

Мечников Илья Ильич

БИОГРАФИЧЕСКАЯ СПРАВКА Мечников Илья Ильич родился в 1845 году. В 1864 году окончил Харьковский университет. В 1870 – 1882 году – профессор Новороссийского университета в Одессе. Совместно с Н.Ф. Гамалея в 1886 организовал в Одессе первую в России бактериологическую станцию. С 1888 работал в Пастеровском институте в Париже.

ИЗУЧЕНИЕ НЕВОСПРИИМЧИВОСТЬ

Предупреждение болезней было всегда одной из главнейших забот человека, и потому вопрос о невосприимчивости веками занимал умы. Дикарями было уже замечено, что невосприимчивость к змеиному яду может наступать как после легкого укуса змеи, так и благодаря прикладыванию к пораженной коже снадобья, в которое входит змеиный яд. В народе было также давно известно, что соприкосновение поцарапанных рук с оспенной пустулой коровы предохраняет от человеческой оспы. На этих данных основал Дженнер свой метод противооспепных прививок. Последние, в свою очередь, внушили Пастеру попытку противомикробных прививок. Убедившись в том, что прежде очень вирулентные культуры куриной холеры стали с возрастом безвредными, он спросил себя: не предохранительны ли они, и ему удалось экспериментально доказать это. В свою очередь это привело его к принципу ослабления вируса и к предохранительным прививкам ослабленными микробами. Тогда возник для него вопрос о механизме невосприимчивости. Первые теории, высказанные на этот счет, были чисто гуморальные. Пастер предполагал, что невосприимчивость зависит от поглощения предохраняющими микробами некоторых питательных веществ из соков организма. Он думал, что отсутствие этих веществ, недостаточно быстро восстанавливаемых, мешает развитию микробов, позднее попадающих в организм. Шово, наоборот, думал, что невосприимчивость зависит от присутствия в соках неких веществ, мешающих развитию микробов. Теории эти могли быть применимы в известных частных случаях, но не могли дать общего объяснения явлению. Другие теории хотя и приписывали активную роль самому организму, но также не могли выяснить механизма невосприимчивости вообще. Это зависело от того, что в науке того времени нехватало двух существенных элементов знания, а именно: понятия об изменениях, претерпеваемых организмом во время иммунизации, и сведений о судьбе микробов в невосприимчивом организме. Хотя наблюдали исчезновение микробов внутри выздоравливающего или невосприимчивого животного хотя видели воспалительную реакцию организма во время иммунизации хотя давно уже находили микробов, заключенными внутри белых гнойных кровяных шариков, — однако этим фактам давали или неверное истолкование, или не могли установить причинной связи между всеми ими, потому что наблюдали их исключительно в сложном организме высших животных. Менее легко поддающиеся контролю гуморальные теории казались более общими, и поэтому их легче принимали. Таково было положение вопроса об иммунитете, когда Илья Ильич в качестве натуралиста занялся им. Жизнь одноклеточных существ и низших многоклеточных во всей их простоте была хорошо ему известна; он знал их способ защиты путем поглощения и внутриклеточного пищеварения. Близкое знакомство с этими явлениями, легко наблюдаемыми в простой клетке, позволяло

ему легче разобраться в сложном организме высших существ. Поэтому ему удалось открыть причинную связь, существующую между разными факторами, которые были уже известны раньше различным ученым. Он показал, что невосприимчивость становится возможной именно благодаря совокупности этих факторов, т.е. воспаления, поглощения клетками живых и вирулентных микробов и их уничтожения путем внутриклеточного пищеварения. Он показал, что как в естественном, так и в искусственном иммунитете имеется „один лишь постоянный элемент, а именно— фагоцитоз". Распространение и важная роль этого фактора, присущего всему животному царству, доказывали основательность и общее значение фагоцитарного учения иммунитета. В 1900 году Илья Ильич представил' парижскому международному конгрессу полный итог своих исследований по этому вопросу и дал последнее сражение своим противникам. Затем, убежденный в прочности своих выводов, он приступил к редакции сочинения „Об иммунитете в заразных болезнях". В нем, как в могучем аккорде, подводил он результаты своих исследований за период около двадцати лет; в нем он устанавливал и окончательно формулировал свое учение об иммунитете, основанное на сравнительном наблюдении механизма этого явления и его эволюции на всех ступенях животного царства; в нем он рассказывал пережитую борьбу, разбирал возражения, сделанные его учению; излагал теории иммунитета других ученых и давал общий очерк современного положения вопроса. Сочинение это — живая картина продолжительной и существенной части научной деятельности Ильи Ильича. Вопрос иммунитета имеет такое большое значение, механизм этого явления и физиология внутриклеточного пищеварения так сложны, что считаю полезным резюмировать здесь изложенное в книге Ильи Ильича. Читатель, не желающий углубляться в этот вопрос, может пропустить конец главы без большого ущерба для понимания последующего. Болезни распространены на всех ступенях жизни. Большинство животных и растений не существовало бы, не будь у них врожденной или естественно приобретенной невосприимчивости. У одноклеточных она, повидимому, очень распространена по отношению к заразным болезням, так как они почти вовсе не наблюдаются у них. Это объясняется тем, что тело простейших состоит почти исключительно из одной протоплазмы, переваривающей пищу; поглощенные микробы сразу попадают в пагубную для них среду, где уничтожаются подобно пищевым веществам. Если микробы оказываются неудобоваримыми, то тотчас выбрасываются одноклеточным организмом и поэтому, в большинстве случаев, безвредны для него. Эта невосприимчивость одноклеточных ко многим микробам и их ядам зависит не от одной интенсивности пищеварительной способности простейших, но также и от крайней их чувствительности при выборе пищи. Благодаря этой протоплазматической чувствительности, называемой химиотаксисом, — простейшие привлекаются некоторыми микробами и веществами (положительный химиотаксис) и отталкиваются другими (отрицательный химиотаксис). Таким образом, многие ресничные инфузории избирают в пищу одних бактерий и, наоборот, отвергают трупы инфузорий и т. д. Итак, в естественном иммунитете одноклеточных уже наблюдаются два ясно выраженных существенных элемента: чувствительность и внутриклеточное пищеварение. До сих пор еще не было сделано исследований относительно того, возможно ли вызвать у простейших

искусственный иммунитет против болезнетворных микробов и их ядов. Однако одноклеточные, мало чувствительные к микробным ядам, наоборот, очень чувствительны ко многим химическим веществам, которых не имеют случая поглощать в нормальной жизни. Опыты показали, что у одноклеточных можно искусственно вызывать иммунитет к различным химическим веществам постепенным приучением к ним. Для этого в среду, в которой простейшие живут, прибавляют сначала очень разбавленные растворы этих веществ, а затем постепенно концентрируют их. Мало-по-малу отрицательный химиотаксис живой клетки обращается в положительный, и одноклеточный организм в конце концов приобретает способность поглощать и переваривать яд, ставший таким образом как бы пищевым веществом. Итак, приучение есть существенный элемент искусственного иммунитета. Оно должно играть ту же роль и в естественной невосприимчивости: одноклеточное существо, случайно поглотившее слабых, легко переваримых микробов или перенесшее вызванную ими болезнь, приучается к уже более сильному яду того же рода и таким образом приобретает к нему естественную невосприимчивость. Приучение, приспособление низших существ связано, следовательно, с их чувствительностью и пищеварением. Итак: чувствительность, приучение и внутриклеточное пищеварение— вот основные элементы механизма невосприимчивости простейших. Так как они состоят из одной клетки, то эта невосприимчивость бесспорно может относиться лишь к разряду чисто клеточных, целлюлярных явлений. Придя к этому заключению, Ильи Ильич сказал себе, что у многоклеточных животных должен быть подобный же механизм иммунитета фагоцитов, этих первобытных клеток, аналогичных простейшим существам. Целый ряд наблюдений подтвердил это, так же как и факт, что иммунитет высших животных связан именно с интенсивным фагоцитозом. И действительно, поднимаясь по лестнице существ и изучая их естественный и искусственный иммунитет, Илья Ильич констатировал, что у всех их сущность невосприимчивости, частью скрытая сложностью организма, сводится, однако, к приучению фагоцитов к вредным началам. Поэтому 'механизм иммунитета простейших действительно может служить прототипом его и у многоклеточных. Приучение и невосприимчивость—явления общего порядка, так как обнаруживаются точно так же у растений, как и у животных. Растения также вынуждены защищаться против всяких болезней. Низшие растения—миксомицеты—существа, пограничные между растительным и животным царствами, обладают амебоидной стадией развития, когда являются простым скоплением бесформенной протоплазмы. Во время этого периода своей жизни миксомицеты относятся к вредным началам точно так же, как одноклеточные, и, как они, приобретают невосприимчивость путем прогрессивного приучения. Вследствие иного строения у высших растений и механизм защиты другой. Почти у всех многоклеточных растений клетки неподвижны вследствие того, что одеты твердой оболочкой. Они не могут сквозь нее поглощать добычу и защищаются образованием плотных оболочек — зарубцеванье — и выделением различных защитительных соков. Некоторые из последних отвердевают на воздухе (древесный клей), образуя род естественной перевязки; другие (смолы) антисептичны. Это выделение клеточных соков у растений служит им могучим средством защиты. Но и оно тоже зависит от чрезвычайной чувствительности

протоплазмы, растительных клеток, реагирующих против возбуждения защитительным выделением. Подобно одноклеточным существам растения могут, естественным или искусственным путем, приучаться к вредным началам, приобретать к ним естественный или искусственный иммунитет. Что касается животных, то Илья Ильич уже раньше доказал, что их способом защиты против болезнетворных начал служит фагоцитоз, т.е. внутриклеточное пищеварение. Фагоцитоз всегда сопровождает иммунитет, служа необходимым его элементом, точно так же как и у одноклеточных существ. Роль фагоцитов выполняют различные клетки организма высших животных; клетки эти находятся как в крови, в соках, так и в тканях и органах. Фагоциты могут быть подвижными (белые кровяные шарики—лейкоциты) или неподвижными (клетки тканей). В обоих случаях они распадаются на две главные группы: микрофагов и макрофагов. Обе эти категории клеток способны переваривать микробов; однако главным образом это выполняют микрофаги, в то время как макрофаги преимущественно переваривают организованные элементы животного происхождения, а также и яды. Поэтому микрофаги, так сказать, вегетарианцы, макрофаги же скорее плотоядны. В чем же заключается механизм фагоцитарного пищеварения? Оно производится пищеварительными соками, ферментами, подобными сокам наших собственных органов пищеварения. „В обоих случаях мы имеем дело с действием диастазов— растворимых ферментов, вырабатываемых живыми элементами. Только при фагоцитарном пищеварении диастазы переваривают внутри клеток, в то время как при внеклеточном пищеварении процесс этот происходит в полости желудочно-кишечного канала". Внутриклеточное пищеварение лишь постепенно уступило место перевариванию посредством выделяемых соков. У некоторых прозрачных низших беспозвоночных (у плавающих мягкотелых — *Phylirhoe*) наблюдается переходное состояние, связывающее оба способа. У них переваривание начинается в полости пищеварительного канала посредством выделяемых соков, а заканчивается внутри амебоидных клеток в придатках слепой кишки. У высших животных пищеварение совершается несколькими пищеварительными ферментами: желудочным соком, пепсином, трипсином, энтерокиназой и т. д. Соки эти выделяются разнообразными органами: желудком, панкреатической железой, кишками. Фагоциты точно также вырабатывают несколько пищеварительных ферментов. Главный из них принадлежит к категории трипсинов. Илья Ильич обозначает его под именем цитаза. Морфологическому различию между фагоцитами соответствует различие в свойствах их цитаз, приспособленных к перевариванию тех или других пищевых веществ. Цитазы предсуществуют внутри клеток и высвобождаются в соки организма только при повреждении фагоцитов — т.е. при фаголизме (как, например, в пфейфферовском феномене). Фермент этот не выдерживает температуры выше 55—58°. Он играет главную роль при естественном иммунитете, переваривая болезнетворные начала, подобно пище, внутри фагоцитов. В искусственном же иммунитете играют роль еще и другие растворимые ферменты, возникающие в результате вакцинации. Главный из них фиксатор, как обозначает его Илья Ильич ^ Он менее чувствителен к высокой температуре, чем цитаза, и выносит 65—68°. Сам по себе он не способен убивать и переваривать микробы и клеточные элементы, но, внедряясь в них, фиксируясь на них, он служит как бы протравой и

делает их чувствительными к действию фагоцитных цитаз. Фиксатор сравним с энтерокиназой, особым ферментом тонких кишек высших животных. Энтерокиназа также сама по себе не переваривает пищу, но в высшей степени способствует пищеварительной деятельности панкреатических ферментов. Она также фиксируется в виде протравы на фибрине, который вследствие этого жадно впитывает панкреатический сок — трипсин, переваривающий его. Итак энтерокиназа и фиксатор действительно обладают одинаковыми основными свойствами. Аналогия между ними подтверждает полное соответствие между процессом разрушения вредных начал фагоцитами и настоящим пищеварением. Фиксаторы вырабатываются фагоцитами в результате переваривания вакцинальных веществ. Этим объясняется то, что, образуясь насчет определенного вакцинального, предохранительного вещества, фиксатор обладает специфичностью, соответствующей именно этому веществу. Наоборот, цитаза, предсуществующая в фагоцитах, никогда не обладает специфичностью. Искусственная иммунизация большею частью вызывает образование такого значительного количества фиксаторов, что фагоциты не могут вместить их всех внутри себя, вследствие чего выделяют часть их в окружающие соки, т.е. в кровяную плазму или сыворотку. Вот почему при последующем введении в организм вирулентных начал (микробов или организованных элементов, против которых была сделана вакцинация), они, попав в соки, сразу встречают в них фиксаторов, протравляющих их, что делает их чувствительными к влиянию внутриклеточных фагоцитарных цитаз. Этот механизм объясняет и специфичность серума предохраненного организма. Количество специфических фиксаторов в 'соках не всегда одинаково, так как зависит от степени перепроизводства этих фиксаторов фагоцитами. Соответственно этому и сыворотки более или менее предохранительны; если же производство фиксаторов недостаточно велико для выделения их из фагоцитов в окружающие соки, то последние вовсе не обладают предохранительной способностью. Действительно, сыворотки предохранительны лишь в той мере, в какой вносят в организм достаточное количество фиксаторов для протравления (сенсibilизации) тех соответствующих вредных начал, которые будут затем введены в организм. Перепроизводство противотел, т.е. фиксаторов или антитоксинов, до известной степени соответствует количеству и повторности предохранительных впрыскиваний (вакцинации). Вот почему при искусственном иммунитете сыворотки вообще предохранительны, будучи лишь редко предохранительными при естественном. По мере вакцинации клетки приучаются переваривать микробы или организованные элементы и, в результате этого переваривания, вырабатывают возрастающее количество фиксаторов. При естественных же условиях вредные начала обыкновенно не проникают в организм в массовых или повторных дозах, поэтому переваривание фагоцитами при этих условиях не вызывает такого обильного производства фиксаторов, при котором они не могли бы вмещаться внутри фагоцитов и выделялись бы из них в окружающие соки в достаточном количестве, чтобы сделать их предохранительными. Казалось бы, что иммунитет к болезнетворным микробам должен идти рука об руку с иммунитетом к их токсинам. В действительности это не всегда так: часто организм, ставший невосприимчивым к известным микробам,

остаётся крайне чувствительным к их ядовитым продуктам, так что противомикробная и противотоксичная невосприимчивость большею частью не совпадают. Чтобы вызвать антитоксическую невосприимчивость, приходится прибегать к прививкам токсинов и растворимых ядов. Естественный иммунитет приобретается главным образом к микробам, а не к токсинам, потому что в природе, при естественных условиях, организму преимущественно угрожают первые, а не последние. Фагоциты, уничтожая микробов, тем самым уничтожают их яды. Несмотря на это, если впрыснуть животному яды тех же микробов, оно может оказаться крайне чувствительным к этим ядам. Антитоксический иммунитет, по всей вероятности, приобретается благодаря внутриклеточному пищеварению макрофагов. Гипотеза эта подтверждается опытами, о которых шла речь в предшествующей главе. Во время антитоксической вакцинации макрофаги, повидимому, вырабатывают на счет ослабленных предохранительных токсинов более или менее значительные количества антитоксинов, противоядий, имеющих большое сходство с фиксаторами. Как и они — антитоксины специфичны, как и они — производятся в большом количестве и выделяются в соки, которые вследствие этого становятся антитоксичными; наконец они также мало чувствительны к высокой температуре. Вот почему, несмотря на невозможность пока привести прямое доказательство, крайне вероятно, что происхождение антитоксинов аналогично происхождению фиксаторов, т.е. что они также вырабатываются клеточными элементами — макрофагами, поглощающими токсины и растворимые яды. Этот вывод подтверждается и тем, что одноклеточные существа способны приобретать искусственный иммунитет к токсинам; у одноклеточных не может быть и речи о других элементах, кроме самой клетки, Фагоциты, повидимому, вырабатывают еще многие другие растворимые ферменты, соответственно поглощенным ими веществам. Мы, действительно, знаем, что сыворотка предохраненного организма обладает различными новыми специфическими свойствами, каковы: агглютинирующая способность, осаждающая (преципитирующая) и т. д. Свойства соков могут сохраняться более или менее продолжительно, смотря по времени, через которое заключенные в них вещества, выработанные фагоцитами, выделяются из организма. Итак, все эти свойства соков в конце концов зависят от пищеварительной деятельности фагоцитов, продуктами которой они являются. Даже в тех случаях, где мы не имеем еще возможности наглядно доказать это, это тем не менее явствует по аналогии — из многочисленных косвенных опытов. Таким образом, по мнению Ильи Ильича, „иммунитет в заразных болезнях сводится к целлюлярной физиологии, к резорбированию вредных начал посредством внутриклеточного пищеварения. Последнее в конце концов сводится, точно так же как и пищеварение питательных веществ в желудочно-кишечном канале, к явлениям физико-химического порядка; тем не менее оно — настоящее пищеварение, совершаемое живой клеткой". Поэтому Илья Ильич думает, что „учение об иммунитете должно войти в главу пищеварения с общей точки зрения"

^ Иммунитет против болезней есть лишь одно из проявлений иммунитета в гораздо более широком смысле, но в конце концов всегда основанном на чувствительности протоплазмы живой клетки. Чувствительность нервных клеток распространяет явление это и на психическую область. Нервные клетки также

способны приучаться к разнообразным внешним раздражителям и этим сообщают организму психический иммунитет. Всем нам известно, что можно приучиться ко многим резким и тяжелым ощущениям, и, как говорит Илья Ильич, „весьма вероятно, что вся гамма приспособлений, начиная с одноклеточных существ, приучающихся жить в несвойственной им среде, и до культурного человека, привыкающего не верить в людскую справедливость, — все это зиждется на одном и том же основном свойстве живого вещества".

ВНЕКЛЕТОЧНОЕ РАЗРУШЕНИЕ МИКРОБОВ. РЕАКЦИЯ ОРГАНИЗМА ПРОТИВ ЯДОВ И КЛЕТОЧНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ

Не успел Илья Ильич успокоиться от всех треволнений по поводу холерных опытов и приняться за дальнейшую разработку вопроса, как в 1894 году появилась статья известного немецкого ученого Пфейффера, в которой он приводил новые факты в пользу внеклеточного разрушения микробов. Изучая влияние на них сыворотки крови в самом организме, а не вне его, как делали его предшественники, он нашел, что если впрыснуть холерные вибрионы в брюшную полость предохраненной против холеры морской свинки, то уже через несколько минут они превращаются в неподвижные, большей частью мертвые зерна. Это зернистое перерождение происходит в н е фагоцитов, следовательно помимо них, говорил Пфейффер. Илья Ильич тотчас повторил его опыты и удостоверился в их фактической точности. Ввиду сложности биологических явлений, он вполне допускал возможность существования и других способов самозащиты организма на-ряду с фагоцитозом. Но новый факт так противоречил всем его прежним наблюдениям, был так исключителен, что Илья Ильич все же предполагал ошибку в интерпретации Пфейффера. Ошибку эту необходимо было выяснить. Под влиянием крайнего мозгового напряжения он проводил бессонные ночи, изыскивая постановку нового, доказательного опыта, который объяснил бы „пфейфферовский феномен". Волнение его усиливалось тем, что вскоре он должен был принять участие в международном съезде в Будапеште, на котором хотел представить сводку своих новых исследований, и боялся не успеть сделать всех необходимых опытов, чтобы обставить, как хотел бы, свои возражения. Тем не менее на этом съезде общее впечатление было явно в пользу фагоцитной теории. Ру в следующих картинных выражениях вспоминал об этом . „До сих пор я так и вижу вас на будапештском конгрессе 1894 года, возражающим вашим противникам; лицо горит, глаза сверкают, волосы спутались; вы походили на демона науки; но ваши слова, ваши неопровержимые доводы вызывали рукоплескания аудитории. Новые факты, сначала казавшиеся в противоречии с фагоцитной теорией, вскоре приходили в стройное сочетание с нею. Она оказалась достаточно широкой, чтобы примирить сторонников гуморальной теории с защитниками клеточной". Вот как объяснил Илья Ильич кажущееся противоречие пфейфферовского явления со своей теорией. Рядом опытов он показал, что внеклеточное разрушение холерных вибрионов зависит вовсе не от химического свойства жидкой части серума, а от шока, который при впрыскивании в брюшную полость разрушает всегда находящиеся в ней лейкоциты; при этом в перитонеальную (брюшную) жидкость высвобождаются переваривающие соки этих лейкоцитов —ц и таз ы. Под их-то влиянием вибрионы претерпевают зернистое перерождение Пфейффера и погибают. Если же помощью различных

приемов устранить разрушение фагоцитов (т.-е. фаголиз), никакого пфейфферовского явления не происходит: фагоциты захватывают тогда холерных фибрионов и переваривают их внутри себя. Илья Ильич подтвердил отсутствие бактерицидной способности соков организма еще следующими опытами. Если предохраненному против холеры кролику впрыснуть холерные вибрионы в подкожную клетчатку, в переднюю камеру глаза или в искусственно вызванный отек, где вообще отсутствуют фагоциты, то не произойдет никакого внеклеточного разрушения холерных вибрионов; если же в эти области предварительно ввести экссудат, заключающий поврежденные лейкоциты, то высвободившиеся из последних пищеварительные соки — цитазы — разрушат холерные вибрионы в не клетках. Те же результаты получил Илья Ильич и вне организма. Все эти опыты окончательно доказали, что внеклеточное разрушение холерных вибрионов при пфейфферовском явлении зависит исключительно все же от цитаз, высвободившихся из поврежденных лейкоцитов в окружающую жидкость, а вовсе не от действия этой жидкости самой по себе. Таким образом и на этот раз фагоцитная теория вышла невредимой из нового испытания. Доказав окончательно, что с микробами организм борется посредством фагоцитов, Илья Ильич хотел убедиться, борется ли он тем же способом и с их ядами, т.-е. с токсинами. Вопрос этот оказался очень трудным и потребовал нескольких лет для своего изучения. В то время как все фазы борьбы лейкоцитов с микробами легко воочию проследить внутри организма, — невидимые яды их не поддаются такому непосредственному наблюдению, и поэтому приходилось искать окольных путей. Верный своему обычному методу — исходить от простейшего выражения явления, Илья Ильич обратная сначала к низшим существам. Уже одноклеточные, как миксомицеты, амебы и инфузории, — иногда естественно невосприимчивы к различным ядам. Но у них можно и искусственно вызвать такой иммунитет посредством постепенного приучения к ядам, которые без постепенного приучения сразу убили бы их. Явления эти, наблюдаемые у одноклеточных, по одному этому, несомненно, связаны с воздействием самой клетки. Вот почему Илья Ильич уже а priori предположил, что фагоциты, — эти примитивные, аналогичные простейшим клетки высших организмов, — должны также реагировать против ядов. И действительно он мог убедиться в этом, найдя, что число лейкоцитов кролика значительно уменьшается в крови под влиянием смертельных доз мышьяка и, наоборот, очень увеличивается от малых доз этого яда, к которому можно постепенно приучить животное. Ученик Ильи Ильича, доктор Безредка, сделал очень интересные исследования, вполне подтвердившие роль фагоцитов в борьбе с минеральными ядами, а именно с солями мышьяка. Для того, чтобы легче было обнаружить их в организме, он избрал соль, мало растворимую и окрашенную в оранжевый цвет (треххлористый мышьяк). Впрыскивая несмертельные дозы в брюшную полость, он вызывал в ней экссудат, в котором все оранжевые зерна соли через некоторое время оказывались заключенными почти исключительно в фагоцитах — м а-крофагах (лейкоциты с крупным, цельным ядром); соль постепенно переваривалась в них и, наконец, исчезала; кролики при этом оставались живы и здоровы. Наоборот, они умирали, когда те же дозы мышьяковистой соли были защищены от лейкоцитов фильтрующей пленкой бузины, или же когда фагоциты были отвлечены

предварительным впрыскиванием безразличного вещества. Это доказывало несомненную роль фагоцитов в уничтожении минеральных ядов. Что касается микробных ядов—токсинов, то Ру и Борель наблюдали, что токсин столбняка (яд для нервных клеток), впрыснутый непосредственно в мозг кролика, вызывает столбняк и убивает животное, в то время как впрыснутый под кожу он или вовсе не действует или производит лишь слабое и преходящее заболевание. Это объясняется тем, что яд разрушается фагоцитами раньше, чем успеет достичь нервных клеток. Изучив разрушение ядов и токсинов, Илья Ильич хотел выяснить происхождение противоядий организма —антитоксинов, впервые открытых Берингом. Вопрос этот оказался еще более трудным. Ввиду того, что самые первобытные существа уже борются между собой, Илья Ильич задался вопросом, не вырабатывают ли микробы для этой борьбы противоядий — антитоксинов — против враждебных им организмов? Он потратил много времени на эту задачу, но получил отрицательные результаты и пришел к выводу, что антитоксины должны вырабатываться самим организмом. Способность эта, повидимому, приобретена позднее фагоцитарной, потому что вовсе не наблюдается ни у растений, ни у низших животных. Илье Ильичу удалось обнаружить антитоксичность соков, лишь начиная с высших холоднокровных позвоночных (и то при искусственных условиях). Прививая крокодилу несмертельные дозы яда и постепенно приучая его к нему, он нашел, что кровь и соки фагоцитарной системы (т.-е. органов, в которых образуется кровь и, в частности, лейкоциты) через некоторое время становятся антитоксичными. Следовательно именно в фагоцитарной системе образуются антитоксины, т.-е. противоядия к введенному яду. Опыты с различными высшими животными также подтвердили локализацию антитоксинов исключительно в соках, содержащих фагоциты. Поэтому Илья Ильич вывел, что именно последние вырабатывают эти антитоксины, как конечный результат переваривания токсинов. Так как токсины поглощаются главным образом макрофагами, то он заключил, что среди фагоцитов именно они, переваривая яды, этим путем вырабатывают специфические противоядия. Но сложность и трудность вещественного доказательства этого не допускали окончательного решения вопроса, и Илья Ильич высказал свое мнение лишь в качестве крайне вероятной гипотезы. В пользу ее говорили различные наблюдения относительно токсинов и антитоксинов. Так, в сотрудничестве с Ру и Салимбени Илья Ильич нашел, что холерные вибрионы вредят организму и убивают его посредством растворимых ядов, малые дозы которых, однако, вакцинируют против больших; кровь предохраненного таким образом животного становится антитоксичною. Наоборот, вакцинация микробами предохраняет лишь от микробов, а не от их ядов, и кровь в этом случае не приобретает антитоксических свойств. Это объясняется тем, что не одни и те же клетки переваривают микробов и токсины: вибрионы уничтожаются микрофагами, в то время как яды их разрушаются макрофагами, вырабатывающими, вероятно, как продукт этого разрушения (посредством пищеварения)—соответствующие противотела, т.е. холерные антитоксины. Наоборот, в тех случаях, когда микробы поглощаются макрофагами, как, например, при чуме, кровь приобретает антитоксические свойства даже при впрыскивании одних микробов. То же наблюдал Илья Ильич относительно кайманов, у которых макрофаги переваривают микробов. В этих примерах

микробы и их яды (токсины) перевариваются одними и теми же клетками, вырабатывающими поэтому одновременно противотела и против микробов и против их ядов. Эти факты подтверждали законность -предположения происхождения антитоксинов от макрофагов. На московском конгрессе 1897 года Илья Ильич сделал сообщение о своих исследованиях фагоцитной реакции против токсинов и доклад о современном научном положении чумного вопроса. Он закончил свою речь защитой науки, так часто обвиняемой в том, что она ничего не сделала для разрешения таких существенных задач, как вопросы нравственности. Установлением законов борьбы за существование наука скорее как бы подтверждала право сильного. Илья Ильич возражал против этого, что, разоблачая законы природы, наука, наоборот, пользуется ими, поскольку они служат благу человечества, и старается в то же время противодействовать им в тех случаях, где они жестоки. Конкретный пример этому — борьба науки с чумой и болезнями вообще: здесь медицинская наука противодействует жестокости „естественного подбора". И закончил свою речь следующими словами: „Точно так, как для удовлетворения своих эстетических чувств человек идет наперекор законам природы и создает бесплодные и хрупкие породы цветов, так и для удовлетворения своих нравственных чувств он без колебаний охраняет слабых наперекор законам естественного подбора. Наука не изменяла своей миссии и великодушным традициям. Дадим же ей беспрепятственно идти вперед". Вот что писал мне по поводу доклада Ильи Ильича на съезде товарищ его, французский ученый Нокар, бывший с ним в Москве: „Не верьте ни слову из того, что говорит вам Илья Ильич. Он имел безумный успех. Несколько свободная форма его сообщений была одним из условий к этому, до такой степени чувствовалась убежденность его увлечения. Он был подобен Сибилле на треножнике". В те времена в лаборатории Ильи Ильича работал очень талантливый молодой бельгийский ученый Бордэ. Он сделал ряд крайне важных исследований, проложивших новые пути. Между прочим он показал, что внеклеточное пищеварение может быть обнаружено относительно клеточных элементов. Если впрыснуть в организм одного животного красные шарики другого вида, то они растворятся и притом не внутри фагоцитов, а в окружающей их жидкости. Илья Ильич стал изучать это явление и доказал, что оно объясняется точно так же, как и „пфейфферовский феномен" при введении вибрионов в брюшную полость. В опытах Бордэ предсуществующие лейкоциты также разрушались под влиянием шока при впрыскивании. Если же устранить это повреждение фагоцитов, то они захватывают и поедают кровяные шарики, как и в случае холерных вибрионов. Эти наблюдения привели Илью Ильича к подробному изучению разрушения фагоцитами клеточных элементов. Он уже раньше наблюдал, что в то время как с микробами вообще борются мелкие, многоядерные лейкоциты, макрофаги,— против клеточных элементов главным образом выступают более крупные, одноядерные лейкоциты, макрофаги) те же, которые уничтожают и токсины. Макрофаги находятся не только в крови, но входят в состав различных органов (печени, селезенки, почек и т. д.). Они захватывают живые клетки, присасываясь к ним своими подвижными протоплазматическими отростками) которыми постепенно втягивают добычу внутрь себя. Макрофаги захватывают не только посторонние клеточные элементы, введенные в организм (кровяные шарики,

семенные тела и т. д.), но и всякие почему-нибудь ослабевшие клетки самого организма. Ослабление это может зависеть от разных причин. Иногда оно сопровождается нормальными явлениями, как, например, превращения насекомых и некоторых позвоночных (головастика в лягушку, тритона); но гораздо чаще это ослабление патологическое, как при атрофиях, отравлениях микробными ядами и т. д. Во всех этих случаях ослабление клеток организма ведет к их поеданию макрофагами, обуславливая атрофии не только отдельных клеток, но даже целых органов. Эти наблюдения навели Илью Ильича на предположение, что механизм старческих атрофий сводится к тому же процессу, и мысли его все более и более стали направляться на вопрос о причинах старческих явлений вообще. Но прежде чем перейти на новые рельсы, он хотел завершить свои наблюдения явлений фагоцитоза, которыми занимался уже более 20 лет. Он усиленно принялся пополнять свои исследования о невосприимчивости организма, чтобы подвести итоги своим многолетним наблюдениям и окончательно сформулировать теорию иммунитета.

ИССЛЕДОВАНИЕ КИШЕЧНОЙ ФЛОРЫ. КИСЛОЕ МОЛОКО

Вопрос кишечной флоры так обширен и труден, что требует многолетней разработки. Много фактов было уже собрано в науке относительно кишечной флоры; тем не менее вопрос этот оставался далеко невыясненным и неразработанным. Некоторые ученые утверждали, что микробы, разлагая пищевые вещества в кишках, способствуют этим пищеварению и, следовательно, полезны и даже необходимы организму. Другие были совершенно обратного мнения; поэтому прежде всего надо было решить этот вопрос. Объектом для исследования Илья Ильич выбрал летучую мышь, животное с коротким кишечником и без обособленных толстых кишек. Как он предполагал а priori, оказалось, что в кишечнике этого животного почти нет микробов. Факт этот доказывает, что кишечное пищеварение может совершаться без их помощи. Затем ученикам Илья Ильича (Коэнди и Вольману) удалось выращивать некоторых животных при полном отсутствии всяких микробов. Убедившись в том, что последние не необходимы для пищеварения, Илья Ильич приступил к выяснению их роли по отношению к организму. Общеизвестно, что продукты гниения ядовиты; он спросил себя: нет ли среди кишечных микробов гнилостных начал? Вопрос этот не был еще выяснен. Некоторые бактериологи думали, что в нормальных кишках не происходит гниения или что оно про-; является лишь в очень незначительной степени. Систематические исследования кишечной флоры привели, однако, Илью Ильича к убеждению, что она включает не- сколько видов гнилостных микробов, выделяющих очень сильные яды. Задавшись вопросами, какие именно бактериальные продукты отравляют клетки нашего организма, он предпринял со своими учениками " ряд опытов, которые показали, что отравление это обусловлено бактериальными ядами ароматической группы— фенолами и индолами. Этими ядами ему и его сотрудникам удалось искусственно вызывать у животных (кроликов, свинок, обезьян) артериосклероз и изменения органов, соответствующие наблюдаемым в старости. Найдя причину этих изменений, Илья Ильич стал, естественно, искать средства борьбы против микробов кишечного гниения. Для жизни гнилостных микробов необходима щелочная среда, какой она и представляется в нормальных толстых кишках. Поэтому Илья Ильич стал искать средства окислить ее, не вредя в то же время самому организму. Давно уже было

замечено, что молоко, скисая, не загнивает; поэтому он сказал себе, что молочнокислые бактерии, вызывающие скисание молока, мешают этим его разложению. Выделяя кислоту, они являются таким образом антагонистами гнилостных бактерий. Из этого он вывел, что кислое молоко должно быть полезным, благодаря присутствию в нем кислотворных микробов. Подтверждение этого он находил в факте исключительной долговечности населения, питающегося главным образом кислым молоком. Так, в Болгарии жители целых пастушеских деревень употребляют в пищу почти одно кислое молоко и отличаются особенной долговечностью. На основании этих соображений он стал делать опыты над самим собой и ввел в свой обиход систематическое употребление кислого молока, приготовленного из чистых культур кислотворных бактерий. Когда на его здоровье обнаружилось благоприятное влияние этого режима, среди его окружающих многие последовали его примеру. Некоторые врачи стали советовать кислое молоко как гигиеническое средство, и мало-помалу употребление его распространилось. Илья Ильич считал это лишь первым шагом к достижению искусственного превращения дикой и вредной кишечной флоры в культивированную и полезную. Изучение кишечной флоры оказалось крайне сложным ввиду огромного количества микробов, входящих в ее состав, разнообразия их продуктов и трудности при их перекрестных влияниях выделить действие на организм каждого вида микробов в отдельности. Ввиду этого он стремился организовать коллективные работы; он говорил, что жизни и знания одного человека не хватит на решение такой обширной задачи что только солидарной разработкой, „симбиозом научных сил" можно будет добиться этого. Ему удалось до известной степени осуществить такой „симбиоз в своей лаборатории. ПРОДОЛЖЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ КИШЕЧНОЙ ФЛОРЫ. «СОРОК ЛЕТ ИСКАНИЯ РАЦИОНАЛЬНОГО МИРОВОЗЗРЕНИЯ» С тех пор как Илья Ильич пришел к выводу об огромном значении кишечной флоры в жизни человека, мысль его сосредоточилась на этом вопросе, и главные исследования его были направлены на изучение кишечных микробов и их влияния в нормальной и патологической жизни. Поэтому тотчас по возвращении из России он деятельно принялся за работу. Лето было очень жаркое, появилась эпидемия детской холеры; он воспользовался этим, чтобы пополнить свои начатые раньше исследования. Благодаря значительному количеству случаев заболевания он смог окончательно установить специфическую роль протеуса в детской холере и сходство ее с азиатской. На этот раз ему удалось заражать не только молодых человекообразных обезьян, но и новорожденных кроликов, и не только выделениями кишек больных детей, но и чистыми культурами протеуса, устраняя таким образом возражения против специфичности последнего. Илья Ильич объяснял заражение детей, питающихся одним материнским молоком, присутствием носителей протеуса среди окружающих взрослых, невосприимчивых к нему. Кроме того заразу могут распространять мухи) перенося ее на предметы, которые дети так неудержимо берут в рот. Поэтому он пока считал главной мерой борьбы с детской холерой гигиену и чистоту, особенно тщательную вокруг грудного ребенка. В течение 1912 года Илья Ильич, главным образом, занимался кишечной флорой и влиянием различных пищевых режимов. Опыты он производил на крысах, животных всеядных, чем они более других приближаются к

человеку. Распределив крыс на три группы, он кормил одну исключительно мясной пищей, другую растительной, третью смешанной. Наименее благоприятным режимом оказался мясной, наиболее благоприятным — смешанный. Результат этот повел к разработке многих тесно связанных с ним задач. В сотрудничестве со своими учениками. Вертело и Вольманном, Илья Ильич предпринял ряд опытов для исследования условий, способствующих устранению кишечных, ядов. Всего менее ядовитых продуктов оказалось у животных, которых кормили овощами и фруктами, заключающими много сахара (морковь, репа, свекла, финики). Это объясняется тем, что продуктами распада сахара являются кислоты, противодействующие развитию гнилостных микробов. Но так как сахар всасывается очень быстро, большею частью еще не дойдя до толстых кишек, то необходимо было найти средство довести его до них. В известной степени это и достигается употреблением богатых сахаром овощей и фруктов, клетчатка которых защищает сахаристые соки по пути к толстым кишкам. Но чтобы количество сахара в них было значительнее, Илья Ильич стал прибавлять к пище культуру безвредного микроба гликобактер пептоникус превращающего крахмал в сахар. Размножаясь в толстых кишках, микроб этот на месте разлагает крахмал пищи, производя на счет его сахар, который, в свою очередь, продуктом дальнейшего распада дает кислоты, мешающие гниению. На основании этих опытов Илье Ильичу удалось доводить до минимума, а иногда и вполне устранять образование фенола и индола у крыс, кормя их смешанной пищей с примесью молочнокислых бактерий вместе с гликобактер пептоникус. Он получал согласные результаты относительно пищевых режимов также и на человеке. Однако он убедился в том, что не одним родом пищи обусловлено количество ядовитых продуктов в организме. Оно иногда бывает различно при совершенно одинаковом питании. Надо полагать поэтому, что значительную роль должно играть количество предсуществующих в кишках микробов, способствующих или мешающих развитию гниения в них. Все эти вопросы, усложненные многообразием кишечных микробов, требовали еще длинного ряда тщательных исследований. К. концу зимы Илья Ильич чувствовал себя очень утомленным, и мы поехали во время каникул в северную Францию, на берег моря. Оказалось, что резкий морской ветер неблагоприятен для Ильи Ильича. У него сделался род легкого сердечного припадка, и мы поторопились переехать подальше от моря, в живописное местечко Ей. Сначала и там он чувствовал себя нехорошо, страдал от перебоев и не мог почти ходить; но мало-по-малу он так оправился, что делал длинные прогулки, не утомляясь. Он воспользовался этими каникулами для составления сборника своих прежних статей на философские темы. В этом сборнике он соединил те статьи, которые „связаны общей мыслью и направлены к установлению рационального миропонимания". В них отражается эволюция его мысли, ищущей ключ не только к „рациональному пониманию жизни, но и к решению столь полного противоречиями вопроса смерти". По этому сборнику можно проследить постепенный переход от пессимизма молодости Ильи Ильича к оптимизму его зрелых лет. Все первые очерки ^ касаются дисгармонии человеческой природы и отсутствия прочных основ нравственности. В своем „Вступительном слове" при открытии одесского съезда естествоиспытателей в 1883 году Илья Ильич, однако, уже приходил к выводу, что „теоретическая

разработка естествознания в самом широком смысле одна только может дать правильный метод к познанию истины и вести к установлению законченного мирозерцания или по крайней мере по возможности приблизить к нему". В очерке „О целебных силах организма" он излагал свою фагоцитную теорию и констатировал, что организм в себе самом заключает „целебные силы", посредством которых деятельно борется с враждебными началами. В статье „Закон жизни", появившейся в 1891 году, уже намечалась мысль, что, несмотря на нецелесообразное устройство человеческого организма, возможны счастливое существование и рациональная этика. „Последняя должна заключаться не в правилах жизни, сообразной с наличной, несовершенной природой человека, а в нравственных поступках, основанных на природе, измененной сообразно идеалу человеческого < „Воспитание с антропологической точки зрения", „Возраст вступления в брак", „Очерк воззрения на человеческую природу", „Борьба за существование в общем смысле". Это проповедь деятельной и рациональной реакции против несовершенств нашей природы. В следующем очерке — „Флора нашего тела" (1910)—Илья Ильич развивает уже определившееся оптимистическое мирозерцание, основанное на изучении не только дисгармоний наших, но и средств борьбы против них. В последнем очерке — „Мирозерцание и медицина" — раздаются уже конечные аккорды окрыленного оптимизма: это ортобиоз, который должен наступить в результате победы над дисгармониями человеческой природы, это восстановление нормального цикла жизни, ведущее к душевному равновесию. Илья Ильич следующим образом формулировал свои взгляды на задачи этики и жизни в предисловии к сборнику своих статей: „Задача этики сводится к тому, чтобы предоставить наибольшему количеству людей возможность достигнуть цели их жизни, т.-е. провести весь цикл их рационального существования вплоть до естественного конца. Пока, однако же, до этого еще далеко. Теперь только намечаются правила, которым должно следовать для достижения этого идеала. Для полной разработки их необходима дальнейшая научная деятельность, которой нужно дать самый широкий простор. Можно заранее предсказать, что со временем жизнь должна будет во многих случаях сложиться иначе, чем теперь. Ортобиоз требует трудолюбивой, здоровой, умеренной жизни, чуждой всякой роскоши и излишеств. Нужно поэтому изменить существующие нравы и устранить крайности богатства и бедности, от которой теперь проистекает так много страданий. Со временем, когда наука устраним современные бедствия, когда можно будет не трепетать за здоровье и благополучие близких, когда собственная жизнь станет протекать нормально, — человек поднимется на более высокую ступень и легче чем теперь отдастся служению самым возвышенным целям. Тогда искусство и теоретическая наука займут то подобающее им место, которого они лишены теперь благодаря множеству забот. Нужно надеяться, что люди поймут свою настоящую пользу и станут содействовать успехам ортобиоза. Для этого потребуется много труда и немало самопожертвования, которые облегчатся сознанием деятельности, направленной к достижению истинной цели человеческого существования".

ЗАЩИТА ФАГОЦИТНОЙ ТЕОРИИ Пока Илья Ильич был чистым зоологом, для него научная атмосфера была спокойна и ясна. Но все сразу изменилось, когда с фагоцитной теорией он в качестве натуралиста вступил на почву патологии; здесь

коренились веками установленные традиции и общепринятые теории, вовсе не основанные на биологии. Как в ненастный день мчатся и сталкиваются тучи, как кидается волна за волной, — так хлынули и следовали друг за другом нападки и возражения на его теорию. И вот началась для него эпическая борьба, продлившаяся 25 лет, пока, наконец, не восторжествовала фагоцитная теория, — его выросшее дитя. На каждое нападение и возражение он отвечал новыми наблюдениями и опытами, разбивавшими нападки, устранявшими возражения, и каждый раз от этого теория его становилась разработаннее, окрыленнее и прочнее. Но одни только близкие знали, каких жизненных сил стоила ему эта борьба. Сколько бессонных ночей из-за возбужденной мысли, придумывания постановки нового доказательного опыта, сколько горестных, сколько радостных волнений. Это была такая, кипучая, пламенная жизнь, что каждый год ее равнялся многим годам... С самого переезда в Пастеровский институт Илья Ильич тотчас принялся за деятельную разработку и защиту фагоцитной теории. Он начал с опровержения Эммериха, утверждавшего, будто фагоциты не принимают никакого участия в уничтожении свиной краснухи. Затем опытами с сибирской язвой голубей он возражал на нападки Баумгартена и его учеников. Рядом опытов с сибирской язвой у крыс он отвечал Берингу, утверждавшему, будто иммунитет зависит от бактерицидного свойства сыворотки крови. Всеми этими исследованиями Илья Ильич устанавливал, что как выздоровление, так и невосприимчивость зависят от 1 поглощения и переваривания фагоцитами живых и вирулентных микробов. При естественной или искусственной вакцинации, т. е. при проникновении в организм ослабленных микробов, фагоциты, легко поедая их, постепенно приучаются к перевариванию и более ядовитых микробов, достигая этим полной невосприимчивости к их ядам. Процесс этот сравним с нашим собственным постепенным приучением к таким количествам ядов (никотина, мышьяка и т. д.), которые, принятые сразу, были бы очень вредны. Мало-по-малу не только стали убеждаться в точности наблюдений Ильи Ильича, но последние подтверждались исследованиями других ученых. Роль фагоцитоза и невосприимчивости делалась все более очевидной, и вопрос этот совершенно созрел во Франции и в Англии, когда в Германии оппозиция была еще очень сильна. На берлинском конгрессе 1890 года был выдвинут вопрос об иммунитете; но в то время как Ли-стер отнесся очень одобрительно к фагоцитной теории, Кох, наоборот, нападал на нее, говоря, что фагоциты не играют роли при невосприимчивости; по его мнению, она зависит от химических свойств крови. Вскоре после этого Беринг открыл антитоксины. Это как бы говорило в пользу „гуморальной“, т. е. химической теории иммунитета; по ней микробы и их яды обезвреживаются не клеточными (целлюлярными) элементами организма, не фагоцитами, а химическими свойствами жидкой части крови — сыворотки, подобной, с этой точки зрения, различным дезинфицирующим веществам. Хотя Илья Ильич и был убежден в прочности своих выводов, тем не менее открытие это очень взволновало его. Он сейчас же принялся за ряд исследований, чтобы выяснить кажущееся противоречие между новым открытием и его теорией. В то время готовились к лондонскому международному конгрессу, где на первом плане должен был разбираться вопрос о невосприимчивости. Целый ряд докладчиков собирался в Лондон, — там должен был состояться турнир разных направлений.

Весной 1891 года Илья Ильич ездил в Англию по поводу своего избрания почетным доктором кембриджского университета. За это пребывание он успел ближе познакомиться с англичанами; они внушали ему большую симпатию, которая с годами должна была еще более возрасти. Он любил оригинальность их серьезного обобщающего ума, их лойяльность и энергию; он был им благодарен за внимательное, доброжелательное отношение к его научной деятельности и лично к нему самому. Поэтому его радовало, что именно в Англии, а не во враждебной ему Германии, состоится съезд, на котором ему придется выступать и дать решающий отпор своим противникам. Ввиду важности предстоящих прений, решено было выполнить целый ряд новых опытов. Илья Ильич предпринял их уже не только один, но и вместе с Ру и многими своими учениками. Вновь добытые факты укрепили его еще более в прежних выводах, и он поехал в Лондон относительно спокойным. Главными докладчиками, на съезде были Ру и Бухнер. Доклад первого был всецело в пользу фаго-цитной теории, а второго — в пользу гуморальной. Сам Илья Ильич выступил со сводкой результатов своих исследований и возражений против нападков на его теорию. В результате съезда ясно было, что фагоцитная теория начинала приобретать серьезные права гражданства. Вот что писал Ру из Лондона по поводу доклада Ильи Ильича: „Мечников сейчас занят демонстрацией своих препаратов и к тому же он не рассказал бы вам всего своего собственного успеха. Он говорил с такой страстью, что всех воспламенил. Мне кажется, что с сегодняшнего дня теория фагоцитов приобрела много новых друзей". Итак, в результате лондонского конгресса и работ последних лет казалось, что фагоцитная теория невосприимчивости окончательно прочно установлена. Однако открытие Берингом антитоксинов все еще висело над нею как Дамоклов меч. Необходимо было во что бы то ни стало окончательно выяснить взаимную роль фагоцитов и антитоксинов в невосприимчивости организма. С этой целью Илья Ильич предпринял новые исследования, и ему удалось вполне доказательно установить тесную связь между иммунитетом и деятельностью фагоцитов. Он полагал, что последние вырабатывают антитоксины, как продукт переваривания вакцинальных, т.е. ослабленных, токсинов. Он выводил это из того, что кровяная сыворотка кроликов, предохраненных против свиной краснухи, сама по себе не бактерицидна, т.е. не убивает микробов, не ослабляет их, а также не антитоксична в тех случаях, когда не заключает фагоцитов; наоборот, в их присутствии — она антитоксична. Следовательно существует явная причинная " связь между невосприимчивостью животного и его фагоцитами. Этими опытами последнее убежище гуморальной теории казалось окончательно устраненным. Илья Ильич видел главную причину оппозиции медиков против фагоцитной теории в том, что до тех пор в медицине изучали патологические явления исключительно на высших животных, вполне игнорируя низших. Между тем именно последние, благодаря простоте и первобытности своего организма, дают ключ к происхождению патологических явлений у высших, сложность которых часто мешает выделить существенное от второстепенного. С целью выяснить эволюцию фагоцитарных явлений в области патологии Илья Ильич избрал одно из главных проявлений фагоцитоза в болезнях, а именно —воспаление, и в 1891 году прочел ряд лекций по этому вопросу. Исходя из факта, что нормальное

пищеварение одноклеточных и низших многоклеточных животных служит им также способом защиты против всяких враждебных начал, он устанавливал, на основании сравнительного изучения всех ступеней животного царства, что этот способ борьбы и защиты наблюдается точно так же относительно клеток мезодермы, т.-е. фагоцитов у всех животных вообще. Благодаря специальной чувствительности (хемиотаксису) они притягиваются внедрившимся врагом и поглощают его на месте, если неподвижны, или устремляются ему навстречу, если подвижны, захватывают его и переваривают, когда это оказывается возможным. В этой реакции и заключается защита организма. У животных с развитой кровеносной системой фагоциты крови проходят сквозь поры стенок сосудов (диапедез) и устремляются к месту нападения. Все симптомы, сопровождающие это явление защиты и составляющие картину воспаления,— жар, боль, краснота,—не что иное как ее спутники, связанные со сложностью организма; но суть, основная причина воспаления — пищеварительная деятельность фагоцитов, направленная против вредного начала. Воспаление, следовательно, целебная реакция организма. Это сравнительное изучение, основанное на биологических и экспериментальных началах, выяснило эволюцию воспаления, так же как и тесную связь нормальной биологии с патологической. Лекции эти составили книгу, напечатанную в 1892 году под названием „Лекции сравнительной патологии воспаления“. В них Илья Ильич излагал основание своего учения о фагоцитах. ОПЫТЫ НАД ХОЛЕРОЙ Период острой борьбы за фагоцитную теорию казался законченным, и Илья Ильич стал замышлять новые работы. Выяснив суть воспаления, он хотел разобрать происхождение другого патологического симптома, а именно—лихорадочного состояния. Для этого он предпринял ряд опытов над хладнокровными животными; он впрыскивал крокодилам и змеям различные микробы в надежде вызвать этим повышение их температуры, но опыты эти не увенчались успехом. Между тем в 1892 году во Франции появилась холера. В то время специфическая роль холерного вибриона не была еще вполне установлена. По разным данным можно было думать, что вибрион этот не причина холеры, а лишь вторичное явление при ней. Наблюдения Петтенкофера относительно местностей, где, несмотря на присутствие вибрионов в воде, холера не развивается, и опыты этого ученого над самим собой (он пил холерные культуры и не заболел) говорили как будто бы против специфичности вибриона. Многие же другие данные были в пользу последней. Для окончательного решения этого вопроса Илья Ильич поехал в холерный очаг в Бретании, с целью заготовить там свежим материалом. Добыв его, он стал всячески пробовать вызвать холеру у различных видов животных, но безуспешно. Не найдя средства выяснить вопрос на животных, он решил сделать опыт над самим собой и выпил холерную культуру. К счастью, это вовсе не вызвало у него заболевания, а только возбудило сомнение в специфичности вибриона. Ввиду этого отрицательного результата, он согласился повторить опыт над своим помощником Латапи и вновь получил такой же результат. Это подало ему мысль, что, быть может, вибрион в культурах вне организма ослабевает и служит вакциной против свежего ядовитого микроба. Тогда уже совершенно спокойно согласился он сделать опыт над другим молодым человеком (Жюпиль), предложившим свои услуги, и дал ему выпить очень старую культуру. Каково же

было его изумление и отчаяние, когда у того появились несомненные симптомы болезни. Призванный врач, хорошо знакомый с клинической картиной холеры, объявил, что болезнь крайне опасна ввиду ее тяжелых нервных проявлений. Илья Ильич в смертельной тревоге не чувствовал в себе силы пережить фатального исхода. Больной, к счастью, выздоровел; этот трагический опыт доказал несомненную специфичность холерного вибриона. Непостоянство действия его, однако, указывало на то, что в некоторых случаях существуют условия, мешающие развитию болезни. Размышляя об этом, Илья Ильич предположил, что условия эти могут заключаться во влиянии различных микробов кишечной флоры. Для упрощения задачи он начал с опытов вне организма. Ему вполне удалось доказать, что некоторые микробы, посеянные совместно с холерными вибрионами, содействуют их развитию, а другие мешают ему. Однако аналогичные опыты на животных не давали определенных и постоянных результатов: совместное заражение холерными вибрионами со „способствующими“ им микробами не вызывало заболевания. Вероятно, сложность кишечной флоры должна была играть трудно выяснимую роль в этих опытах. Однако Илья Ильич все еще не покидал мысли о возможности предохранять против холеры, если не „мешающими“ микробами, то ослабленными вибрионами, тем более, что работавший в его лаборатории доктор Санарелли нашел целый ряд холероподобных микробов вне всякой холерной эпидемии. Один из них был найден именно в Версале, где никогда не бывает холеры. Илья Ильич предположил, что этот или иной какой-нибудь холероподобный микроб и служит вакциной в иммунных местностях. В этом можно было убедиться только путем опыта. Когда он в первый раз сам пил холерную культуру, то еще вполне допускал рискованность этого опыта. Но у него тогда возникло такое неудержимое стремление решить поставленный вопрос, что никакие посторонние соображения, ни чувства не могли остановить его. Этот „психоз“, как он говорил впоследствии, повторился и теперь, несмотря на весь ужас пережитого: он опять решился сделать опыт на людях. Правда, на этот раз он имел дело не с холерой, а только с холероподобными микробами, которые считал вполне без-S вредными благодаря их нахождению в воде такой местности, где не бывает холеры. Итак, он сам и несколько других лиц • проглотили холероподобные микробы версальской воды. Против всякого ожидания один из них, неизлечимый эпилептик, проявил признаки холеры. Он выздоровел; однако в скором времени умер от невыясненной причины. Илья Ильич говорил себе, что, быть может, холерное заболевание играло какую-нибудь роль в этой смерти, и потому решил раз навсегда больше не делать никаких опытов на людях. 1 Как объяснить неожиданный результат этого опыта? Илья Ильич полагал, что в кишечном канале заболевшего субъекта были какие-нибудь „способствующие“ микробы, усилившие ядовитые свойства слабого и самого по себе безвредного версальского холероподобного вибриона. Это в то же время указывало бы на влияние известных кишечных микробов при возникновении болезней; это также указывало бы на изменчивость свойств микробов в связи с различными условиями их жизни в общении с другими микробами. Так как задачи эти не могли быть решены иначе как путем опытов, то Илья Ильич вновь деятельно принялся изыскивать средство вызвать холеру у животных. После многочисленных неудач и

трудностей у него возникла мысль обратиться к новорожденным животным, у которых еще не существует кишечной флоры, могущей мешать развитию введенных холерных вибрионов. Для опытов он избрал сосунов кроликов, которым давал пить молоко, смешивая его с холерными вибрионами и с микробами, „способствующими“ им. Этим путем ему, наконец, удалось вызвать у сосунов типичную холеру. Отныне можно было делать опыты на животных. Однако многочисленные опыты предохранительных мер против холеры при посредстве влияния различных микробов все же не давали достаточно определенных результатов, чтобы позволить применение этого способа к человеку. Разнообразные перекрестные влияния многочисленных кишечных микробов, непостоянство их видов даже у одного и того же субъекта крайне усложняет и затрудняет решение задачи. Список использованной литературы: 1. О.Н. Мечникова. Жизнь Ильи Ильича Мечникова. Государственное издательство, 1926 года. 2. И.И.Мечников. Академическое собрание сочинений, т. М., изд. Академии медицинских наук СССР, 1950. 3. И.И. Мечников И.И., Страницы воспоминаний. Сборник автобиографических статей, М., изд. Академии наук СССР, 1946 год. 4. Мечников И.И. Невосприимчивость в инфекционных болезнях, М., Медгиз, 1947 год. 5. История Медицины, под ред. Петрова, Медгиз, 1954 год.