

ИСТОРИКО-ФИЛОСОФСКИЕ АСПЕКТЫ УЧЕНИЯ О ПРИРОДЕ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ В ТРУДАХ И.И. МЕЧНИКОВА

Пугач Н.Б.

Институт микробиологии и иммунологии имени И.И. Мечникова АМН Украины, г. Харьков.

Илья Ильич Мечников (1845-1916) – выпускник Харьковского университета (1864), выдающийся отечественный ученый, мыслитель, философ, историк науки, создатель фагоцитарной клеточной теории иммунитета, творец теории сравнительной патологии воспаления, один из основоположников современной теоретической медицины, микробиологии, иммунологии. Удостоен Нобелевской премии по физиологии и медицине 1908 года «за труды по иммунитету».

Отмечая вклад исследователя только в развитие медицины, геронтологии, микробиологии и иммунологии, в частности, можно смело сказать: И.И. Мечников достиг наивысшего, что можно себе представить. Его имя светится на вратах парадигмы о фагоцитах. Мы с полным правом утверждаем: «По рождению он принадлежит Слобожанщине, Харьков, как личность – Украине, а труды ученого являются достоянием человечества».

Фундаментальные открытия в области микробиологии и медицины, широкие философско-теоретические обобщения, поиски связи микромира и макромира, установление природы инфекционных болезней и их возбудителей, обоснование и доказательство решающей роли фагоцитов в защите организма животных и человека – и сейчас являются классическими, актуальными и бесценными.

Несмотря на огромнейшую литературу об этом гениальном человеке, некоторые грани его научного творчества нуждаются в дальнейших осмыслении и оценке. Так, например, недостаточно полно освещены его тончайшие, изобретательные эксперименты в области исследования фагоцитарных феноменов и сибирки. Неполной остается логическая реконструкция философских взглядов, научных идей, а также отдельных экспериментальных результатов И.И. Мечникова. Анализ этих вопросов посвящается настоящая работа.

После открытий Эдварда Дженнера, Луи Пастера, Роберта Коха на первый план выдвигается основной вопрос иммунологии. *Каким образом организм противостоит болезнетворным микробам?*

Обратимся к генезису учения о фагоцитах. Какая идея является исходной? Что служит импульсом в совершенно новой области познания микромира – исследования фагоцитов? Отдыхая в Италии, в районе Мессинского залива, с помощью микроскопа И.И. Мечников ведет наблюдения за движением подвижных клеток у прозрачной личинки морской звезды. Ученого озарила смелая, дерзкая догадка. «Мне пришло в голову, что подобные клетки должны служить в организме для противодействия вредным деятелям, – пишет в своих воспоминаниях И.И. Мечников. – Я сказал себе, что если мое предположение справедливо, то заноза, вставленная в тело личинки морской звезды, не имеющей ни сосудистой, ни нервной системы, должна в короткое время окружиться подвижными клетками, подобно тому, как это наблюдается у человека, занозившего себе палец». Несколько шипов из розы удается ввести под кожу прозрачным личинкам морской звезды. «Я всю ночь волновался, – продолжает ученый, – в ожидании результата и на другой день, рано утром, с радостью констатировал удачу опыта. Он и составил основу «теории фагоцитов», разработке которой были посвящены последующие 25 лет моей жизни» [1]. В Мессине происходит выбор стратегии будущих научных изысканий И.И. Мечникова.

Экспериментальный факт о скоплении подвижных мезодермальных клеток у личинок морской звезды вокруг занозы указывает на то, что воспаление можно представить как их реакцию и на действие микробов. На основе полученной информации И.И. Мечников выдвигает ряд глубоких гипотез: воспалительный процесс у человека происходит путем взаимодействия организма и заразных микробов; распространению воспалительного процесса противодействуют подвижные мезодермальные клетки. Сущность еще одного гипотетического этапа состоит в том,

что мезодермальные клетки, выполняя пищеварительную функцию, одновременно осуществляют и защитную. Далее следует еще одна оригинальная догадка. Уничтожение заразных микробов мезодермальными клетками будет обуславливать выздоровление организма человека и животного. Последний этап гипотетических допущений состоит в том, что воспаление должно трактоваться как сложная динамическая защитная реакция живого организма на внедрение болезнетворных вирулентных агентов, а сопровождающие его симптомы (повышение температуры тела, нарушение функций, изменение состава крови, боль, гной) являются реакцией мезодермальных клеток (фагоцитов) на деятельность микробов.

Открывая съезд естествоиспытателей и врачей (Одесса, август 1883), И.И. Мечников говорит о роли и функции теоретического познания. Он выдвигает важный методологический проект, в котором утверждается: *«Теоретическая разработка вопросов естествознания (в самом широком смысле) одна только может дать правильный метод к познанию истины и вести к установлению законченного мирозерцания (научной картины мира – Н.П.) или, по крайней мере, по возможности приблизиться к нему»* [2,3].

В докладе «О целебных силах организма» на этом же съезде И.И. Мечников намечает общие контуры, прообраз будущей теории фагоцитоза. Он, в частности, подчеркивает, что клетки «в огромном количестве живут в крови, известные под именем бесцветных или белых кровяных телец, а также во всевозможных органах, где их описали под названием клеток соединительной ткани. Проникнут ли бактерии и их споры через легочные пузырьки, стенку кишечного канала или пораненное место кожи, везде они рискуют быть захваченными подвижными клетками, способными их уничтожить, то есть съесть и переварить». И.И. Мечников выражает уверенность в том, что если удастся свести «целебные силы организма к процессам внутриклеточного пищеварения, мы, быть может, получим со временем возможность дать более полное объяснение явлениям, добытым чисто эмпирическим путем» [4].

В докладе четко прослеживается мысль, направленная против узкого, одностороннего понимания инфекционного процесса, где ведущая роль принадлежит микробу-возбудителю. Обращается внимание на то, что организм не является беззащитным. Он защищается всеми средствами, созданными в процессе эволюции. «Поскольку мы говорим о болезнях, причиняемых бактериями, то есть микроскопическими твердыми телами, – утверждает Мечников, – постольку и целебные силы организма являются в виде свойств блуждающих клеток поедать и переваривать этих паразитов» [4].

Доклад «О целебных силах организма» представляет собой совершенно новую, кардинальную, философско-методологическую программу исследований, рассчитанную на длительный период. Она будет последовательно реализована в процессе дальнейшей творческой деятельности, особенно в экспериментальных открытиях, раскрывающих сложную связь внутриклеточного пищеварения, фагоцитарной теории иммунитета, воспаления.

В последующем окажется, что это и есть три фундаментальных направления современной медицины и биологии. Несмотря на их относительную самостоятельность, ученый исходит из философской идеи единства различных явлений и поиска путей, способов и средств, доказывающих верность и справедливость своих исходных идей и целей.

Формирование современной микробиологии и иммунологии осуществляется на основе новой теории внутриклеточного пищеварения – как мощной основы, фундамента, на котором возникает учение о воспалении, о защитных силах организма. Логическое завершение замысла и цели находит свое воплощение в создании фагоцитарной теории иммунитета.

Новая эпоха в понимании иммунитета связана с обоснованием Пастером роли микроорганизмов в органическом мире. Вместе с сотрудниками Шамберленом и Ру удается сформулировать чрезвычайно важный экспериментальный факт. Он касается искусственного, опытного ослабления бактерий куриной холеры и сибирки. Ученые получают в руки надежную вакцинацию против сильных вирусов и бацилл. К сожалению, открытие Пастером предохранения животных от заразных заболеваний с помощью слабовирулентных измененных свойств культур не получило глубокого теоретического обоснования и создания теории, объясняющей явление невосприимчивости организма к инфекционным болезням.

Итак, существующие теории не могли выяснить механизм невосприимчивости, дать точную картину изучаемого явления. Объясняется это отсутствием знаний об изменениях в организме во время иммунизации. Информация о судьбе микробов в невосприимчивом организме была неполной и весьма противоречивой.

Предметом исследования становится развитие бактерии сибирки у голубей. Противники фагоцитарной теории предполагают, что голуби невосприимчивы к антраксу. По мнению Чаплевского, ученика немецкого специалиста по патологии Пауля Баумгартена, сибиреязвенные бактерии погибают внутри организма животного под влиянием бактерицидных свойств кровяной сыворотки, а также других жидкостей и соков. Только после гибели микробов происходит фагоцитоз. Что же касается методики проведения опытов, то здесь не было четкости и строгости.

Обратимся к позиции И.И. Мечникова. Критически оценивая результаты Чаплевского, ученый разрабатывает совершенно новую схему эксперимента. Проводятся остроумные и исключительно трудные опыты, в которых кардинальным образом изменяется экспериментальная ситуация. «Вместо того, чтобы извлечь водянистую влагу из глаз и выращивать сибиреязвенную палочку вне организма, – подчеркивает Мечников, – введем споры в переднюю камеру глаза здоровых рефрактерных голубей, иммунитет которых был ранее проверен». Что же происходит в результате введения микробов сибирки в глаз птицы? Ученый отмечает: «В этих условиях можно наблюдать следующие явления. Спустя несколько часов споры прорастают, образуя совершенно нормальных бактерицидий в виде палочек и иногда длинных нитей. Передняя камера мутнеет вследствие более или менее большого наплыва лейкоцитов, и бактерицидии исчезают через различные промежутки времени» [5].

В одном из экспериментов Мечников был настолько поражен большим количеством лопнувших лейкоцитов, что даже сделал в тетради следующую запись: «Много макрофагов совершенно разрушено, и бактерицидии выходят наружу. Трудно найти более характерный пример борьбы между микробами и клетками» [5]. Можно сделать следующее заключение. Доказывается эффективность лейкоцитов по отношению к микробам антракса. Отрицательные результаты, полученные Чаплевским и другими, указывают на ошибочную постановку наблюдений, что в свою очередь зависит от применения ими несовершенных методов.

Ученый видит новый интересный вопрос. *Способны ли фагоциты захватывать не только живых, но и вирулентных бактерицидий.* Предпринимается серия опытов. После заражения в глаз сибиреязвенной кровью голубя извлекалась капля экссудата. Через три часа пребывания в термостате при 37°C висячей капли экссудата «можно было обнаружить прорастающих в некоторых фагоцитах бактерий».

При помощи сотрудника лаборатории, микробиолога и эпидемиолога Хавкина В.А. (родился в Одессе; 1860-1930) удается осуществить ряд тонких, кропотливых, изоощренных опытов. Хавкин В.А. проявляет большую ловкость и искусство, чтобы изолировать отдельный фагоцит, содержащий бактерицидий. Задача оказывается весьма деликатной. Она требует большого внимания, точности, терпения. Операцию можно проделать под микроскопом, используя тоненькие стеклянные трубочки.

Тончайшим кончиком капиллярной трубочки Мечников и Хавкин вылавливают отдельный фагоцит – микрофаг, внутри которого находится вирулентная бактерицидия сибирки. Внутриклеточное расположение *Bacillus anthracis* не подлежит сомнению. Через восемь часов в висячей капле получалась небольшого объема культура бактерии, состоящая из сплетенных нитей. Культура переносилась в колбу с телячьим бульоном. В этой неблагоприятной среде лейкоцит погибает, освобождая поглощенную *Bacillus anthracis*. На следующий день чистая культура состояла из коротких палочек. Этой разводкой были заражены белая мышь, морская свинка, взрослые кролики. Все животные погибли с характерными признаками сибирки (бактерицидии в крови и органах, гипертрофия селезенки, подкожные экссудаты у кроликов и свинки). Опыты показывают, что лейкоциты захватывают сильновирулентные микробы антракса. Одновременно подчеркнем факт усиления вирулентности *Bacillus anthracis* в организме птиц. Он свидетельствует о реакции болезнетворных микробов против деятельности фагоцитов. Повышение устойчивости бактерицидий в организме голубей доказывает, что эта среда не является неблагоприятной для

образования токсинов антракса. Данный факт можно рассматривать в качестве аргумента, противоречащего гипотезе о том, что фагоциты противодействуют в организме только бактериям, оказывается, что они способны обезвреживать и их токсины.

Подводя итоги в области экспериментальных исследований сибирки у невосприимчивых голубей (1890), Мечников приходит к таким выводам:

- «1) иммунитет голубей к сибирской язве только относительный;
- 2) бактеридии могут жить и размножаться в организме голубей и его соках;
- 3) количество мертвых внеклеточных бактеридий гораздо меньше числа мертвых внутриклеточных;
- 4) фагоциты двух видов (микро- и макрофаги – Н.П) обладают способностью поглощать живых и вирулентных бактеридий;
- 5) сибиреязвенный вирус усиливается в организме голубей» [5].

На основании огромнейшей экспериментальной информации, полученной в отношении сибирки и других инфекционных болезней, Мечников устанавливает *общий закон* (1894). Его содержание сводится к тому, что *передняя камера глаза естественно или искусственно иммунных животных представляет орган, в котором могут прорасти, жить и размножиться данные микроразмножители* [6]. Закон получает свою правильную интерпретацию с точки зрения теории фагоцитоза. Согласно такому представлению в нормальной глазной влаге находится ничтожное количество фагоцитных клеток. Поэтому микробы антракса почти беспрепятственно начинают развиваться. Через некоторое время в пораженном глазу происходит воспаление. Передняя камера наполняется огромным количеством фагоцитов. Они вступают в борьбу с *Bacillus anthracis*, препятствуя дальнейшему размножению и распространению агрессивных микроорганизмов.

В содержательной работе «Об отношении фагоцитов к бациллам сибирской язвы» (1884) прослеживается, в частности процесс борьбы и соперничества из-за жизненного пространства между фагоцитами и *Bacillus anthracis*. Отмечается, что борьба эта носит весьма сложный, динамичный и не всегда определенный характер. Исход борьбы зависит от целого ряда факторов. Например, *изменение температуры*. Если куры при нормальной температуре 42° С не подвергаются поражению сибиркой, то искусственное охлаждение их тела лишает такой безопасности и обуславливает заболевание животных. Данный интересный факт впервые получен ранее в опытах Л. Пастера. Незначительную чувствительность кур к антраксу Пастер объяснял их естественно высокой нормальной температурой, что изначально создавало неблагоприятные условия для развития *Bacillus anthracis*.

И.И. Мечников попытался более тонко объяснить механизм уже известного факта. Он выдвинул гипотезу о косвенном влиянии температуры на процесс взаимодействия фагоцитов и *Bacillus anthracis*, что позволило принципиально по новому объективно описать и объяснить сложнейший феномен. «Повышение температуры усиливает движение белых кровяных шариков, – пишет Мечников, – а понижение – замедляет или тормозит их. Если куры не заражаются при 42°С, то это следует приписать профилактической роли фагоцитов, способных при столь высокой температуре деятельно двигаться и вылавливать бактеридий. Искусственно понижая температуру курицы погружением в холодную воду, мы задерживаем подвижность белых кровяных шариков и этим усиливаем шансы бактеридий в борьбе» [7].

В последующем, интерпретируя вопрос роли температуры в инфекционном процессе, ученый приходит к следующему заключению. Понижение температуры, повышающее восприимчивость животного к антраксу, обусловлено не влиянием ее на бактеридий, как это допускал Пастер, а, прежде всего, ингибированием активной деятельности фагоцитов. При понижении температуры их подвижность и энергетическая способность ослабляются, что позволяет *Bacillus anthracis* беспрепятственно размножаться. Следовательно, опосредованное действие температуры оказывает весьма существенную роль на процесс противостояния фагоцитов организма и *Bacillus anthracis*

.Наша позиция сводится к тому, что и Пастер, и Мечников оказываются по -своему правы. Считаем, что здесь проявляется взаимосвязь двух факторов – фагоцитов и микробов антракса в процессе изменения температуры тела организма животного и человека. Фагоциты проявляют

максимальную активность при нормальной температуре животного и человека. В то же время *Bacillus anthracis* получает свободное развитие и размножение при температуре 37°C. Гипотеза о температурной зависимости между активной деятельностью фагоцитов (защита организма) и *Bacillus anthracis* (разрушающая жизнедеятельность организма) нуждается в своем дальнейшем теоретическом и экспериментальном обосновании и получении новой, более строгой и достоверной информации.

На протяжении длительного времени многие ученые не смогли правильно оценить и осознать совершенно новое понимание микромира и его тесную связь с макромиром (животными и человеком). Так, например, профессор Карл Флюгге (Германия), выступая против активной роли фагоцитов в защите организма, упрекает И.И. Мечникова в том, что «учение о фагоцитах возникло дедуктивным, а не индуктивным путем» [8]. Возникновение клеточной фагоцитарной теории, ее совершенствование и развитие представляет собой весьма сложный и длительный процесс. Основные идеи и гипотезы будущего учения получают свое подтверждение на основе множества достоверных результатов и фактов о внутриклеточном пищеварении у беспозвоночных животных, а затем и у более сложно организованных существ. Гениальная, точная и ясная идея о фагоцитах становится методологическим ориентиром в теоретическом осмыслении фундаментальных проблем воспаления и иммунитета. Она составляет сущность принципиально иного объяснения роли бесконечно малых живых организмов.

Раскрывая роль поисковой дедукции в научном познании, Мечников подчеркивает (1888): «Я думаю, что дедукция в качестве руководящей нити всегда приносит пользу науке и нуждается лишь в точной индуктивной проверке. Я старался всегда применить таковую. Это доказывает работа о поглощении бактерий лейкоцитами. Против методологического воззрения Флюгге я хочу возразить, напомнив историю сибиреязвенных бацилл» [8].

В теории фагоцитоза большое внимание уделяется сибирке, причем не случайно. Много веков эта страшная, повальная болезнь безжалостно уничтожала животных и людей. Многие исследователи обращались к установлению этиологии антракса. Мечников утверждает: «Индуктивным путем с ними (*Bacillus anthracis* – Н.П.) знакомилась неоднократно в пятидесятых и сороковых годах XIX века. Но полученные факты оставались бесплодными, пока Давен не перенес дедуктивным путем учение Пастера о бактериальном брожении на сибиреязвенную инфекцию» [8].

Глубокие размышления Мечникова о соотношении методов дедукции и индукции свидетельствуют о всестороннем понимании закономерностей развития научного познания, поиска верных способов, путей и средств исследования в области микромира и выявление его неразрывной, внутренней связи с явлениями макромира.

Блестящие, тончайшие опыты И.И. Мечникова представляют собой шедевр экспериментального искусства в науке. Они свидетельствуют о неустанном творческом поиске в раскрытии тайн и загадок микромира, творческом воображении, проницательности, интуиции и энциклопедических знаниях ученого.

Следует особенно подчеркнуть, что фагоцитарная теория обладает высоким предсказательным потенциалом, который можно назвать эвристической функцией. На основе этой теории планируются и осуществляются опыты и эксперименты. Многочисленные исследования свидетельствуют о том, что эвристические возможности теории фагоцитоза еще далеко не раскрыты и не реализованы. С гениальной прозорливостью ученому удалось предсказать неизмеримо большое распространение явления фагоцитоза у животных и человека, а в последующем и у растений. Можно выразить уверенность в том, что и наука XXI века будет развиваться под благотворным влиянием новаторских идей И.И. Мечникова, а фагоцитарная клеточная теория останется родником новых открытий, методологической программой современной теоретической медицины, микробиологии и иммунологии.

Подобно Н. Копернику, совершившему переворот в физике и астрономии, подобно И. Канту, осуществившему переворот в философии, И.И. Мечников совершил революцию в медицине и биологии. Он является великим преобразователем в науке. С именем этого

величайшего гения интеллектуальной мысли, владеющего поразительным искусством экспериментатора, связано рождение целого ряда отраслей научного познания.

Список литературы

1. Мечников И.И. Мое пребывание в Мессине. Из воспоминаний прошлого// Мечников И.И. Академическое собрание сочинений. – М.: Изд-во АН СССР. – 1959. – Т. 14. – С. 33-37.
2. Мечникова О.Н. Жизнь Ильи Ильича Мечникова. – М. – Л.: Гос. изд-во, 1926. – 232 с.
3. Резник С.Е. Мечников. – М.: Молодая гвардия, 1973. – 368 с.
4. Мечников И.И. О целебных силах организма// Мечников И.И. Академическое собрание сочинений. – М.: Изд-во АМН СССР. – 1950. – Т. 6. – С. 22-29.
5. Мечников И.И. Исследования по иммунитету. Сибирская язва голубей// Мечников И.И. Академическое собрание сочинений. – М.: Изд-во АМН СССР. – Т. 6. – С. 174-187.
6. Мечников И.И. О естественной и приобретенной невосприимчивости к болезням (Учение об иммунитете)// Мечников И.И. Академическое собрание сочинений. – М.: Изд-во АМН СССР. – 1952. – Т. 7. – С. 61-79.
7. Мечников И.И. Об отношении фагоцитов к бациллам сибирской язвы// Мечников И.И. Академическое собрание сочинений. – М.: Изд-во АМН СССР. – 1950. – Т. 6. – С. 41-59.
8. Мечников И.И. О бактериях сибирской язвы в организме. К учению о фагоцитах// Мечников И.И. Академическое собрание сочинений. – Т. 6. – С. 136-153.

УДК 616.9(093)

ИСТОРИКО-ФИЛОСОФСКИЕ АСПЕКТЫ УЧЕНИЯ О ПРИРОДЕ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ В ТРУДАХ И.И. МЕЧНИКОВА

Пугач Н.Б.

В работе обращено внимание на недостаточно исследованные теоретико-познавательные стороны научного творчества И.И. Мечникова. Предпринята логическая реконструкция генезиса и развития теории фагоцитоза, методов ее создания. Обоснованы некоторые аспекты эвристической функции фагоцитарной клеточной теории иммунитета. Определена роль эксперимента в объяснении сложных взаимосвязей патогенных микробов и организма человека и животного.

УДК 616.9(093)

ІСТОРИКО-ФІЛОСОФСЬКІ АСПЕКТИ ВЧЕННЯ ПРО ПРИРОДУ ІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ПРАЦЯХ І.І. МЕЧНИКОВА

Пугач Н.Б.

В роботі звернуто увагу на недостатньо досліджені теоретико-пізнавальні сторони наукової творчості І.І. Мечникова. Зроблена логічна реконструкція генезису і розвитку теорії фагоцитозу, методів її створіння. Обґрунтовані деякі аспекти евристичної функції фагоцитарної клітинної теорії імунітету. Визначена роль експерименту в поясненні складних взаємозв'язків патогенних мікробів і організму людини і тварини.

THE HISTORICAL AND PHILOSOPHICAL ASPECTS OF MECHNIKOV'S THEORY ABOUT ORIGINS OF INFECTIONS DISEASES.

Pugach N. B.

In the work the author pays attention to the theoretical and cognitive aspects. I.I. Mechnikov's scientific work which are not enough explored. It is made logical reconstruction of genesis and development of phagocyte theory, its creative methods.

The author investigates some questions of heuristic function of phagocyte cellula theory of immunity. Here it is also determined the role of experiment in the explanation of complicated correlations of pathogenic microbe and human and animal organism.