предыдущей главе описали одну из болезней дафнии, вызываемую *Monosporon bicuspidata*, которая послужила для Мечникова исходной точкой для фагоцитарной теории иммунитета.

Инфекционные болезни животных относительно редки. Это зависит, вероятно, от их кожной оболочки, которая препятствует проникновению микробов. Чаще всего у них наблюдаются грибковые и спорозойные заболевания — эти паразиты легче проникают через хитиновую оболочку.

У насекомых, как и у всех представителей *Arthropoda*, моллюсков и *Tunicata*, а также и у низших их собратьев, выше нами рассмотренных, опасность, угрожающая извне, вызывает немедленную мобилизацию белых шариков; задача этих шариков у указанных животных облегчается в достаточной степени существованием сосудистого сплетения.

ГЛАВА ВТОРАЯ

Благодаря этому сплетению и умению ориентироваться, обаянному их хемотактическому чутью, шарики могут быстро передвигаться из любого места организма к атакованному пункту. Само собой понятно, что при отрицательном хемотаксике, ничто не вызывает их передвижения, и белые шарики сохраняют, по крайней мере, с виду пассивное состояние.

Прежде, чем подняться на вершину лестницы, т. е. к позвоночным, бросим беглый взгляд на пройденный путь. У одноклеточных животных защитная функция смешивается с пищеварительной деятельностью протоплазмы: у них еще не бывает воспаления в истинном смысле этого слова. Настоящая воспалительная реакция начинается с того момента, когда животное снабжается элементами мезодермы. У губок, например, вместо того, чтобы пищеварение производилось безразлично в каком-нибудь месте протоплазмы, оно локализуется внутри специальных клеток, именно — в подвижных клетках мезодермы. Но у этих животных мезодермальные клетки служат в одно и то же время для двух целей: для защиты и для питания. Эти две функции разделяются только в высшей стадии, а именно, когда энтодерма совершенно отделяется от мезодермы, тогда энтодерма выполняет только роль пищеварительного органа, а мезодерма — защитного органа.

Мезодермальные клеточки — представлены ли они элементами соединительной ткани, перитонеальной или перивисцеральной жидкости, или белыми кровяными шариками — одинаково выполняют у всех беспозвоночных фагоцитарные функции. Не существует такого живого существа, какое бы место оно ни занимало в зоологической лестнице, которое не было бы в достаточной степени наделено ими. Поэтому казалось бы странным, если бы позвоночные, которые более других подвержены опасностям, благодаря их условиям

ВОСПАЛЕНИЕ

жизни, лишены были этих способов защиты. Наблюдения и опыт показывают, впрочем, что они существуют, и что у позвоночных, как и у беспозвоночных, воспалительная реакция одинакова; что эта реакция фагоцитарного свойства и что различие, наблюдаемое между одними и другими, — только количественное.

Возьмем для примера представителей позвоночных простейшей организации, возьмем очень молодой эмбрион аксолотля от 10 до 15 дней от роду или эмбрион тритона (*Triton taeniatus*) того же возраста. Попытаемся обычным способом вызвать у них воспалительный процесс. Опыт показывает, что у аксолотля, так же, как и у тритона, все происходит, как и у беспозвоночных. Мы можем поэтому не вдаваться в подробности. Достаточно заметить, что воспалительная реакция происходит исключительно при помощи подвижных клеток соединительной ткани и что ни красные кровяные шарики, ни сосудистая, ни нервная системы никакого участия в ней не принимают. Картина, которую мы наблюдали у низших позвоночных животных, скопирована с той, которая описана у червей, и незначительно лишь разнится от наблюдающейся у *Echinodermata* и у медуз. Иными словами, — вначале во всем животном царстве существует большое единообразие в отношении их защитного аппарата; по мере совершенствования организма животного, этот защитный аппарат также совершенствуется.

Но если перейти от эмбрионов аксолотля или тритона, освобожденных от оболочки яйца, к личинкам этих же самых животных, то картина воспаления уже значительно меняется: богатая васкуляризация, которая характеризует взрослых личинок, делает то, что у этих последних воспалительная реакция во всех отношениях напоминает процессы, свойственные высшим позвоночным и человеку.

ГЛАВА ВТОРАЯ

У высших позвоночных фагоцитарная функция выполняется, главным образом, белыми шариками, полинуклеарами или мононуклеарами и эндотелиальными клетками сосудов.

Роль лейкоцитов теперь настолько широко известна, что распространяться о ней уже нет надобности. Менее известно, какую иногда очень важную роль играет сосудистый эндотелий. Эндотелиальная стенка капилляров сжимаема, и эта сжимаемость способствует образованию межклеточных отверстий или пор, которые напоминают поры энтодермы у губок, открывающиеся для того, чтобы пропустить мельчайшие частицы, находящиеся в воде. Эти эндотелиальные клетки являются активными фагоцитами. Ту же роль выполняют эндотелиальные клетки печеночных капилляров, которые, отделившись от адвентиции, появляются в виде звездообразных клеток (Купферовы клетки). Такими же свойствами обладают клетки лимфатического эндотелия. Клетки соединительной ткани могут также принимать участие в воспалении, но их роль не так значительна, как роль лейкоцитов и эндотелия.

Вопрос, который резко отделяет фагоцитарную теорию воспаления от сосудистой, касается роли *diapedesis*. Он был затронут уже несколько ранее.

Вопрос, который здесь сам собою напрашивается, таков: пассивно ли проходит миграция лейкоцитов к местам, пораженным инфекцией, и происходит ли это явление вследствие первоначального нарушения сосудистой стенки, как это думал *Sohnheim*, или же это продвижение активно вызывается хемотактической чувствительностью и выполняется двигательным амeboидным аппаратом лейкоцитов?

Только одной механической причиной нельзя объяснить ту быстроту и легкость, с какой лейкоциты проходят через сосудистую стенку. Если бы лейкоциты подчинялись только одной механической силе, то они, по всей вероятности,

ВОСПАЛЕНИЕ

поступали бы, как красные кровяные шарики, и оставались бы постоянно фиксированными к стенкам сосудов, не имея возможности пройти через них

Конечно, растяжимость сосудов служит благоприятным фактором для *diapedesis*; но правда также и то, что эта растяжимость является неполне достаточным основанием для прохождения через стенку. Вспомним, в самом деле, что в присутствии тела, вызывающего отрицательный хемотаксис (соли хинина, вирулентные микробы), лейкоциты совсем не проявляют такой быстроты в прохождении через стенки, даже если они достаточно широко растянуты. При некоторых тяжелых инфекциях (куриная холера) появляется сильная гиперемия, сопровождающаяся серозным выпотом, иногда даже бывает геморрагия. Столько фактов имеется, доказывающих проницаемость сосудистых стенок, и все же это не мешает совершенно отсутствовать *diapedesis* у лейкоцитов. Конечно, сосудистая стенка может благоприятствовать до некоторой степени прохождению, но это не потому, что сосуды поражены, как думал *Sohnheim*, а потому, что у этих сосудов имеются сжимающиеся эндотелиальные клетки. *Primum movens* прохождения лейкоцитов через сосуды, — это их хемотактическое свойство, которому они подчиняются прежде всего.

Diapedesis само по себе оказывается второстепенным явлением при воспалении. Мы уже указали выше на воспалительные явления, ярко выраженные у животных, имеющих простейшую сосудистую систему, представленную сообщающимися с центральной полостью пустотами, — у них, конечно, не может быть и речи о *diapedesis*

Diapedesis становится необходимым только с того момента, когда лейкоциты заключены в закрытой сосудистой системе. В этом случае ясно, что лейкоциты нуждаются в особом приспособлении, чем и является *diapedesis*.

В силу необходимости приспособления у высших животных, большая часть (75%) лейкоцитов крови, имеют многолопастное ядро, что облегчает им проход через сосудистую стенку. Эта многолопастная разновидность ядра встречается только у животных с закрытой системой кровеносных сосудов, следовательно, у лейкоцитов, призванных для выполнения акта *diapedesis*. У беспозвоночных, для которых нет нужды в *diapedesis*, полинуклеарные лейкоциты совершенно отсутствуют.

Резюмируем вышеизложенное. Существенная причина воспаления состоит не в первоначальном поражении сосудов, сопровождаемом пассивным *diapedesis*, как того хотела теория Cohnheim'a,—воспаление заключается в активной реакции организма против болезнетворного начала, и происходит оно то посредством подвижных фагоцитов, то при содействии фагоцитов сосудистого эндотелия.

Вопреки тому, что полагал Virchow, воспаление не представляет явления, ставящего животного в опасность: наоборот, это — реакция, полезная для организма. Благодаря фагоцитарному фактору, воспаление является самым могущественным орудием природы — *natura medicatrix*.

Это орудие совершенствуется по мере того, как мы поднимаемся выше в ряду живых существ. Но даже на самой вершине этой лестницы оно еще несовершенно: то фагоциты обращаются в бегство перед врагом, то они атакуют здоровые ткани и уничтожают их. Человек призван вносить коррективы в деятельность фагоцитов и посылать их в желательном направлении.

Открыв нам секрет целительной силы природы, Мечников наметил человеку путь, по которому он должен следовать и, сделав это, вписал бессмертную страницу в историю биологии.



ГЛАВА ТРЕТЬЯ

ИММУНИТЕТ

Теория истощенной среды Пастера. Теория противодействующей субстанции Chauveau. Концепция Grawitz'a. Идеи патолого-анатомов. Роль белых шариков по Virchow'у и Koch'у. Враждебное отношение патолого-анатомов Baumgarten, Ziegler, Weigert. Оценка фагоцитарной теории бактериологами: Flügge и Koch. Эмбриологические основы учения Мечникова. Viripinnaria и дафнии—основы учения об иммунитете. Врожденный иммунитет. Иммунитет лягушки против сибирской язвы; его механизм. Ослабление иммунитета у лягушки, подвергнутой нагреванию. Отсутствие бактерицидного действия в плазме: опыты со спорами, скрытыми в мешке—сумке. Роль плазмы и лейкоцитов по отношению к спорам и бактериям. Благоприобретенный иммунитет. Иммунитет морской свинки, вакцинированной против вибрионов; его механизм. Значение феномена Pfeiffer'a. Алексин и сенсibilизатор; их происхождение. Эффект искусственного устранения фагоцитоза. Защита организма против эндотоксинов и ядов. Роль лейкоцитов. Фагоцитоз от действия трехсернистого мышьяка. Влияние усиления или ослабления фагоцитарного аппарата на исход интоксикации.

Иммунитет бывает врожденный или приобретенный. Как в одном, так и в другом случае ничто по виду не обнаруживает состояния резистентности животного. Полагаем, что причину такого состояния нужно искать в химической его конституции. По учению Пастера, вакцинированное животное представляет собой такое животное, внутренняя среда которого неспособна к развитию вируса.

Как растения на бедной питательными веществами почве, так и микробы, представляющие собой микроскопические

ГЛАВА ТРЕТЬЯ

растения, не могут жить в среде, истощенной предыдущей инфекцией. Микроб куриной холеры вызывает, например, серьезное заболевание потому, что он находит в тканях особые вещества, благоприятствующие его развитию; но достаточно животному перенести легкий приступ куриной холеры, как условия питания снова совершенно изменяются: как только питательные вещества, о которых идет речь, израсходованы, микробы уже не могут больше размножаться, и животное становится иммунным. „Нет сомнения в том, что это толкование, к которому нас в данный момент привели наглядные факты“,—говорил Пастер в 1880 году,—„сделается приложимым ко всем заразным болезням“.

Изучая естественный иммунитет алжирских овец по отношению к сибирской язве, Chauveau увидел, что они, в конце концов, погибают от массы микробов, что не укладывалось в рамки гипотезы об ослабленной среде. Он признавал также, что иммунитет объясняется присутствием в крови противодействующей субстанции. В случае большего количества вируса, эта субстанция, которая должна распределяться, говорил он, на большее количество бактерий, истощается. Отсюда потеря иммунитета. Следовательно, по первой гипотезе иммунитет объяснялся обеднением среды, по другой гипотезе, наоборот,—защитой от инфекции является присутствие противодействующего вещества. В обоих случаях иммунитет зависит от свойства среды. В обоих случаях активное вмешательство организма исключается.

Заметим, что Пастер, отвергая теорию Chauveau, признавал и недостатки своей. Он отдавал себе отчет в том, что механизм иммунитета более сложен, чем он предполагал вначале; он ясно видел, что, вопреки его гипотезе, заразные микробы хорошо развиваются в тканях и соках иммунизированных животных.

И М М У Н И Т Е Т

Согласно Grawitz'у, первый приступ инфекционной болезни вызывает „приспособление клеток к ассимиляции грибов“ ; если это приспособление передается потомству клеток, то иммунитет может существовать месяцы и даже годы.

Если эта мысль имела преимущество, что она была более биологическая, чем предыдущие, зато она не блещет ни ясностью, ни точностью.

Патолого - анатомы, в свою очередь, взялись за изучение механизма иммунитета. Исследуя расположение органов, они наблюдали судьбу микробов, наводняющих организм. Чтобы охарактеризовать их взгляды, достаточно вспомнить, что такие выдающиеся ученые, как Rindfleisch, Waldeyer, Klebs, были убеждены, что ничто другое, как лейкоциты способствуют росту микробов. Если гной считался, так сказать, синонимом тяжелого заражения, то белые шарики рассматривались, как роковые элементы, служащие для питания микробов и для распространения их по всему организму.

Когда Мечников, с привычным ему пылом, изложил Virchow'у свои идеи и рассказал ему о белых шариках, что они гонятся за микробами с целью их уничтожения, то он получил следующую реплику: „в патологии думают иначе и обучают противоположному ; считается, что микробы хорошо себя чувствуют в лейкоцитах и что они пользуются клетками, как средством передвижения и распространения в организме“.

Эта идея так твердо укоренилась в умах ученых, что даже такой выдающийся наблюдатель, как Koch, не мог отрешиться от нее. Привив бактерии в лимфатический мешок лягушки, животного невосприимчивого к сибирской язве, и, найдя эти бациллы внутри белых телец, Koch вывел заключение, что включенные в них микробы находят в содержимом этих клеток среду, благоприятную для культуры.

ГЛАВА ТРЕТЬЯ

Мы вспоминаем эти факты, большинство которых хорошо известно, для того, чтобы лучше обрисовать ту научную атмосферу, на фоне которой возникла, или, правильнее говоря, в которую вторглась фагоцитарная теория, а также и для того, чтобы показать какое сопротивление должен был преодолеть Мечников, чтобы заставить принять свои идеи, столь оппозиционные существующим.

В биологии известно мало примеров такой жестокой и продолжительной борьбы, какую вел Мечников со своими противниками. Начал борьбу Baumgarten (1884). Вскоре на его сторону перешли наиболее известные немецкие патологоанатомы и бактериологи.

Один против всех Мечников стойко держался. Изучая судьбу микробов у животных, с трудом поддающихся воздействию микробов, Baumgarten и его ученики старались доказать, что наблюдения Мечникова неточны, а его выводы не только мало обоснованы, но даже „противоречат логике и истине“. Эта ожесточенная критика только разжигала полемику. Борьба продолжалась несколько лет. Какие бы новые доказательства Мечников ни приводил, ему все же не удавалось обезоружить своего противника, который еще четыре года спустя (1888) писал: „интерпретации Мечникова, относящиеся к деятельности лейкоцитов, являются больше плодом его богатого воображения, чем результатом объективных данных исследователя“.

Впоследствии Baumgarten сделался менее агрессивен, но он никогда уже не изменил своего взгляда на фагоцитарную доктрину. Это, между прочим, был единственный неприимимый противник, который и остался им до конца. Впрочем, это не помешало Мечникову признавать, что его статьи „свидетельствуют о большом уме и таланте, в особенности же,—о прекрасном его стиле“.

К критике Ziegler'a и особенно Weigert'a Мечников чутко прислушивался. Со стороны этих ученых, выдающихся патолого-анатомов, он ждал, по крайней мере, доброжелательного отношения. Но Ziegler придавал не больше значения фагоцитам, чем Baumgarten. Ему появление фагоцитов казалось чисто случайным, а роль их в организме — совершенно незначительной. Его ученики, которым он поручил изучение механизма иммунитета при сибирской язве, вывели заключение, что в борьбе организма с микробами фагоциты не имеют никакого значения.

Знаменитый Weigert, ставший впоследствии поклонником и другом Мечникова, тоже не хотел признавать ни важного значения фагоцитоза, ни защитной роли гигантских клеток. Он использовал всю свою проницательность, — говорил Мечников, — чтобы разрушить до основания фагоцитарную теорию.

Такова была позиция патолого-анатомов. Бактериологи, хотя и в более корректной форме, все же не менее отрицательно отнеслись к теории Мечникова. Они заявили, что первенствующее место при иммунитете принадлежит бактерицидным свойствам соков (*humeurs*) организма. Что касается фагоцитов, то их роль считалась совсем второстепенной. Лейкоциты являются, — говорил Flügge, — то „жертвами микробов, которые совершают свое триумфальное шествие, то играют роль могильщиков: — завершив бой, они выстраиваются позади линии огня; но они не представляют собой смертоносных орудий, служащих для защиты атакованного организма“.

Даже двадцать пять лет спустя после первого издания труда Мечникова, теория фагоцитоза была еще далека от того, чтобы заслужить признание бактериологов. На интернациональном конгрессе в Берлине в 1908 году Koch заявил, что „новые достижения лишили фагоцитарную теорию своего базиса и, вследствие этого, она должна была уступить

место гуморальной теории иммунитета“. Если Мечников сохранил энергию и не уступил наиболее выдающимся ученым того времени, если после продолжительной борьбы ему все же удалось заставить значительное большинство своих противников согласиться с ним, то это случилось только благодаря тому, что он был уверен, что идет по правильному пути, по пути, который и привел его к его учению об иммунитете. Этот путь имел своей исходной точкой происхождение пищеварительных органов у животных низшего порядка, он был проложен точными неопровержимыми фактами из эмбриологии и из сравнительной анатомии.

Вспомним, что эмбриологические исследования Мечникова над губками дали ему возможность предугадать роль мезодермы, бывшей до тех пор совершенно необследованной. Этот листок у простейших животных не должен был соответствовать, по его мнению, ни генитальным органам, как думали одни, ни двигательному аппарату, как думали другие, а скорее всего — конгломерату пищеварительных клеток. Вслед за этим его мысль переносится на способность мезодермальных клеток овладевать посторонними телами. На большом количестве животных он убедился, что существует, действительно, тесная связь между мезодермой и энтодермой. Он решил: если эти амебоидные клетки мезодермы обладают пищеварительной способностью, не имея в ней надобности для питания, то должно предположить, что эта функция все же для чего-нибудь служит им в различных случаях жизни. Так, Мечников нашел, что во время метаморфоза Echinodermata эти клетки появляются в процессе резорбции личинок органов и их атрофии. Он задался тогда вопросом, не призваны ли амебоидные клетки, которые находятся в таком изобилии в воспалительных экссудатах, также и для того, чтобы выполнять функцию такого же

И М М У Н И Т Е Т

порядка, т. е. функцию аппарата для рассасывания? Тогда он поставил себе задачей экспериментально вызвать воспалительный экссудат. Опыты удались: вколов шип розы в тело *Birinnaria*—личинку очень распространенной в Мессине морской звезды, — Мечников получил удовлетворение при виде картины, во всех отношениях сходной с той, которую он наблюдал у человека, уколывшегося занозой. Значит, этот воспалительный экссудат, — думал Мечников, — является реакцией на внедрение в него инородного тела. Кроме того, он тогда же отмечает важный факт, что воспалительная реакция хорошо проходит, несмотря на то, что у этого животного нет ни кровеносных сосудов, ни нервной системы.

В предыдущей главе мы видели, как Мечников, чтобы еще больше подтвердить свою теорию, перешел от *Birinnaria* к дафнии; как он изучил у последней настоящую инфекционную болезнь; как он наблюдал, не отрывая глаз от микроскопа, все фазы борьбы между лейкоцитами и спорами растительного паразита.

Только благодаря *Birinnaria* и *Daphnia*, „заблудившийся в медицине зоолог“, как называл себя Мечников, мог в продолжение четверти века противостоять таким жестоким натискам, и в конце концов все же доказать свою правоту. Подтвердив принципы своей теории иммунитета у дафнии, Мечников перешел к позвоночным и к человеку. Первая инфекционная болезнь, которая вызвала резкие нападки из-за новой теории, была сибирская язва.

Лягушка, как известно, обладает естественным иммунитетом к этому заболеванию. В работе, появившейся несколько позже после открытия фагоцитоза, Мечников выяснил, что сущность этого иммунитета заключается в лейкоцитах: они овладевают бактериями, введенными в лимфатический мешок,

ГЛАВА ТРЕТЬЯ

и переваривают их окончательно внутри себя. Наоборот, по мнению Роберта Коха, бактерии, поглощенные шариками, не найдя себе благоприятной среды в содержимом лейкоцитов, вначале вырождаются, а затем, по истечении нескольких часов, совсем погибают.

Если лягушку подвергнуть влиянию повышенной температуры (37°), то она теряет иммунитет и заражается сибирской язвой. В этом случае под микроскопом видно, что лейкоциты не спешат окружить бактерии, поглощенные в лимфатический мешок: большинство из них продолжает свободно циркулировать во внеклеточной жидкости.

Взаимоотношение между сопротивлением животного и фагоцитарной деятельностью было поразительно. Flügge утверждал, что лягушка своим естественным иммунитетом обязана бактерицидным свойствам своих соков. Мечников на это возражал своими остроумными опытами.

Взяв сибиреязвенные споры и поместив их в сумку сердцевин тростника или в пропускную бумагу, он вводил все это под кожу лягушке. Если бы соки лягушки или плазма были бы действительно бактерицидны, как думал Flügge, то споры, заключенные в сердцевине тростника, должны были бы оставаться, сохранить свою форму и состояние, но в действительности происходило обратное: споры, попадая в плазму, которой они постоянно пропитываются, прорастают и производят бактерии. Плазма, значит, не бактерицидна: наоборот, плазма представляет отличную среду для культуры.

Размножение спор наблюдается, между прочим, и в том случае, если они введены непосредственно под кожу лягушки, не будучи снабжены защитной оболочкой из тростниковой сердцевинки или из пропускной бумаги.

Чтобы еще лучше разобраться в механизме естественного иммунитета лягушки, Мечников варьировал опыты. Вместо

И М М У Н И Т Е Т

того, чтобы заключить сибиреязвенные споры в мешок, непроницаемый для лейкоцитов, он, наоборот, немного времени спустя давал белым шарикам возможность проникнуть туда.

Итак, мешочек из сердцевины тростника, пробыв некоторое время внутри лягушки — содержит, на ряду с нетронутыми спорами, молодые бактерии, образовавшиеся от прорастания спор. Как только белые шарики проникнут в мешок, они овладевают и теми и другими. Бациллы подвергаются правильному перевариванию внутри лейкоцитов и вскоре исчезают. Что же касается спор, даже захваченных лейкоцитами, то они остаются нетронутыми в течение долгого времени; они не произрастают, но тем не менее, живут. В их жизненности можно убедиться, если, вынув их из лягушки, поместить в подходящую для них среду: они тогда тотчас же прорастают, несмотря на то, что были захвачены фагоцитами, — и дают начало росту бактерий.

Этот опыт, который обобщает механизм естественного иммунитета, поучителен по многим причинам: он показывает, что, если лягушка имеет естественный иммунитет к сибирской язве, то это свойство зависит не от бактерицидной способности плазмы, принимая во внимание, что в этой последней споры произрастают, и бактерии легко размножаются. Этот опыт, кроме того, показывает, что лейкоциты в противоположность плазме, влияют одновременно и на бактерии и на споры: они переваривают и уничтожают первых и препятствуют произрастанию последних; сделав это, лейкоциты охраняют лягушку от заражения сибирской язвой.

Вот все, что касается естественного или врожденного иммунитета.

Перейдем к благоприобретенному иммунитету.

Возьмем, как тип болезни, инфекцию, вызываемую вибрионами, т. е. холеру. Изучение холеры, в действительности, доминирует в главе о приобретенном иммунитете.

ГЛАВА ТРЕТЬЯ

Морская свинка, как известно, очень чувствительна к холерному вибриону. Впрыскивание небольшой его дозы в брюшину ее вызывает быструю смерть. Эта восприимчивость не препятствует, как известно, слегка вакцинировать морскую свинку против смертельной дозы вибрионов.

Посмотрим, что произойдет с морской свинкой, обладающей приобретенным иммунитетом, если привить в брюшину сильную дозу холерных вибрионов. Извлечем в несколько приемов тоненькой трубочкой перитонеальную жидкость и исследуем ее под микроскопом.

Первая проба, сделанная через 5-10 минут после прививки, освещает два существенных факта: во-первых, констатируется почти полное исчезновение лейкоцитов из перитонеальной жидкости; во-вторых, наблюдается трансформация большей части впрыснутых вибрионов в неподвижные зерна (феномен Pfeiffer'a). Многие из этих зерен еще живут, но большинство — уже мертво. Изменения, на которые мы указали, наблюдаются только у вакцинированной морской свинки; у свежей морской свинки прививка, произведенная в тех же самых условиях, сопровождается быстрым размножением вибрионов без их трансформации.

В то время, как вообще морская свинка погибает от инфекции, вакцинированная, конечно, выживает. Нужно ли из этого заключить, как это сделал R. Pfeiffer и многие другие с ним, что превращение вибрионов в зернышки, связанное с выживанием морской свинки, является микроскопическим проявлением иммунитета? Можно ли заключить из этого опыта, что приобретенный иммунитет вызывается бактерицидными веществами организма? Мечников был не согласен с этим мнением. Углубляясь в сущность этого феномена, он понимал, что это явление более сложно, чем оно кажется на первый взгляд. Превращение вибрионов, как показали многочисленные опыты, происхо-

дит у вакцинированной свинки, благодаря одновременному содействию двух субстанций: алексина, присущего каждому животному, и сенсibilизатора, присущего только вакцинированному животному.

Выяснив происхождение этих субстанций, Мечников увидел, что как одна, так и другая тесно связаны с фагоцитарным аппаратом. Циркулирует ли алексин свободно в перитонеальной жидкости? Не является ли присутствие его скорее результатом самой инфекции и не вызывается ли оно фаголизом, т. е. механическим разрушением лейкоцитов, дающим возможность алексину раствориться в окружающей жидкой среде?

Ведя опыты в этом направлении, Мечников мог действительно убедиться в правильности своей гипотезы. Каждый раз, когда ему удавалось задержать фаголиз, гранулезного превращения не происходило, или оно только слегка намечалось. Достаточно было, на самом деле, предупредить фаголиз, как мы уже наблюдали другую картину. Прежде всего, прививка вибрионов не сопровождалась лейкопенией: количество лейкоцитов, наоборот, было очень велико. Затем, вибрионы сохраняли свой нормальный вид, лейкоциты активно выполняли работу фагоцитов, так что по истечении 15 минут не оставалось ни единого вибриона в перитонеальной жидкости,—все они были поглощены.

Превращение вибрионов в гранулы имеет место, следовательно, только при фаголизе, т. е., когда лейкоциты разрушены.

Эти выводы подкреплялись наблюдениями над вибрионами, введенными непосредственно в кровеносную систему. В этом случае, так как фаголиза нет, вибрионы не превращаются в зернышки вне клеток: фагоцитоз почти внезапно появляется, и вибрионы поглощаются в виде запятых.

Так же, как и алексин, сенсibilизатор — вторая субстанция, появляющаяся у вакцинированной свинки, — по всей видимости фагоцитарного происхождения. Из опытов многих ученых вытекает, что источник этой субстанции кроется: в селезенке, костном мозгу и лимфатических железах, т. е. в органах, богатых фагоцитами. Выделенный этими органами в кровь, сенсibilизатор, следовательно, представляет также элемент фагоцитарной защиты.

Мы сейчас видели, что можно воспрепятствовать вибрионам превратиться в гранулы как в перитонеальной полости, так и в системе кровообращения, не вызывая этим смерти вакцинированной свинки, т. е. не лишая ее иммунитета, — этим доказывается, что это превращение не является необходимым фактором иммунитета. Совершенно другое значение имеет фагоцитоз. Если удастся посредством какого-нибудь впрыскивания — будь то опий или индифферентный порошок — парализовать лейкоциты и задержать таким образом фагоцитоз, то мы можем констатировать, что морская свинка, как бы она ни была вакцинирована, погибнет от такой дозы, которая явится безвредной для морской свинки, фагоциты которой не были подвергнуты никакому воздействию.

В других случаях, при приобретенном против холерного вибриона иммунитете, феномен Pfeiffer'a имеет некоторое значение, но тем не менее значение фагоцитоза здесь гораздо большее. Замечено было, кроме того, что при большой части инфекционных заболеваний, уничтожение микробов происходит внутри белых шариков. Случаи, когда вибрионы могут быть разрушены жидкостями организма и вне белых шариков, исключительны и объясняются крайней слабостью этих микробов.

Теперь уже окончательно установлено, что какой бы характер ни носила инфекция, каждый раз, когда болезнь смертельна, фагоцитоз отсутствует или едва выражен. Если

И М М У Н И Т Е Т

животное обладает иммунитетом, все равно — врожденным или приобретенным, то фагоциты проявляют большую активность: с момента введения инфекционных микробов фагоциты стекаются к месту прививки, поглощают микробов и уничтожают их.

Вначале думали, что фагоцитоз может произойти только по отношению к микробам, предварительно убитым бактерицидными веществами организма, опыт же показал, что организм может обойтись без этих веществ и что микробы поглощаются организмом. Даже живые и вирулентные фагоциты поступают с ними так же, как и со всеми инородными телами, которые делаются их жертвой. Открытие серотерапии, казалось, нанесло серьезный удар фагоцитарной теории иммунитета: полагали, что с того момента, как яды, выделяемые микробами, находят себе уже готовое противоядие в специфической сыворотке, — иммунизированный организм избавляется от необходимости активно защищаться. Не являются ли микробы особенно опасными, благодаря своим продуктам: токсинам и эндотоксинам? Значит, если эти продукты нейтрализуются противоядием по мере того, как они выделяются, то микробы сами по себе становятся нестрашными. Белые шарики поглощают микробов и их переваривают — это уже доказано, но помощь, которую они оказывают организму в подобном случае, не имеет большого значения: фагоцитоз, проявляющийся в этих условиях, не может считаться важным при наличии защитных средств организма. Это казалось вероятным еще более потому, что лейкоцитов привыкли считать способными бороться только против микробов, но не против ядов. Следовательно, из опытов, сделанных в лаборатории Мечникова, вытекает, что идея относительно неспособности лейкоцитов вести борьбу против токсинов не соответствует действительности; что белые шарики не боятся выступить на борьбу с ядами; что они их

ГЛАВА ТРЕТЬЯ

адсорбируют так же хорошо, как и твердые тела или микробов; что они способны также нейтрализовать токсические продукты, выделенные микробами. Это нейтрализующее свойство лейкоцитов было продемонстрировано одним из учеников Мечникова одновременно как против эндотоксинов микробов, так и против некоторых минеральных ядов, как, например, мышьяк.

Известно, что культуры тифозных бактерий, даже убитых нагреванием, смертельны для морской свинки, особенно при интраперитонеальных инъекциях. Эта токсичность происходит от эндотоксинов, заключающихся внутри бактерий. Освобожденные в то время, когда микробы разрушаются частью в организме, эти эндотоксины могут убить морскую свинку в течение 12 часов.

Исследование перитонеальной жидкости показывает, что инъекция эндотоксина в виде убитых бактерий сопровождается ярко выраженным гиполейкоцитозом, т. е. лейкопенией, происходящей частью вследствие фаголиза. Если сопротивляемость лейкоцитарной системы брюшины усилить так, как это делается обычно в лабораториях, то тогда можно морской свинке впрыснуть заведомо смертельную дозу эндотоксина, не убивши ее. Исследование перитонеального экссудата показывает в таких случаях присутствие большого количества лейкоцитов: они снова принимаются поглощать и переваривать микробов, а также заключенные в них эндотоксины. Животное, несмотря на смертельную дозу бактерий, выживает.

Пример этот показывает, что фагоциты могут создать иммунитет не только против микробов, но и против ядовитых продуктов, содержащихся внутри микробов. Это *a priori* нас не поражает, так как лейкоциты являются наименее восприимчивыми к интоксикации элементами организма. Способность

И М М У Н И Т Е Т

лейкоцитов бороться против ядов с еще большей очевидностью подчеркивает исследования по поводу мышьяковистого отравления.

Чтобы быть в состоянии изучить реакцию организма на это отравление, употребляли трехсернистый мышьяк, мало растворимую соль, отличаемую по ее оранжевому цвету. Когда в брюшную полость свинки впрыснута смертельная доза этого мышьяка, то, прежде всего, наблюдается бегство лейкоцитов, впрочем, очень непродолжительное время; вскоре присоединяется значительный гиперлейкоцитоз. Белые шарики, притекающие в большом количестве, жадно захватывают желтоватокрасные зернышки, и немного времени спустя вся впрыснутая эмульсия подвергается фагоцитозу. Животное пребывает в здоровом состоянии.

Извлекая время от времени перитонеальный экссудат, можно уяснить, каким образом зернышки мышьяка, оставаясь несколько дней внутри лейкоцитов, мало по малу там растворяются: они становятся вначале все мельче и мельче, затем совершенно исчезают. Трехсернистый мышьяк подвергается не то растворению, не то внутриклеточному перевариванию: он переходит, очевидно, в мышьяковисто-белковое соединение, безвредное для свинки. Что деятельность фагоцитов действительно полезна для свинки, можно заключить из того, что исход отравления совершенно иной, если устранить вмешательство лейкоцитов. Действительно, поместим в самом деле в тростниковый мешочек несмертельную дозу трехсернистого мышьяка и введем все это в брюшную полость свинки. Спустя более или менее продолжительное время, смотря по дозе, свинка начинает проявлять признаки отравления; затем — вскоре погибает.

Тот же результат наблюдается у свинки, если ей предварительно впрыснуть в брюшину порошок кармина: лейкоциты

ГЛАВА ТРЕТЬЯ

тотчас же на него набрасываются и обжираются до такой степени, что, если назавтра впрыснуть той же свинке несмертельную дозу трехсернистого мышьяка, то лейкоциты уже не могут играть роль фагоцитов, и животное погибает, отравленное мышьяком.

Как в одном, так и в другом случае мы наблюдаем смерть от несмертельной дозы, и это происходит только потому, что в одном случае защитному действию лейкоцитов препятствует мешочек, а в другом—это действие затрудняется кармином. Если, наоборот, предварительной подготовкой—инъекцией бульона, например, — подкрепить лейкоцитарный аппарат брюшины, то тем самым увеличивается сопротивляемость животного, и достигают того, что свинка выносит дозу, которая, безусловно, убила бы свинку, неподготовленную.

Из всех этих опытов явствует, что белые шарики, благодаря своим фагоцитарным свойствам, проявляют по отношению к ядам такое же защитное действие, как и против микробов и их продуктов.

„Совокупность всех явлений, наблюдаемых при иммунитете“,— говорил Мечников в своем докладе в Стокгольме, — „сводится к ряду биологических факторов — как-то: восприимчивость фагоцитов, их активные действия в тех местах, где имеется угроза к нападению микробов, а также и к ряду физических и химических причин, которые приводят к разрушению и перевариванию инфекционных возбудителей“.

СТАРЕНИЕ

Роль фагоцитов при метаморфозе, частичной атрофии, при патологической атрофии, при кровоизлиянии (мозговая геморрагия и маточное кровотечение). Участие макрофагов в резорбции клеток. Причины макрофагизма. Старческая атрофия. Артериосклероз и его роль в процессе старения. Старческая атрофия почек, печени, костей, мозга; наблюдение под микроскопом; аналогия с другими атрофиями. Поседение волос, механизм этого процесса. Патогенез старческой атрофии. Переутомление макрофагов. Аналогия между старческими органами и патологическими. Старость—болезнь. Микробы толстой кишки; их количество и пассивная роль в процессе пищеварения; животные, выращенные стерильными; личинки моли, скорпионы, аскариды. Прохождение микробов через неповрежденные кишки. Всасывание продуктов микробов. Entekè телят. Микробное происхождение ароматических веществ (фенол, индол и другие); кишечные фистулы; стерильные животные, морские волки. Экспериментальная старость у кролика и у морской свинки. Соотношение между богатством кишечной флоры и долголетностью. Мыши и канарейки. Долголетность рыб, птиц, пресмыкающихся, долголетность млекопитающихся. Значение толстой кишки. Вредное действие ее бактериальной флоры.

В 1883 году, когда открыт был фагоцитоз, вышли в свет „Исследования внутриклеточного пищеварения“ Мечникова, где он изложил процесс метаморфоза у Echinodermata и у бесхвостых гадов (Batraciens).

Он доказал, что во время превращения клетки личинок органов, обреченные на уничтожение, проглатываются фагоцитами, которые появляются то в виде белых кровяных шариков, то в виде специальных клеточек, снабженных фагоцитарными свойствами. Если дело касается

ГЛАВА ЧЕТВЕРТАЯ

мышечных волокон, то саркоплазма выполняет роль фагоцитов; клетки невроглии выполняют их работу в случае атрофии нервных элементов. Такой же процесс наблюдается и при частичной атрофии: у позвоночных, приспособленных к известному образу жизни, который не вызывает необходимости в зрении, этот орган приостанавливается в развитии; затем происходит частичная или полная его атрофия. У протеев, например, живущих в темноте, глаз подвергается частичной атрофии, которая распространяется на хрусталик и на стекловидное тело: последние теряют свою структуру и превращаются просто в массу клеток соединительной ткани. Изучая детально механизм этой атрофии, мы ясно видим, что она является результатом деятельности фагоцитов, которые проникают в глаз, как бы через фильтр, и заменяют хрусталик и стекловидное тело соединительной тканью. Фагоциты точно также распространяют сферу своего действия и на патологическую атрофию. Вспомним атрофию мышц, такую характерную при трихинозе; проникнув в мышечные полосатые волокна, паразиты вызывают обильное размножение ядер с гипертрофией саркоплазмы, затем — уничтожение сократительного вещества, которое вызывает возбуждение фагоцитарных клеток.

Во многих патологических случаях наблюдаются подобные же явления. Касаются ли они атрофии нервных элементов или таких органов, как печень, почки или яичники? Мы еще возвратимся к этому ниже.

Если в каком-нибудь месте происходит кровоизлияние, вследствие разрыва сосудов, то там сейчас же наблюдается приток фагоцитов, чтобы восстановить *status quo*. Таким образом, если во время мозгового кровоизлияния разлившаяся кровь сдавливает двигательные центры, то фагоциты берут на себя восстановление моторной деятельности органов,

поглощая мало-по-малу все кровяные шарики; точно так же, если во время родов происходит маточное кровотечение, то опять-таки фагоциты восстанавливают порядок, как бы очищая оперативное поле, как губка, до восстановления *ad integrum* — до тех пор, пока последние кровяные шарики не будут впитаны. Во всех перечисленных случаях всасывание клеток выполняется особым родом фагоцитов — макрофагами; это — по большей частью, лейкоциты крови с одним большим ядром или фиксированные клетки эндотелия, соединительной ткани, невроглии или саркоплазмы.

Макрофаги появляются также при экспериментальном всасывании клеток. Факт этот известен тем, которые готовят цитолитическую сыворотку: впрыснуты ли животному кровяные шарики, сперматозоиды, эмульсия лимфатических желез, печеночные клетки, почечные, мозговые или другие, — все равно неизбежно наблюдается приток больших мононуклеаров; они завладевают клетками, о которых идет речь, и мало по малу переваривают их. Та же участь уготована полинуклеарным лейкоцитам, когда они находятся на близком расстоянии от мононуклеаров. Это наблюдается в перитонеальной полости морских свинок, инъецированных накануне физиологическим раствором или бульоном. Полинуклеары, слегка пострадавшие от действия посторонней жидкости, без сомнения, станут жертвой макрофагов.

Нет ничего более поучительного, как наблюдение за различными фазами поглощения полинуклеаров мононуклеарами. Заметим, что никогда не наблюдается обратного явления, т. е. чтобы полинуклеары поглотили и фагоцитировали мононуклеаров. Если при некоторых инфекционных заболеваниях, особенно хронических, наблюдается, что мононуклеары поглощают микробов, то, действительно, оказывается, что их настоящая функция — это всасывать клетки ткани.

ГЛАВА ЧЕТВЕРТАЯ

Это—функция, которая принадлежит, главным образом, им, так же, как и некоторым видам макрофагов, и которую они не разделяют с микрофагами или полинуклеарными лейкоцитами.

Что является этому причиной? Каким образом происходит то, что клеточные элементы, принадлежащие одному и тому же организму и прожившие бок о бок друг с другом, внезапно затевают смертельную борьбу, которая прекращается только, когда нет уже сражающихся, т. е. после уничтожения более слабых клеток?

Чем об'яснить большую слабость последних? Не так ли обильно они орошаются, как и другие, и потому не так хорошо питаются?! Это кажется мало вероятным: личиновые органы Echinodermata и насекомых орошаются самым лучшим образом, но это не мешает им подвергаться атрофической [дегенерации].

Может быть, это происходит от того, что эти клетки стали ненужными? Мечников отбрасывает эту телеологическую мысль. Он ссылается на много фактов, когда полезность не дает гарантии против опасности атрофии, так как полезные клетки так же пожираются, как и ненужные.

Согласно Мечникову, причину этой братоубийственной войны нужно искать в другом. Он предполагает, что клетки ткани так же, как и микробы, нормально выделяют специальное вещество, которое служит для того, чтобы держать в повиновении фагоциты и парализовать их действие. Если по какой-либо причине это защитное вещество истощается, то фагоциты, которые подстерегают клетки, дают полную свободу своей прожорливости. Отсюда происходит атрофия, много примеров которой мы привели, и которыми полна физиологическая и патологическая жизнь живых существ.

Старческая атрофия, которая одинаково, кажется, вытекает как из физиологии, так и из патологии,—не является ли и она

СТАРЕНИЕ

следствием такого же процесса? Посмотрим, прежде всего что представляет собой старческая атрофия с точки зрения микроскопического исследования.

Все согласны с мнением, что склероз артерий является одним из характерных признаков старости. Прежде всего изменяется *intima*; повреждение распространяется вслед за этим и на другие слои сосудов; образуется эндопериартериит (*endoperiarteriitis*), который тотчас же влечет за собой сужение сосудистого просвета. Если органы недостаточно орошаются, то их функции замедляются. Функциональная слабость сопровождается сейчас же атрофической дегенерацией. Согласно некоторым авторам, изменение артерий является первоисточником атрофии старческих органов. Мечников далек от того, чтобы не признавать важного значения артериосклероза в процессе старения, но он ставит его на ряду со склерозом органов, так как и тот и другой происходят от одной общей причины, к которой мы ниже еще вернемся.

Что артериосклероз не может служить сам по себе *primus movens* старческой атрофии, — вытекает из того факта, что есть случаи, когда атрофии и не предшествует повреждение сосудов; доказательство — перерождение зародышевого яйца.

Это перерождение начинается с молодых лет; оно происходит в течение долгого периода жизни, сопровождаясь обильной васкуляризацией яичников; было бы неправильным ссылаться на расстройство питания. Между тем, когда под микроскопом исследуют овулярную атрезию, даже у очень молодых существ, то не находят никакого здесь отличия от яичников лиц пожилого возраста.

Следовательно, нельзя утверждать, что атрофия обязательно связана с предшествующим склерозом сосудов, — причина, вызывающая старческие изменения, кроется в чем-то

другом. И, действительно, исследуя под микроскопом старческие органы, поражаешься тому, что всюду наблюдаются нарушения одного и того же порядка.

Исследуя срезы почек, Мечников наблюдал макрофагов, расположившихся вокруг почечных канальцев: последние поглощают железистые элементы, затем занимают их место и образуют вместо благородных клеток — соединительную ткань. Такие же изменения Мечников наблюдал на срезах печени и яичников у пожилых лиц. В старчески перерожденной кости костное вещество пожирается гигантскими клетками, отчего и происходит обычно так распространенный у стариков остеопороз. На срезах мозга старых животных Мечников наблюдал нервные клетки то окруженные макрофагами, то большей частью уже захваченные ими. Это — клетки невроглии, род соединительной ткани нервных центров, которые душат благородные клетки, руководящие интеллектуальными функциями органов чувств, и, в конце концов, совершенно их уничтожают.

Резюмирую: старческие изменения отличаются во всех органах атрофией специфических элементов тканей и заменой их гипертрофированной соединительной тканью. Механизм старческой атрофии во всех отношениях похож на физиологическую и патологическую атрофию, рассмотренную выше.

Исследуя механизм поседения волос, Мечников сумел наилучшим образом продемонстрировать деятельность макрофагов при старении.

Это поседение является первым видимым проявлением старческого перерождения; оно больше, чем что-либо другое, представляет особенно благоприятный случай для того, чтобы подметить механизм старения в начальной стадии.

Известно, что цвет волос зависит от присутствия пигмента, содержащегося в виде зерен в двух слоях, из которых состоит волос. В определенный момент клетки стержня волоса,

СТАРЕНИЕ

которые являются разновидностью макрофагов, — до тех пор совершенно неподвижные, — вдруг начинают двигаться. Они начинают поглощать все зернышки пигмента, попадающиеся на встречу. Поглотив их, макрофаги или хромофаги мобилизуются. Они выходят из волос под кожу или совершенно покидают организм. С тех пор, как зерна пигмента уносятся хромофагами, волос, само собой разумеется, теряет свой цвет и белеет.

Это поседение, как известно, может произойти в течение очень короткого времени, почти внезапно, даже в одну ночь, вследствие, например, волнения. Внезапность эта особенно поучительна, так как она дает возможность сразу уяснить себе роль макрофагов во время чрезмерной старческой активности атрофического процесса.

Вот, каким образом Мечников по аналогии с естественной и патологической атрофией, о которых речь шла выше, представлял себе патогенез старческой атрофии. Различные клетки, входящие в состав наших тканей, не все имеют одинаковую чувствительность; они разнятся во многом: наряду с клетками, чрезвычайно восприимчивыми к токсическим веществам, как, например, зародышевое яйцо, есть и такие, как белые шарики, у которых восприимчивость к этим же веществам минимальная. Можно было бы установить целую гамму чувствительности клеток к введенному яду. Очень легко, например, доказать, что нервные клетки восприимчивее лейкоцитов. Вспомним исследование над столбнячными токсинами или солями мышьяка. Соответственно тому, вводятся ли эти продукты под кожу или непосредственно в нервные центры, мы увидим, что действие их далеко не одинаково. Что касается восприимчивости к мышьяку, то это различие можно почти с точностью установить.

Из этого заключают, что если животное подверглось интоксикации (к характеру интоксикации мы еще вернемся), —

ГЛАВА ЧЕТВЕРТАЯ

то не все клетки в одинаковой степени оказываются затронутыми; наоборот, самые восприимчивые клетки оказываются прежде всех затронутыми и ослабленными. Так как они вследствие этого находятся в состоянии подчинения у более резистентных клеток, каковы, например, белые шарики, то здесь происходит нарушение равновесия. Белые шарики, не подвергшись интоксикации, пользуются создавшимся неравенством, и нападают на ослабленные клетки. Начинается упорная смертельная борьба. С возрастом индивидуума, когда интоксикация резче выражается, эта борьба становится интенсивнее. Исход ее заранее известен: макрофаги, как элементы низшие, в конце концов, одерживают верх. Они душат благородные клетки, становятся на их место, утверждают там и превращаются в соединительную ткань. В этой междоусобной войне макрофаги всегда ведут наступление и одерживают победу, вызывая склероз органов.

Поражение благородных клеток, смотря по тому, захватывает ли оно мозг, почки, печень или кости, выражается в ослаблении разума, замедлении пищеварения, недостаточности выделений или хрупкости костей, т. е. появляются все обычные спутники старости.

Как всегда, под микроскопом здесь наблюдается картина старческой атрофии. Мобилизация хромофагов вызывает у волос потерю окрашенных зернышек. Увеличение числа ядер и гипертрофия клеток саркоплазмы, овладевающих сократительным веществом, являются причиной мышечной атрофии. Появление гигантских остеокластов, пожирающих костное вещество, вызывает старческий остеопороз. Прожорливость блуждающих клеток, атакующих железистые клетки печени и почек, приводит к тому, что полезные элементы заменяются клетками соединительной ткани, неспособными, само собой разумеется, выполнять функции фагоцитов. Клетки невроглии, макрофаги

СТАРЕНИЕ

мозга мало-по-малу уничтожают нервные клетки. Короче говоря, во всех органах, подвергающихся старческому переждению, наблюдается чрезмерная активность макрофагов, которая приводит к окончательному исчезновению, собственно, клеток органа и к замене их соединительной тканью. Таковы факты. Теперь нужно найти первопричину склероза. Когда сравнивают описанные изменения с теми, которые наблюдаются во время различных патологических состояний, то нельзя не поразиться их сходству. Между старческой почкой и почкой интерстициального нефрита, при взгляде на их тонкую структуру, замечается больше, чем сходство. Замена у стариков печеночных клеток соединительной тканью не отличается по механизму от атрофических изменений железистого аппарата алкоголиков и изменений при свинцовом отравлении. Между мозгом старого попугая и паралитика микроскоп часто не может указать различий. Характерная порозность костей старика представляет как бы слепок с повреждений, причиненных бактериями туберкулеза или проказы; в одном и другом случае атрофия костного скелета является работой остеокластов.

На основании этих фактов Мечников задал себе вопрос, не является ли старческая атрофия процессом микробного или токсического характера; другими словами, не является ли старость просто болезнью, имеющей хроническое развитие? Он мог тем более допустить это, так как известно, как часто артериосклероз является следствием инфекционных болезней, например, тифов, инфлуэнцы, дифтерита или малярии. С другой стороны, известно, что 20% старческого артериосклероза вызывается сифилитическим вирусом, а 25% — алкогольного происхождения. Принимая во внимание все перечисленные различные инфекционные болезни, мы все еще очень далеки от уверенности, что это так.

ГЛАВА ЧЕТВЕРТАЯ

Следует ли из этого заключить, что в том случае, когда вещественные доказательства отсутствуют, артериосклероз — обязательно физиологического происхождения, как это думает большинство ученых? Мечников не такого мнения. Для него не существует физиологического артериосклероза, как не существует нормального склероза органов; все это имеет токсическое происхождение. Он идет еще дальше. Когда добираются до источника этой интоксикации, оказывается, что почти все, так называемые, физиологические склерозы — кишечного происхождения.

Кишечный канал, особенно толстая кишка, содержит в себе значительное количество микробов. Чтобы дать об этом приблизительное понятие, достаточно вспомнить, что Matzschita удалось выделить до 45 различных видов фекальных бактерий и, кроме того, удалось доказать, что большинство из них не культивируется вне организма. Чтобы приблизиться к истине, пробовали подсчитать количество микробов. Vignal и Suckdorf исчисляли количество микробов, которые человек ежедневно выделяет, в 30-50 миллиардов. По Klein'у, эта цифра ниже действительности: он насчитывает 88 миллиардов. Согласно Strassburger'у, которому мы обязаны кропотливыми исследованиями кишечной флоры, третья часть сухих кишечных испражнений выделяемых человеком, состоит из тел микробов. В течение 24 часов они представляют массу, весом в 8 гр., а числом — внушительную цифру в 128 миллиардов.

Проходит ли этот значительный комок выделяемых микробов через кишечный канал, не оставив следа во внутренних органах? Именно такое мнение держалось долгое время. Даже больше, — утверждали, что эти микробы полезны и что они облегчают работу желудочного сока.

Мечников, как мы ниже увидим, был другого мнения. Он полагал, что животное не остается индифферентным к этому

СТАРЕНИЕ

бесконечному прохождению миллиардов различных микробов, а наоборот, — тяжело их переносит. Отметим здесь, что фактоз в пользу пищеварительной роли кишечных микробов пока не существует. Можно, наоборот, привести случаи, свидетельствующие о том, что участие микробов излишне для пищеварения.

Разведение животных в условиях абсолютной стерильности, частично применявшееся в лаборатории Мечникова, в достаточной мере доказывает бесполезность кишечных микробов. Известны животные, у которых кишечный канал совершенно чист от микробов, несмотря на то, что они живут в чрезвычайно грязной среде. Эти примеры особенно показательны тем, что животным этим приходится часто употреблять в пищу трудно переваримые элементы. Мечников перечисляет личинки различных видов моли, живущих только в пыльных тканях, т. е. в настоящих микробных гнездах, у которых, несмотря на это, кишечный канал очень беден микробами. В этом отношении очень поучительна личинка восковой тли, которая живет в пчельнике: ее пищеварительные способности настолько интенсивны, что она с успехом набрасывается даже на туберкулезные бактерии. Ясно, что пищеварение здесь происходит без малейшего вмешательства кишечных микробов, ибо они отсутствуют. У скорпиона пищеварение тоже совершается очень легко, несмотря на то, что он имеет кишечный канал, почти совершенно стерильный. История аскариды, особенно у лошади, не менее интересна. Эти черви (глисты) копошатся среди настоящего микробного пюре в тонких кишках лошади. Если бы аскариде нужна была помощь микробов для переваривания пищи, она легко нашла бы в изобилии, откуда ее черпать. Если приготовить намаз из содержимого ее кишечника, то нельзя не поразиться малому количеству микробов, изредка рассеянных в препарате.

ГЛАВА ЧЕТВЕРТАЯ

Из совокупности этих фактов вытекает, что кишечная флора не является полезной для пищеварения. Это заключение подтверждается в отношении человека следующим фактом: микробы в чрезвычайно большом количестве находятся в толстой кишке, которая представляет собою род резервуара для пищевых остатков, не принимающего никакого участия в утилизации пищи; наоборот, они едва встречаются в различных отделах тонких кишек, которые, главным образом, и представляют собой пищеварительный аппарат. Вредны ли кишечные микробы? Мечников глубоко убежден в этом, но он допускает, что при нынешнем состоянии науки еще нет возможности привести исчерпывающие доводы. Этим могло бы служить экспериментальное воспроизведение изменений, вызываемых кишечной флорой. За невозможностью такой демонстрации, он вынужден был прибегнуть к косвенным доказательствам. Накопляя число этих последних, Мечникову удалось привести целый ряд таких неопровержимых аргументов, что они имеют почти значение опыта, о котором мы только что упоминали. Вредное действие кишечной флоры можно думать *a priori*, с одной стороны, вызывается микробами, с другой — продуктами их выделения. Исследуем каждый из этих факторов.

В случае повреждения кишечных стенок, как бы незначительны они ни были, микробы могут проникнуть в общий ток кровообращения. Такие повреждения нередки. Они могут произойти при проглатывании острых частичек, как например, размельченная косточка, зернышко и т. п. Благодаря этому, кишечные микробы могут проникнуть в кровь столь маленькими дозами, что организм может даже этого не почувствовать. Проникновение микробов в лимфатическую или кровеносную систему возможно даже тогда, когда кишечные стенки абсолютно не повреждены. Мечников напоминает об опытах

Nocard'a и его учеников Porcher и Desoubry, доказавших присутствие микробов в крови в часы, следующие за пищеварением. Как это показывают опыты над собакой и лошадью, микробы могут пройти даже через неповрежденный кишечник и появиться затем в млечном соке и в крови у совершенно здоровых животных. Но, по Мечникову, вредное действие произведут не столько сами микробы, сколько их продукты.

Возможно ли, чтобы продукты, выработанные в кишечнике, могли всасываться в кровь?

Мечников приводит в пользу возможности этого случаи отравления грибами, испорченными продуктами, консервами и т. п. Он напоминает случай интоксикации бактериями колбасного яда, паратифозными бактериями, клещевиной и абрином. Он указывает на болезнь, так называемую Enteké, которая свирепствует у телят в Аргентине и представляет большой интерес в этом отношении. Это — острое заболевание, локализирующееся в кишечнике и вызываемое *Pasteurella* рогатого скота. Большая часть животных выздоравливает, но выздоровление это только кажущееся. По прошествии нескольких месяцев или лет взрослые телята вновь заболевают: их поражает необычайная слабость, и они погибают. При аутопсии констатируют (в этом-то и заключается главный интерес болезни) ярко выраженный артериосклероз крупных артерий. Другой пример еще более типичен: это хронический артериосклероз после тифа, вызываемый микробом кишечного происхождения. Могут возразить, что Enteké телят, так же, как и тифозная горячка, — инфекции кишечного характера, но микробы, вызывающие эти болезни, — непостоянные обитатели кишечника.

Возражение правильно, и Мечников сделал его самому себе. Впрочем, он не считает, что эти патологические случаи являются доказательством кишечного происхождения

ГЛАВА ЧЕТВЕРТАЯ

нормального артериосклероза. Они для него только вехи, указывающие исследователю путь достижения дальнейших решающих успехов. Мечников понимал, что нужно сузить эту проблему, т. е. углубиться в изучение кишечной флоры в обычных условиях, исследовать продукты секреции постоянно обитающих в кишечнике микробов и влияние их на организм.

С давних пор подозревали микробное происхождение таких веществ, как производные фенола, крезола, индола и скатола и других, встречающихся обычно в экскретах.

Ewald, имевший случай исследовать мочу человека с кишечной фистулой, сделал следующее наблюдение: в то время, когда толстая кишка не функционировала, моча не содержала ни фенола, ни индола, но как только свищ закрывался, и сообщение с толстой кишкой восстанавливалось,—сейчас же в моче обнаруживалось появление фенола и индикана. Направлялось заключение: толстая кишка является местом выработки этих двух веществ. Такой же факт наблюдал и Nencki в случае свища подвздошной кишки. В опытах Nutall'я, Thierfelder'a доказательством того же послужили морские свинки, выращенные стерильно,—в их моче не было обнаружено, ни индола, ни скатола и никаких других выше упомянутых веществ. Это утверждение подкреплялось опытами, произведенными в лаборатории Мечникова над морскими волками. У этих животных, которые имеют очень бедную кишечную флору, не было найдено в экскретах ни индикана, ни скатола, ни фенола. Итак, вне сомнений, что эти вещества вырабатываются в толстой кишке микробами, обычно там живущими. Пройдя через кишечную стенку, они всасываются в кровь и переходят в почки.

Мечников задался вопросом, не оказывают ли эти более или менее ядовитые вещества во время своего странствования вредного влияния на органы? И главное—не способны

ли они вызывать склеротических изменений? Чтобы проверить эту гипотезу, он взялся за лабораторных животных: если она правильна, то можно заставить животных сразу постареть, впрыснув им ароматические вещества. Мечников задался смелой мыслью экспериментально вызвать старость. Вот каким образом он за это взялся.

Он начал вводить кроликам и морским свинкам маленькими дозами индол и скатол. Животные подвергались этим опытам в продолжение нескольких месяцев. По окончании этого срока животные убивались. При аутопсии было обнаружено следующее: скатол вызывает незначительные повреждения органов; индол же, наоборот, производит у кролика явный склероз аорты. Это еще не все: индол способствует как у кролика, так и у свинки, инфильтрации мононуклеарных клеток в периваскулярных пространствах печени и последующей гипертрофии фиброзной ткани. Такого же рода повреждения, но менее выраженные, наблюдаются и в почках.

Гипотеза Мечникова относительно склерозирующего действия ароматических веществ, таким образом, подтверждается этими опытами. Больше, чем когда-либо, можно утверждать, что микробы нашей кишечной флоры, особенно такие, как, *Bacillus Welchii (perfringens)* и *b. coli*, способны вызвать в печени, почках и в артериях хронические изменения, похожие на те, которые встречаются при старческом перерождении. Так называемый, физиологический артериосклероз не имеет, согласно Мечникову, никакой другой причины, кроме медленного непрерывного отравления ароматическими веществами, особенно фенолом и индолом. С того момента, как микробы, находящиеся в толстой кишке, начинают способствовать склерозу, помогая нашим органам стареть, — обнаруживается связь между интенсивностью склеротических изменений и богатством кишечной флоры.

ГЛАВА ЧЕТВЕРТАЯ

Иными словами, животное, обладающее большим количеством микробов, скорее подвергается склеротической изнашиваемости, чем животное с бедной кишечной флорой. Известно (нас учит этому сравнительная анатомия), что толстая кишка, в строгом смысле этого слова, существует только у млекопитающихся; только у них она хорошо развита; птицы, пресмыкающиеся и другие низшие позвоночные ее не имеют. Кишечная флора появляется у всех этих животных впоследствии. Возьмем, на самом деле, двух животных одинакового роста: млекопитающееся и птицу, мышь и канарейку. Исследуем путем сравнения различные сегменты их пищеварительного канала с точки зрения содержания микробов. У мыши в желудке содержится большое количество микробов; верхняя часть тонких кишек очень бедна ими, нижняя же часть, наоборот, богата микробами, но только слепая и особенно толстая кишка изобилуют ими. У канарейки наблюдается другая картина: в желудке и в верхней части тонких кишек там и сям изредка встречаются микробы; чаще они встречаются в нижней части его; слепая кишка, наоборот представляя собой два рудиментарных глухих закоулка, — лишена всякой кишечной флоры. Что касается собственно толстой кишки, то ее совсем у канарейки не существует. Как это различие кишечной флоры у мыши и у канарейки отражается на склерозе органов или, иначе говоря, на долговечности этих животных? Мышь живет самое большее три или четыре года, канарейка — 15 лет, она может дожить до 20 лет и даже перешагнуть через этот возраст. Подобная долговечность, если еще не большая, наблюдается у золотых рыбок и у пресмыкающихся. Некоторые птицы, как попугай и ворон, могут жить от 60 до 100 лет. Известны черепахи, достигшие 250-летнего возраста. А большие млекопитающиеся — лошадь, например, — редко доживают до 20 лет.

СТАРЕНИЕ

Что касается млекопитающихся среднего или маленького размера, то их жизненные циклы еще короче. Обычно млекопитающиеся животные, с толстой кишкой и богатой микробной флорой, живут гораздо меньше, чем низшие позвоночные, у которых нет толстой кишки и вследствие этого — кишечных микробов.

Чем длиннее толстая кишка, предполагает Мечников, — тем короче жизнь. Однако, простое утверждение этого положения не удовлетворяло Мечникова. Если толстая кишка является только складом для пищевых отбросов и, в особенности, резервуаром для вредных для организма микробов, то чем же объясняется смысл ее существования, например, у человека?

„Она ни к чему ему“ — не колеблясь, заявляет Мечников. Толстая кишка имела смысл когда-то у наших зоологических предков, которые нуждались в ней, борясь за существование. Вынужденные быстро бегать, скрываясь от врагов или охотясь за другими животными, млекопитающиеся не имели возможности опорожнять часто кишечник, как это делали, например, птицы; им необходим был приемник для временного сохранения отбросов их пищеварения. Толстая кишка, следовательно, образовалась вследствие закона приспособления к условиям жизни этих бегающих животных.

Развитие этого органа, с его многочисленными пищевыми остатками, имело следствием развитие микробной флоры, особенно богатой потому, что микробы находили в ней среду, вполне благоприятствующую для их развития. Но человек, условия жизни которого не заставляют его долго хранить остатки пищеварения, совершенно не нуждается в этом атавистическом органе. Человек мало нуждается в этом органе, содержащем множество микробов, деятельность которых вызывает преждевременное изнашивание всех остальных органов и сокращает ему жизнь.

ГЛАВА ЧЕТВЕРТАЯ

Действительно, миллиарды микробов, которые непрерывно кишат в толстой кишке и постоянно вносят в кровь ядовитые вещества, — ослабляют благородные клетки наших тканей и стимулируют в то же время деятельность макрофагов. С кишечными микробами и со склерозом органов происходит то же, что имело место с туберкулезными бактериями и с костями: кишечные микробы никогда прямо не действуют на клетки, — они влияют только посредством выделяемых ими продуктов. В одном случае эти остеокласты, вызванные туберкулезным ядом, захватывают костные пластинки и их уничтожают; в другом — кишечные яды импульсируют макрофагов к нападению на ослабленные элементы и к замещению благородных клеток соединительной тканью.

Значит, в самом нашем организме кроется причина собственного нашего разрушения. Совсем, как „ветка винограда“, — говорит Мечников, — „которая несет на своей поверхности ростки алкогольного брожения, уничтожающие сок, заключающийся в плоде“.

ГЛАВА ПЯТАЯ

ПАТОЛОГИЯ

А. Сифилис. Экспериментальный сифилис у животных. Сифилис у обезьян низшей породы (*M. sinicus*, *M. rhesus*, *M. cynocephalus*). Родство обезьян высшей породы с человеком. Твердый шанкр у шимпанзе. Аденопатия. Вторичные явления: plaques muqueuses и папулезно-сквамозные сифилиды. Время появления, распространение и длительность этих явлений. Моторные нарушения. Восприимчивость шимпанзе. Микроскопические нарушения. Вакцинация ослабленным вирусом. Предохранительное лечение ртутной мазью или каломелем.

В. Азиатская холера. Причина естественного иммунитета. Роль кишечной флоры. Морские свинки и кролики. Картина холеры у новорожденных кроликов. Неодинаковая восприимчивость. Диаррейная и сухая форма. Микробы, помогающие организму *in vitro*, и их действие *in vivo*. Значение микробных колоний. Холера у новорожденных морских свинок. Эпидемиология.

С. Детская холера. Характер болезни. Экспериментальная холера у шимпанзе. Влияние образа жизни и времени года. Спротивляемость обезьян низшей породы. Восприимчивость молодых кроликов. Индивидуальная восприимчивость. Анатомо-патологические изменения. Патогенный фактор. Частое обнаружение *Proteus*'а в испражнениях больных. Кишечная флора у шимпанзе и у новорожденного кролика до и после инфекции. Экспериментальная холера посредством чистой культуры *Proteus* и комбинированных культур. Аналогия между детской холерой и азиатской. Эпидемиология. Профилактика.

Д. Брюшной тиф. Экспериментальный тиф у шимпанзе посредством инфекционного материала. Клинические и бактериологические признаки: инкубация, период возбуждения, длительная лихорадка, серореакция, гемокультура. Фильтрующийся вирус. Бациллы Eberth'a, патогенный фактор.

ГЛАВА ПЯТАЯ

Экспериментальные данные. *Посмертные* изменения. Опыты экспериментального тифа у обезьян низшей породы и у грызунов. Вакцинация шимпанзе убитыми культурами и автолизаты под кожу. Введение нагретых культур *per os*. Введение живых бактерий под кожу. Вакцинирование посредством живых сенсibilизированных бактерий. Возражения. Безвредность сенсibilизированного вируса — вакцины.

А. СИФИЛИС

Сифилис уже с давних пор привлекал внимание исследователей. Их любопытство подстрекалось абсолютной неизвестностью характера вируса. Эта неизвестность не помешала попыткам экспериментально вызвать болезнь. Ученые и клиницисты пользовались различными животными, прежде всего, млекопитающими — кошками, собаками, морскими свинками и, в частности, поросятами и птицами различных пород; дошли даже до лягушек и саламандр, но все эти попытки не увенчались успехом. Тогда у некоторых ученых возникла мысль обратиться к обезьянам низшей породы по той причине, что у них существует зоологическое сходство с человеком. В этом направлении были проделаны некоторые опыты. Нужно думать, что они были недостаточно убедительны, ибо так и остались только разрозненными попытками.

Мечников, который считал сифилис человека, главным образом, склеротическим заболеванием, понятно, почувствовал особенное влечение к изучению этой болезни. Он решил заняться этим в сотрудничестве с E. Roux. Здесь предстояло еще многое сделать и, действительно, их исследования коснулись всех сторон этой проблемы: восприимчивости животных, свойств вируса, вакцинации, предохранительного лечения и серотерапии. Их исследования наталкивались на бесконечные препятствия, особенно считаясь с материалом, которым они пользовались. Мечникову и Roux тем не менее удалось получить много данных, имеющих очень важное значение.

Некоторые стороны этой проблемы не доведены еще до окончательного разрешения. Перечень относящихся к этому опытов возбуждает неоспоримый интерес, тем более, что они должны служить исходной точкой для последующих исследований. Но в нашем коротком изложении мы должны ограничиться только уже твердо и прочно установленными фактами.

Проблема, которую прежде всего поставили себе исследователи, заключалась в том, чтобы вызвать болезнь в таком виде, как она проявляется у человека. Это они и проделали, взявшись за обезьян низшей породы и человекоподобных. Вот каковы были результаты их опытов.

Длиннохвостые макаки (*Macacus sinicus* или китайские колпаки), которым был привит сифилитический вирус, обнаруживают по истечении 20 дней на месте прививки папулы, кругом отечные и покрытые маленькими струпьями; последние быстро отпадают. Железы остаются, большей частью, не затронутыми, только в некоторых случаях появляется аденопатия, впрочем, едва выраженная; железки в этих случаях увеличиваются до размеров просяного зерна. Вторичных явлений при опытах над 20 обезьянами этой же породы ни разу не наблюдалось. Старые длиннохвостые макаки оказываются совершенно невосприимчивыми к сифилису. Короткохвостые макаки (*Macacus rhesus*) точно так же слабо восприимчивы: из трех обезьян, привитых посредством скарификации в различных частях тела, только у одной, по истечении 23 дней, обнаружился твердый шанкр. Между прочим, она три недели спустя была уже совершенно здорова, так что даже не произошло воспаления желез и вторичных явлений впоследствии также не наблюдалось. Из 15 макак, принадлежащих к породе *Macacus cynomolgus*, десять на прививку шанкром реагировало только на местах прививок. У некоторых из них обнаружена была гипертрофия желез; вторичных явлений не было. У *Parionas*

ГЛАВА ПЯТАЯ

или *Cynoserphalus*, имеющих характерную голову собаки,— наблюдаются те же изменения, что и у макак, хотя они считаются более высокой породы, чем макаки. Резюмирую: больше, чем у 120 макак и папионов, которым был привит сифилитический вирус, никогда не наблюдалось вторичных явлений в настоящем смысле этого слова. Даже аденопатия около шанкра, когда он появлялся, во многих случаях отсутствовала. При таких условиях легко понять, почему у обезьян низшей породы исследователи лишены были возможности получить точные данные.

С гораздо бóльшей ясностью получается экспериментальный сифидис у обезьян высшей породы, особенно у шимпанзе. Эти обезьяны — близкие родственники людей; сравнительная анатомия учит нас этому. Это родство еще больше было установлено благодаря исследованиям крови. Оно показало, что животные, ин'ецированные человеческой кровью, приобретают особенные свойства по отношению к ней: гемолитические, агглютинирующие и преципитирующие. Интересен факт, что серум таким образом подготовленных животных обнаруживает те же свойства по отношению к красным шарикам крови и человекоподобных. Когда представишь себе, насколько специфичны эти свойства, то уже нельзя отрицать тесной биологической связи между человеком и антропоморфными обезьянами. На основании этого большого родства Мечников и Roux решили, что если обезьяны низшей породы не всегда получают болезни, свойственные человеку, то обезьяны высшей породы, навёрное, не смогут избежать их. Они не ошиблись в этом, по крайней мере, по отношению к сифилису.

Первой из человекоподобных, которому был привит сифидис, была шимпанзе-самка. Ей была сделана прививка посредством скарификации у клитора крайней плоти выделениями

из твердого шанкра человека и в то же время на надбровной дуге — посредством серозной жидкости из *plaques muqueuses*. Маленькие надрезы от скарификации быстро зарубцевались, и все следы повреждений исчезли в течение нескольких дней. Установился период затишья, который продолжался три недели.

Однажды — это было на 26 день после прививки, Мечников и Roux, делая свой ежедневный обход обезьян, обнаружили на месте прививок овальные пузырьки, прозрачные, окруженные красноватыми кружками. Вскоре пузырьки лопнули, уступая место эрозиям, окаймленным твердой тканью, о характере которых нетрудно было догадаться. Это был первый случай твердого шанкра у шимпанзе.

Опыты были впоследствии повторены на других шимпанзе, так же, как и на других антропоидах — оранг-утангах и гиббонах. У большинства из них первичное проявление сказывалось в виде пузырьков или маленьких розовых пятнышек, которые после покрывались мелкими чешуйками. Чешуйки превращались в струпья, которые, трескаясь, выпускали из себя светлую серозную жидкость. По истечении нескольких дней наблюдалось образование твердого шанкра. Он упорно держался со всеми присущими ему признаками в продолжение недель и месяцев.

Несколько дней спустя после первичных явлений лимфатические железы соседней области гипертрофировались: при ощупывании ощущались твердые безболезненные узелки,двигающиеся под пальцами. При распространении аденопатии нередко можно было найти железки даже далеко от места заражения.

Вторичные явления, не будучи так упорны, как первичные (они были констатированы почти у трети этих случаев), тем не менее представляли у шимпанзе также большое сходство с человеческими. Они обнаруживались около

месяца спустя после первичных; имели они вид *plaques muqueuses* во рту, на губах, на небе, на языке; или форму сухих папул или язвочек, рассеянных по всему телу. Нужно заметить, что эти вторичные явления обыкновенно были не очень распространены и не имели значения. Они держались в продолжение нескольких недель, затем исчезали, оставляя на своем месте маленькие рубцы. Кроме поражений кожи и слизистой оболочки, сифилис у шимпанзе выражается иногда в виде нервных явлений—парезов нижних конечностей и затруднения в ходьбе. Внутренние органы остаются не затронутыми; только селезенка гипертрофируется. Никогда не наблюдалось у антропоидных обезьян третичных явлений.

Таким образом, нетрудно допустить, что между сифилисом у шимпанзе и у человека существует большая аналогия. Восприимчивость этих обезьян такова, что у 22 шимпанзе, которым сделана была прививка вирусом различного происхождения, не было ни одной неудачи: после инкубационного периода, длившегося приблизительно 30 дней, обнаруживались первичные явления и аденопатия; восемь из них, кроме того, обнаружили вторичные явления: *plaques muqueuses*, папулезно-сквамозный сифилид и *psoriasis palmaris*. Прибавим, что гистологическое исследование этих поражений доказывало большое сходство последних с сифилисом у человека. В обоих случаях обнаружено увеличение мононуклеарных элементов и характерный периартериит. Итак, мы видим, что, взяв шимпанзе, можно всегда быть уверенным, что экспериментальный сифилис можно вызвать; это—главное преимущество тех опытов, о которых мы говорили. Так как в лице шимпанзе мы имеем верный реактив, который никогда не обманывает, то отсюда открылся прямой путь к проблеме лечения. Это и сделали Мечников и Roux.

Принимая во внимание многочисленные и упорные изменения, наблюдаемые у шимпанзе, с одной стороны, и незначительные и скоро проходящие явления, характеризующие сифилис у обезьян низшей породы, с другой, невольно появился вопрос: вирус, дающий место таким благоприятным симптомам у макак, не оказывается ли тем ослабленным вирусом, который можно использовать, как вакцину, в роде, например, вакцины против сибирской язвы? Изучение болезнетворного начала у обезьян различных низших пород представило бы, таким образом, большой интерес с точки зрения борьбы с сифилисом. Если вирус длиннохвостой макаки (не беря другого примера), окажется слишком патогенным, то можно будет прибегнуть к еще менее восприимчивым породам. Опыты в этом направлении открывают широкие перспективы. Достаточно много опытов было проделано Мечниковым и Roux. Желательно, чтобы другие в этом направлении расширили их еще более, в виду важности проблемы с практической точки зрения.

Опыты, проделанные этими учеными, доказывают возможность получения ослабления сифилитического вируса, проводя его через макаку для образования искусственного иммунитета при помощи ослабленного вируса.

Среди попыток профилактического лечения существует одна, которая оправдалась на деле. Мы говорим о непосредственном уничтожении вируса на месте заражения несколько времени спустя после инфекции. Приводим опыт Мечникова и Roux, который говорит сам за себя больше, чем любое описание. Двум шимпанзе сделана была прививка в обе надбровных дуги сифилитического вируса в абсолютно одинаковых условиях. Три четверти часа спустя одному из шимпанзе втирают в части, где сделана была прививка, ртутную мазь. Второй остается в качестве контроля. 28 дней спустя у последнего обнаруживается на обоих дугах

ГЛАВА ПЯТАЯ

несомненный шанкр, в то время как шимпанзе, которому сделали втирание мази, остался совершенно невредимым. Следовательно, лечение ртутной мазью, применяемое немного времени спустя после заражения, уничтожает вирус и не допускает развития сифилиса.

Несмотря на ясность опыта, все-таки какое-то сомнение осталось: напрашивался вопрос, обязано ли шимпанзе, которому сделано втирание, своим выздоровлением применению мази, или он избежал сифилиса только благодаря тому (как это ни мало вероятно), что он не восприимчив к этой болезни?

Нужно было сделать контрольный опыт для проверки. Мечников и Roux это и проделали: 50 дней после первой они провели вторичную прививку тому же самому животному, но на этот раз без применения ртутных втираний; затем выжидали. Ровно через 30 дней они обнаружили на месте прививки появление типичного шанкра, который шесть дней спустя сопровождался гипертрофией желез прилегающей области. Месяц спустя у шимпанзе образовалось на верхней губе порядочное количество plaques muqueuses, которые не оставляли сомнения в его восприимчивости.

Итак, если после первой прививки, когда применяли ртутное втирание, шимпанзе остался невредимым, то ясно, что это только благодаря только тому, что вирус, действительно, был уничтожен мазью.

В другом опыте шимпанзе была сделана прививка в обе надбровных дуги вирусом твердого шанкра двух сифилитиков. Через час и три четверти в месте прививки в течение пяти минут втерта мазь, состоящая из десяти частей каломеля и двадцати частей ланолина. Животное, у которого предпринимали профилактические меры, никогда не обнаруживало никаких сифилитических явлений. Каломель имеет то преимущество,

ПАТОЛОГИЯ

что он меньше раздражает, чем ртутная мазь. Напомним в заключение, что мазь из каломеля с большим успехом применялась у моряков и в американской армии, особенно еще до и во время войны. Эта профилактическая мера должна без сомнения, сыграть важную роль в будущем.

В. АЗИАТСКАЯ ХОЛЕРА

Если инфекционные болезни вообще представляли большой интерес для Мечникова вследствие того, что они губят благородные клетки тканей и вызывают преждевременное изнашивание (уплотнение стенок) артерий, то такие инфекции, как холера, поносы грудных детей, тиф и паратиф представляли для него особенный интерес, вследствие их кишечного происхождения. Напомним, что только исследования холеры, собственно говоря, и создали Мечникову имя бактериолога. Уже к тому отдаленному времени относятся его первые опыты в области кишечной флоры, которые он продолжал впоследствии со все возрастающим интересом до конца своих дней.

Почему у лабораторных животных не бывает кишечной холеры? В самом деле, известно, что кролики и морские свинки, хотя бы даже наглотавшись вдоволь вибрионов, никогда не обнаруживают явлений, похожих на человеческую холеру. Между тем, эти животные оказываются достаточно восприимчивыми к вибрионам, попадающим в кровь или брюшину.

В чем же кроется причина иммунитета против кишечной холеры? Мечников был того мнения, что причину нужно искать в кишечнике, но не в стенках его, как думали некоторые, а в самом кишечном содержимом. По его мнению, микробы — постоянные обитатели пищеварительного канала, оказывают губительное действие на вибрионов, благотворное — на организм.

Чтобы проверить эту гипотезу, нужно было только уничтожить действие кишечной флоры, или, по крайней мере, —

ГЛАВА ПЯТАЯ

ослабить его, насколько возможно. Нельзя было и думать о том, чтобы получить кишечник, свободный или хотя бы бедный микробами, путем кормления животных стерильной пищей. Точно так же нельзя было надеяться осуществить кишечную асептику посредством химических продуктов. Мечникову пришла мысль взяться за животных с асептическим по природе кишечником, т. е. за столь молодых животных, у которых кишечный канал еще не загрязнен пищей, получаемой извне.

Ему предстоял выбор между морской свинкой и кроликом. Мечников не колебался: его предпочтение было на стороне кролика, и не без основания: морская свинка с момента рождения ведет себя так, как будто имеет уже жизненный опыт—она все трогает, проглатывает все, что ни попадается ей на пути; короче говоря,—она делает все, чтобы загрязнить свой желудочно-кишечный канал. Новорожденный кролик, наоборот, совсем не самостоятелен; он лежит неподвижно и кормится только молоком матери. Он не избегает, конечно, загрязнения в окружающей среде, но в силу своего образа жизни он в течение некоторого времени сохраняет почти, если не совсем чистым кишечник, то все же очень бедным микробами. Новорожденный кролик, таким образом, больше, чем морская свинка, удовлетворяет условиям, которых искал Мечников.

Опыты, произведенные им на большом числе животных, оправдали его выбор. Когда кролику от двух до четырех дней от роду давали проглотить холерных вибрионов, то в половине случаев они у него вызывали смертельную кишечную холеру. Болезнь развивалась в течение нескольких дней. Вначале появлялся понос. Животное становилось скучным, лежало совершенно неподвижно, глаза полузакрыты. Температура падала, доходя до 30° и ниже. Период агонии продолжителен; в это время диаррея прекращается. И только на шестой день, а иногда и позже, наступала смерть.

ПАТОЛОГИЯ

Нужно заметить одну деталь, именно: восприимчивость далеко не одинакова даже у нескольких отпрысков одной и той же матери. Часто приходится наблюдать наряду с кроликами, погибающими при классических симптомах холеры, других, в том же семействе, отлично оказывающих сопротивление холере. У последних холерные поносы заменяются зловонными поносами, что наводит на мысль о вмешательстве других микробов, а не вибрионов.

Исследуя развитие вибрионов *in vitro*, Мечников обратил внимание на то, что некоторые микробы, именно из желудка, способствовали росту вибрионов. Можно ли при помощи этих микробов достигнуть *in vivo* лучших результатов и более убедительных, чем только с вибрионами? Опыт подтвердил эту мысль. Мечников пользовался для своих работ тремя видами микробов: а) *torula* — грибок, издающий запах засушенных роз; б) *sarcina*, снабженная очень развитой капсулой, и с) *bac. lactici*, принадлежащая к группе *coli*.

Чтобы подготовить почву, Мечников вводит новорожденным кроликам, прежде всего, эту культуру *per os*; вскоре после этого он дает им наглотаться холерных вибрионов. Мало животных при таких условиях смогли проявить резистентность: из двадцати двух кроликов выжило только двое. Благоприятствующие микробы обеспечивают удачный исход опыта. Помимо всего они укорачивают срок болезни: вместо десяти дней нередко можно было видеть, что кролики погибают в течение 37—48 часов.

Самой частой формой оказывается холера с обильными поносами. Диаррейная жидкость серозна, бесцветна, без запаха и содержит запекшиеся куски светло-желтой слизи. Из 55 холерных кроликов, у 42 наблюдалась такая форма; в других случаях (у 13) наблюдали сухую холеру, скоротечного характера, уносящую животное в очень короткий срок.

ГЛАВА ПЯТАЯ

Патолого-анатомические изменения происходят в тонких кишках; являющихся наиболее страдающим органом. Установлено, что слепая кишка также гиперемирована, напоминая цвет гортензии, и содержит мутную и слизистую жидкость. Кишечное содержимое часто имеет вид рисового отвара, как при человеческой холере. Главным местопребыванием вибрионов служат тонкие кишки. В большинстве случаев вибрионы находятся там в виде чистой культуры. Большое количество их находится также в слепой кишке, но там они часто примешиваются к другим микробам.

Любопытный факт: напрасно искать благоприятствующих микробов — *torula*, *sarcina* и *bac. lactici* — в кишечном содержимом или в экскрементах, — там нельзя найти никакого следа их ни при помощи микроскопии, ни при помощи посевов. Эти микробы появляются в начале процесса; они облегчают развитие инфекции; но как только вибрионы обосновались на новой почве, они пропадают, будучи уничтожены самими же вибрионами.

Кое-что подобное отмечено в истории столбняка: споры тетануса, будучи впрыснуты животному, встречают в фагоцитах серьезную помеху для роста; но как только к ним прибавить несколько общепользных микробов, — тетаническое действие их не замедлит сказаться. Как и при холере у молодых кроликов, эти же микробы, прибавленные к спорам, ставши бесполезными, прячутся или совершенно исчезают, оставляя для бактерий столбняка свободным поле действия.

Впервые сделал остроумное и конкретное заключение о значении микробных ассоциаций по поводу холеры Мечников. С тех пор прошло двадцать пять лет. Думается, что эта плодотворная идея еще далека от своего полного завершения, но ее можно углубить и распространить на другие инфекционные болезни.

ПАТОЛОГИЯ

Еще и теперь трудно сказать с точностью, каков механизм благоприятствующего действия, которое вызывают эти микробы кишечной холеры у новорожденных кроликов. Можно только утверждать, что речь идет не о смешанной инфекции или о болезни, присоединенной к той, которая вызвана вибрионами.

Наряду с благоприятствующими микробами, существуют и противодействующие. Доказательством служат кролики, восприимчивость которых к холере находится в обратной пропорции к богатству их кишечной флоры.

Другим не менее доказательным примером служат морские свинки. Из всех лабораторных животных они оказываются самыми восприимчивыми по отношению к холерным вибрионам, при условии прививки их в брюшную полость, но если сделать прививку *per os*, то свинка будет более резистентна, чем кролик. Как мы уже указали, молодая свинка с первого или второго дня после рождения старается освободиться от материнской опеки; она обогащает свою кишечную флору; ее восприимчивость к холерному вибриону настолько ослабевает, что она оказывает сопротивление к попыткам вызвать холеру *per os*. Мечникову удалось преодолеть это сопротивление, только прибегнув к комбинированному действию вибрионов и трех помогающих микробов. Из 19 новорожденных морских свинок, которым сделали такую прививку, только 13 получили азиатскую холеру. Эта болезнь у морской свинки менее типична, чем у кролика, потому что у них часто не бывает поносов. Симптомами являются только: слабость, сопровождающаяся падением температуры; шерсть ерошится, обнаженные части тела становятся цианотичными; агония — продолжительна. При аутопсии кишечные изменения менее ярко выражены, чем у кролика. Общее заражение, наоборот, наблюдается часто.

Примеры, которые мы привели, показывают, как значительна при холере роль присоединенных микробов. Они создают

ГЛАВА ПЯТАЯ

у животных определенного возраста иммунитет и восприимчивость у новорожденных. Благодаря им же, новорожденная свинка более резистентна к холере, чем новорожденный кролик. Ими же объясняются, согласно Мечникову, некоторые эпидемиологические особенности, которые до сих пор оставались невыясненными.

Итак, эпидемии холеры не все носят одинаково опасный характер: наряду с эпидемиями, быстро развивающимися, наблюдаются в то же время маленькие очаги, потухающие сами по себе; еще факт: есть местности, которые (неизвестно почему) холера имеет обыкновение щадить; с другой стороны, отмечены местности, в которых, несмотря на то, что они орошаются реками, с кишасшими в них холерными вибрионами, — не появляется эпидемия. Памятен еще 1893 год, когда Сена изобиловала множеством холерных и очень вирулентных вибрионов, и в то же время на всем ее протяжении не наблюдалось ни одного холерного заболевания.

Все эти факты, на первый взгляд парадоксальные, перестают ими быть, когда Мечников своими опытами проливает на них свет. В зависимости от того, содержит ли кишечник обитателей, или не содержит помогающих микробов, вибрионы, проникающие туда, находят благодарную или противодействующую их развитию среду. Отсюда столь различное развитие эпидемий; отсюда — иммунитет, которым обладают некоторые местности; отсюда — отсутствие эпидемий, несмотря на присутствие вибрионов.

С. ДЕТСКАЯ ХОЛЕРА

В то время как педиатры всех стран в один голос заявляли, что зеленые поносы — болезнь конституциональная, Мечников один против всех утверждал, что это — болезнь инфекционного характера. В то время как известные клиницисты ссылались

на питание и на летнюю жару, считая их причинами возникновения эпидемий, Мечников обвинял в этом только микробов и особенно *Proteus*.

Вопрос этиологии, сам по себе важный, имеет еще значение в силу тех практических последствий, которые из него вытекают. Известно, какую большую смертность дает эта болезнь; от нее гибнут миллионы детей. Следовательно, вопросы лечения так же, как и профилактики, индивидуальные или общие меры, которые необходимо принимать, — зависят от нахождения фактора, вызывающего болезнь. Становится понятным, почему Мечников в течение долгих лет стремился к тому, чтобы пролить свет на эту проблему. Его заинтересовали как поражения, производимые этой болезнью, так и кишечная ее локализация.

Нужно было установить, могут ли зеленые поносы быть вызваны экспериментально, такая ли это болезнь, что может „передаваться“. Чтобы узнать это, Мечников обратился к своему излюбленному животному — шимпанзе. Был проделан целый ряд опытов. Вот один из них. Молодому шимпанзе, цветущего здоровья, с нормальными испражнениями, вводят per os материал из зеленых фекальных масс больного грудного младенца. Назавтра бывшие до тех пор твердыми испражнения шимпанзе — становятся мягкими. Три дня спустя они имеют уже совершенно диаррейный вид. Со временем они принимают все более и более характерный зеленый цвет. Понос продолжается две недели. Животное отказывается от пищи, силы его убывают, наконец, оно погибает по истечении двадцати трех дней.

Из восьми таким образом зараженных антропоидов шесть получили характерное заболевание. Демонстрация инфекционного характера детской холеры, таким образом, была проделана. Так как пища для шимпанзе во время опыта была обычная — бананы и хлеб, и так как опыт удавался зимой

ГЛАВА ПЯТАЯ

так же, как и летом, то стало очевидным, что обе существенные причины, выдвигаемые клиницистами (изменения в пище и жара) — не имеют большого значения.

Обезьяны низшей породы (*Macacus cynocephalus*) оказывались в опытах Мечникова невосприимчивыми к экспериментальной диаррее. Совершенно иначе обстояло дело в отношении кроликов. Основываясь на исследованиях по азиатской холере, о которых речь шла выше, Мечников избрал объектами для своих опытов грудных кроликов. Шести новорожденным кроликам из одного семейства, имевшим немного больше двух дней от роду, он ввел через рот материал, взятый у грудного младенца, больного смертельным зеленым поносом. Пять дней спустя все кролики заболели диарреей. Из шести трое погибло; один был долго болен, затем выздоровел; двое выздоровело через несколько дней. Тот же опыт был проделан в шести различных семействах: пять дали положительные и согласованные результаты.

Главным симптомом как детской, так и азиатской холеры у новорожденных кроликов является диаррея. В обоих случаях болезни надо считаться с индивидуальной восприимчивостью даже тогда, когда это касается детенышей одной матери: некоторые получают смертельную холеру; другие из того же семейства — оказываются совершенно невосприимчивыми. В общем, вирус детской холеры как будто меньше поражает новорожденных кроликов, чем вибрионы азиатской холеры. При аутопсии в обоих случаях произведенные изменения поразительно сходны друг с другом. Следовательно, шимпанзе и новорожденным кроликам можно передать детскую холеру: факт этот вне всякого сомнения. Допуская, что пища и время года могут оказывать влияние на характер эпидемии, Мечников тем не менее установил, что детская холера — болезнь инфекционная, что оспаривать больше нельзя.

Придя к этому заключению, нужно было выяснить, каково же здесь инфекционное начало? Исследуя испражнения младенцев, Мечников был поражен тем, как часто в них встречается *proteus*: из 218 случаев зеленой диарреи, в 204 - было обнаружено его присутствие. Мечников заметил, что у нормальных младенцев, пользующихся хорошим уходом, этот микроб обыкновенно не встречается в испражнениях.

Точно также это наблюдалось у шимпанзе: исследования испражнений перед опытом обнаруживают, главным образом, грам-положительных и небольшое количество грам-отрицательных *b. coli* и *b. lactici aerogenes* и полное отсутствие *b. proteus*; а при исследовании испражнений у того же животного, когда оно заражено детской холерой, — обнаруживается совершенно другая флора: очень мало бацилл грам-отрицательных и, наоборот, большое число грам-положительных, среди которых *b. proteus* занимает большое место. Аутопсия обнаруживает, что *b. proteus* в большом количестве содержится в тощей, подвздошной и слепой кишках. То же наблюдается и у новорожденных кроликов: те из них, которые заражаются кишечной холерой, имеют в кишечном содержимом значительное количество *b. proteus*.

Совокупность этих фактов дает нам возможность заключить, что *b. proteus vulgaris*, по всей вероятности, является патогенным фактором детской холеры. Если это заключение верно, то является возможность по желанию воспроизвести холеру, заставляя животных проглотить чистую культуру этих микробов. Опыт показывает, что шимпанзе и новорожденный кролик реагируют на введение культуры *b. proteus* специфически. Молодой, здоровый шимпанзе получает в два приема *per os* чистую культуру, изолированную при детской холере. Четыре дня спустя шимпанзе заболевает, не обнаруживая между тем признаков диарреи; но вскоре затем

ГЛАВА ПЯТАЯ

у него начинается агония. Температура доходит до 35°, и он погибает. При аутопсии найдено: тонкие кишки гиперемированы, содержат слизистую желтоватую жидкость с запекшимися кусками; слепая кишка заполнена полужидкой массой, цвета желтой охры; ободочная кишка содержит мягкие вещества такого же цвета. Короче говоря, картина та же, что и при сухой азиатской холере. При бактериологическом исследовании—*proteus* встречается на всем протяжении кишечного канала.

Молодые новорожденные кролики, получившие чистую культуру *b. proteus*, чаще всего погибают: из 37 погибло 22; при аутопсии приходится поражаться, что ничего кроме гиперемии тонких кишек не обнаруживается. Как истолковать эти факты? Нельзя, конечно, отрицать, что шимпанзе и новорожденные кролики выказывают большую восприимчивость к *b. proteus*, введенному *per os*, но не менее верно и то, что явления, которые вызывает этот микроб, если вводить его одного, не совсем похожи на те, которые наблюдаются вследствие проглатывания диаррейного материала от больного.

Следует ли из этого заключить, что экспериментальное заболевание более характерно, если к *proteus* присоединить других микробов? Эта мысль не заключает в себе ничего невероятного, особенно после того, как нам теперь известна при азиатской холере роль помогающих микробов.

Мечников, действительно, ввел в желудок 12 кроликов, взятых из двух различных семейств, в возрасте от двух до четырех дней, культуру *b. proteus*, смешанную с культурами *Bacillus Welchii* (*perfringens*). Немного времени спустя все кролики обнаружили типичные признаки холеры: диарею, гиперемию тонких кишек, дилатацию слепой кишки; в других семействах нарушения были менее ярко выражены. Все кролики, в конце концов, погибли. При вскрытии наблюдались изменения, гораздо более характерные, чем в тех случаях,

ПАТОЛОГИЯ

когда давали чистую культуру *b. proteus*. Прибавим, что *b. perfringens*, только один, введенный молодым кроликам, не производит никаких изменений.

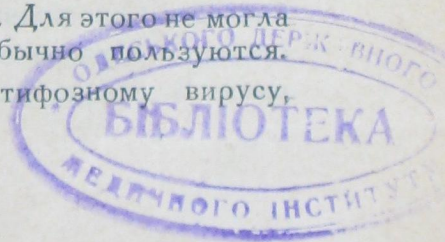
Аналогия между детской и азиатской холерой наблюдается не только в этом отношении: при азиатской холере патогенному фактору, которым является вибрион Koch'a, оказывают содействие еще и помогающие микробы; при детской холере патогенный фактор, главным образом *b. proteus*, точно также нуждается в помощи других микробов, особенно *bac. Welchii*.

При детской холере, как и при азиатской, причиной распространения эпидемий являются, по Мечникову, два фактора: носители зародышей и мухи. *B. proteus* очень распространен во внешнем мире. У человека его встречают в 30% в нормальных испражнениях и в 70% -- в диаррейных. Согласно исследованиям, произведенным в лаборатории Мечникова, этот микроб очень часто водится в лошадином навозе и в садовой земле. Мухи, садясь на экскременты, а затем на продукты питания, служат разносчиками зародышей, опасных особенно в жаркое время года, когда число их очень велико. Профилактика детской холеры, по Мечникову, поэтому очень проста: она должна быть направлена к удалению навоза, содержанию в чистоте улиц и домов и уничтожению мух.

D. БРЮШНОЙ ТИФ

Уже в предыдущей главе мы видели, что брюшной тиф, согласно Мечникову, занимает первое место среди болезней, могущих вызвать склероз органов.

Для того чтобы предпринять рациональную борьбу против тифа, нужно было найти животное, которое могло бы служить для этой болезни специфическим реактивом. Для этого не могла пригодиться морская свинка, которой обычно пользуются. Это животное, такое восприимчивое к тифозному вирусу,



ГЛАВА ПЯТАЯ

введенному в брюшину, — совершенно не восприимчиво к инфекции per os, — единственный, между тем, путь, который дает возможность приблизить экспериментальное заболевание к форме, которая бывает у человека.

Из всех лабораторных животных только у антропоидов, при введении per os, наблюдается синдром, очень похожий на брюшной тиф у человека. Мечников начал свои опыты с того, что вводил шимпанзе per os не культуру, а типичные тифозные испражнения. Это делалось не без основания. Что у человека заражение происходит через соприкосновение, — хорошо было известно, вот почему и явилась уверенность, что специфический вирус содержится в испражнениях. Что касается утверждения, будто вирус возникает, главным образом, или единственно только, благодаря бактериям Eberth'a, — в этом были менее уверены.

История с микробом hog - холеры была еще очень памятна, и заставляла быть настороже. Разве в течение многих лет не заблуждались, считая фактором hog - холеры коккобацилл паратифозной группы? И вдруг, в один прекрасный день, обнаружилось, что настоящим возбудителем этой болезни является невидимый, фильтрующийся микроб, а коккобациллы являются только обыкновенными его спутниками. Принимая во внимание все неясные моменты в этиологии тифа, могла в данном случае повториться та же история.

Вот почему в первом опыте Мечникова, имевшем целью вызвать экспериментальный тиф, отправной точкой служил вирус, содержащийся в тифозных испражнениях. Введение их шимпанзе вначале не обнаружило никаких видимых изменений. Прошла почти неделя, пока выявились первые признаки болезни. Они появились в виде под'ема температуры, нарастающей с каждым днем. Температура дошла до 40° и даже выше. В течение нескольких дней лихорадка держалась упорно,

с весьма малыми, впрочем, понижениями по утрам. После такого течения жар начал постепенно спадать. Три дня спустя температура стала нормальной, и животное начало быстро оправляться. В течение лихорадочного периода гемокультуры оставались постоянно позитивными. Серум шимпанзе, у которого агглютинация нормально равна нулю, во время болезни агглютинировала *b. Eberth'a*—1:50 до 1:400. Итак, аналогия с человеческим брюшным тифом и особенно с детским — была поразительна

Оставалось еще проследить, представляют ли собою специфический возбудитель *b. Eberth'a*, или имеются еще какие-то невидимые и неизвестные факторы. Вирулентный тифозный материал был с этой целью профильтрован через свечу, затем введен двум шимпанзе *per os* (в два приема) с промежутком в несколько дней, — ни один из этих шимпанзе не заболел. Наоборот, шимпанзе, которым ввели чистую культуру *bac. Eberth'a*, после инкубации от 4 до 8 дней, представили такую же клиническую картину, какая бывает после введения тифозного материала.

Вопрос, касающийся патогенной роли *бацилл Eberth'a*, таким образом, был разрешен окончательно. Из пятнадцати шимпанзе и одного гиббона, которым была сделана прививка *per os* — то веществами, смешанными с тифозными *бациллами*, то чистыми культурами *бацилл*, — только в одном случае болезнь не развилась.

Животные, которым сделана была прививка, в большинстве случаев выздоравливали от тифа. Если они погибали, то *bac. Eberth'a* находили в печени, в селезенке и в лимфатических железах в виде чистой культуры. Пейеровы бляшки в этих случаях были сильно гипертрофированы и гиперемированы, особенно на уровне *valvulae ileo-coecalis*. Следовательно, из предыдущего вытекает, что *bac. Eberth'a* не только

ГЛАВА ПЯТАЯ

является специфическим возбудителем болезни, но что введенный *per os*, он вызывает у шимпанзе брюшной тиф, характеризующийся инкубационным периодом, продолжительной лихорадкой, позитивной серореакцией, гемокультурой и типичными анатомическими изменениями.

Задавались вопросом, не может ли человеческий вирус, проведенный через шимпанзе, легко вызвать затем болезнь у обезьян низшей породы и даже у лабораторных грызунов? Опыты были проделаны больше, чем на пятидесяти обезьянах различных пород (*Macacus cynomolgus*, *M. rhesus*, *M. cynocephalus*, *M. cynopithecus*), на большом количестве взрослых и новорожденных морских свинок и кроликов. Чтобы способствовать развитию болезни у этих животных, им вводили тифозный вирус *largo manu*, им натирали десны кисточкой, которую предварительно обмакивали в тифозную культуру и в испражнения; им вводили *per os* культуры, смешанные с толченым стеклом, их заражали бактериями, культивированными в течение месяцев в бульоне, приготовленном из органов обезьян. Ничто не оказывало действия: ни одно из животных не заболело тифом. Одни только антропоиды проявляли настоящую восприимчивость к тифозному вирусу.

Мечников счел целесообразным обратиться тогда к шимпанзе для того, чтобы отдать себе отчет в значении различных вакцин, которые применяют против тифа. Первые вакцины, которые он применил, были чаще всего употребляемые: убитые культуры и автолизаты живых культур. Не вдаваясь в подробности этих опытов, скажем только, что подкожная вакцинация указанными вакцинами в два или три различных приема не помешала шимпанзе заболеть классической формой тифа. Прибавим, что вакцинация *per os* посредством культуры убитых тифозных бактерий также не удалась.

ПАТОЛОГИЯ

Получая отрицательные результаты, Мечников задавал себе вопрос, поддается ли шимпанзе вообще вакцинации? Удачный опыт помог ему в этом направлении.

Одной из проблем, которую нужно было разрешить на основании этих опытов была следующая: можно ли прививкой под кожу тифозного вируса вызвать у шимпанзе болезнь, подобную той, которая получается при заражении пищеварительным путем. Опыты в этом направлении дали отрицательные результаты. Несколько времени спустя у Мечникова явилась мысль утилизировать животное, которое служило для этого опыта. Он ввел ему *per os* так же, как и другому контрольному, тифозный вирус. К его великому изумлению, оказалось, что шимпанзе, которому когда-то была сделана под кожу прививка живых бацилл Eberth'a, не проявило никакой реакции, в то время как контрольное животное, зараженное в то же время и в тех же условиях, — заболело типичным брюшным тифом. Следовательно, противотифозная прививка шимпанзе возможна, но чтобы она была действительной, ее нужно сделать живыми бациллами.

Но если подобная вакцинация удалась у шимпанзе, это еще не является основанием, чтобы применять ее у человека: у человека почти невозможно вызвать сильную местную и общую реакцию, особенно такую, которая вынесла бы введение живых бацилл. Чтобы устранить эти затруднения, Мечников задумал прибегнуть к сенсibilизированной вакцине. Опыты, проделанные на пяти шимпанзе, показали, что введение живой сенсibilизированной вакцины сопровождается очень слабой местной и общей реакцией. После двух вакцинаций, сделанных с промежутком в 8 дней, шимпанзе приобретает самый устойчивый антитифозный иммунитет. Сколько бы ни вводить шимпанзе впоследствии тифозный вирус, в виде культур или вирулентных веществ, они все равно остаются

ГЛАВА ПЯТАЯ

невосприимчивыми к болезни. Контрольные шимпанзе, зараженные при тех же условиях, заболевают тифом. Употребление как живой, так и сенсibilизированной вакцины вызвало сильные возражения. Одним из серьезных возражений было следующее: в тот день, когда кто-нибудь осмелится ввести ее человеку, он тем самым, возможно, превратит его в бациллоносителя, не говоря уже о смертях от экспериментального тифа, которые останутся на совести экспериментатора.

Эти возражения, с которыми в то время приходилось считаться, теперь уже не имеют никакого значения. Миллионам людей делается прививка живой сенсibilизированной вирусвакциной и — без всякого вреда. Заметим, тем не менее, что вначале Мечников особенно заботился о том, чтобы удостоверить, насколько права критика, говоря о превращении вакцинированных в бациллоносителей. Поэтому, он продолжал еще проделывать в лаборатории повторные исследования крови, испражнений и мочи вакцинированных в течение еще шести месяцев после вакцинации. Никогда ни у одного из них не было обнаружено ни малейшего следа живых тифозных бацилл.

Теперь, следовательно, можно утверждать, ссылаясь на опыты с шимпанзе и на наблюдения над людьми, что живые сенсibilизированные тифозные бациллы абсолютно безвредны для человека и обладают несомненными вакцинирующими свойствами.

ФИЛОСОФИЯ

Куда мы идем? Обещание будущей жизни. Пессимистическая философия. Происхождение человека. Его интегральное уничтожение на земле. Патологическая старость. Изучение старости приводит Мечникова к оптимистическим взглядам на жизнь. Нормальная старость, повинующаяся естественному инстинкту смерти. Средства для прохождения нормального цикла жизни. Философские и моральные заключения. Цель жизни. Религия науки.

Куда мы идем? Что нас ждет в конце всех стремлений, из которых соткана жизнь человека? Справедливо ли то, что в тот момент, когда желание жить у нас сильнее, чем когда-либо, мы оказываемся предательски сраженными болезнью или старостью?

Вот те вопросы, которыми во все времена задавалось человечество. Не терпящие отлагательства, они не могли долго оставаться без ответа. Поэтому - то с разных сторон предлагались решения. Религиозные и философские системы соперничали между собой, кто из них найдет точную формулировку, которая могла бы удовлетворить умы.

Обещание будущей жизни - это самая остроумная в своем роде выдумка, так как, отвечая на естественную потребность продолжать где-нибудь прерванную жизнь, она представляет то преимущество, что не допускает, в силу своего мистического значения, ни оспаривания, ни проверки. Она, действительно, оказалась настолько удачной, что в продолжение

ГЛАВА ШЕСТАЯ

веков вера в загробную жизнь была достаточной, чтобы предотвратить всякую попытку возмущения против судьбы.

Между тем, слепая вера долго не могла противостоять прогрессу научных знаний. Те, кто не могли примириться с идеалом религии, начали, охваченные сомнением, искать его в другом. Не веря больше в потустороннюю жизнь, они устремились к немедленному разрешению этого здесь не земле. Попытка осталась напрасной. Философы не могли найти в человеческой жизни ничего такого, из-за чего бы стоило доводить ее до конца. Некоторые тогда даже призывали человечество покончить с жизнью и исчезнуть добровольно. Эта пессимистическая философия не приобрела многих адептов. Жажда жизни так велика, что человек предпочитает скучное существование: без исхода, без определенной цели — все же лучше, чем небытие.

Потребность узнать, „откуда мы пришли“ и, особенно, „куда мы идем“, продолжает все больше и больше интересовать мыслящее человечество.

На вопрос „откуда мы пришли“ — Мечников отвечает с грубой откровенностью натуралиста. Является ли человек особым существом, созданным по образу божьему, одушевленным божественным дыханием? Выйдем из этого заблуждения. Наука, согласно Мечникову, не допускает подобных презумпций. Она учит нас, что человек есть нечто в роде обезьяньего выродка. Эта обезьяна, — прибавляет он, — наделена живым умом и способна к большому совершенствованию. Но этот вопрос о происхождении имеет только ретроспективный интерес; он бледнеет перед другими, бесконечно более волнующими: „Куда мы идем? Каково наше назначение? Какова должна быть наша цель? Исчезает ли человек после смерти совершенно или начинает новую жизнь, которая на сей раз будет бесконечна?“

Мечников относительно этого не создавал себе никаких иллюзий. Он замечает, что по всему протяжении зоологической лестницы только существа самой низшей породы пользуются привилегией бессмертия: они возрождаются, как известно, непрерывным делением или полным перерождением. Что касается других животных и, в частности, человека, то бессмертие им неизвестно. К тому еще сознательная душа не могла бы претендовать на вечную жизнь, ведь, „сознание это — функция нашего тела“.

Следовательно, умирая, мы исчезаем интегрально — душой и телом. Эта незванная смерть заключает в себе трагизм потому, что она происходит в то время, когда мы изо всех сил еще цепляемся за жизнь. В момент нашего окончательного ухода мы далеки от того, чтобы ощутить тот естественный инстинкт смерти, который сделал бы его желанным, как сон после трудового дня.

Между тем, инстинкт смерти находится, согласно Мечникову, в скрытом состоянии в глубине человеческой природы. Уснувший даже на долгое время, этот инстинкт не должен атрофироваться: его, вероятно, можно будет вызвать, когда человек сможет пройти весь свой жизненный цикл, не будучи прерываем ни болезнью, ни старостью.

Смерть особенно мучительна потому, что мы не только лишены помощи этого инстинкта, чтобы облегчить последние минуты, но еще больше от того, что мы не можем перешагнуть через порог жизни к смерти одним прыжком. Чтобы перейти от физиологической жизни к смерти, человеку предстоит еще пройти целую голгофу прогрессивных разрушений, совокупность которых составляет болезнь или, что сводится к тому же — старость. Конец жизни так драматичен именно в силу физиологической и интеллектуальной дряхлости, которой приходится подвергнуться, как завершению целой жизни.

ГЛАВА ШЕСТАЯ

Понятно, что сознание не примиряется с приятием такого конца. Старость, разбитая при этом общем крушении, является одной из самых жестоких дисгармоний человеческой природы. Известны еще и другие дисгармонии: Мечников долго распространяется по этому поводу. Он перечисляет много примеров, взятых из животного и растительного царства, которые человек старается исправить по мере возможности. Единственно неисправимой кажется дисгармония, характеризующая конец человеческой жизни.

Здесь тот тупик, в который попадают отвергающие помощь религии.

Но вот на горизонте философии начинает вырисовываться новая концепция жизни, призванная изменить глубоко вкоренившиеся в нас воззрения. То, что много столетий назад сделал Бэкон в отношении наук вообще, провозгласив необходимость методического изучения, то Мечников хочет распространить на философию и, в особенности, на учение о старении. Как мы уже видели, Мечников показал, что самые абстрактные проблемы могут быть освещены неоспоримыми лабораторными методами.

Перспектива старости, какой она представляется в наши дни, заставляет нас проклинать жизнь, погружаясь в глубочайший пессимизм, страшит нас потому, что мы принимаем за старость то, что оказывается подделкой ее. Настоящая старость, исключая патологические осложнения, очень редка в наше время. Те, которые завершают свой полный жизненный цикл, представляют исключение, так как старики наших дней должны платить дань пагубным последствиям длительной кишечной интоксикации. Когда испытанными средствами удастся освободить человека от всех склеротических факторов, он сможет дожить тогда до здоровой и очень глубокой старости. Достигнув, таким образом, срока жизни, далекий от

боязни смерти, он будет сам желать ее. Человек мало по малу потеряет инстинкт жизни; он будет даже призывать смерть, так как он стремится к отдыху, закончив свой трудовой день.

Естественный инстинкт смерти не выдуман в защиту этих положений; он реален, он существует в животном мире. Поразительный пример наблюдается у насекомых, этих животных, снабженных совершенной организацией и столь развитой психической жизнью. У эфемерид особенно вся организация их указывает на естественную смерть.

Почему же этот инстинкт, раз он существует в природе, не может стать присущим и человеку? Такова основная идея философской доктрины Мечникова, базирующаяся на многих точных данных.

Мечников не принадлежал к тем людям, которые могут долго витать в метафизических сферах. У него является спокойная уверенность только тогда, когда он на твердой почве опытов. Философ в нем при первом удобном случае уступает место лабораторному исследователю. И, действительно, только благодаря экспериментальным исследованиям, подтверждаемым при помощи микроскопа, — которым Мечников, кстати сказать, владел с неподражаемым мастерством, он дошел до своей концепции о старости и от нее — к оптимистической философии.

Как вытекает из изложенного в главе о старении, Мечников выяснил патогенез нашей, т. е. болезненной, старости. С этих пор линия поведения терапевта вполне намечена: она состоит в том, чтобы защищать человека от инфекционных болезней и освободить его от власти кишечных микробов. Защищенный от инфекций и интоксикаций, поддерживаемый инстинктом смерти, человек не будет смотреть на жизнь, как на бремя, так как он будет уверен, что проживет без страданий и умрет без сожалений.

ГЛАВА ШЕСТАЯ

Но это, между прочим, еще не все. Не страшась более старости с ее печальной вереницей разрушений, человек не будет испытывать больше ужасов пессимизма, не будет знать существования без цели. Цель — это нормальное завершение жизненного цикла.

Чтобы достигнуть ее, люди должны будут оказывать друг другу взаимную помощь. Эта солидарность не даст больше места чувству эгоизма, царящего теперь. Старики будущего, которые сохранят все свои способности, вследствие неповреждения органов, смогут, благодаря своему опыту, оказывать большие услуги.

Конечно, ни наше поколение, ни то, которое последует за нами, не будут еще знать ни физиологической старости, ни естественной смерти, — но они будут находить удовлетворение в мысли, что они уже на пути, который ведет к цели, и что каждое грядущее поколение еще больше будет к ней приближаться.

Для того, чтобы достигнуть ее, нашей первой заботой должна быть победа над противоречиями, которые мешают нормальному развитию человек.

Человек происходит от животного. Его природа, следовательно, наделена хорошими и дурными качествами, которые он унаследовал от предков. Так как человеческая природа поддается усовершенствованию, то нужно уничтожить из животного наследства все, что не идет на пользу человеку, — нужно внести необходимые коррективы.

Итак, чтобы улучшить человеческую природу, чтобы освободить ее от дисгармоний, которые являются источником физиологических и моральных бед, людям остается только объединиться под знаменем науки. С помощью неистощимых ресурсов она одна только в состоянии уготовить нам лучшую жизнь.

Ф И Л О С О Ф И Я

Вне науки нет спасения. Мечников с увлечением и пылом апостола призывает человечество приобщиться к культу научной работы.

„Если нечто в роде религии будущего способно, как идеал, об'единить человечество“, — говорит Мечников, — „то этот идеал может покоиться только на научных принципах. И, если верно, как утверждают, что нельзя жить без веры, то ею сможет быть только вера в могущество науки“.

О Г Л А В Л Е Н И Е

	Стр.
Предисловие к русскому изданию	V
Предисловие к французскому изданию	VII
ВВЕДЕНИЕ	

Единство научных работ Мечникова, несмотря на их кажущуюся разнородность. Основная мысль и ее развитие в различных отраслях биологии. Первые университетские шаги. Первые исследования. Основание сравнительной эмбриологии 1

ГЛАВА ПЕРВАЯ. — ЭМБРИОГЕНЕЗ

Эволюционные идеи в эмбриологии. Законы зародышевых листков; их развитие у беспозвоночных (*Cephalopoda*, насекомые, скорпионы). Центральная полость у животных. Общность происхождения животных с полостью и без нее. Теория гастрюли. Паренхимула или фагоцителла Мечникова. История *Geodesmus*. Способ пищеварения у паренхимулы. Происхождение внутриклеточного пищеварения. Образцы этого пищеварения у *Turbellaria* и полипов. Роль мигрирующих клеток. Происхождение мезодермального листка. Пищеварительные функции мезодермальных клеток; их различные проявления. *Virinnaria* и их способы защиты против травматизма. Дафния и ее способы защиты против инфекции. Роль содружественных клеток при метаморфозе и старческом перерождении. Возражения и споры 5

ГЛАВА ВТОРАЯ. — ВОСПАЛЕНИЕ

Паренхиматозная теория *Virchow'a*. Воспаление, как тяжелая реакция. Теория *Cohnheim'a*: причина воспаления в сосудах. Меры предохранения *Ziegler'a*, *Recklinghausen'a* и других. Методы сравнительных исследований Мечникова. Инфузории: их реакция при травме и инфекциях. *Paramecium*, ее защита против инфекции. *Muchomycetes*. их пищеварительные свойства и хемотаксис. Губки: очерк развития защитного аппарата. Гидры: их неподвижные фагоциты. Медузы: дифференциация системы защиты. *Virinnaria*, их реакция на прививку. Черви: вторжение мезодермальных клеток при выключении сосудистой системы. *Arthropoda*, моллюски. *Tunicata*; их защитная реакция при помощи белых кровяных шариков. Обзор способа защиты у беспозвоночных. Позвоночные низшего порядка; эмбрионы

аксолотлей и тритонов; их воспалительная реакция. Позвоночные высшего порядка; роль лейкоцитов и сосуда эндотелия. Diapedesis и его значение по Kohnheim'у и Мечникову. Фагоцитарная теория воспаления

ГЛАВА ТРЕТЬЯ. — ИММУНИТЕТ

Теория истощенной среды Пастера. Теория противодетствующей субстанции Chauveau. Концепция Grawitz'a. Идеи патолого-анатомов. Роль белых шариков по Virchow'у и Koch'у. Враждебное отношение патолого-анатомов: Baumgarten, Ziegler, Weigert. Оценка фагоцитарной теории бактериологами: Flügge и Koch. Эмбриологические основы учения Мечникова. Viripparia и дафнии — основы учения об иммунитете. Врожденный иммунитет лягушки против сибирской язвы; его механизм. Ослабление иммунитета у лягушки, подвергнутой нагреванию. Отсутствие бактерицидного действия в плазме: опыты со спорами, скрытыми в мешке — сумке. Роль плазмы и лейкоцитов по отношению к спорам и бактериям. Благоприобретенный иммунитет. Иммунитет морской свинки, вакцинированной против вибрионов; его механизм. Значение феномена Pfeiffer'a. Алексин и сенсibilизатор; их происхождение. Эффект искусственного устранения фагоцитоза. Защита организма против эндотоксинов и ядов. Роль лейкоцитов. Фагоцитоз от действия трехсернистого мышьяка. Влияние усиления или ослабления фагоцитарного аппарата на исход интоксикации

ГЛАВА ЧЕТВЕРТАЯ. — СТАРЕНИЕ

Роль фагоцитов при метаморфозе, частичной атрофии, при патологической атрофии, кровоизлиянии (мозговая геморрагия и маточное кровотечение). Участие макрофагов в резорбции клеток. Причины макрофагизма. Старческая атрофия. Артериосклероз и его роль в процессе старения. Старческая атрофия почек, печени, костей, мозга; наблюдение под микроскопом; аналогия с другими атрофиями. Поседение волос, механизм этого процесса, Патогенез старческой атрофии. Переутомление макрофагов. Аналогия между старческими органами и патологическими. Старость — болезнь. Микробы толстой кишки; их количество и пассивная роль в процессе пищеварения; животные, выращенные стерильными; личинки моли, скorpionы, аскариды. Прохождение микробов через неповрежденные кишки. Всасывание продуктов микробов. Entekè телят. Микробное происхождение ароматических веществ (фенол, индол и другие); кишечные фистулы; стерильные животные, морские волки. Экспериментальная старость у кролика и у морской свинки. Соотношение между богатством кишечной флоры и долговечностью. Мыши и канарейки.

Долговечность рыб, птиц, пресмыкающихся, долговечность млекопитающих. Значение толстой кишки. Вредное действие ее бактериальной флоры 51

ГЛАВА ПЯТАЯ. — ПАТОЛОГИЯ

А. С и ф и л и с. Экспериментальный сифилис у животных. Сифилис у обезьян низшей породы (*M. sinicus*, *M. rhesus*, *M. cynocephalus*). Родство обезьян высшей породы с человеком. Твердый шанкр у шимпанзе. Аденопатия. Вторичные явления: *plaques muqueuses* и папулезно-сквамозные сифилиды. Время появления, распространение и длительность этих явлений. Моторные нарушения. Восприимчивость шимпанзе. Микроскопические нарушения. Вакцинация ослабленным вирусом. Предохранительное лечение ртутной мазью или каломелем 76

В. Азиатская холера. Причина естественного иммунитета. Роль кишечной флоры. Морские свинки и кролики. Картина холеры у новорожденных кроликов. Неодинаковая восприимчивость. Диаррейная и сухая форма. Микробы, помогающие организму *in vitro*, и их действие *in vivo*. Значение микробных колоний. Холера у новорожденных морских свинок. Эпидемиология 77

С. Детская холера. Характер болезни. Экспериментальная холера у шимпанзе. Влияние образа жизни и времени года. Сопrotивляемость обезьян низшей породы. Восприимчивость молодых кроликов. Индивидуальная восприимчивость. Анатомо-патологические изменения. Патогенный фактор. Частое обнаружение *Proteus*'а в испражнениях больных. Кишечная флора у шимпанзе и у новорожденного кролика до и после инфекции. Экспериментальная холера посредством чистой культуры *Proteus* и комбинированных культур. Аналогия между детской холерой и азиатской. Эпидемиология. Профилактика 82

Д. Брюшной тиф. Экспериментальный тиф у шимпанзе посредством инфекционного материала. Клинические и бактериологические признаки: инкубация, период возбуждения, длительная лихорадка, серореакция, гемокультура. Фильтрующий вирус. Бациллы Eberth'а, патогенный фактор. Экспериментальные данные. *Посмертные* изменения. Опыты экспериментального тифа у обезьян низшей породы и у грызунов. Вакцинация шимпанзе убитыми культурами и автолизаты под кожу. Введение нагретых культур *per os*. Введение живых бацилл под кожу. Вакцинирование посредством живых сенсibilизированных бацилл. Возражения. Безвредность сенсibilизированного вируса — вакцины 87

ГЛАВА ШЕСТАЯ. — ФИЛОСОФИЯ

Куда мы идем? Обещание будущей жизни. Песимистическая философия. Происхождение человека. Его интегральное уничтожение на земле. Патологическая старость. Изучение старости приводит Мечникова к оптимистическим взглядам на жизнь. Нормальная старость, повинующаяся естественному инстинкту смерти. Средства для прохождения нормального цикла жизни. Философские и моральные заключения. Цель жизни. Религия науки 93



Цена 1 р. 20 к.

