

## ОТ ДАРВИНА И ВИРХОВА К НОБЕЛЕВСКОЙ ПРЕМИИ И.И. МЕЧНИКОВА

Р.И. Сениашвили, М.Г. Шубич

Институт иммунофизиологии, Москва, Россия

Ровно 125 лет отделяют нас от наблюдения И.И. Мечникова о взаимоотношениях между шипом розы, погруженным в прозрачное тело личинки морской звезды, и ее блуждающими клетками. Истолкование этого феномена породило идею фагоцитоза (1883), об исторической судьбе которого можно сказать словами А.М. Безредки: «Как всякая истина, идея о фагоцитозе пережила автора. Она продолжает будить мысли и зарождасть новые исследования» (в кн.: «История одной идеи», 1926, с. 3).

Созданное гением И.И. Мечникова учение о фагоцитозе прошло славный путь от «восточной сказки» до всемирного признания. Историческая заслуга «...великого И.И. Мечникова, создавшего первую теорию иммунитета – фагоцитарную теорию, и обосновавшего наличие у высших организмов специализированной иммунной системы...» (Р.В. Петров «Иммунология» М., 1982, с. 5), не вызывает сомнений.

**30 октября 2008 года исполняется 100 лет со дня решения Совета профессоров Королевского Каролинского института медицины и хирургии о присуждении двум выдающимся ученым Илье Мечникову и Паулу Эрлиху Нобелевской премии в области физиологии и медицины** «в знак признания работ по иммунитету». 10 декабря 1908 года в Стокгольме состоялось официальное торжественное вручение Нобелевских премий по всем номинациям. Однако И.И. Мечников не смог присутствовать на этой церемонии ввиду занятости в Пастеровском институте в Париже. Лишь в июне 1909 года он прочтет лекцию перед Нобелевским комитетом «Современное положение вопроса об иммунитете при заразных болезнях».

Из трех великих открытий, революционизировавших естествознание и мировоззрение того времени, одно – закон сохранения и превращения энергии – относится к области физики и имеет универсальное естественнонаучное значение, а два других – клеточная теория и эволюционное учение – фундаментально характеризуют биологическую форму движения материи. Первый этап синтеза биологии и медицины был осуществлен трудами Р. Вирхова на основе взаимосвязи клеточной теории и патологии человека. Вирхов отверг умозрительную гуморальную патологию Рокитанского, в которой кровь рассматривалась как совершенно независимая часть организма, определяющая развитие болезней и передающая их по наследству. На место спекулятивного обсуждения макроскопических результатов вскрытия умерших больных Вирхов поставил микроскопическое исследование с последовательным осмыслением полученных данных в свете положений клеточной теории. Созданная Вирховым в 1855–58 гг. клеточная патология совершила естественнонаучный переворот в схоластической медицине того времени. **В 2008 году исполняется 150 лет с момента выхода фундаментального труда Рудольфа Вирхова «Клеточная патология» (*Die Cellularpathologie in ihrer Begründung auf physiologische und pathologische Gewebslehre*), в котором и была сформулирована его знаменитая клеточная теория.**

Однако клеточной патологии Вирхова была присуща и принципиальная историческая ограниченность, обусловленная как научными, так и методологическими причинами. Само содержание **понятия клетка** было тогда чрезвычайно узким. **Хотя в своей книге Вирхов рассуждает о питании, образовании, отправлении, возбуждении и даже о деятельности частей тела, он оказался не в состоянии понять – и в этом его историческая ограниченность – активную роль клеток в жизни здорового и больного организма.** Для Вирхова клетка является пассивным субстратом болезненного процесса, она только претерпевает болезненные изменения в результате повреждения или ослабления питания, но никогда не реагирует на воздействие того или иного фактора. Сама идея клеточной реакции и, тем более, целесообразной клеточной реакции была совершенно чужда Вирхову. Можно смело сказать, что **клетка Рудольфа Вирхова не наделена полноценной жизнью, она образуется, существует, питается, подвергается пассивным изменениям, но не ощущает, не реагирует, словом не действует и уж, конечно, не взаимодействует с другими клетками.**

Такой подход, наряду с неразработанностью клеточной биологии, имел своей причиной и серьезные методологические основания. В теоретических рассуждениях Вирхов как бы не отрывается от окуляра микроскопа и формулирует свои обобщения строго индуктивным образом. Диалектический стиль мышления не был свойствен Вирхову, который был материалистом, но материалистом механистического толка. Очевидно, с метафизическим складом мышления Вирхова связано неприятие им эволюционного учения Дарвина — второго великого биологического открытия XIX века.

Великая революция, которую Дарвин совершил в биологии, состоит в создании научно обоснованной теории происхождения и эволюции живых организмов. Эта теория вытеснила с господствующих позиций в естествознании метафизические и идеалистические антиэволюционные концепции и полностью преобразила лицо биологии. Стиль мышления биологов под влиянием дарвиновского учения постепенно меняется и в теоретический аппарат науки о живом входят совершенно новые общие понятия. Категории «приспособление» и «борьба за существование» стали идейной основой второго по времени синтеза биологии и медицины, который произошел путем воздействия дарвинизма на медицину или, конкретнее, на учение о воспалении и бактериальной этиологии инфекционных заболева-

нии. Осуществление этого синтеза в январе 1883 года стало звездным часом выдающегося русского зоолога и дарвиниста И.И. Мечникова, посвятившего первые 20 лет своей научной деятельности изучению беспозвоночных.

И.И. Мечников родился 3 (15) мая 1845 года в деревне Ивановка Купяновского уезда Харьковской губернии. Отец Илья Иванович Мечников – дворянин, молдавский боярин, служил офицером императорской армии. Однако особую роль в жизни будущего ученого сыграла его мать Эмилия Львовна Невахович – дочь известного еврей-литератора, переводчика, владельца крупного табачного производства в Польше. В 1856 году Мечников поступил сразу во второй класс Харьковской гимназии, которую окончил через шесть лет с золотой медалью.

В 1864 году И.И. Мечников экстерном, за два года, окончил Харьковский университет, на первом курсе которого под влиянием «Происхождения видов» Чарльза Дарвина сделал первое научное открытие, описав отряд брюхо-ресничных, являющихся связующим звеном в эволюции беспозвоночных животных: коловраток и круглых червей.

Работая в Гиссене, в лаборатории профессора Рудольфа Лейкарта, Мечников в 1865 году открыл перемежающееся размножение у круглых червей – нематод, установив возмозможность раздельнополого потомства у нематод-гермафродитов *Ascaris nigrovenosa* (*Rabdias buffonis*). Там же от открывает внутриклеточный тип пищеварения у низших многоклеточных организмов (*Metazoa*) – ресничного червя.

Интерес к пищеварению, возникший при изучении круглых червей, начал давать перспективные в теоретическом отношении результаты, когда Мечников в течение следующих трех месяцев перешел к исследованию турбеллярий – замечательного класса ресничных червей, который и поныне находится в центре проблемы происхождения многоклеточных животных. Прежде всего Мечников подробно изучил найденную им в теплице Гиссенского ботанического сада земляную планарию и определил ее, правда, без особой уверенности, как самостоятельный вид с названием *Geodesmus bilineatus* Nob.

Охватив тут же в Гиссене своим исследованием и других представителей этого обширного класса, Мечников приходит к следующим выводам. У *Dendrocoela* (по современной классификации, это отряд трехветвистых турбеллярий) кишечного канала, снабженного стенками, вовсе не существует. Пищеварительный аппарат, кроме глотки, состоит из сплошной массы белкового переваривающего вещества, в котором находится множество измельченных и неизмельченных частиц пищи, жировых капелек и секреторных вакуолей, которые Мечников отказывается считать клетками или частями клеток. Пищеварительный аппарат не имеет никаких оболочек и граничит непосредственно с окружающей его плотной паренхимой, которая, как установил Мечников, состоит из ясно видимых клеток.

Принципиально такое же строение пищеварительного аппарата Мечников обнаружил у прямокишечных турбеллярий и представителей другого отряда этого класса – макростомид; только у последних полость кишки выстлана слоем мерцательных клеток. Рассматривая пищеварительный орган турбеллярий как полость, наполненную белковым переваривающим веществом, Мечников находит принципиальное сходство между ней и пищеварительным аппаратом кишечнополостных и инфузорий.

Отметим, что эта аналогия базируется на представлении о наличии у всех трех групп животных полости, наполненной переваривающим веществом (белковым пищеварительным телом), и совершенно не учитывает ее внутри- или внеклеточное расположение.

Работы Мечникова в течение 1864–65 гг. отнюдь не привели к открытию внутриклеточного пищеварения. Их значение в другом. Во-первых, они свидетельствуют о настойчивом стремлении познать закономерности строения и функции пищеварительного аппарата животных, начиная с примитивно организованных форм. Во-вторых, и это самое главное, в них появляется аналогия, пусть пока фактически и не оправданная, между пищеварением простейших и пищеварением примитивных многоклеточных (турбеллярий и кишечнополостных), которое в данном временном срезе представлялось Мечникову не связанным с клетками. Существенно также, что в течение этого периода у Мечникова произошло принципиальное изменение понятия паренхимы. Если в июне 1865 года в статье о *Geodesmus bilineatus* паренхима вообще не причисляется к органам пищеварения, то в декабре этого же года в результате исследования морских бескишечных турбеллярий Мечников формулирует понятие о кишечной паренхиме, которая состоит из саркодического вещества с принятыми частицами пищи.

Затем в исследованиях Мечникова по пищеварению наступает длительный перерыв. И это вполне понятно, так как они не могут способствовать решению главной задачи, стоявшей тогда перед ним и Ковалевским, – обоснованию гомологии первичных зародышевых листков у всех беспозвоночных. С 1874–75 гг. Мечников занимается проблемой происхождения многоклеточных. Ему стала известна личиночная стадия губок, имеющая вместо первичной кишечной полости плотную массу – паренхиму. По своему строению эта личинка очень напоминает ранее изученных Мечниковым ресничных червей – турбеллярий. У него возникает мысль о существенном сходстве между низшими представителями многоклеточных: червей и кишечнополостных. Для творческого ума Мечникова, вооруженного дарвиновским методом происхождения, не должна была составить трудностей мысленная трансформация обобщенного образа турбеллярии и паренхимной личинки губки в модель древнейшего предка многоклеточных – будущую паренхимеллу. Но для обоснования этой модели необходимо было решить вопрос о способе ее питания, что требовало экспериментального исследования этого процесса у основных представителей современных низших многоклеточных. И тогда проблема пищеварения перемещается в центр научных интересов Мечникова.

В 1877 году Мечников посылает в печать две работы, посвященные этой проблеме. В отправленной 3 (15) апреля из Одессы первой статье «Исследования о губках» он смело опровергает представления корифея биологии того времени Эрнста Геккеля о том, что пищеварение у губок осуществляется исключительно энтодермой. В результате тщательного исследования четырех видов губок Мечников устанавливает попадание внутрь клеток паренхимы кармина и пищевых частиц, которые затем расщепляются и растворяются. Здесь же он указывает, что своим паренхимным пищеварением губки приближаются к бескишечным ресничным червям и более первобытным миксомицетам. Фактических данных об этих организмах в первой статье нет и термин «внутриклеточное пищева-

рение» еще не фигурирует. Однако именно эта статья знаменует начало интенсивной работы Мечникова по внутриклеточному пищеварению, которое именуется пока паренхимным.

Во второй статье «О пищеварительных органах пресноводных турбеллярий», отправленной 3 (15) сентября 1877 года из с. Поповка, где он завершил эту работу, Мечников сообщает о переваривании пищевых частиц внутри плазмодия миксомицета. Но главное в другом. Мечников доказывает, что прямокишечные и трехветвистые турбеллярии являются настоящими паренхиматиками, которые переваривают принятую пищу внутри амебообразно движущихся клеток с тупыми протоплазматическими отростками, участвующими в поедании пищи. Этим клеткам Мечников дает название амебовидного эпителия. Отмечено, что и среди турбеллярий, имеющих обособленный кишечник, есть животные, воспринимающие пищу наподобие паренхиматиков.

В этой статье **впервые раскрывается важнейшее и дотоле неизвестное свойство клеток, осуществляющих паренхимное пищеварение, – их способность к самостоятельному передвижению к пищевым частицам.** Более того, экспериментально подтвержденная идея паренхимного, то есть фактически внутриклеточного, пищеварения получает здесь свое дальнейшее развертывание, поскольку оно трактуется уже «...как основное сходство между низшими представителями двух исходных типов многоклеточных животных», то есть червей и кишечнополостных; к последним, как мы помним, тогда относили губок. Хотя сам термин еще не введен, есть все основания считать, что открытие внутриклеточного пищеварения как филогенетически исходного типа питания многоклеточных сделано Мечниковым в течение апреля–сентября 1877 года, когда он находился в Одессе и с. Поповка.

В статье «Спонгиологические исследования», отправленной из Одессы 2 (14) декабря 1878 года, акцент перемещается на принадлежность переваривающих клеток к мезодерме. Мечников устанавливает, что у морских кремневых губок захваченные посторонние тела всегда можно найти внутри клеток мезодермы. Они же легко поглощают кармин, тогда как энтодермальные элементы жгутиковых камер «даже при усиленном питании остаются совершенно свободными от него». «Из этого выходит, – заключает Мечников, – что у некоторых губок функцию захвата пищи принимают на себя исключительно элементы мезодермы». Мечников не ограничивается опытами с кармином, пищевая ценность которого сомнительна. Он наблюдает растворение тел живых инфузорий и эвглен, попавших в тело пресноводной губки *Spongilla*, и поглощение пищевых веществ клетками мезодермы. Все это дает Мечникову основания для вывода о том, что мезодерма, «клетки которой могут захватывать пищевые вещества, способна также более или менее переваривать их». Здесь же впервые паренхиматозное пищеварение рассматривается как «переваривание внутри клеток».

Хотя у известковых и некоторых других губок Мечников подтверждает способность жгутикового энтодермального эпителия к захвату пищи, смысловой фокус смещается в сторону мезодермального амебовидного клеточного элемента, способного захватывать пищевые вещества и переваривать их. Причину такого смещения следует усматривать в новых эмбриологических результатах и филогенетических построениях, публикуемых здесь Мечниковым. Ведь у многих губок, по его данным, в ходе индивидуального развития «сначала возникает мезодерма, а уже потом из нее клетки энтодермы». В этой статье пищеварение, «которое первоначально происходит внутриклеточно» и приводит к образованию особой внутренней паренхимы, выставляется как аргумент против геккелевской теории гастрей и теории планулы Рэй-Ланкастера. На место этих гипотетических предков многоклеточных Мечников впервые выдвигает свою паренхимеллу, правда, не обретшую еще этого названия.

В итоге проведенных к концу 1878 года исследований Мечников формулирует понятие «паренхиматозного способа переваривания» (то есть переваривания внутри меток или же проникновения в них пищевых веществ), который наблюдался им помимо простейших только у турбеллярий, то есть самых низших червей, и губок, которых Мечников уже отделяет от кишечнополостных и рассматривает как гораздо более низшую ветвь многоклеточных. Попытка обнаружить такой способ пищеварения у их ближайших родичей, то есть кишечнополостных, несмотря на многократные пробы, пока не удалась.

Очевидно именно это является причиной совершенно предположительной формы, в которой Мечников высказывает свои филогенетические построения. Он рассматривает их не «как обоснованную теорию, но лишь как программу к ряду исследований, которые, может быть, когда-нибудь послужат поводом к построению теории».

**Термин «внутриклеточное пищеварение» у Мечникова появляется впервые в статье «О внутриклеточном пищеварении у кишечнополостных», отправленной из Италии 24 апреля 1880 года и опубликованной в этом же году в журнале «Zoologischer Anzeiger».** В ней Мечников установил при кормлении кармином факт внедрения твердых пищевых частиц в клетки энтодермы у гидрополипов, гидромедуз, сифонофор и актиний. У гребневиков (их тогда относили к кишечнополостным) захваченная пища проникает в блуждающие клетки мезодермы, что напоминает Мечникову такое же соотношение у губок.

Обнаружение внутриклеточного пищеварения у представителей главных групп кишечнополостных позволяет Мечникову обобщить все полученные им результаты. Он приходит к обоснованному заключению, что «внутриклеточное пищеварение составляет первобытное явление у многоклеточных и было правилом также у предков последних». Этот вывод, по Мечникову, имеет два следствия: во-первых, позволяет считать особую пищеварительную полость у многоклеточных вторично приобретенным образованием, поскольку для внутриклеточного пищеварения она не нужна; во-вторых, объясняет только что обнаруженное Крукенбергом отсутствие секреции пищеварительных ферментов у кишечнополостных.

Таким образом, в работах Мечникова 1878–80 гг. понимание внутриклеточного пищеварения не только как филогенетически исходного типа питания, но и как процесса, определившего ранние этапы исторического развития многоклеточных получило свое окончательное обоснование.

**Дофагоцитарный этап исследования внутриклеточного пищеварения завершился статьей, опубликованной Мечниковым в журнале «Zoologischer Anzeiger» в 1882 году под названием «К учению о внутриклеточном пищеварении у низших животных».** В статье нашел отражение большой интерес, который возник к этой

проблеме у зоологов после систематических работ Мечникова. Из новых данных здесь сообщается о наблюдении с начала до конца процесса поглощения и переваривания пищи клетками энтодермы одной особи у молодых гребневиков. Интересен не известный ранее факт образования из клеток энтодермы плазмодиев (многоядерных образований) вокруг поглощенных пищевых частиц крупного размера.

**Следующая работа Мечникова «Исследования о внутриклеточном пищеварении у беспозвоночных»**, отправленная из Ривы (Италия) 22 мая 1883 года и опубликованная в «Arbeiten a. d. Zool. Inst. zu Wien» и в 1884 году «Русской медицине», **знаменует начало фагоцитарного этапа в исследовании внутриклеточного пищеварения**, когда оно выступает уже в совершенно новом качестве, выходя за пределы процесса питания как такового.

В методологическом и историко-научном отношении важно, что само открытие фагоцитоза и формулировка основных положений о целебной (фагоцитарной) системе организма человека и высших животных было сделано преимущественно теоретическим путем. При микроскопическом наблюдении за подвижными мезодермальными клетками личинки морской звезды в январский день 1883 года Мечникова, как он сам вспоминал, «сразу осенила новая мысль, ... что подобные клетки должны служить в организме для противодействия вредным действиям». Хотя Мечников давно наблюдал включение в организм и переваривание в нем посторонних частиц клетками мезодермального происхождения, но мысль о том, что этот процесс может быть защитным, по-видимому, не приходила ему в голову, а явилась, как пишет он в своем весьма «остросюжетном» воспоминании, совершенно неожиданно. «В чудной обстановке Мессинского пролива, отдыхая от университетских передраг, я со страстью отдавался работе. Однажды, когда вся семья отправилась в парк смотреть каких-то удивительных дрессированных обезьян и я остался один над своим микроскопом, наблюдая за жизнью подвижных клеток у прозрачной личинки морской звезды, меня... осенила новая мысль. Мне пришло в голову, что подобные клетки должны служить в организме для противодействия вредным действиям. Чувствуя, что здесь кроется нечто особенно интересное, я до того взволновался, что стал шагать по комнате и даже вышел на берег моря, чтобы собраться с мыслями. 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 налезшими на нее подвижными клетками, подобно тому как это наблюдается у человека, занозившего палец. Сказано – сделано. В крошечном садике при нашем дворе, в котором несколько дней перед тем на мандариновом деревце была устроена детям рождественская «елка», я сорвал несколько розовых шипов и тотчас вставил их под кожу великолепных, прозрачных, как вода, личинок морской звезды. Я, разумеется, всю ночь волновался в ожидании результата – и на другой день рано утром с радостью констатировал удачу опыта. Этот последний и составил основу теории фагоцитов, разработке которой были посвящены последующие 25 лет моей жизни». Возникшая в результате озарения аналогия между предполагаемым окружением занозы, «налезшими на нее подвижными клетками у морской звезды, не имеющей ни сосудистой, ни нервной системы», и известным еще Вирхову накоплением лейкоцитов (также мезодермальных по происхождению) в очаге воспаления у человека была на следующее утро подтверждена единственным опытом, который и «составил основу теории фагоцитов».

По предложению профессора зоологии Венского университета Карла Клауса (C. Claus) и его сотрудников К. Гроббена (K. Grobben) и К. Грейдер (R. Heider), которым И.И. Мечников рассказал о своем открытии, клетки-защитники были названы фагоцитами (от греч. *phagein* – пожирать и *cytos* – клетка), а само явление – фагоцитозом.

Не следует однако полагаться на скромность Мечникова. Можно смело утверждать, что основу фагоцитарной теории образует отнюдь не удача этого опыта, а гениальное прозрение Мечникова, сумевшего умозрительным путем установить глубокую внутреннюю связь между столь разнородными процессами в столь далеких друг от друга организмах, как морская звезда и человек. «Из всех признаков, отличающих гениальность, два, кажется, являются наиболее показательными – это, во-первых, способность охватывать и объединять широкие области знания и, во-вторых, способность к резким скачкам мысли, к неожиданному сближению фактов и понятий, которые для обыкновенного смертного кажутся далеко стоящими друг от друга и ничем не связанными, по крайней мере до того момента, когда такая связь будет обнаружена и доказана» (Л.А. Чугаев). Эти черты были в полной мере присущи И.И. Мечникову, осуществившему синтез медицины и дарвиновской биологии путем сближения столь далеких областей научного знания, как патология человека и зоология беспозвоночных.

Органичный сплав каких факторов образовал основу мечниковского озарения в январе 1883 года? Среди них можно выделить следующие:

1. Социальная важность борьбы с инфекционными болезнями и необходимость создания научной теории иммунитета в эпоху открытия бактериальной этиологии распространенных заболеваний.

2. Наличие в научном кругозоре Мечникова, начиная с 1878 года, интереса к бактериальным болезням беспозвоночных.

3. Использование в качестве объекта живых беспозвоночных, обеспечивающее непосредственное видение процесса, чего были лишены медицинские бактериологи и патологи, наблюдавшие отдельные разрозненные «кадры». Последние могли быть реконструированы в процесс только при теоретическом допущении единственно правильного вектора.

4. Мастерское владение Мечниковым принятого в эволюционной морфологии беспозвоночных способа теоретизирования, состоящего в моделировании филогенеза по данным онтогенеза. В основе этого способа лежит систематический перенос и модификация «сегодняшних данных» в далекое прошлое с целью реконструкции происходивших тогда процессов. Иными словами, это способность и постоянная готовность к сближению весьма далеких фактов и понятий.

С другой стороны, существенно, что в первом спонтанном варианте фагоцитарной гипотезы защитная роль подвижных клеток формулируется в чрезвычайно общем виде: «противодействие вредным действиям». Не упоминаются ни микробы, ни внутриклеточное пищеварение. Таким образом, мысль Мечникова идет от общего к частному и ее можно рассматривать как гипотетико-дедуктивный путь развертывания научного знания, который является одним

из видов восхождения от абстрактного к конкретному. Исходной абстракцией Мечникова была амeboобразная клетка паренхимного мезэнтобласта, существование которой он ранее постулировал у своей паренхимеллы – гипотетического предка многоклеточных.

Эмпирическое обоснование фагоцитарной гипотезы, которым Мечников занимался в Мессине с января по апрель 1883 года, состояло исключительно в наблюдениях и экспериментах на беспозвоночных. Результаты этой работы, изложенные в статье «Исследования о внутриклеточном пищеварении у беспозвоночных», которая была опубликована на немецком и русском языках соответственно в 1883 и 1884 годах, следует подразделить на эмпирически обоснованные закономерности и теоретическое обобщение. К первым принадлежат доказательства: (а) способности мезодермальных блуждающих клеток к поглощению и перевариванию твердых пищевых частиц; (б) поедания мезодермальными клетками материала, возникшего в самом организме и в определенный момент ставшего излишним; (в) слияния блуждающих мезодермальных клеток в многоядерные плазмодии вокруг значительных по объему инородных тел; (г) поглощения и переваривания посторонних веществ, в том числе чужеродных эритроцитов и, что особенно важно, бактерий и их спор; (д) способности подвижных мезодермальных клеток к различению того или иного поглощаемого материала, то есть, говоря современным языком, способности к клеточному узнаванию.

Теоретическое обобщение Мечникова состоит в умозрительном установлении принципиального единства процесса, наблюдавшегося им у беспозвоночных, и обнаруженной Р. Кохом внутриклеточной локализацией ряда микробных возбудителей в белых кровяных и гигантских клетках мышей. Кох считал, что бактерии самостоятельно проникают в лейкоциты и там размножаются. Этого мнения придерживался такой авторитет, как Вирхов и оно было общепринятым. Таким образом, мысль Мечникова была интеллектуальным скачком невероятной смелости, поскольку его аргументация имеет косвенный характер и относится к проблемам происхождения многоклеточных и образования зародышевых листков. Переименовав свой паренхимный мезэнтобласт в фагоцитобласт, Мечников утверждает, что выделившаяся из фагоцитобласта мезодерма, не утратив своей первоначальной восприимчивой и пищеварительной функции, сосредоточила свою деятельность на переработке бесполезных и вредных веществ. Подчеркнем, что последнее положение, образующее центральную догму фагоцитарной доктрины, в то время было экспериментально подтверждено только применительно к беспозвоночным. Таким образом, статья «Исследования о внутриклеточном пищеварении у беспозвоночных» в неявном виде содержит две различные по логико-методологическому статусу части: фагоцитарную теорию, экспериментально проверенную на беспозвоночных, и фагоцитарную гипотезу, не имеющую эмпирического обоснования применительно к позвоночным.

К августу 1883 года, когда Мечников сделал свой знаменитый доклад на VII Съезде русских врачей и естествоиспытателей в Одессе, он еще не располагал фактами, доказывающими наличие фагоцитов и реальность фагоцитоза у позвоночных и человека. Несмотря на это, центр тяжести доклада переносится на целебные силы организма человека. Хотя фактическое обоснование фагоцитарной гипотезы не продвинулось вперед, в докладе она принимает более четкие контуры. Формулируется положение о целебной системе организма, образованной лейкоцитами крови, соединительной ткани, селезенки, лимфатических узлов и костного мозга. Целебная сила организма была отождествлена Мечниковым с процессом внутриклеточного пищеварения и тем самым впервые в истории медицины получила своего материального носителя в виде фагоцитов. Хотя способность организма к самовыздоровлению была известна врачам со времен Гипократа, в своем докладе Мечников впервые связал это свойство организма с конкретной системой клеток и с их конкретной функцией. Это следует признать огромным теоретическим прогрессом. Ведь еще недавно, в 1875 году, Вирхов, не прибегая к какой-либо конкретизации, предполагал наличие в организме множества целебных сил, локализованных в тканях. Не лучшим был взгляд, по которому целебная сила проявляется как результат конкуренции между клетками организма и бактериями за питательные вещества, поглощаемые из крови.

В печатном тексте доклада И.И. Мечникова на съезде не проводится разграничения между эмпирически обоснованной фагоцитарной теорией, распространяющей свое действие на беспозвоночных, и универсальной фагоцитарной гипотезой, лишенной экспериментального подтверждения применительно к позвоночным и человеку. Необходимо, однако, помнить, что этот текст впервые был опубликован в 1913 году, то есть гораздо позже разрешения всех сомнений. При подготовке к печати текст, скорее всего, подвергнулся редактированию, удалившему следы разделения двух неодинаковых по логико-методологическому статусу частей фагоцитарной доктрины. Основанием для такого мнения является появившаяся в 1883 году краткая реферативная заметка о докладе. В ней четко сказано: «У высших же животных роль целебных органов играют, по всей вероятности, селезенка, лимфатические железы, костный мозг и другие органы, где скапливаются подвижные клетки». Фагоцитарная активность клеток низших животных в заметке описывается как доказанная. Следовательно, есть достаточные основания считать, что четкая методологическая позиция Мечникова способствовала огромному успеху его доклада, после которого он вошел в состав Академии наук.

В результате последующих пяти лет целенаправленной работы Мечникову удалось эмпирически обосновать фагоцитарную гипотезу применительно к позвоночным. Многообразные эксперименты и наблюдения за естественными и патологическими процессами доказали, что целебная и профилактическая роль фагоцитов является непреложным законом для всего животного царства, включая человека. Представления о целебной фагоцитарной системе были расширены включением в нее миндалин и других «лейкоцитарных желез», то есть солитарных и агрегированных фолликулов и всей диффузной лимфоидной ткани дыхательных путей и пищеварительного тракта.

Выяснив биологический смысл воспаления, состоящий в противодействии фагоцитов любому чужеродному внедрению, а также в уничтожении ослабленных или мертвых тканей, Мечников впервые внес в медицинское мышление понятие о целесообразной реакции клеток макроорганизма, направленной на преодоление болезнетворного фактора. **Так дарвиновская концепция приспособления и борьбы за существование была впервые пере-**

несена на клеточный уровень и трансформирована в теорию активной защиты организма с помощью специализированной цитолитической системы. Более того, фагоцитарная теория принципиально преобразовала само содержание понятия «клетка». В отличие от пассивно страдающей клетки Вирхова, клетка Мечникова ощущает, реагирует, целесообразно действует и, наконец, взаимодействует с другими клетками. Эта совершенно новая постановка вопроса, завоевавшая в результате ожесточенной идейной борьбы всеобщее признание, повела к коренному перевороту в медико-биологическом мышлении и стала основным теоретическим положением современной медицины. Мечниковский синтез дарвинизма и патологии человека по его методологическому значению и принципиальной новизне эмпирических данных следует с полным основанием рассматривать как научную революцию в медицине.

Фагоцитарная теория И.И. Мечникова – одно из важнейших достижений биологии и медицины XIX века – явилась результатом обобщения достижений зоологии низших беспозвоночных (внутриклеточное пищеварение) и человека (бактериальная этиология инфекционных болезней и учение о воспалении). Это обобщение было произведено на идейной основе дарвиновской теории целесообразности и борьбы за существование и его следует рассматривать как мечниковский синтез биологии и медицины, неразрывно связанный с предшествующими трудами Дарвина, Пастера и Вирхова.

Фагоцитарная теория впервые внесла в биологическое и медицинское мышление понятие о целесообразной реакции клеток организма человека и высших животных, направленной на преодоление вредных факторов в виде микроорганизмов. Так, дарвиновская концепция приспособления и борьбы за существование была спроецирована на клеточный уровень и трансформирована в теорию активной защиты организма с помощью специализированной цитолитической системы. Тем самым был открыт и обоснован клеточный принцип иммунологии, выдающееся значение которого подтверждено бурным развитием этой науки в последней трети XX века. Принципы фагоцитарной теории в результате ожесточенной борьбы обрели общее признание и обусловили коренной теоретический переворот в биологии и медицине, который с полным основанием следует рассматривать как научную революцию в этих сферах знания.

Итак, И.И. Мечников, не будучи по образованию врачом, совершил революционный переворот в медицине, значение которого отнюдь не исчерпывается фагоцитарной теорией. Мечниковский синтез медицины и биологии обусловил качественные сдвиги в медицинском мышлении, покончил с гипнотическим влиянием вирховского механицизма и чисто эмпирического подхода, дал толчок к переходу на позиции, свойственные дарвинизму.

**Неоценимая заслуга И.И. Мечникова перед медицинской наукой заключается в том, что он первый доказал наличие в организме специализированной системы, физиологическая функция которой состоит в противодействии вредным агентам, и заложил основы изучения ее на клеточном уровне, создав знаменитую фагоцитарную теорию иммунитета.**

Следует подчеркнуть и другую историческую заслугу И.И. Мечникова в науке. Благодаря ему явление фагоцитоза стало предметом изучения, а затем и методом для исследования функций фагоцитирующих клеток, одной из которых является их защитная «иммунная» функция. Его идеи о фагоцитарной защите нашли блестящее подтверждение и развитие в лекциях о «Сравнительной патологии воспаления» (1892), что позволяет считать И.И. Мечникова «пионером» сравнительного метода изучения в биологии и патологии.

## Литература

1. Марьянович А., Князькин И. *«Взрыв и цветение. Нобелевская премия по медицине 1901-2002»* (СПб.: ДЕАН) 798 с., 2003.
2. Мечников И.И. *«Академическое собрание сочинений»* (М.: Медгиз), 1947–1955.
3. Мечников И.И. *«Этюды оптимизма»* (М.) с. 5, 1987.
4. Ноздрачев А.Д., Марьянович А.Т., Поляков Е.Л., Сибаров Д.А., Хавинсон В.Х. *«Нобелевские премии по физиологии или медицине за 100 лет»* (СПб.: Гуманитика) 752 с., 2003.
5. Сепиашвили Р.И. «Лауреаты Нобелевской премии в области физиологии и медицины» (М.: Медицина-Здоровье) 34 с., 2005.
6. Сепиашвили Р.И. *«Основы физиологии иммунной системы»* (М.: Медицина-Здоровье) 240 с., 2003.
7. Сепиашвили Р.И. «Ранняя фагоцитарная реакция нейтрофильных лейкоцитов: Характеристика и механизмы развития по данным филогенеза и неонатального антогенеза.» В кн. *«Функция иммунной системы в инфекционном и неинфекционном процессе. Молекулярная биология бактерий»* (Краснодар) 127-138, 1984.
8. Сепиашвили Р.И., Балмасова И.П. «Физиология естественных киллеров» (М.: Медицина-Здоровье) 455 с., 2005.
9. Ульяновская Т.И. *«Зарождение иммунологии»* (М.: Наука) с. 97, 1994.
10. Цынкаловский Р.Б. «Учение о фагоцитозе и развитии системного метода в иммунологии.» В кн. *«Функция иммунной системы в инфекционном и неинфекционном процессе. Молекулярная биология бактерий»* (Краснодар) 16-23, 1984.
11. Шубич М.Г. «Дофагоцитарный этап развития учения о внутриклеточном пищеварении.» *Вопросы истории естествознания и техники* 40-46, 1999.
12. Шубич М.Г. «Методологический анализ открытия фагоцитоза.» В кн. *«Функция иммунной системы в инфекционном и неинфекционном процессе. Молекулярная биология бактерий»* (Краснодар) 9-16, 1984.
13. Шутько Л.В., Ансорова Н.М. *«Мечников Илья Ильич, 1845-1916. Материалы к биобиблиографии ученых. Биологические наук. Общая биология»* Вып. 2 (м.: Наука) 273 с., 2005.
14. Cooper E. "From Darwin and Metchnikoff to Burnet and Beyond." *Trends in Innate Immunity* 15: 1-11, 2008.
15. Cruse J., Lewis R. "Historical Atlas of Immunology" (London and New York) 338 p., 2006.
16. Feldan B. "The Nobel Prize" (New York) 489 p., 2000.