

НИКОЛАЙ ГАМАЛЕЯ



ЭПИДЕМИИ

**ТАК НАЧИНАЛАСЬ
МИКРОБИОЛОГИЯ**

Врачебные истории

Николай Гамалея

**Эпидемии. Так начиналась
микробиология**

«Алисторус»

УДК 53
ББК 22.3

Гамалея Н. Ф.

Эпидемии. Так начиналась микробиология / Н. Ф. Гамалея —
«Алисторус», — (Врачебные истории)

ISBN 978-5-00180-104-7

Николай Федорович Гамалея – один из крупнейших микробиологов и эпидемиологов, член-корреспондент АН СССР (1939), почетный академик (1940), академик АМН СССР (1945), основатель Бактериологического института в Одессе, родоначальник микробиологии как науки, он всю свою жизнь боролся с эпидемиями. Странный и смешной одессит с пенсне и бородой меньше всего напоминал отчаянного героя и фаната науки, однако, именно благодаря своей непоколебимой вере в науку ему удалось победить эпидемии чумы и холеры. Освоив пастеровский метод вакцинации, он вместе с Ильей Мечниковым стал изучать и развивать науку о вирусах. Он первым разработал вакцину от бешенства, которую решил испытать на себе, затем разработал вакцину от холеры, успешно сразился с очередной вспышкой чумы в Одессе и превратился в настоящую легенду вирусологии. О ежедневном подвиге в лаборатории, об опыте своей борьбы с эпидемиями он рассказывает на страницах этой книги. В формате PDF A4 сохранен издательский макет книги.

УДК 53
ББК 22.3

ISBN 978-5-00180-104-7

© Гамалея Н. Ф.

© Алисторус

Содержание

| | |
|---|----|
| Работы общего характера. Биографические статьи | 7 |
| Поиски научной истины | 7 |
| Результаты и стремления современной бактериологии | 10 |
| Глава 1 | 10 |
| Глава 2 | 14 |
| Глава 3 | 17 |
| Кризис в современной бактериологии | 20 |
| Все течет | 23 |
| Диалектика инфекций. Историческое развитие инфекций | 25 |
| Глава 1 | 25 |
| Глава 2 | 28 |
| Глава 3 | 31 |
| Глава 4 | 32 |
| Глава 5 | 33 |
| Конец ознакомительного фрагмента. | 34 |

Николай Федорович Гамалея
Эпидемии
Так начиналась микробиология

© Гамалея Н., 2021

© ООО «Издательство Родина», 2021

Работы общего характера. Биографические статьи

Поиски научной истины

1948 г.

Путь в науку труден и извилист. Много мучительно сложных вопросов встает перед человеком, стремящимся к знанию. Немало их возникло и у таких великих ученых, как Луи Пастер, братья Ковалевские...

Мне выпало счастье работать вместе с ними. Я часто задумывался над тем, что отличало их в минуты тяжелого, напряженного труда от многих рядовых людей.

Мне припоминаются слова, произнесенные моим учителем и другом Луи Пастером. Как-то, он сказал: «В жизни нужно посвятить все усилия тому, чтобы наилучше делать то, на что способен. Позвольте вам сообщить секрет моей удачи. Моя единственная сила – это мое упорство».

В самом деле, где, как не в упорном труде, раскрываются возможности и способности человека? Луи Пастер по образованию был не медиком, а химиком, но упорство его в стремлении к цели было так велико, что ученый сделал великие открытия именно в медицине.

Мне могут возразить, что, быть может, эти открытия были случайной находкой – той золотоносной жилой, на которую порой нападает золотоискатель. Нет, и тысячу раз нет!

На доске, прибитой к дому, где была лаборатория моего учителя, высечено:

«1857 год. Брожение.

1860 год. Произвольное зарождение.

1865 год. Болезни вина и пива.

1868 год. Болезни шелковичных червей.

1881 год. Заразы и вакцины.

1885 год. Предохранение от бешенства».

Этот перечень представляет собой сумму драгоценнейших завоеваний, дальнейшая разработка которых составила новую область знаний – учение о бактериях, микробию, как говорил Пастер, или, как теперь ее называют, микробиологию. Вместе с тем этот перечень был и планом научных работ Пастера.

Если внимательно проследить за темами, перечисленными в мемориальной надписи, то видишь, как шаг за шагом, отмечая устаревшее, закономерно открывая все новое и новое, Луи Пастер на протяжении всей своей жизни приближался к намеченной цели. Цель его была велика и благородна – помочь человеку избавиться от мучительных болезней.

Пастер мечтал о том времени, когда на земле вовсе не будет заболеваний. Тяжелое воспоминание детства всю жизнь говорило ученому о неисчислимых страданиях, которые приносят болезни. Будучи еще ребенком, Пастер однажды увидел в небольшом французском городке Арбуа страшную картину мучений человека, укушенного бешеным волком.

Маленький Луи наблюдал, как пострадавшего вели в кузницу, слышал шипение живого тела, прижигаемого раскаленным железом. Так «лечили» тогда от бешенства. И все же человек умер.

Прошло много десятилетий, прежде чем Пастер, вооружившись опытом и знанием природы, смог победить бешенство. Начал он с изучения брожения. Оказалось, что брожение вызывается невидимыми, мельчайшими организмами, которые мы теперь называем бактериями. Хлеб, вино и многие другие продукты создаются огромной работой этих бактерий. Без бактерий не было бы почвы, не произрастали бы злаки и другие культуры.

И Пастер мечтает направить чудовищные силы невидимых существ на пользу человеку. Он изучает процессы брожения. Здесь надо было прежде всего ответить на вопрос: откуда берутся бактерии? Ученому пришлось выдержать сильные атаки противников, утверждавших, что бактерии появляются из ничего, сами по себе, как бы самозарождаюсь.

Это был большой и принципиальный вопрос. «Теория» самозарождения обрекала на неудачу всякие попытки бороться с микробами. И в самом деле, мыслимо ли сокрушить силу, вечно и беспрепятственно вновь возникающую, напоминающую гидру, у которой взамен отрубленных голов появляются все новые и новые головы?

Пять лет, с 1860 по 1865 г., Пастер настойчиво борется с лжеучением о самозарождении жизни. Это были пять лет неимоверно тяжелых диспутов, бесконечных экспериментов, упорного труда. Из этой борьбы он выходит победителем.

После 30 лет исследовательской работы, в 1885 г., Пастер провозглашает на весь мир, что он, наконец, нашел средство борьбы с неизлечимой до сих пор болезнью – водобоязнью.

Водобоязнь (бешенство) – не первая болезнь, которую сумел победить Пастер. До этого он уже нашел средства подавления повальных заразных заболеваний среди сельскохозяйственных животных: сибирской язвы, куриной холеры. Однако победа над бешенством была истинным триумфом новой области знания – науки о микробах. После этого идеи Пастера завоевывают мир.

Из всего сказанного видно, что путь ученого, сопряженный с упорным и неослабным трудом, ничего общего не имеет со слепой случайностью, с поисками и удачами одиночки-золотоискателя.

Великий наш соотечественник Иван Петрович Павлов писал, обращаясь к молодежи: «Изучайте азы науки прежде, чем взойти на ее вершины. Приучайте себя к сдержанности, терпению. Научитесь делать черную работу в науке. Изучайте, сопоставляйте, накапливайте факты».

Ярко и образно показывал он значение этой черновой работы: «Как ни совершенно крыло птицы, оно никогда не смогло бы поднять ее ввысь, не опираясь на воздух. Факты – это воздух ученого».

Передо мной всегда стоял пример гиганта мысли Чарльза Дарвина. Десятилетиями он искал все новых и новых подтверждений эволюционного учения. А все выводы его уместились затем на каких-нибудь полутора страницах убоистого текста.

Никогда не спешить с выводами – для меня это было всегда законом. Еще в 1891 г. мне удалось извлечь из туберкулезных бактерий особое вещество, побеждающее туберкулезный процесс. Первый шаг был сделан. Но нужны были эксперименты – факты и еще раз факты. Для этого потребовалось 50 лет работы.

И сейчас величайшей наградой для меня служат те положительные результаты в лечении туберкулеза, которых достиг мой научный коллектив. Я подчеркиваю – коллектив.

В связи с этим я хочу напомнить еще об одном законе научной деятельности.

В науке – в нашем смысле слова – не может быть ученого-«одиночки». Научное достижение связано сейчас прежде всего с широчайшим охватом проблем, который не под силу даже сверхталантливому человеку. Дух коллективного творчества – вот что пронизало сверху донизу современную науку.

Поясню это примером из работы моей лаборатории. У меня не один помощник. Широкие сообщения нуждаются в большом практическом исследовании. Мой ученик – профессор Речменский – сделал многое в учении изменчивости микробов; аспирантка-комсомолка Н. Грачева опубликовала недавно интересные исследования, доказывающие превращение неболезнетворных бактерий в болезнетворные.

В микробиологии – науке сравнительно молодой – с появлением Ильи Ильича Мечникова сразу же создается большая научная школа; без этого невозможно было движение широким

фронтом вперед. Но особенно мощным было развитие коллективной научной работы в этой области в послереволюционные годы.

До Великой Октябрьской революции в России существовала только одна кафедра микробиологии. После Октября микробиология стала развиваться в Советском Союзе с головокружительной быстротой. В 1941 г. в системе советского здравоохранения работало 213 научно-исследовательских институтов, 70 исследовательских лабораторий, 72 медицинских института с кафедрами микробиологии в каждом.

Ясно, насколько в этих условиях возросла роль творческого коллективного труда.

В нашей стране коллективный научный труд отнюдь не обезличивает работу каждого исследователя. Напротив, то или иное открытие ученого становится достоянием всего коллектива, оно направляет работу всех и каждого. Более того: в научной школе, в коллективе в большой степени проявляется индивидуальность каждого. Ибо те или иные открытия ученого-«одиночки» часто остаются незамеченными, похороненными временем, а в коллективе они становятся значительной вехой: в работе всех.

За примером далеко не нужно ходить. Научный коллектив академика Павлова дал нашей стране много выдающихся ученых, творческая индивидуальность которых выявилась с предельной ясностью.

Есть у современного научного метода и другая особенность. Она обусловлена тем, что наука стала исключительно многогранной. Микробиология зародилась каких-нибудь восемьдесят лет тому назад, но теперь уже трудно указать область биологических знаний, которая не переплеталась бы с микробиологией. Это требует от молодого советского ученого разносторонности. В самом деле, современный микробиолог должен прекрасно разбираться в физике, химии и других науках, работа с тончайшей аппаратурой, в частности с электронной микроскопией, требует знания основ электротехники и т. д.

Но, безусловно, никакой планомерный научный труд невозможен без одного условия. Чтобы понять сущность того или иного явления, того или иного превращения, перехода в иное качество, советскому микробиологу необходимо стоять на позициях диалектического материализма – основы всех наук.

Известно, что все крупнейшие ученые мира, будь то микробиолог, физиолог, физик, химик, математик, подчас стихийно, но всегда приходили к выводам, на которых зиждется диалектический материализм.

У нас в стране поиски научной истины во многом облегчены. Советский исследователь так же отличается от буржуазного теоретика, как человек зрячий от слепого.

Овладев знаниями диалектического материализма, каждый из нас может не только внести много ценного в науку, но и указать на ошибки, заблуждения, причины тщетных исканий ученых прежних времен.

Результаты и стремления современной бактериологии

1907 г.

Очнувшись от долгого забытая, вызвано ли оно подкрепляющим сном после непосильной работы или, напротив, отравлением, или даже внешним насилием, человек прежде всего смотрит, высоко ли за время его бездействия встало солнце.

Так и нашему обществу – после стольких лет прерванной жизни – уместно осмотреться, куда успело уже подняться солнце науки. И я постараюсь выполнить эту задачу в наиболее знакомой мне области – бактериологии.

Современная бактериология достигла чрезвычайно пышного расцвета. Давно забыто то время, когда Пастер исследовал брожения в маленькой комнатке под крышей флигеля Нормальной школы, а Кох пользовался обеденными тарелками для изучения развития бактерий сибирской язвы. Теперь бактериология располагает богатейшими специальными институтами в больших городах всего мира. К ее услугам также обширные лаборатории в высших ученых и учебных центрах. Бактериологическая литература громадна и наполняет собой как целый ряд специальных журналов, так и издания, занимающиеся физиологической химией, гигиеной, общей патологией, а также и общую, и специальную медицинскую прессу. В одном реферирующем бактериологическом журнале цитированы за прошлый год работы полутора тысяч авторов, а в знаменитом ежегоднике Баумгартена, посвященном только патогенным микробам, рассматривается каждый раз от 3 до 4 тысяч работ.

Чтобы разобраться в этой чрезвычайной производительности, полезно воспользоваться тем расчленением бактериологии, которое выработалось в ходе ее исторического развития. Оставляя совершенно в стороне выходящую за пределы нашего интереса техническую бактериологию, в остальном бактериологическом материале различаются три направления, выработавшиеся историей нашей науки: общебиологическое, этиологическое и физиологическое.

Бактериология возникла вместе с широкими биологическими вопросами, поставленными Пастером.

Произвольное зарождение, сущность брожений и гниения, значение кислорода для живых существ, жизнь без воздуха – эти биологические проблемы открыли перед учеными мир бактерий. Но, кроме того, решение этих вопросов пролило, оказалось, яркий свет и на природу заразных болезней и следующий период истории бактериологии заполнен выяснением этиологии целого ряда болезней человека и животных.

Дальнейшее развитие бактериологии пошло под влиянием новых поразительных открытий Пастера: изменения ядовитости бактерий и предохранительных прививок. Экспериментальное изучение завоеванной таким образом области явлений иммунитета знаменует собой третий период истории нашей науки. Его можно назвать физиологическим, так как его занимает реакция зараженного организма, тогда как бактерии нужны только как средство для воспроизведения этой реакции. У всех на виду большие открытия этого периода: химические вакцины, бактерицидные вещества, антитоксины, серотерапия, а затем целый ряд антагонистов, начиная с агглютининов и кончая цитотоксинами. Перед исследователями обнаружился неисчерпаемый источник теоретических и практических завоеваний.

Глава I

Наука, однако, не развивается непрерывно. Как в общей истории человеческого ума, так и в отдельных отраслях знания различные направления сменяют друг друга в передовых рядах

прогресса. Ладья его подхватывается различными течениями и только что передвигавшая ее волна сглаживается, уступая свое место другой.

Новые идеи или новый метод вносит оживление в данную область знания, используются рядом открытий и раскрывают самые заманчивые перспективы.

Вслед за этим идет специализация, разработка деталей и накопление фактического материала, не укладывающегося в прежние обобщения и возбуждающего противоречивые толкования; оживление в этой области знания замирает, она глохнет и интерес к ней утрачивается, а в это время в другой области новые идеи снова вознаграждаются блестящими открытиями.

Этот же закон развития оправдывается и на современной бактериологии.

Явления иммунитета, которые, с одной стороны, объяснялись так просто теорией боковых цепей Эрлиха, а с другой – приобрели важнейшее значение в основных патологических и физиологических процессах, привели при ближайшем изучении к некоторому разочарованию в обоих этих отношениях.

Каждый день приносит факты, не укладывающиеся в схему Эрлиха. Напомним вкратце это учение Эрлиха, которое до сих пор занимает центральное место в исследованиях об иммунитете. Живое вещество состоит из ядра, имеющего основные жизненные функции, и боковых цепей, или рецепторов, служащих целям питания. Все рецепторы сходны в том, что имеют захватывающую (гаптофорную) группу, с которой соединяются обладающие подобной же группой питательные или иные вещества. Целый класс рецепторов характеризуется тем, что имеет только одну такую группу. У второго класса находится, кроме нее, еще и зимофорная (ферментативная) группа, которая обуславливает то или другое превращение захваченного вещества. Наконец, третий класс рецепторов имеет две (или несколько) гаптофорных групп: одной он захватывает питательное вещество, а другой – действующий на это вещество фермент. Все эти рецепторы, пока они прикреплены к центральному ядру (так называемые сидячие рецепторы), обуславливают восприимчивость клеток к веществам, обладающим соответственными гаптофорными группами. Но эти же рецепторы могут – при некоторых условиях (вакцинация) – гиперплазираться и выбрасываться из клеток в кровь, где они являются циркулирующими рецепторами или гаптинами и обуславливают явления иммунитета, потому что заболевание может приводиться только соединением ядовитых веществ с сидячими рецепторами клеток, гаптины же, присоединяясь к этим ядовитым веществам еще в крови, нейтрализуют их гаптофорные группы и лишают сродства с сидячими рецепторами. Гаптины из рецепторов 1-го класса являются антитоксинами и антиферментами, из 2-го класса – агглютинами и преципитинами, из 3-го класса – иммунными телами или амбоцепторами, которые вместе с имеющимися во всякой нормальной сыворотке ферментами (комплементами или алексидами) образуют бактериолизины, гемолизины и цитотоксины, губительно действующие на те или иные клетки. Всем этим циркулирующим рецепторам можно дать общее название иммунизинов или антагонистов.

Антитоксины нейтрализуют яд, соединяясь с ним в пропорциональных отношениях. Дальнейшие исследования показали, однако, что отношения антитоксина к токсину совсем не так просты, как они представлялись вначале.

Для объяснения всех явлений нейтрализации Эрлих должен был допустить существование в дифтерийных культурах целого ядовитого спектра из многих различных ядов – токсинов, токсенов, прото-, дейтеро-, трито- и эпитоксоидов.

Чрезмерная сложность этих отношений вызвала в виде реакции попытки к иному объяснению действия антитоксина на токсин.

Так, Борде, Блитц и др. считают это действие не химическим, а физическим явлением – адсорбцией, сходной с поглощением красящих веществ угольным порошком.

Против такого мнения решительно восстал знаменитый Свант Аррениус, который посвятил целый ряд исследований «иммуно-химии» и доказывает, что нейтрализация антитоксином

токсина всецело подчиняется закону масс Гульдберга и Ваге и сходна с отношением слабой кислоты к слабой щелочи.

Однако есть факты, указывающие на еще иную роль антагонистов. Так, Гильдебрант нашел, что введением в тело животных эмульсина (расщепляющего глюкозиды) достигается образование в их крови фермента с обратным действием, т. е. синтезирующего глюкозиды.

Чрезвычайно интересны исследования, указывающие на роль лецитина в явлениях иммунитета.

Несколько лет тому назад я нашел, что лецитин имеет створаживающее действие на белки и на бактерии. В последнее же время было доказано, что лецитин является очень важной составной частью антагонистов.

Как я уже говорил, антагонисты 3-го класса – бактерио-, гемо- и цитолизины – имеют сложный состав из амбоцептора и комплемента. И вот во многих случаях, как, например, для змеиного и пчелиного ядов, удалось доказать, что одно из этих слагаемых есть лецитин.

На днях появилась работа, которая проливает яркий свет на механизм действия лецитина. Сложный яд состоит именно из соединения лецитина с липазой (ферментом, расщепляющим жиры), которая освобождает из него жирные кислоты, а эти последние разрушают клетки, растворяют, например, красные кровяные шарики.

Ясно, что эти факты совершенно изменяют прежнюю схему Эрлиха.

Другая часть теории Эрлиха, а именно объяснение происхождения иммунизинов из боковых цепей, также наталкивается на большие затруднения.

Связь токсинов и вообще антигенов с клеточками объясняется не гаптоформными группами, а клеточной липоидной оболочкой (из холестерина и лецитина), в которой токсин растворяется.

Затем многие факты указывают на происхождение антитоксинов из токсинов и вообще антагонистов из антигенов. Так, из более новых данных приведу следующие. Нагреванием сывороток, специфически действующих на молоко, яичный белок, фильтрат холерных культур, некоторых бактерий, получают сыворотки, препятствующие этому специфическому действию.

Особенно интересен целый ряд работ, сделанных Вейхартом над ядом утомления.

В переутомленных мышцах возникает, по Вейхарту, кроме молочной кислоты, еще особый белковый яд – токсин утомления. Его можно добыть вытяжкой из утомленных мышц, а также из различных белков, действуя предварительно на них восстанавливающими реакциями. Впрыскивание этого токсина животным вызывает у них явления утомления и даже смерть.

Повторные малые дозы обуславливают появление антитоксина, парализующего как действие токсина, так и влияние утомления. Наконец, Вейхарт нашел, что антитоксин утомления можно добыть и из токсина соответственным на него воздействием.

Однако против непосредственного происхождения антитоксинов из токсинов говорит много соображений, а главное, полное несоответствие между их количествами, получаемыми в опытах на животных: одна доза токсина служит к выработке миллионов нейтрализующих ее доз антитоксина.

Итак, вы видите, что фактический материал далеко перерос имеющуюся для объяснения его теорию и что поэтому каждый шаг на этом пути наталкивается на противоречия, затрудняющие успешность работ.

Не удивительно, что открытия в этой области далеко не соответствуют ни громадному количеству затраченного труда, ни открывавшимся некогда перспективам.

Из этих немногих открытий следует прежде всего упомянуть о так называемом поглощении комплемента. Борде и Жангу, а затем Жангу и Морески нашли, что при реакции специфических антагониста и антигена исчезает из сыворотки находящийся в ней нормальный комплемент или алексин. Если, например, подействовать на иммунную против яичного белка

сыворотку этим белком, то образуется осадок и вместе с тем из сыворотки исчезает алексин, так что она не может более активировать (т. е. снабжать алексином) инактивированный нагреванием (т. е. разрушенным алексином) гемолизин. Эта реакция оказалась поразительно чувствительной и была применена целым рядом исследователей к разыскиванию специфических преципитинов и других антагонистов.

Так, Нейсер и Сакс определяют с ее помощью человеческий белок. Эта же реакция послужила для доказательства, что в громадном числе случаев прогрессивного паралича имеется сифилис. Ее же употребляют для различения крови животных одного и того же рода.

Несколько новых открытий помогают определить истинное значение фагоцитаризма и указывают, что «деятельность лейкоцитов отнюдь не произвольна, а подчинена влияниям, исходящим из различных систем и аппаратов тела».

В этом отношении заслуживают внимания агрессины, опсонины и бактерио- и цитотропины.

Агрессины – это продукты бактерий, обуславливающие возможность инфекций и препятствующие фагоцитозу.

Опсонины имеют обратное действие. Они образуются в крови иммунных животных, осаждаются на бактериях и способствуют поглощению их лейкоцитами.

Бактерио- и цитотропины отличаются от опсопинов только своей устойчивостью по отношению к нагреванию.

Практические результаты иммунизации также не особенно обильны.

Предохранительные прививки по-прежнему могут быть рекомендованы – в известных случаях – при холере, чуме и брюшном тифе; но они не приобрели серьезного значения в борьбе с этими болезнями.

Серотерапия применима к бациллярной дизентерии, где дает недурные результаты. В общем, однако, подтверждается давно установленное положение, что иммунизины отнюдь не целительные вещества; они действительны только до тех пор, пока не наступит поражение клеточек, и, напротив, бессильны преодолеть уже происшедшее заболевание клеточек.

Действительно, мы увидим дальше, что специфические целительные вещества существуют, но что искать их нужно совсем в иной области.

Более широко применение иммунизина в учении о патогенезе – происхождении болезней, хотя и здесь они должны уступить первенство другим веществам.

Интересно, например, участие гемолизина в приступах кровавой мочи – пароксизмальной гемоглобинурии. У подобных больных существуют аутогемолизины, т. е. разрушители собственных красных шариков, которые, однако, могут поглощаться последними только при низкой температуре, чем и объясняется влияние холода на появление кровавой мочи.

С гемолизинами ставятся также в связь, не окончательно, впрочем, доказанную, смерть от ожогов и различные злокачественные анемии (глистная, раковая и др.).

Не стану останавливаться на участии других цитотоксинов в патогенезе (как, например, при нефритах, при эклампсии), так как оно еще находится на слишком шаткой почве. Это участие постоянно ограничивается неизменной способностью организма к выработке антагонистов против всяких токсинов, простых или сложных.

Итак, мы видим, что по всем основным вопросам иммунитета мутнеет и иссякает еще недавно обильный и светлый источник открытий.

Не удивительно, что при этой малой успешности исследований иммунитета центр тяжести бактериологии еще раз переместился.

Глава 2

Наша наука снова самым решительным образом перешла к усиленной разработке этиологии. Эта разработка оказалась весьма плодотворной, этиологические открытия следуют одно за другим, и мы переживаем эпоху, напоминающую время первого появления Коха в бактериологии.

Все эти открытия относятся главным образом к протистам и важнейшим толчком для них послужил новый метод окраски, данный впервые Романовским и позволивший при различных его усовершенствованиях дифференцировать отдельные части тела простейших животных паразитов.

Дело началось с выяснения этиологии малярии. Под влиянием открытий Мансона и др. относительно оригинальной этиологии филариоза долго стоявшая особняком – в забытом уголке – находка Лаверана была быстро превращена в полную историю развития микробов малярии в теле человека и комара. Я позволю себе вкратце напомнить эту историю, как она окончательно установлена знаменитым протистологом Шаудином. Малярия у человека бывает, как известно, в трех формах и производится тремя очень между собой сходными паразитами: *plasmodium vivax*, *malariae* и *immaculatum*. Эти паразиты размножаются как половым, так и бесполовым путем. Отдельные стадии половых форм носят название гаметов, а бесполовые – шизонтов. Шизонты наблюдаются в кровяных шариках человека, а гаметы – в организме комара (из рода *Anopheles*). Шаудинн доказал (для *plasmodium*), что шизонты действительно находятся внутри шариков. Они состоят из протоплазмы и ядра. Элементы ядра не соединены вместе внутри особой ядерной оболочки, а разбросаны в протоплазме (амебоидные и диффузные ядра встречаются вообще у простейших и у бактерий и называются хромидиями). Внутри шариков плазмодии вырастают, ядро их превращается в сетку, из которой образуется экваториальная пластинка, распадающаяся на отдельные элементы хроматина; последние раздвигаются, окружаются протоплазмой и дают розетку из новых маленьких шизонтов. Затем красный шарик распадается (что соответствует приступу лихорадки), шизонты попадают в плазму крови, а оттуда снова проникают в красные шарики. Этот цикл развития – шизогония – повторяется много раз, но затем сменяется половым размножением – спорогонией. Плазмодии дифференцируются в женские и мужские элементы – макрогаметы и микрогаметоциты.

Макрогаметы представляются большими круглыми телами, ядро которых, состоящее из мелких зернышек, подвергается редуцирующему делению при их созревании. Ядро же микрогаметоцитов состоит из хроматиновых нитей – микрогаметов, которые выходят из микрогаметоцитов и оплодотворяют макрогаметы, образуя оокинет. Из оокинета выходит червячок, прободает стенку желудка комара и инкапсулируется в ооцисту. Последняя быстро растет и распадается на дочерние шары (споробласты), внутри которых образуются бесчисленные и тончайшие серповидные зародыши (спorozоиты). Зрелые цисты лопаются, спорозоиты попадают в полость тела, а оттуда лимфой уносятся в слюнные железы, где скопляются в громадных количествах.

При укусе такого комара спорозоиты со слюной попадают в кровь человека, где снова поселяются внутри красных шариков. Эта тщательно прослеженная история развития, важная и сама по себе, так как ложится в основу рациональной организации борьбы с малярией, послужила, кроме того, образцом для всех дальнейших этиологических открытий.

Так, было найдено, что целый ряд инфекций вызывается трипанозомами, которые относятся к жгутиковым простейшим (*Flagellata*). Они представляются микробами с двумя ядрами, из которых меньшее (блефоропласт) происходит из большего, включает в себе центрозому и заведует движениями; с большим жгутиком и колебательной перепонкой. Трипанозомы раз-

множаются бесполовым (продольным и множественным делением), а также половым путем. Как и паразиты малярии, они имеют промежуточных хозяев в сосущих кровь насекомых.

Трипанозомы производят у животных целый ряд экономически очень важных болезней, как, например, нагану, передаваемую мухой цеце (*Glossina morsitans*); дурину, или лошадиный сифилис, распространяемую случкой; а также и человеческие инфекции, а именно болезнь сна, кала-азар и восточный прыщ.

Сонная болезнь вызывается трипанозомой Кастеллани (или *Tryp. gambiense*) и передается укусами мух из рода глоссин (*Glossina palpalis* и др.). Возможно, что у этой трипанозомы имеется наряду с человеком еще и другой хозяин, а именно крокодил. Сонная болезнь бывает клинически двух типов: трипан-лихорадка и спячка. В первом случае: ремиттирующая лихорадка, опухоль лимфатических желез, отеки; паразиты – в крови и главным образом в соке лимфатических желез. Она кончается смертью или переходит в спячку. Для последней характерны: апатия, сонливость, истощение, отеки и лихорадка; паразиты – также в лимфатических железах и в цереброспинальной жидкости. Болезнь тянется многие месяцы и без лечения безусловно смертельна. Иммунизация, как и во всех протозойных формах, не дает осязаемых практических результатов; фармакологическому же лечению они великолепно поддаются. Так, атоксил (натронная соль пара-амидофениларсиновой кислоты) дает при болезни сна блестящие результаты, как это еще недавно подтверждено Кохом на большом числе больных.

Не останавливаясь на многих интереснейших подробностях этиологии трипанозомиаз, спешу перейти к важнейшему открытию, сделанному Шаудиным.

Изучая трипанозом совы, Шаудинн, между прочим, нашел, что одна из них проходит свой цикл полового развития в комаре (*Culex pipiens*). Оокинет распадается на громадное число спорозоитов, которые имеют вид настоящих спирохет и до Шаудинна относились к бактериям (*Spirochaete Ziemanni*).

Приступив с этими данными к исследованию сифилитических продуктов, Шаудинн нашел в них спирохету, которую он назвал *Treponema Pallidum*. Встреченное сначала скептически, это открытие было быстро со всех сторон подтверждено, и в настоящее время не подлежит сомнению, что сифилис производится спирохетой Шаудинна.

Незадолго до этого открытия Мечников и Ру окончательно установили, что сифилис прививается обезьянам. Не удивительно, что этиология сифилиса стала разрабатываться самым энергичным образом. Особенно важны работы Бертарелли над усилением ядовитости спирохет при перевивке на роговицах кроликов. Недавно было доказано, что тропическая *Framboesia*, долго смешиваемая с сифилисом, является самостоятельной болезнью и производится особым открытым Кастеллани микробом – *Spirochaete pertenuis*.

Еще одна спирохетовая болезнь выяснилась благодаря общему подъему знаний относительно заболеваний, производимых протозоями. В 1873 г. Обермейер открыл спирохету в крови больных возвратным тифом. В последнее время исследования над африканским рекурренсом, который производится сходной спирохетой, дали очень интересные результаты.

Болезнь эта переносится клещами (*Ornithodoros moubata*) – ночными животными, которые сосут кровь спящих людей. Спирохеты не только долго живут в клещах, но переходят в их яичники и яйца и заражают таким образом следующее поколение. Так как клещи малоподвижны, то удастся легко избежать заражения рекурренсом, не ночуя в инфицированных хижинах и разбивая палатки в небольшом расстоянии от торного пути караванов. Другой важный шаг в этиологии возвратного тифа – это открытие, что спирохетами как африканской, так и американской (тождественной с нашей) формы можно заражать не только обезьян, но и обычных лабораторных животных.

Тщательное изучение протозойной этиологии инфекций проливает свет еще и на другие темные области.

Трипанозом удалось культивировать в агаре с кровью. При этом оказалось, что культура, фильтрованная через непр пропускающие бактерий фильтры, способна тем не менее вызывать инфекцию с развитием трипанозом в крови заболевших животных.

В настоящее время известно уже много инфекций, которые производятся невидимыми и фильтрующимися микробами. Прежде всего такая этиология была найдена для ящура, для перипневмонии рогатого скота, для мозаичной болезни табачных листьев. Недавно же удалось доказать, что неизвестные возбудители оспы (и вакцины), бешенства и желтой лихорадки также проходят через фильтры.

Обыкновенно думали, что эти невидимые микробы принадлежат к бактериям, так как некоторых из них удалось культивировать. Только что упомянутые опыты с трипанозомами доказывают двойную несостоятельность такого соображения. Протозойная же этиология более гармонирует с нашими иными сведениями об этих болезнях.

В частности, относительно бешенства удалось установить, что открытие Негри тела в нервных клетках головного мозга составляют постоянный признак этой болезни. Природа же этих тел остается по-прежнему чрезвычайно загадочной.

Для желтой лихорадки доказано, что она передается укусами насекомых *Stegomyia fastiata*.

Громадный шаг вперед сделала, наконец, также и этиология злокачественных новообразований. И здесь также протистология значительно облегчила задачу как указанием на чрезвычайную специфичность протозойных паразитов, так и изменением шаблонных воззрений на иммунитет.

Первым важным успехом на этом поприще были многочисленные опыты Иенсена, окончательно установившие возможность непрерывного переноса рака грудной железы с мыши на мышь. С опухолями Иенсена, а также и с другими, развившимися самостоятельно на мышах, были повсюду предприняты самые обширные исследования, которые уже дали много ценного материала.

Жак Леб и Эрлих с Аполанти несомненно доказали, что карцинома может превращаться в саркому. Этот важнейший факт не только указывает на основное тождество всех злокачественных опухолей, но также и на то, что одни тканевые клеточки могут заражаться другими. Иначе говоря, паразитом в этих случаях является не только перенесенная из другого организма эпителиальная клеточка, но под ее влиянием паразитом делается и соединительная клеточка организма хозяина.

Очень важны также факты, устанавливающие эндемичность рака и значение клеток, в которых живут карциноматозные мыши, как разносчиков этой болезни. Еще Моро переносил рак мышей при помощи клопов, взятых из зараженных клеток. Боррель же обвинял в таком переносе червей. В этом же смысле говорят опыты Отто Шмидта, который вызывал злокачественные опухоли при помощи культур плесневых грибов (*mucor racemosus*), выращенных из человеческих карцином.

Все это указывает на паразитарное происхождение злокачественных опухолей и на существование различных организмов в качестве промежуточных хозяев для неизвестных и невидимых раковых паразитов.

Затем и для новообразований было установлено существование иммунитета, но иммунитета своеобразного, названного Эрлихом атрептическим. Это – иммунитет от истощения почвы, некогда защищавшийся Пастером. Для роста неоплазмы необходимо, по мнению Эрлиха, присутствие в организме имеющегося только в ограниченном количестве питательного вещества х.

Если переправить рак с мыши на крысу и с крысы на мышь, то рост его приостановится в первом случае и возобновляется во втором: вещество х имеется в мыши, но не в крысе. Это же вещество истощается повторной прививкой рака одной и той же мыши. Между раками,

саркомой и хондромой существует взаимная способность к иммунизации. Мало того, Шене доказал, что иммунитет к экспериментальному раку можно вызвать у мышей введением в их тело мышинных зародышей, мышиной печени и яичек, человеческих карцином и зародышей цыплят.

Штикер нашел, что саркома у собак переносится подкожной подслизистой, внутрибрюшинной, но не внутривенной прививкой, и что последняя дает иммунитет. Но едва ли не самыми важными представляются в этой области результаты, полученные П. Фишером. Он нашел, что краска шарлахрот (а также и Судан III), растворенная в масле и впрыснутая под кожу, имеет свойство возбуждать усиленную пролиферацию эпителия, который растет по направлению к ней и врастает в ткани, где она находится. Справедливо объясняя эти явления хемиотропизмом, Фишер вводит для аналогично действующих веществ термин «аттраксины» и предполагает, что подобные аттраксины могут играть роль и в этиологии опухолей.

Мы, к сожалению, за недостатком времени не можем останавливаться на других этиологических открытиях последнего времени. Так, приходится оставить в стороне пироплазмозы, установление паратифа как самостоятельной формы заболевания, значение желчи для нахождения брюшнотифозной палочки, распространение трипанозом, холеры, тифов, дизентерии, дифтерии, менингита здоровыми носителями микробов и многое другое.

Глава 3

Мы видели, что бактериология была создана на пути разрешения важнейших биологических вопросов. И хотя общебиологическое направление сменилось затем этиологическим и физиологическим, первоначальное значение бактериологии никогда не упускалось окончательно из вида.

Правда, основные биологические законы не открываются каждый день, а являются как обобщениями большого количества накопленных фактов. Поэтому во всех науках эпохи широких обобщений сменяются периодами детальной разработки, и подобный аналитический период наступит в биологической бактериологии после великих открытий Пастера. Разумеется, и за это время были сделаны немаловажные общебиологические открытия (напомним, например, установление того положения, что все жизненные превращения веществ совершаются при посредстве ферментов, положения, основанного главным образом на открытии Бухнером алкогольного фермента и на нахождении всеобщей распространенности аутолитических процессов, напомним также Вольтмановскую биологическую теорию брожений, по которой продукты брожений являются оружием в борьбе за жизнь соответственных микробов), теперь же, однако, замечаются признаки решительного оживления интереса к общебиологическим вопросам. Весьма возможно поэтому, о предстоящий период развития бактериологии будет снова общебиологическим.

Из богатого материала общей бактериологии я выберу только два. опроса, причем весьма понятна субъективность как в выборе их, так и в их обработке.

В чем причина старости и смерти? Какой смысл имеет половое размножение? Вот вопросы, которые не только связываются между собой новейшей биологией, но и получают неожиданное освещение. За неимением времени я не стану доказывать несостоятельности прежних общеизвестных мнений, как, например, Вейсмана, Мечникова и др., а прямо перейду к сути дела.

Половое размножение или оплодотворение не составляет исключительной принадлежности высших организмов. Оно, напротив, распространено во всем мире живых существ и не отсутствует у одноклеточных простейших. Напомним о половом размножении гемамеб. В наиболее простой форме оплодотворение превращается у бактерий, у амёб и корненожек, у

флагеллат в клеточное самооплодотворение – аутогамию. При этом внутри клеточки обособляются зачатки, которые, сливаясь вместе, дают начало новому существу.

Аутогамия, мне кажется, раскрывает истинный смысл оплодотворения. Если у высших организмов на созревание половых элементов, на редуцирующее деление и выбрасывание полярных телец можно было смотреть как на второстепенные, подготавливающие оплодотворение (амфимиксис) явления, то при аутогонии они несомненно выступают на первый план. Под страхом смерти все организмы должны оплодотворяться. При всяком оплодотворении совершается редуцирование, т. е. клеточка избавляется от питательных или двигательных ядерных элементов; при половом оплодотворении она заменяет их иными. Эти элементы вредны, так как если они не устраняются, то наступает – даже у одноклеточных – старость и смерть. Но они вредны только относительно, так как явления сперматогенеза доказывают, что в новых клеточках эти же элементы способствуют продолжению жизни. Отсюда следует, что при жизненном процессе развивается несовместимость ядерных элементов между собой, благодаря чему они взаимно парализуют деятельность один другого, и что эта несовместимость устраняется оплодотворением. Чем вызывается эта несовместимость? Каким основным законом жизнедеятельности? Как я говорил в своей годичной речи в нашем Обществе семь лет тому назад, старческое увядание очень напоминает иммунизацию. Вырабатывая антиферменты один по отношению к другому, ядерные элементы могут сделаться помехой друг другу. Это была бы интрануклеарная иммунизация. Я думаю, впрочем, что этот вопрос не будет правильно разрешен раньше, чем мы ответим на главную задачу биологии: в чем заключается процесс возбуждения? (Укажем, мимоходом, что целый ряд исследователей отмечает существование явлений редуцирования ядер в клетках злокачественных опухолей.)

К той же основной загадке приводит нас и второе биологическое обобщение, на которое мне осталось обратить Ваше внимание и которое представляет особенное значение для патологии.

Каково соотношение частей в организме? Как я уже неоднократно указывал, прежнее понятие о борьбе составных частей организма между собой, дошедшее до интрагерминальной селекции Вейсмана, должно уступить место теории симбиоза: жизнь каждого отдельного элемента влияет на жизнь всего организма и подчиняется воздействию последнего.

Средствами этого воздействия, орудиями для согласования функций организма служат нервные влияния, с одной стороны, химические раздражители – гормоны, с другой.

Гормоны – это продукты так называемых внутренних выделений, вызывающие клинические рефлексy.

Так, деятельность дыхательного центра регулируется углекислотой, выделение поджелудочной железы возбуждается секретинoм, желудочных желез – гастрином, секрет щитовидной железы увеличивает распад белков у взрослого, усиливает рост костей у детей и ведет ко всасыванию плода или выкидышу у беременных. В яичниках имеются клеточки (фолликулярного эпителия), отделения которых вызывают менструацию или течку. Растущий плод дает продукты, которые вызывают гипертрофию молочных желез. Хорошо изучен и даже получен синтезом адреналин – секрет надпочечных желез, который действует на рецепторное вещество в окончаниях симпатических нервов. Менее изучено, но несомненно установлено влияние гормонов поджелудочной железы на обмен сахара и гипофиза – на почечную деятельность.

Все гормоны имеют между собой много общего и резко отличаются от токсинов и иммунизинoв. Это – вещества стойкие, выдерживающие кипячение, действующие быстро, без инкубации, не вызывающие образования антитоксинов. Всеми этими свойствами гормоны сходны с обычными лекарствами, каковы, например, алкалоиды или спирты, и относятся к первой группе фармакологической классификации Эрлиха. По этой классификации все вещества делятся на две группы. К первой принадлежат обыкновенные лекарства, которые образуют

в клеточках токсины (бактериального, растительного и животного происхождения), которые действуют специальными гаптоформными группами.

Исторические условия развития бактериологии, нашедшей столько важных открытий в области явлений иммунитета, заставили ее приписать исключительное значение иммунизинам и токсинам. Игнорирование иных веществ привело ее к теоретическим противоречиям и практической неуспешности. Громадная важность этих иных веществ доказывается и существованием гормонов и специфической терапией инфекций, ртутью при сифилисе и хинином при малярии и кончая атоксилом, фуксином, трипанротом и блау при трипанозомиазах. Вещества типа гормонов производятся также и бактериями, и уже давно указано их существование и значение в деле сопротивления организма инфекциям. В высокой степени вероятно, что детальное изучение этих веществ бактериологией положит начало небывалым успехам экспериментальной терапии. Но в основе этого изучения должно находиться убеждение, что исцеление и иммунитет различны как по своему механизму, так и по обуславливающим их веществам.

Заканчивая на этом практически важнейшем обобщении свой отчет об успехах и задачах бактериологии, я позволю себе охарактеризовать их следующими словами: иммунитет – вчера, этиология – сегодня, а завтра – общая биология и специфическая терапия.

Кризис в современной бактериологии

1923 г.

Со времен Пастера и его последователей установилось убеждение, что заразные болезни вызываются живыми существами – микробами, размножающимися в пораженном организме и отравляющими его своими ядами. Пастером именно была опровергнута предшествующая теория, по которой заразой считались гниющие и разлагающиеся вещества, аналогичные ферментам. Десять лет новая наука о живых возбудителях инфекций росла, развивалась и накапливала блестящие открытия. Для очень большого числа заразных болезней были соответствующие бактерии, для других же были – в качестве возбудителей – открыты простейшие животные, и бактериология превратилась в микробиологию.

С течением времени, однако, оказалось, что и это расширенное понятие не охватывает всей области инфекций. Целый ряд очень важных болезней, как острые сыпи, бешенство, чума рогатого скота и т. д., не укладывался в рамки микробиологии. Возбудители этих болезней не могли быть найдены под микроскопом, не росли (за исключением *virusa* перипневмонии) в искусственных культурах, проходили через фильтры, задерживающие бактерии.

Когда впервые познакомились с такими заразными началами, то стали говорить о «*Contagium vivum fluidum*». Такое название дал Бейеринк (*Centr. f. Bacter.* 15 июня 1899 г.) и вслед за ним Марциус (*Pathogeneze innerer Krankheiten*) причине мозаичной болезни табачных листьев, увидя, что эта зараза проходит через фильтры и диффундирует в желатину. Это мнение, однако, не получило распространения, так как реорганизация несовместима с капельно-жидким состоянием, а все возбудители инфекций должны были быть причислены к живым организмам ввиду их способности к беспредельному размножению.

Об этот факт размножения вирусов в пораженных организмах разбивались и дальнейшие попытки к химическому определению их природы. Так, например: когда Мровка (*Zentr. f. Bacter.*, т. 67, 1913) нашел, что вирус чумы кур (*Hühnerpest*), не теряя заразительности, осаждается миллионовым реактивом, диализом, сернокислым аммонием, и отнес его потому к глобулинам, то это заключение встретило серьезные возражения.

Но и этот, казалось бы, непреложный аргумент с присущей исключительно только живым существам способностью к размножению не остался непоколебимым.

Если я не ошибаюсь, первыми в этом отношении были опыты с бактериолизинами (Гамалея. Основы общей бактериологии, 1899), которые, раз полученные при помощи казеина или автолиза, воспроизводились затем безгранично все с новыми порциями бактерий при переливке из пробирки в пробирку. В настоящее время этот непрерывный процесс растворения бактерий, вызываемого продуктами этого растворения, получил особую известность под названием бактериофагии. Если вопрос о бактериофагах представляется пока спорным, так как некоторые их считают живыми существами, то в той форме опыта, которая дана мною и которая заключается в действии трипсина на бактерий в присутствии хлороформа, жизнедеятельность представляется исключенной. Между тем и при этих условиях в продуктах растворения бактерий получается вещество, вызывающее дальнейшее их растворение и, значит, способное к безграничному размножению. Эти опыты с трипсином важны в том отношении, что теперь – через много лет – они, наконец, подтверждены исследованиями Боркхардта (*Klin. Wochenschr.*, № 7, 1923) и независимо от него Здравомыслова и Костромина (материалы съезда бактериологов и эпидемиологов, 1923), Последними учеными подтверждено ранее и то мое мнение, что трипсин играет роль только в начале кризиса саморазрушения, которое затем продолжается при помощи веществ, получающихся из самих бактерий. По обоим исследованиям разрушение бактерий вызывается действием биогенного амина – кластина, являющегося составной частью

тела бактерий и соединенного внутри бактерий с каким-либо радикалом Р в комплексе типа КР. Действуя извне на этот комплекс, кластин выхватывает из него радикал Р, разрушая бактерию и оставляя внутри клеточный кластин выделенным в свободном состоянии для нового разрушения бактерий. При таком условии кластический процесс может продолжаться неопределенно долго.

Описанные только что явления не стоят без сомнения одиноко и могут быть связаны с аналогичными в чисто химической области. Так, Делзек и Лебед (см. Doererke, K. Wochenschr., № 20, 1923) действуют интэрокиназой при 0° на инактивный панкреатический сок, трипсиноген превращается в трипсин, но, кроме того, эта смесь, прибавленная в количестве 10 % к новой порции инактивного сока, снова активизирует его и дает активаторов для новой порции сока; такие переходы были сделаны без перерыва 30 раз. Недавно Эренбург и Левенталь (Klin. Wochenschr., № 2, 1923) нашли, что в продуктах автолиза казеина появляется вещество, обладающее триптическим действием. Итак, мы видим, что существуют процессы, симулирующие инфекцию и вызываемые растворимыми веществами.

В «Основах общей бактериологии» я пытался применить к бактериям в высшей степени плодотворный принцип, установленный К. Бернаром для животных и растений, принципы тождества основных жизненных процессов для всех организмов. Последующее развитие бактериологии вполне подтвердило это мнение, но если это верно и если кластины играют важную роль в жизненном процессе бактерий, то подобные явления должны наблюдаться и в животном организме и должны, значит, существовать также и цитокластины.

К теории цитокластинов я еще вернусь, но предварительно должен коснуться некоторых иных мнений по данному вопросу. Недавно Фридбергер и Мейснер (Zentr. Bact., № 5–6, 1923) сообщили свои исследования о криптантигенах. Фридбергер, как известно, стоит на том, что сыпной тиф вызывается протеом X₁₉. За это, по его мнению, говорит и постоянная агглютинация протей сывороткой сыпнотифозных людей и то, что кролики, которым введены органы сыпнотифозных морских свинок, приобретают способность агглютинировать протей своей сывороткой. Протей, однако, нет в крови больных, ни у свинок, ни у людей. По мнению же Фридбергера, он все-таки там имеется, но в криптантигенной форме не видимой и не культивируемой. Для доказательства этого мнения Фридбергер и Мейснер предприняли опыты с брюшным тифом. Они привили морским свинкам органы брюшнотифозного трупа, убивали их на высоте лихорадки и заражали их мозгом и другими тканями свежих морских свинок. Уже со второго пассажа брюшнотифозные бактерии не могли больше быть находимы даже культурно у свинок, но в течение месяцев перехода через свинок вызывали лихорадку. Эти свинки оказывались иммунными по отношению к внутрибрюшному введению многократно смертельной дозы брюшнотифозных бактерий. Мозг, селезенки и кровь переходных свинок, введенные кроликам, вызывали появление в их крови специфических агглютининов с типической кривой. Контрольные опыты с нормальными органами дали отрицательные результаты. Таким образом, переход тифозной бактерии через невосприимчивую для типичного брюшного тифа морскую свинку превратил эту бактерию в невидимый и некультивирующийся вирус. Антиген брюшного тифа может, значит, существовать в двух формах – фанеро- и криптантигенной.

Кроме этих опытов Фридбергера и Мейснера, которые, разумеется, нуждаются в проверке, существуют еще и другие факты сходного значения. Интересны, например, так называемые тканевые гормоны Габерланда, найденные у высших растений и обнаруженные также при заживлении ран при регенерации у животных (Freund, Archiv Pathol. u. Pharm., 1921, 21, 273). Относящиеся к затронутой мною теме примеры подобраны в уже цитированной статье Дера «Невидимые заразные вещества и их отношение к проблемам общей биологии». Дер напоминает, что биологи давно считают основными живыми элементами не клетки, а более мелкие образования – физиологические единицы Спенсера, пангены Дарвина или де Фриза, биобла-

сты Гертвига, плазмы Визнера и т. д. К этим жизненным единицам возможно было бы прибегнуть для объяснения проблем фильтрующихся вирусов и бактериофагов.

Хотя, как мы видим, нет недостатка в гипотезах для установления новой этиологии загадочных инфекций, остро связанных с невидимыми вирусами, мне кажется, что для большинства из них следует держаться прежней микробной этиологий. Действительно, история последних лет показывает, что один за другим открываются микробы этих инфекций: желтая лихорадка, бешенство, а теперь также и оспа уже потеряли свою загадочность. По поводу последней могу указать, что Гецова (*Klinische Woch.*, 1923, № 31) подтвердила гистологическим исследованием тождественность изменений, вызываемых у кроликов прививкой культур Плоца (из института Пастера), с одной стороны, и вакциной, с другой.

Теория цитокластинов должна, как я думаю, найти свое приложение совсем к иным – эндогенным инфекциям. Есть болезни, прогрессирующее течение которых обусловлено переносом заразы с больных на здоровые клетки. Чрезвычайно наглядно такой перенос демонстрируется следующими опытами Фрея (*Deut. Med. Woch.*, 1923, № 17). От действия пиперидона (1 на 1000), а также и экстрактов различных тканей происходит вакуольное перерождение ядродержащих красных кровяных шариков (амфибий и птиц) и эти больные шарики способны вызывать снова появление вакуолей у здоровых. Не такова ли этиология злокачественных опухолей? Подобно тому, как толчок для появления бактериокластинов может быть дан казеином, трипсином, тканевыми соками, так под влиянием очень разнообразных воздействий рентгеновых лучей, дегтя, паразитизма, червей эпителиальные клетки приобретают способность к безграничному размножению, метастазированию и трансплантации, а также и к заражению других клеток, как доказывается превращение рака в саркому. К тому же для куриной саркомы установлено, что она воспроизводится фильтратом вытяжки из опухоли, т. е. «невидимым вирусом». Что при неоплазмах цитокластины ведут к созиданию, тогда как бактериокластический процесс есть разрушительный, не является принципиальным отличием, так как между разрушением и созиданием не качественная, а количественная разница.

Есть еще и другие болезни, которые я склонен отнести к эндогенным цитокластическим инфекциям: острая желтая атрофия печени, злокачественная прогрессирующая анемия, лейкемия. Две последние формы встречаются и у животных, причем в этих случаях найдены «фильтрующиеся вирусы».

Все изложенное мною доказывает, что современная бактериология ищет новых путей. Она углубляет свой анализ и, не считая более микробов конечными патогенетическими факторами, старается определить значение более элементарных единиц – кластинов, криптиантенов, биобластов. При этом ей приходится обогатить свою методику (помимо центрифугирования, здесь важную роль играет микрофилтрация), перенося свое влияние от коллоида и протеинов к биогенным аминам.

Если все это знаменует кризис, то он ведет только к расширению области микробиологии и, быть может, установлению существования, кроме живой заразы, еще и *Contagium fluidum inanimatum* для эндогенных инфекций, вызываемых цитокластинами.

Все течет

1943 г.

В середине XIX века почти одновременно выступили с бессмертными творениями три гениальных ученых. Они родились в первой Четверти века вскоре один после другого. Старший – в 1809 г., второй – в 1818 г., младший – в 1822 г. Они принадлежали к трем великим народам. Первый был англичанин, второй – еврей и третий – француз. Это были Чарльз Дарвин, Карл Маркс и Луи Пастер.

Появление их величайших работ совпадает. В 1859 г. вышло «Происхождение видов путем естественного отбора» Дарвина. В 1859 г. напечатана «К критике политической экономии» Маркса. В том же 1859 и в 1860 гг. Пастер делал в Парижской академии наук, сообщения о своих работах по самозарождению.

Эти ученые работали в разных областях знания: Дарвин занимался животными и растениями, Маркс – политической экономией, Пастер – брожениями и инфекциями. Но у них было нечто общее и это общее заключалось в том, что узнал Гераклит Темный за 480 лет (в V веке) до нашей эры. Он говорил: «Мир единый из всего не создан никем из богов и никем из людей. Он был, есть и будет вечно живым огнем, закономерно воспламеняющимся и закономерно угасающим: все движется, ничто не пребывает в покое; все течет; в один и тот же поток нельзя погрузиться дважды. Все есть и этого всего нет, потому что хотя действительно настает момент, когда оно есть, но оно тотчас же перестает быть».

Здесь, как вообще в греческой философии, было в зародыше то учение о развитии, которому были посвящены труды Дарвина, Маркса и впоследствии также и Пастера.

При такой общности направления этих великих современников интересно узнать, как они относились друг к другу.

Маркс немедленно оценил все значение учения Дарвина. Энгельс говорит, что естествознание сделалось системой материалистического познания природы благодаря трем великим открытиям: закона превращения энергии, клеточной теории и дарвиновской теории развития органического мира. И в слове над могилой Маркса Энгельс сказал, что как Дарвин нашел закон биологического развития, что Маркс объяснил историю преобразования экономических отношений. Поэтому Маркс с большим сочувствием отнесся к Дарвину и предполагал посвятить ему свой труд. Этим он привел Дарвина в немалое смущение, и в своем ответе Дарвин просил этого не делать, так как он не желает тревожить верования и убеждения своих близких.

По поводу опытов Пастера о самопроизвольном зарождении Энгельс говорил, что было бы нелепо желать принудить природу при помощи небольшого количества вонючей воды сделать в 24 часа то, на что ей потребовались тысячелетия.

Опыты Пастера в этом отношении бесполезны: тем, кто верит в возможность этого, он никогда не докажет одними этими опытами невозможность. Но они важны, ибо проливают много света на эти организмы, их жизнь, их зародыши и т. д.

С учением Маркса Пастер знаком не был.

Что касается теории развития живого существа, то в начале он относился к ней отрицательно, имея в виду, что и помимо этой теории постоянно приходится иметь дело с утверждениями о безграничных превращениях микробов. Действительно, в те времена такие солидные ученые, как Негели и Бильрот, описывали, как один и тот же микроб брожения является возбудителем самых разнообразных болезней. Пастер в то время, так же как и Кох, считал, что единственная возможность разобраться в бесконечном множестве сходных бактерий заключается в том, чтобы считать их неизменными и постоянными в своих свойствах и формах.

Впоследствии, ближе изучив бактерии, возбудителей заразных болезней, Пастер изменил свой взгляд. Он пришел к мысли об искусственном изменении свойств, а именно ядовитости болезнетворных микробов, чтобы превратить их в средство предохранения от инфекций, в вакцины. Этим он пошел по пути, который давно был указан Марксом в афоризме: «философы старались объяснить мир, а дело в том, чтобы изменить его».

Теперь, когда прошло 48 лет после смерти самого молодого из указанных трех ученых, посмотрим, какие всходы дали семена, посеянные этими гениями.

Богатейшую жатву дало учение Маркса. Разработанное и воплощенное в жизнь, оно породило Союз Советских Социалистических Республик.

Дарвинизм под влиянием афоризма Маркса в руках Мичурина, а затем и других преобразователей природы порождает новые сорта растений, идущих навстречу нашим потребностям.

Микробиология только недавно стала на этот путь. Совершенно естественно, что для творцов микробиологии первой потребностью было не изучение эволюции и превращений патогенных бактерий (которую слишком часто находили на основе недостаточного знания), а напротив, отыскание их видов, достаточно постоянных, чтобы их можно было признать возбудителями определенных болезней. При трудности отличия специфических возбудителей от сходных с ними сапрофитов приходилось открывать и применять ради дифференцирования самые разнообразные свойства бактерий, которые могли служить этой цели только при достаточном их постоянстве. Поэтому микробиологи были склонны утверждать неизменность и постоянство морфологических, физиологических и биохимических свойств бактерий. При таком принципе были открыты возбудители целого ряда важнейших заразных болезней, и последние десятилетия прошлого века знаменуют блестящую эпоху этиологического направления микробиологии. Но затем потребность борьбы с инфекцией заставила применить афоризмы Маркса и пойти по пути, открытому Пастером, приспособления свойств бактерий к нашим потребностям.

Стали применяться разнообразнейшие средства для ослабления ядовитости (атенуации) патогенных микробов и превращения их в безвредные, но эффективные вакцины. На этом пути применялись кислород, тепло, химические вещества, ультрафиолетовые лучи с большим или меньшим успехом. В новых условиях достигалось ослабление жизнедеятельности возбудителя. В последние годы сделаны большие успехи в вопросе о превращении и видоизменении микробов. Начало им было положено работой Гриффитса с пневмококком. Сходным образом превращение было получено Berry and Derrick из фиброматоза в миксоматоз кроликов. Наконец, в лаборатории микробиологической кафедры II ММИ д-р [Н. П.] Грачева превратила *Bact. coli* в *Bact. typhi murini*.

Таким образом, мы нашли путь для превращения микробов в желательном для нас направлении.

Пример туберкулеза. Туберкулезные бактерии не ядовиты сами по себе, но очень ядовиты убитые и распадающиеся бактерии. Этой ядовитостью объясняется малая успешность вакцинации и серотерапии туберкулеза. Антитела, вызываемые туберкулезной инфекцией, не способны убивать и разрушать бактерий, как при других болезнях, а только останавливают их рост.

Диалектика инфекций. Историческое развитие инфекций

1943 г.

Указывалось не раз, что эпидемические болезни могут делаться могучими факторами в истории человечества.

В последовательные эпохи всемирной истории различные эпидемические болезни оказывали на нее свое влияние, и в свою очередь, испытывали замечательные изменения. Изучение этих изменений позволяет найти в них некоторую определенную закономерность.

Правда, о болезнях глубокой древности мы имеем очень недостаточные сведения. О некоторых мы можем только догадываться по сохранившимся религиозным предписаниям или сооружениям (для водоснабжения или удаления нечистот). Древняя медицина не имела современного арсенала распознавательных методов и средств. Даже по классическим описаниям болезней мы не всегда можем их распознавать (Фукидид).

Тем не менее, однако, мы можем проследить историю некоторых инфекций на протяжении многих веков.

Глава I

Самой странной инфекцией древности была «сердечная болезнь». Она знаменовалась сердцебиением, проливным потом и быстрым наступлением смерти.

Затем она исчезла и появилась только в конце XV столетия в Англии, с тем же характером, убивая в 2–3 часа при проливных потах и сердечных припадках. Одно время она распространилась и на остальной части Европы, кроме Франции и южных стран. Она свирепствовала еще в XVI веке среди англичан в Англии и повсюду, куда они перебирались. Затем она совершенно исчезла. Только в конце XVIII столетия и уже исключительно только во Франции стала наблюдаться болезнь, сходная с потницей, но гораздо менее убийственная. Она еще держалась, в XIX веке.

Проказа является одной из древнейших инфекционных болезней. Уже до христианской эры существовали эндемические очаги проказы в Китае, Индии, Вавилоне и Египте, в который она проникла из центральной Африки. В 345 г. до н. э. она описана в Малой Азии. Средиземноморские страны и северная Европа ознакомились с этой болезнью во II и в III веке н. э. Она, вероятно, была занесена возвращающимися с Востока ранеными солдатами. В VI веке появились законы об изолировании лепрозных и об устройстве для них приютов (лепрозорий). В X веке проказа была обыкновенна во Франции и проникла в Ирландию и Англию. В XI веке она распространилась в Норвегии, Дании и Швеции. В XIII веке наблюдалось максимальное распространение проказы в Европе и в одной Франции насчитывалось до 2 лепозориев. В XIV и XV столетиях проказа начала сокращаться под влиянием, как думают... и эпидемий чумы и сифилиса, которые уносили лепрозных и разрежали контакт между ними. Дальнейшее сокращение и даже почти полное исчезновение проказы из Европы приписывается успехам цивилизации, выразившимся в большей чистоте и лучшем питании, а также более эффективным способом изоляции прокаженных.

Изменился ли характер проказы за ее Вековое существование? На этот вопрос нельзя ответить. Библейские описания проказы не вполне достоверны, так как ее могли симулировать разнообразнейшие кожные поражения. Но нет сомнения в значительном изменении характера сифилиса – болезни, распространившейся в Европе в XV веке. Сифилис появился в эпидемической форме в ... г., во французских войсках, осаждавших Неаполь. Эта болезнь имела тогда острый злокачественный характер и быстро распространилась по всей Европе.

Вместе с бубонной чумой она стала важнейшим бичом эпохи. С течением времени характер сифилиса изменился – он стал затяжной хронической болезнью, убивающей только через много лет после заражения, благодаря тем анатомическим поражениям, которые он с течением времени вызывает.

Туберкулез также очень давно известен человечеству. Туберкулезные поражения находили в египетских, мумиях, погребенных за 1000 лет до н. э. В сводке Гамураби, написанной за 2250 до н. э., имеются указания на то, что туберкулез был известен вавилонянам. Более определенное указание на туберкулез, имеется, в законах Ману – в Индии, относящихся к 1300 г. до н. э.

В Китае туберкулез был сильно распространен. В середине VI века Гиппократ описал легочную форму. Евреи особенно давно знакомы с туберкулезом, которым они, вероятно, заразились в Египте.

История туберкулеза выявляет чрезвычайно интересные особенности. Туберкулез есть болезнь цивилизации. Болезнь эта всегда свирепствовала в древних очагах культуры и торговли, да и теперь она наибольшей высоты достигает в больших городах современности. До сих пор туберкулез редок в горных местностях (как Вильмен указал еще в 1868 г.), так как в редком населении, разбросанном на больших пространствах, при естественных трудностях сообщения отсутствуют условия близкого контакта, распространяющего инфекцию. Примитивные народы, живущие у себя на родине, и кочующие племена не обнаруживают присутствия туберкулеза, судя по туберкулиновой пробе. Зато когда к ним вносится зараза или когда отдельные представители попадают в культурные центры, туберкулезная инфекция поражает их быстро и жестоко. Так в 1917–1918 гг. у африканцев в британской армии смертность от туберкулеза доходила до 56 %, а среди английских солдат только до 5,7 %. Точно так же в сенгальских войсках, которые при появлении во Франции давали только 4–5 % положительных реакций, смертность от туберкулеза стала быстро расти. На первом году пребывания в Европе смертность в войсках от туберкулеза была 2 на 1000; через 3 года – 16 на 1000, а в 1919 г. – 36,1 на 1000. В этих случаях туберкулез принимает новую форму, отличающуюся от хронической, свойственной европейцам. Он проявляется в виде острой милиарной бугорчатой, убивающей в несколько недель или месяцев.

Таким образом, отсутствие или редкость туберкулеза у этих народов совпадает с чрезвычайной восприимчивостью к нему. В то же время жители больших городов оказываются в значительной степени зараженными туберкулезными бактериями.

Туберкулиновая реакция показала, что в больших городах – Париже, Вене, Праге – заражено 20 % детей 2 лет, 55 % – 5 лет, 90 % – 15, а из взрослых заражено 97 %. Патологоанатомы обнаружили, что у 93,11 % всех трупов взрослых имеются туберкулезные поражения. При этом оказалось, что туберкулез очень редок в детстве, достигает 96 % к 15 годам и 100 % к 50 годам. У младенцев туберкулез смертелен в 100 %, к 19 годам только в 29 %, к 30 годам в 38 %, к 40 годам в 22 %, к 65 годам в 10 %, а в 70 лет смертность обычно обусловлена иными причинами. Латентный (скрытый) активный туберкулез (повторные казеозные фокусы, не являющиеся одной причиной смерти) не обычен в детском возрасте, достигает 33 % ко времени половой зрелости, до 40 % – к 40 годам и падает до 25 % в последующие годы. Скрытый и неактивный или внелегочный туберкулез редок до 18 лет, доходит до 25 % к 30 годам и до 75 % к 70 годам. Наивысшее предрасположение к смерти от туберкулеза бывает в младенчестве, уменьшается к периоду половой зрелости, повышается к 30 годам, а затем снова падает.

В некоторых странах, как, например, в Англии, статистика туберкулезной смертности ведется уже много лет; она показывает, что эта смертность неуклонно и непрерывно падает. Так, в 1851–1855 гг. умирало от туберкулеза всех форм 3638 на 1000, а от легочного туберкулеза 2890 на 1000. Постепенно уменьшаясь, эта смертность в 1934 г. упала до 0,740 на 1000 для всех форм и до 0,586 для легочного туберкулеза. При этом произошло замечательное изме-

нение в распределении туберкулезной смертности по возрасту и полу: тогда как в прошлом столетии и начале нынешнего наивысшая смертность от туберкулеза падала на младенчество и раннее детство, в 1933 г. она была выше всех для возрастов 20–25 лет.

Особенно замечательно очень быстрое повышение туберкулезной смертности женского пола в возрасте от 15 до 19 и от 20 до 24 лет, тогда как мужская смертность начинает преобладать над женской только после 35 лет.

Различные расы имеют неодинаковую туберкулезную смертность. Статистика Нью-Йорка за 1922 г. дает такие цифры для смертности различных населяющих его национальностей: китайцы – 800 на 100 000, негры – 400, финны – почти столько же, ирландцы – 300, шведы и норвежцы – 200, итальянцы – 122 и русские (почти исключительно евреи) 86 на те же 100 000. Замечательно, что евреи, в какой стране они ни живут, всегда в значительно меньшей степени умирают от туберкулеза, чем окружающее их население. Но не всегда так было. Их смертность от туберкулеза с 1624 по 1800 г. во Франкфурте превосходила смертность христиан. В Вене с 1648 по 1669 г. из 863 смертей среди евреев 278 было от чахотки (32 %).

Что низкая туберкулезная смертность евреев не зависит от их зажиточности, доказывалось сравнением смертности Броундсвилльской части Бруклина, населенной еврейской беднотой и имеющей смертность 36 на 100 000, и берегов Риверайд близ Манхетена, где живут богатые

евреи и христиане и где смертность 70 на 100 000, т. е. почти вдвое выше Броундсвилльской.

Следует, наконец, прибавить, что различные неблагоприятные условия быстро повышают смертность от туберкулеза. Вот, например, как отражается война:

| | 1913 г. | 1917 г. | 1924 г. |
|-----------------|----------------|----------------|-----------------------|
| Будапешт | 306 | 582 | 339 на 100 000 |
| Варшава | 303 | 840 | — |
| Вена | 302 | 424 | — |
| Нью-Йорк | 171 | 164 | 90 |

История оспы чрезвычайно интересна. Она с давних пор известна в Индии, откуда в III веке до н. э. была занесена в Китай. На коже египетских мумий XII века до н. э. найдены оспенные пустулы. Арабские врачи описали оспу в IX и X столетии. Через Турцию болезнь перешла в Европу, где особенно в XVI и XVII столетиях уносила большое число жертв. Считают, что в XVIII веке погибло от нее в Европе около 60 млн. людей.

В настоящее время оспа распространена повсюду, но значительно ослабела в своей смертоносности. Это уменьшение вызвано главным образом чрезвычайным сокращением восприимчивости к оспе.

Уже с самых древних времен индусские брамины, познакомившись с неповторяемостью оспы, ввели для уничтожения восприимчивости предохранительные прививки – так называе-

мую инокуляцию. В конце XVIII века Дженнер открыл вакцинацию, т. е. прививку коровьей оспы, для предупреждения человеческой.

Но, кроме этого искусственного понижения восприимчивости, давно известно другое, наступающее естественным путем вследствие ознакомления населения с этой болезнью.

Действительно, всегда, когда оспа впервые появляется в какой-либо местности, она производит чрезвычайное опустошение. Так, население Мексики и Перу было истреблено главным образом занесенной к ним испанцами оспой. Точно так же индейцы Северной Америки гибли от оспы, которой их случайно или намеренно заражали англичане. Оспой же уничтожались народы, населявшие Сибирь. По той же причине так губительна была оспа в Европе в XVI и XVII веке. А затем, когда население уже испытало на себе оспу, новые нашествия ее даже на неиммунизированных прививками людей уже не отличаются прежней губительностью.

Однако, кроме такого искусственного и естественного понижения восприимчивости к оспе, она делается менее опасной еще и вследствие изменения самого ее вируса.

Действительно, кроме давно известной большой оспы, дающей высокую смертность, в настоящее время начала распространяться очень легкая – малая, или аластрим. Так, например, в 1922 г. в Англии была эпидемия аластрима в 895 случаев с 3 только смертными и другая – классическая, тоже в Лондоне, в 78 случаев с 24 смертями.

Глава 2

Таким образом, те несколько инфекционных болезней, которые мы рассмотрели и которые существуют давно в человечестве, все одинаково обнаруживают постепенное сокращение как в смысле экстенсивной распространенности, так и преимущественно по отношению к смертности (интенсивности).

Это сокращение инфекционных болезней с течением времени обусловлено двумя причинами – понижением вирулентности возбудителей заразных болезней и, во-вторых, уменьшением восприимчивости населения к этим инфекциям.

Вторая причина наиболее и даже единственно важная – она имеет место во всех разобранных нами случаях, тогда как аттенуация возбудителя может быть установлена только по отношению к оспе, вирус которой отличается вообще своей крайней изменчивостью. Что касается остальных возбудителей – туберкулезной и лепрозной бактерии, сифилитической спирохеты и т. д., мы не имеем никаких указаний на их аттенуацию со времени первоначального их появления на историческом поприще.

Понижение же восприимчивости людей к данным инфекциям наблюдается по отношению не только к рассмотренным, но и к другим заразным болезням.

Замечательным примером является корь. Эта давно известная болезнь в цивилизованных странах является детской болезнью и при отсутствии осложнений чрезвычайно легка. Но, появляясь впервые в новой местности, она поражает детей и взрослых и сопровождается высокой смертностью. Так, на Сандвичевых островах она в свое время поразила до 100 % туземцев и дала очень много смертей.

То же замечается и на других инфекциях – дифтерии, скарлатине, брюшном тифе и т. д. Об этом будет сказано при рассмотрении причин, понижающих восприимчивость к данным инфекциям.

Итак, такое падение восприимчивости к давно существующим заразным болезням является общим правилом, резюмирующим инфекционную историю человечества.

Чем вызывается это падение?

Для некоторых болезней этот процесс повышения резистентности или иначе приобретения иммунитета может быть прослежен с большой точностью.

Благодаря реакции Шика имеется возможность легко устанавливать состояние резистентности или восприимчивости к дифтерийному токсину, а также и к заболеванию дифтерией. Обширные исследования, сделанные при помощи этой реакции и подкрепленные, изучением распространения болезней, привели к таким интересным результатам.

Дифтерия имеет характерное возрастное распространение. Она редко бывает на первом году жизни, наибольшее же число заболеваний наблюдается между 2 и 5 годами. Заболеваемость медленно падает между 5 и 10 годами и быстрее от 10 до 15 лет, после чего болезнь встречается редко. Это распределение заболеваемости вполне соответствует показаниям реакций Шика и Ремера. Вскоре после рождения у 80 % детей получают отрицательные реакции Шика, что указывает на достаточное содержание, антитоксина в их крови. В возрасте 6 месяцев половина детей уже реагирует положительно, а между 8 месяцами и 3 годами число положительных реакций достигает 80 %, после чего начинает сначала быстро, а затем медленно падать, достигая между 6 и 7 годами 50 %. В 12–13 лет она падает до 26 %, в 20–30 лет до 11,7 %, а после 30 лет и дальше снижается до 5 %. Таким образом, 95 % людей зрелого возраста оказываются обладающими иммунитетом к дифтерии.

Эти факты объясняются следующим образом. В первые месяцы жизни младенцы обладают пассивным иммунитетом благодаря полученному от матерей антитоксину. Этот пассивный иммунитет быстро исчезает, так как антитоксины выделяются из организма. Поэтому дети от 8 месяцев до 3–4 лет наиболее восприимчивы и подвержены заболеванию дифтерией. После этого наступает процесс основного приобретения иммунитета в результате бациллоносительства и неприметных инфекций вследствие повсеместного распространения дифтерийных бактерий. Если они попадают в организм в очень малом количестве, то только временно в нем остаются (бациллоносительство) или дают очень легкое без видимых явлений заболевание (неприметная инфекция). Но и тот и другой процесс способен вызывать иммунитет. С повышением возраста этот естественно приобретенный иммунитет захватывает все большее количество населения, что ведет к уменьшению частоты болезни.

Такие же точно данные имеются относительно скарлатины, где нарастание иммунитета населения изучается также кожной реакцией.

Такое же нарастание иммунитета с возрастом наблюдается и при остальных так называемых детских инфекциях, хотя не во всех оно может быть так точно прослежено, как при дифтерии.

Приведу еще пример – воспаление легких. Стрепто- и пневмококки являются для взрослых вообще говоря сапрофитами верхних дыхательных путей. Только при нанесенных организму вредностях, среди которых важнейшую роль играют инфекции другими возбудителями (вируса гриппа, кори, оспы, тифозные бактерии), у некоторых более восприимчивых людей эти два микроба вызывают, особенно в детском возрасте, пневмонию, часто не имеющую контагиозного характера.

Для народов же, впервые соприкасающихся с «цивилизацией» капиталистических стран, эти же микробы становятся возбудителями злокачественных пневмоний. Так было с неграми, работавшими при постройке железной дороги в Камеруне, и в Трансваальских копах, и при прорытии Панамского канала, и с новобранцами в американских лагерях в империалистическую войну. В этих последних отмечались тяжелые пневмонии у прибывших из сельских местностей. Что касается прорытия Панамского канала, то в течение многих лет работы задерживались из-за колоссальной смертности от пневмонии рабочих-негров, привезенных из Африки и находившихся в плохих санитарных условиях. Эти люди из другой части света не освоились, как жители Панамы, с пневмококком и становились его жертвой, правда, в соприкосновении с местным населением. Их массовому заболеванию способствовали большие неблагоустроенные бараки. Стали поэтому помещать вновь прибывающих на 2–3 месяца в отдельные хижины,

где они постепенно иммунизировались, скрытой инфекцией жителей и затем могли безопасно жить в общем бараке с громадным числом носителей.

Но если эта невосприимчивость к пневмококку приобретается жизнью в зараженной среде, то она должна отсутствовать у детей. Действительно, детский возраст отличается высокой восприимчивостью к пневмококковой и стрептококковой инфекциям, чем обусловлена опасность и контагиозность бронхопневмонии в этом возрасте и большая смертность от них, которая осложняется бронхопневмонией.

Приведенных примеров достаточно, чтобы доказать, что по отношению к эндемическим болезням (постоянно существующим) народы со старой цивилизацией обладают в противоположность более молодым по культуре народам высокой степенью вирулентности.

Механизм возникновения этого естественно приобретенного иммунитета хорошо может быть выяснен на туберкулезной инфекции.

Ход заражения туберкулезом различных возрастных групп также определяется кожной реакцией.

Эта реакция показывает (как выше сказано), что в больших городах из детей 2 лет заражено 20 %, 5 лет – 55 %, 15 лет – 90 % и взрослых – 97 %.

В других странах и местностях имеются иные отношения. Так, например, в Филадельфии дети 4–5 лет уже заражены в 45 %, 9 – 11 лет – в 75 %, 18–20 лет – в 85 %. В Лондоне у детей 3–5 лет туберкулез встречается в 15–20 %, у 6 – 10 лет – в 35 %, у 11–20 лет – в 65 % и в 21 год – в 90 %. С другой стороны, в самой местности в Миннезоте – у 6 мужчин только в 10 %, у 15 мужчин – в 15 %, у 19 мужчин – в 20 %.

Все приведенные цифры указывают распространение среди населения туберкулезной зараженности или, иначе, неприметной туберкулезной инфекции.

Интересно еще сравнить частоту общей туберкулезной зараженности примитивных и цивилизованных народов.

Так, во Французской Гвинее – 10 % (дающих положительную реакцию на туберкулез), Германской восточной Африке – 20 %, Аннаме – 45 %, Камбоджи в центральном районе – 50 %, на периферии – 80 % Париже и Лилле – 85 %, Вене – 90 %.

Интересно сравнить с этим показания возрастной смертности от туберкулеза. Эта возрастная смертность – в связи с указанным постепенным ее снижением – очень изменяется с течением времени.

Так, в Англии в 1851–1860 гг. умирало от туберкулеза на 1 млн., живущих того же возраста 5800 детей до 5 лет, 1250 – от 7 до 15 лет, 4250 – от 20 до 25 лет, 900 – от 75 до 80 лет. В 1901–1910 гг. значительно уже понизилась смертность младенцев. В возрасте до 5 лет умерло 1000 детей от туберкулеза (как всегда, на 1 млн. живущих того же возраста), от 7 до 15 – 600, от 40 до 55 – 2000, от 75 до 80 – 500. Наконец, в 1931 г. в возрасте до 5 лет умерло 600 младенцев, от 7 до 15 лет – 250, от 20 до 26 лет – 1200, от 75 до 80 – 250.

Таким образом, в прежнее время максимум туберкулезной смертности падал на ранний младенческий возраст и второй максимум в 50-х. годах и в наше время на 25–35 и 20–25, тогда как в 1901–1910 гг. – на более поздний возраст – 45–55 лет.

Значение такого распределения смертности может быть понято только при сравнении с общей возрастной смертностью населения от всех причин. Таблица общей смертности показывает во всех странах и во все эпохи одинаковую кривую с двумя максимумами – в первые и последние годы жизни. Эта смертность наибольшая в первые часы, дни, месяцы и годы жизни, затем стремительно падает и становится наименьшей для возрастов от 5 до 15 лет, после чего неуклонно и равномерно повышается и становится наивысшей для стариков 70 лет и свыше.

Это распределение общей смертности по возрастам является указанием на колебание сопротивляемости человеческого организма всем смертоносным влияниям. Эта сопротивляе-

мость представляется наименьшей при появлении на свет, а также в глубокой старости. Наибольшей же устойчивостью человеческий организм обладает в возрасте от 5 до 15 лет.

Отличающий туберкулез максимум смертности возрастных групп 20–25 лет и смежных зависит от особой связи этой болезни с половым развитием.

Постоянное снижение смертности от туберкулеза выражается главным образом значительным уменьшением числа умирающих от туберкулеза младенцев. Это зависит от успехов гигиены, вследствие чего заражение туберкулезом наступает все в более позднем, значит, более резистентном возрасте. Но, кроме того, происходит и общее, хотя менее значительное понижение туберкулезной смертности. Здесь, быть может, играет роль естественный подбор. При постоянно[^] существовании тяжелой болезни весьма вероятно, что преимущественно гибнут наименее резистентные, наиболее восприимчивые особи, а выживают обладающие наибольшей сопротивляемостью, которую они передает своим потомкам. Так, в еврейском народе, боравшемся с туберкулезом при самых тяжелых социальных и санитарных условиях, должны были выжить и распространиться наиболее резистентные к туберкулезу.

Такие же соображения приложимы и к другим инфекциям. Так, столетние периоды появления чрезвычайно губительной ядовитой дифтерии объясняются постепенным рождением очень восприимчивых субъектов, уничтожаемых этими эпидемическими взрывами.

Как бы то ни было, можно считать установленным, что долго существующие эндемические инфекции становятся все более и более легкими и что эта аттенуация ослабления их зависит от непрерывной вакцинации населения благодаря неприметному заражению и бациллоносительству всюду распространяемых возбудителей этих болезней. Возможно, что в этом ослаблении, а иногда и исчезновении эндемических болезней играет также роль естественный подбор, уничтожающий наиболее восприимчивые субъекты.

Глава 3

Какие же изменения происходят в организме, приобретающем иммунитет по отношению к эндемическим болезням?

Эти изменения наиболее очевидны для туберкулеза, где они и стали раньше всего известны. Неся в себе туберкулезных бактерий, хотя и не вызывающих видимого заболевания, организм тем не менее приобретает особенную чувствительность. Эта необыкновенная чувствительность обнаруживается лучше всего при помощи применения туберкулина. Введение его под кожу таким субъектам, несущим в себе туберкулезную инфекцию, вызывает тройную реакцию – местную, очаговую и общую. Две первые реакции состоят в остром воспалении: местная – на месте внесения – туберкулина и очаговая – на месте имеющихся в организме туберкулезных поражений. Общая реакция заключается в лихорадке, являющейся следствием воспаления в очагах.

Все эти явления не зависят от особых свойств туберкулина, а выражают собой вызванную туберкулезной инфекцией и свойственным ей ядом чрезмерную ранимость тканей туберкулезных. Поэтому все эти реакции могут быть также вызваны без участия туберкулина. Даже до открытия Кохом туберкулина мною была найдена чрезвычайная ранимость туберкулезных животных и людей. Так, зараженные туберкулезом морские свинки реагировали лихорадкой на ничтожные количества вибрионной вакцины, а больной субъект жестоко лихорадил от той же вакцины, переносимой без всякой реакции другими. Очевидно, что туберкулиновые реакции зависят не от свойств туберкулина, а от ранимости тканей туберкулезных. Действительно, лихорадочные реакции у туберкулезных могут вызываться не только внесением посторонних веществ, но также усиленным движением, волнением и т. п.

Такая же аллергия или повышенная ранимость тканей, так хорошо обнаруживаемая при туберкулезе, вызывается также и другими инфекциями. Реакции, сходные с туберкулиновой,

были получены при соответственных болезнях с тифоидными и абортными. Реакция Шика, являясь отрицательной у невосприимчивых, все чаще сопровождается ложно положительной у старших детей. А ложноположительная реакция указывает на аллергию к дифтерийным бактериям, обычным в неприметной вакцинации и носительству.

Повышенная чувствительность вакцинированных животных доказывается многими опытами.

Итак, следовательно, неприметная вакцинация, благодаря которой эндемические инфекции постепенно утрачивают свою силу, приобретает за счет повышающейся ранимости тканей иммунизируемых.

Для оценки значения этой ранимости следует ближе ознакомиться с ее проявлением.

Глава 4

Аллергические и анафилактические состояния характеризуются возможностью появления типического шока при соответственном воздействии. Шок проявляется разнообразными симптомами в различных тканях и у разных животных. Но общая для всех случаев черта состоит в выделении чрезвычайно активных веществ – гистамина и лейкотоксина. Первый влияет на гладкие мышечные волокна и вызывает расширение мельчайших и более крупных артериол; второе вещество ведет к экссудации и эмиграции лейкоцитов вследствие увеличения пористости сосудистых стенок. Эти явления лежат в основе туберкулезной и других указанных реакций.

Интересно указать, как отражается эта ранимость на жизнеспособности и устойчивости организма.

В этом отношении большой интерес представляет близко примыкающий к учению об аллергии вопрос о сенсibilизации токсинами.

Беринг первый отметил то явление, что животное, однажды получившее токсин дифтерии или столбняка, приобретает большую чувствительность к ним, чем свежие. Этот вопрос был затем подробно изучен.

Если разделить одну смертельную для свинки дозу дифтерийного токсина на тысячные доли и повторно ежедневно вводить их свинке, то она погибнет в конце 2 недель от одной восьмисотой смертельной дозы при сумме всего введенного ей токсина, составляющем только одну сотую часть одной смертельной для свежей свинки дозы.

Эта парадоксальная повышенная ранимость не передается сыворотке крови. Напротив, в этой сыворотке имеется количество антитоксина, о много раз превышающее то, которое потребно для нейтрализации смертельной для нормальной свинки дозы токсина.

Точно так же вакцинированные от дифтерии лошади реагируют на нейтральную для свежих лошадей смесь токсина с антитоксином. Вследствие этой же парадоксальной реакции иммунизированные от столбняка лошади могут погибать от ничтожных доз столбнячного токсина, имея при этом в крови количество антитоксина, достаточное для нейтрализации при впрыскивании свежим животным количества токсина, во много сотен превышающих то, которое их погубило.

Эти опыты показывают, что хотя при иммунизации животных токсинами кровь насыщается антитоксинами, но в тканях понижается сопротивляемость токсинами. Поэтому, при сравнении двух животных, имеющих одинаковое количество антитоксина в крови, но получивших их различными способами – активной и пассивной иммунизацией, наибольший иммунитет имеет то, которое иммунизировано активно. Таким образом, благодаря неприметной иммунизации, постепенно обезвреживающей эндемические заболевания, увеличивается проницаемость сосудов и ранимость клеток людей, приобретающих иммунитет.

К каким демографическим последствиям это ведет?

Глава 5

При сравнении статистики смертности от различных болезней в прежние годы и теперь явственно обнаруживаются закономерные в ней перемены, а именно: неуклонно и постепенно падает смертность от инфекционных болезней и все более нарастает смертность от болезней кровеносной системы.

Так, например, у меня имеются данные изменения смертности за период от 1900 до 1924 г. от ряда болезней. При этом оказывается, что от болезней сердца смертность возросла от 150 до 200 (условная единица), от нефрита – она сначала до 1910 г. поднималась от 65 до 100, затем, к 1925 г., упала до 70 и к 1924 г. снова поднялась, но только до 75. Смертность от рака непрерывно поднимается все эти годы и от 60 в 1900 г. дошла до 90 в 1924 г. Так же непрерывно поднималась смертность от апоплексии – от 30 до 50. Наконец, очень мало изменялась смертность от диабета за 24 года – от 5 до 10.

Конец ознакомительного фрагмента.

Текст предоставлен ООО «ЛитРес».

Прочитайте эту книгу целиком, [купив полную легальную версию](#) на ЛитРес.

Безопасно оплатить книгу можно банковской картой Visa, MasterCard, Maestro, со счета мобильного телефона, с платежного терминала, в салоне МТС или Связной, через PayPal, WebMoney, Яндекс.Деньги, QIWI Кошелек, бонусными картами или другим удобным Вам способом.