

УДК 616.9 (093)

**ВКЛАД В.К. ВЫСОКОВИЧА В РАЗВИТИЕ УЧЕНИЯ
ОБ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЯХ****Пугач Н.Б.****Институт микробиологии и иммунологии имени И.И.Мечникова АМН Украины, г. Харьков**

Творчество выдающегося ученого, бактериолога, микробиолога и талантливое преподавателя Харьковского университета Владимира Константиновича Высоковича (1854-1912) представляет собой яркую страницу в истории отечественной и мировой медицины, в особенности, в области изучения механизма инфекционных заболеваний и создания научных основ иммунитета. Характерными чертами деятельности В.К. Высоковича являются: разносторонность знаний, трудолюбие, преданность науке, точность, строгость и доказательность теоретических построений, виртуозное владение экспериментальными методами, активное участие в борьбе с эпидемиями. Еще на одну сторону многогранной деятельности ученого обращает внимание советский микробиолог Х.Х. Плanelьес. Он указывает на один из важнейших принципов В.К. Высоковича – «Наука для жизни». И далее Х.Х. Плanelьес отмечает, что он «никогда не был только теоретиком, кабинетным ученым, а всегда связывал свои экспериментальные исследования с практическим применением полученных результатов» [1].

В интересной книге Н.Ф. Гамалеи «Учебник медицинской микробиологии» говорится лишь о получении В.К. Высоковичем опытной информации о бактериях, которые, путем введения в кровь животных, откладываются в различных органах [2]. К сожалению, автор не обратил внимания на теоретические результаты В.К. Высоковича как создателя стройного, гармоничного учения о ретикуло-эндотелиальной системе. В качестве творца этой теории называется имя немецкого патолога Людвиг Ашоффа (1866-1942). И в других, более поздних, изданиях фигурирует имя Л. Ашоффа как автора нового учения [3]. Эти утверждения свидетельствуют о том, что данный вопрос не так уж прост и поэтому требует более тщательного исследования творческого наследия В.К. Высоковича. Заметим, что ряд авторов книг по иммунитету и микробиологии имя этого ученого не упоминают вообще [4-6].

Мы ставим задачу: на основе изучения трудов замечательного ученого В.К. Высоковича раскрыть сложный и противоречивый путь создания учения об инфекционных заболеваниях и возникновение теории о ретикуло-эндотелиально-макрофагической системе Мечникова-Высоковича.

Открытие возбудителей ряда инфекционных болезней (Давен, Брауэль, Поллендер, Кох, Пастер и др.) выдвинуло вопросы: изучения патогенеза и эпидемиологии этих заболеваний, каким образом микробы осуществляют патогенное действие и организм животного может защищаться от вредного действия патогенных микробов.

В.К. Высокович, обращаясь к этим глобальным проблемам, ставит на первый план такие задачи: установить «входные ворота» и пути передачи инфекции, уточнить механизм действия инфекционного возбудителя в организме, определить эффективные способы защиты, с помощью которых осуществляется уничтожение внедрившихся микробов [7]. Ученый считает, что точное знание этих путей и способов играет существенную роль в борьбе с патогенными микробами. Исход борьбы может завершиться либо победой организма, либо микробов-агрессоров. По мнению В.К. Высоковича, здесь может возникнуть ряд ситуаций: «во-первых, о выделении бактерий через почки и мочу, во-вторых, по трансудации в кишечник или о выделении с другими секретами; в-третьих, о гибели бактерий в циркулирующей крови; в-четвертых, об отложении в каких-либо органах или частях органов тела и о гибели в этих местах отложения» [7].

Одной из важных составляющих эффективной борьбы с паразитами является выяснение путей распространения инфекции, «открытых ворот» (термин В.К. Высоковича) для проникновения в организм патогенных микробов. По мнению ученого, легкие служат руслом для прохождения в организм некоторых микробов. В.К. Высокович подчеркивает: «В самих легких находят благоприятные условия для своего развития только небольшое количество заразных бактерий. Сюда относятся возбудители острого крупозного воспаления легких, бугорчатки, сапа, а также септикемические бактерии, из которых у человека мы знаем только один вид – это сибирскую язву» [8].

Экспериментальным путем ученому удается установить фундаментальный факт. Его содержание состоит в том, что бактерии проявляют свое патогенное действие путем выделения ядовитых веществ. Последние оказывают болезнетворное действие именно на клетки, обладающие способностью уничтожать бактерии. «Мои опыты, – отмечает В.К. Высокович, – говорят за то, что не бактерии сами по себе, а образуемые ими ядовитые вещества, действуя продолжительно на ткани и стенки сосудов, вызывают нагноение» [9].

Здесь впервые формулируется утверждение о решающем значении ядовитых веществ, выделяемых бактериями. Результаты наблюдений В.К. Высоковича на животных, зараженных сибирской язвой, являются новым основанием для выяснения механизма выздоровления и более глубокого понимания процесса приобретенного иммунитета.

Многочисленные результаты наблюдений натолкнули исследователя на мысль о классификации различных бактерий. Оказывается, что существуют такие микроорганизмы, которые способны оседать непосредственно в альвеолах или в альвеолярной стенке и вызывать местные болезненные процессы и очаги болезни. Из этих очагов инфекционный возбудитель может в дальнейшем распространяться в организме. В немецком оригинале статьи «О прохождении бактерий через легкие» содержатся глубокие рассуждения о путях и способах прохождения болезнетворных микробов. «Стенки кровеносных и лимфатических сосудов, находящихся в очагах инфекций, глубоко повреждаются и частично разрушаются жизнедеятельностью бактерий, – подчеркивает В.К. Высокович, – которые вследствие этого легко могут проникать внутрь сосудов и потом дальше уноситься кровообращением к далеким местам» [10].

Обратимся ко второму классу (группе) бактерий. Какие характерные особенности их деятельности в организме? В чем проявляются их результаты? Как считает ученый, к ним относятся микроорганизмы, которые, достигая соединительной ткани, «размножаются и образуют местные очаги, исходя из которых постепенно *прорастают прямо в сосуды*, и таким образом влекут за собой общее инфицирование организма. К этой группе принадлежат возбудители острой септицемии, в том числе возбудители сибирской язвы, холеры кур, и т.д. Нет сомнения в том, что эти бактерии могут вызвать инфекцию организма, если они очутятся на неповрежденной поверхности легких» [10]. Известный немецкий ученый Ганс Бюхнер (1850-1902) и В.К. Высокович в опытах с сибирской язвой получили достоверные данные о передаче такой инфекции.

В.К. Высокович, тщательно анализируя множество фактов, обращает внимание на замечательное свойство почек, а именно: переход микробов в мочу имеет место только тогда, когда в почках повреждены сосуды и ткани. Это экспериментально установлено для таких заболеваний как сибирская язва, эндокардит, сап и др.. В.К. Высокович выступает с резкой критикой концепции немецкого патолога Ю.Ф. Конгейма (1839-1884), согласно которой почкам принадлежит функция защиты организма от микробов и освобождения от них. «Этого в действительности, – подчеркивает исследователь, – никогда определенно не наблюдалось» [7].

Завершая цикл работ о роли «входных ворот» (легких), В.К. Высокович обращается к одной работе Г. Бюхнера. Он нашел, что, если вместо спор сибиреязвенных палочек животные (морские свинки) будут вдыхать беспоровые палочки, то животные не заражаются сибирской язвой. В этом случае развивается пневмония,

которая, по мнению Бюхнера, могла задержать общее заражение организма. Необычным было наблюдение Гильдебрандта. Он нашел, что, если разводку ядовитых сибиреязвенных палочек впрыскивать в дыхательные пути в большом количестве, то у животного (кролика) развивается пневмония, где палочки и погибают. Общего заражения организма не происходит. Таким образом, пневмонические изменения легких, вызываемые патогенными микробами, могут препятствовать распространению инфекционного возбудителя.

Эти наблюдения показали В.К. Высоковичу несколько странными. Он считает, что у Гильдебрандта не могли быть сильные (неослабленные) палочки сибирской язвы. Что же касается ослабленных палочек, то они, согласно опытам В.К. Высоковича, обладают гноеродными свойствами и могут производить пневмонию. Желая проверить эти результаты, проводятся опыты. Из них следует, что «предположение Бюхнера, будто бы беспоровые сибиреязвенные палочки могут, вызывая пневмонию, не заражать всего животного, не оправдывается. Беспоровые палочки, по нашим опытам, не отличаются в этом отношении от споровых. Затем оказывается, что в тех опытах, где было вприснуто большее количество заразы, там развивалась и пневмония, но последняя не предохраняла животного от общего заражения и смерти» [8].

Несколько позже в работе «О причинах невосприимчивости (иммунитета)» (1888) ставится вопрос о механизме приобретенной невосприимчивости. Исследуются также действия болезнетворных микроорганизмов, а именно, палочек (бацилл) сибирской язвы. Получает свое обоснование и развитие фундаментальный факт патогенного действия инфекционных возбудителей антракса, которые своим ядовитым веществом действуют на ткань животного. В.К. Высокович обращает внимание на то, что, если ядовитое вещество (антракс) оказывает такое сильное действие, что «умерщвляет, убивает окружающую ткань, то вместе с тем создаются условия, благоприятные для развития и размножения бактерий, за счет именно этой омертвевшей ткани, так как умерщвленная ткань, подобно белковому веществу вне организма, представляет лучшую питательную среду для бактерий» [11].

Далее высказывается мысль о функционировании клеточек и выполнении ими своей роли. Возникает такой вопрос: что следует понимать под умерщвленной клеточкой и в чем проявляется роль клеточек в живом организме? Ученый исходит из того, что клеточки соединительной ткани тела обладают замечательным свойством – поглощать инородные, инфекционные бактерии, убивать их и переваривать. Что же касается умерщвленных клеточек ткани, то они не обладают такой способностью. Значительное ослабление клеточек не может «противодействовать дальнейшему развитию бактерий и распространению болезни, между тем как клеточки, неизменные в своих свойствах, положат преграду дальнейшему распространению болезни, убьют заразу в самом начале, в самом корне ее» [11]. Таким образом, клеточки с устойчивыми свойствами противодействуют влиянию ядовитых веществ, вырабатываемых микроорганизмами, и уничтожают их.

Вместе с тем болезнетворные, патогенные микробы вырабатывают такие вещества, которые способны парализовать действия клеточек организма, кардинальным образом ослабить их жизненные свойства.

Выявление роли ядовитых веществ в инфекционных заболеваниях находится в тесной связи с процессом нейтрализации этих токсинов или ослабления жизнедеятельности болезнетворных бактерий. Ученый доказывает, что не белые кровяные тельца, а эндотелий и блуждающие клетки соединительной ткани играют главную роль в защите организма от инфекций.

Поэтому, на первый план выдвигаются задачи: нейтрализация ядовитых веществ, ослабление жизнедеятельности внедрившихся бактерий, сохранение нормальной функции эндотелия и блуждающих клеток соединительной ткани (макрофагов Мечникова) и уничтожение возбудителей инфекционных заболеваний, в том числе антракса.

Необходимо подчеркнуть, что В.К. Высокович проводит свои опыты с сибирской язвой, этиология которой была наиболее изучена. Она может легко воспроизводиться на лабораторных животных. Поэтому спорные, нерешенные вопросы решались с широким использованием антракса. Факт использования инфекционной модели экспериментальной сибирской язвы создает условия объективной оценки полученной информации. Следует отметить, что ученый в 1882 г. впервые в Украине (г. Харьков) культивировал бактерии сибирской язвы [12].

В.К. Высокович уделяет большое внимание проблеме вакцинации против антракса. В связи с частыми и обширными эпизоотиями этот вопрос приобретает первостепенное значение. Ученый исходит из важнейшего требования, методологического ориентира современной микробиологии – связи теории и эксперимента. Практическая задача состоит в получении эффективной вакцины против сибирской язвы, а теоретическая – в изучении механизма действия вакцин вообще и причин невосприимчивости. Единство теории и практики – существенная характеристика многогранной деятельности В.К. Высоковича.

Еще в 1885 г., вводя кроликам под кожу ослабленную культуру сибирезывенных бактерий, ученый убеждается в том, что ни этих ослабленных бактерий, ни их спор в крови или тканях животного никогда обнаружить не удастся. Отсюда становится ясным, что вакцины не потому оказывают защитное действие, что вызывают у животного слабое заболевание, как считал Л.Пастер, а потому, что они обладают каким-то другим, особым действием. Прививки, полагает В.К. Высокович, должны действовать совершенно другим путем [11].

В.К. Высокович обращается к теориям иммунитета, всесторонне и критически анализирует их. Так, например, Луи Пастер и немецкий бактериолог Эдвин Клебс (1834-1913) предложили так называемую «теорию истощения». Их рассуждения сводились к тому, что болезнетворные микробы съедают (пожирают) все необходимые для их питания и существования вещества. Поэтому, вторично, те же микроорганизмы не могут уже поселиться в теле того же животного из-за отсутствия в нем необходимых питательных веществ. Таким образом, при повторном заражении инфекционные возбудители не получают развития. Экспериментальным путем В.К. Высокович доказывает, что в культуральной среде, приготовленной из тканей иммунизированных животных, те же микроорганизмы хорошо растут. Опыты ученого служат важным аргументом в опровержении теории Пастера и Клебса.

Другие исследователи (Шово и Верник) объясняли приобретенный иммунитет прежде всего тем, что микробы, во время размножения в тканях зараженного организма, выделяют особые ядовитые вещества, которые оказывают вредное действие на самих микробов. Существование таких веществ в тканях выздоровевшего животного должно делать совершенно невозможным новое распространение и развитие того же инфекционного возбудителя. Но многочисленные исследования дали, однако, отрицательные результаты. Известный русский ученый В.Н. Сиротинин показал, что сибирезывенные бактерии могут хорошо расти на материале, состоящем из равных частей старой и новой желатиновой среды. Согласно теории Гравица, между патогенными микробами и клеточными элементами животного происходит активная борьба за существование и питательные вещества. В результате борьбы клетки усиливаются и укрепляются, а микроорганизмы не могут вторично размножаться в теле того же животного. Мнение это, очевидно, является несостоятельным.

Можно сделать вывод о том, что существующие теории являлись строго обоснованными, так как содержали неверные положения и принципы. Поэтому они и не способны были раскрыть реальный механизм взаимодействия организма животного и патогенных микробов, объясняя иногда лишь местно приобретенную невосприимчивость..

В.К. Высокович ставит цель: выявить и «расшифровать» действительный, истинный механизм, «код» иммунитета и «проверить свои предположения опытным путем» [11].

Ученый разрабатывает совершенно новые принципы построения теории иммунитета. Обосновывается тезис, согласно которому необходимо исходить из того, что иммунизирующие свойства вакцины распространяются на весь организм. Далее выдвигается оригинальная гипотеза, согласно которой для иммунизации всего организма решающее значение имеет общее воздействие химических веществ. Они выделяются ослабленными бактериями или вводятся вместе с ними.

Следующий шаг ученого состоит в том, что впервые в истории вакцинации применялись не ослабленные культуры, по предложенному Л.Пастером методу, а суспензии из убитых бактерий. Обратимся к первым полученным результатам. В.К. Высокович говорит о том, что в течение пяти дней он ежедневно «вводил под кожу 4 мышам по 0,1 – 0,2 см³ светлого настоя смеси и затем через пять дней после последней прививки сделал им поверочную прививку крепкой заразы. Все мыши пали от сибирской язвы, но не так как обычно, т.е. не через 20-24 часа, а лишь на 3-и и 4-е сутки. Зная *a priori* слабое противодействие мышей заразе сибирской язвы, я уже и в таком замедлении смертельного исхода должен был видеть замечательно благоприятное действие прививок обесполенной смеси» [11].

Опытные данные и глубокий критический анализ различных подходов к проблеме инфекционных болезней и иммунитета ведут В.К. Высоковича к выработке совершенно нового взгляда. С его именем связана целая эпоха в формировании учения об иммунитете. Как происходит заражение организма? На этот вопрос ученый отвечает так: «Заражение происходит не с многих мест тела одновременно, а с какого-либо одного. Для заражения достаточно и минимального количества болезнетворных микроорганизмов. Так, для заражения сибирскую язвою достаточно укола кожи насекомым и, значит, того количества палочек, какое хоботком насекомого может быть занесено, быть может, всего 1-2 палочки» [11].

Обращается внимание на условия и причину, которые позволяют инфекционному возбудителю проявить функцию разрушения организма животного и человека. Если болезнетворные бактерии действуют, утверждает В.К. Высокович, то они вырабатывают «вредные для организма вещества – токсины. Введенная в организм палочка может лишь тогда произвести болезнь, если она в нем размножится, т.е. если она найдет благоприятные условия для своего размножения» [11]. Выявление благоприятных условий ведет к решению вопроса о «причине невосприимчивости». В этом случае невосприимчивость означает «*неразвитие болезни*», то есть отсутствие на месте проникновения инфекции условий, необходимых для развития инфекционных возбудителей.

В основе искусственной невосприимчивости (иммунитета), считает ученый, должны находиться два главных фактора [11]:

1. Борьба фиксированных клеточек с заразными микроорганизмами.
2. Привыкание протоплазмы клеточек к действию ядовитых веществ.

«Кристаллизация» и развитие теории иммунитета осуществляются на основе наблюдений и экспериментов. Они направлены на изучение инфекционных возбудителей и борьбу с ними. Инфекция и невосприимчивость впервые рассматриваются как два мощных потока проявления одного и того же биологического процесса. Это дает возможность доказать, что два механизма – клеточные и антитоксические реакции организма – объединяются в единую теорию для объяснения приобретенного иммунитета.

Гениальная прозорливость В.К. Высоковича как мыслителя и микробиолога проявляется в том, что он правильно предсказывает основные принципы нового учения об иммунитете, формулирует кардинальные гипотезы, определяет факторы, обуславливающие приобретенный иммунитет. Он ведет кропотливую и настойчивую экспериментальную проверку основных положений своей концепции, раскрывает функцию ретикуло-эндотелиально-макрофагической системы. В частности, доказывается, что фагоцитоз такой системы

успешно противостоит ядовитому действию выделяемых бактериями химических продуктов обмена веществ. Новые теоретические представления находят свое экспериментальное подтверждение в научном познании, прежде всего в современной микробиологии.

Согласно научным представлениям о ретикуло-эндотелиально-макрофагической системе, ее называют еще макрофагально-моноцитарной [13], она являет собой совокупность клеток мезенхимного (соединительного) происхождения. Эти клетки объединяются на основе их способности к фагоцитозу. Такая система свойственна позвоночным животным и человеку. К ней относят клетки ретикулярной ткани, эндотелия синусоидов (расширенных капилляров) кроветворных органов, а также все виды макрофагов, которые объединяются на основе общего происхождения из стволовой кроветворной клетки в систему мононуклеарных (однойядерных) фагоцитов. Ретикуло-эндотелиально-макрофагическая система выполняет защитную функцию. Она играет существенную роль во внутреннем обмене веществ организма.

Основные положения теории иммунитета выражены в такой форме: «При предохранительной прививке должны действовать только химические вещества, птомаины (термин «птомаины» употребляется как синоним ядовитых веществ, выделяемых бактериями – Н.П.), так как, поступая в общий кровяной ток и разносясь по *всему организму*, во всех тканях действуют на протоплазму клеточных образований» [11]. Далее В.К.Высокович приходит к утверждению, согласно которому химические вещества производят в протоплазме клеточных образований такие изменения, которые не ведут к полному нарушению всех ее важных функций. Ученый ставит вопрос о том, *что* может произойти в организме невосприимчивого животного при введении более мощной дозы антракса? Исследователь делает следующее заключение: «Если более сильный деятель, настоящая крепкая зараза, будет введена в организм невосприимчивого животного, то токсины не будут уже в состоянии оглушить надолго клеточки; протоплазма не будет парализована; ткань не будет умерщвлена; и клеточки не замедлят вступить в борьбу с инородным веществом и победят его» [11].

Эти теоретические выводы находят практическое подтверждение в опытах В.К.Высоковича. Процесс формирования искусственной невосприимчивости при прививке антракса будет проходить в два этапа. Первый: «при введении вакцины №1 ядовитые вещества из места прививки поступают в кровь, разносятся по всему телу; протоплазма клеточек всего организма реагирует на эти вещества, быть может, временно и болеет» [11].

Какие же особенности реакции организма против инфекционных возбудителей на втором этапе? Они характеризуются тем, что «введение второй вакцины, производящей те же изменения, имеет целью постепенное приучение протоплазматических образований к действию более сильного раздражителя, более сильного птомаина» [11]. Оказывается, что протоплазма привыкает к этому раздражителю и тогда «более сильный токсин крепкой, неослабленной заразы не действует ошеломляющим образом на клеточные элементы, почему они и оказываются способными уничтожить крепкую заразу на месте ее введения, подобно тому, как прежде они уничтожали вакцину (ослабленную заразу)» [11].

В 1891 г. выходит в свет интересная работа В.К. Высоковича «К учению о сибирской язве». В ней развивается учение о патогенезе инфекционных заболеваний. В частности, обсуждается вопрос о путях распространения антракса в организме животного и человека. Исследователи Мартинотти и Барбаччи высказывали предположение о распространении сибирской язвы по лимфатическим путям. Но специальных опытов они не проводили.

В противоположность такому подходу, В.В. Высокович ставит очень важный и принципиальный вопрос о том, «каким именно путем палочки сибирской язвы проникают из первичного гнезда в кровь: посредством лимфатических или же кровеносных сосудов?» [14]. Прежде всего ставится цель: проследить у кролика постепенное распространение бацилл антракса из подкожной клетчатки. Содержание опытов сводится

к следующему. «Для этого я брал обыкновенную разводку на студени, – замечает ученый, – и вводил таковую в количестве 0,1 см³ под кожу одной из лап на области плюсневых костей, с внутренней стороны. Исследуя затем, через различные промежутки времени, содержание бактерий, с одной стороны, в крови сердца и в таких органах, в которых больше всего происходит отложение бактерий, т.е. в печени и селезенке, а с другой, в лимфатических железах по пути от лапы до слияния с кровеносным руслом, я мог шаг за шагом следить за распространением палочек. При этом я убедился, что из лапы палочки направляются не в паховые железы (как думали Мартинотти и Барбаччи), а сперва в подколенные, а потом в забрюшинные и тазовые; в каждой из желез палочки на некоторое время задерживаются» [14].

Данные опытов показывают, что единственный путь распространения бацилл из подкожного очага (огневика) в кровь – это лимфатические сосуды и железы. Делается вывод и о ходе сибирской язвы у человека. Припухание лимфатических желез, относительно позднее появление палочек в крови и другие факторы свидетельствуют о том, что бациллы в организме человека перемещаются в том же порядке. Результаты экспериментов доказывают, что не только ослабленные, но и сильные беспоровые палочки сибирской язвы, «будучи впрыснуты кролику в кровь в значительном количестве, уже по истечении часа исчезают из крови, отлагаясь в органах. В этих очистительных органах, т.е. в печени и селезенке, они мало-помалу погибают и по истечении 8,5 часов в соскобе из органов обнаруживаются посевами лишь очень в небольшом числе» [14].

Подводя итоги своих исследований в области изучения антракса, выявляя роль фагоцитарных свойств эндотелия и фиксированных клеток органов, осмысливая информацию наблюдений и сравнительных опытов в здоровом и больном организмах, ученый приходит к следующему методологическому заключению. «Если, в общем, я и признаю фагоцитные способности клеточек некоторых видов соединительной ткани в том виде, как я это изложил, – подчеркивает В.К.Высокович, – то тем не менее я далеко не согласен видеть в таком захватывании бактерий клеточками исключительно борьбу тела с заразой. И без захватывания бактерии могут быстро погибать в крови и тканевых соках и, будучи захвачены, могут осилить клеточку, убить ее и за счет ее питаться и размножаться, как это и наблюдается при непосредственном впрыскивании в кровь ядовитых сибирезвенных палочек» [14].

Научное творчество В.К. Высоковича находится в тесной связи с историей вопроса об изготовлении вакцин и изучения их эффективности против антракса. Первые опыты по изготовлению таких вакцин принадлежат Л.Пастеру (1880). Он впервые в истории микробиологии разработал метод искусственного ослабления микробов и использовал их для предохранительных прививок – вакцинации кур. Профессор Харьковского университета Лев Семенович Ценковский (1822-1887) занялся разработкой нового метода изготовления вакцины против антракса и успешно ее решил (1883).

В 1885 г. В.К.Высокович начал заниматься изучением механизма действия вакцины против антракса. В центре внимания ученого находится теоретический вопрос: *каким* способом вакцина может вызвать состояние невосприимчивости к инфекционным возбудителям антракса. Он исходит из того, что позиция Л.Пастера использовать в качестве вакцины только ослабленные, но живые культуры, не является достаточно обоснованной. Практическим способом В.К.Высоковичу удается доказать положение, согласно которому полностью стерильные культуры могут применяться для изготовления вакцин. Тем самым решается проблема, которая имеет две стороны: практическую и теоретическую. С практической стороны удается изготовить новую вакцину из суспензий убитых бактерий (микробов). И второй аспект. Успешное изготовление вакцины является экспериментальным подтверждением его теоретических размышлений, согласно которым в создании приобретенного иммунитета важную роль играют химические бактериальные продукты и клеточные реакции организма против токсического действия этих продуктов.

Возникает такой вопрос: *насколько* эффективной является полученная новым способом вакцина и можно ли ее использовать в широких масштабах? Биолог и землевладелец Г.Л. Скадовский (Украина, Херсонский уезд) предоставляет В.К.Высоковичу возможность провести в его хозяйстве опыты (вакцинацию) на овцах. Это есть первые опыты в истории иммунологии с применением суспензий убитых бактерий для практической вакцинации. Они показали, что вакцина способна вызвать у животных невосприимчивость к возбудителю антракса. «Но, помимо практических соображений, – указывает В.К. Высокович, – опыты эти чрезвычайно интересны и в теоретическом отношении, давая более прочную почву для поступления умозрительных (т.е. теоретических – Н.П.) соображений о сущности предохранительных прививок: они важны для уяснения причин невосприимчивости» [11].

Проницательность мысли исследователя состоит в том, что практические результаты всегда направлены на решение фундаментальных теоретических проблем. Поэтому процесс совершенствования изготовления «химической», полностью неживой вакцины направлен и на раскрытие тайн становления и формирования механизма приобретенного иммунитета. Несколько позже продолжают тщательные опыты на большом количестве овец в хозяйстве Г.Л. Скадовского. В.К. Высокович приходит к выводу о том, что существует различие в иммунизированных свойствах живых ослабленных вакцин и суспензий убитых бактерий. Отмечая факт повышения температуры у животных после введения убитых вакцин, ученый делает заключение о том, что в культурах сибиреязвенных бацилл, и после стерилизации, сохраняются особые химически активные вещества. Обращаясь к сложным явлениям и процессам, происходящим в организме вакцинируемого животного, В.К. Высокович приходит к оригинальному решению о формировании приобретенного иммунитета. Он пишет: «Те продукты обмена веществ ослабленных сибиреязвенных палочек, которые вводятся под кожу животному вместе с палочками вакцины, поступая в кровь и разносясь по всем органам и тканям, производят и повышение температуры, и невосприимчивость» [15].

Опыты, проведенные в хозяйстве Г.Л. Скадовского, высвечивают еще одну интересную грань обеспложивших вакцин. «Те овцы, которые получали большое количество обеспложивших вакцин или, хотя и меньше, но повторно, – отмечает В.К. Высокович, – выдержали заражение крепким ядом и при второй проверке, между тем как овцы, получившие меньшее количество тех же вакцин, в это время пали» [15].

Ученый, продолжая размышлять над будущими возможностями обеспложивших вакцин, высказывает предположение о том, что главная причина их недостаточной силы состоит пока в несовершенных способах и приемах их применения. Именно эти факторы обуславливают недостаточную продолжительность действия химического вещества вакцины на организм. Вместе с тем выражается надежда на то, что увеличив время действия вакцины на ткани, «мы получим и при помощи обеспложивших вакцин невосприимчивость, более совершенную, более продолжительную. Тогда и разница между невосприимчивостью от обеспложившей и необеспложившей вакцин падет» [15].

В.К. Высокович последовательно и настойчиво ищет новые пути повышения эффективности изготовления активной убитой вакцины. История микробиологии должна бесспорно зафиксировать тот факт, что, и с теоретической, и с практической точки зрения, приоритет в разработке и применении убитых культур для вакцинации против инфекционных болезней, включая антракс, принадлежит знаменитому отечественному ученому В.К. Высоковичу. В заключение хотелось бы обратить внимание еще на одну важную мысль В.К. Высоковича. Согласно взгляду Л. Пастера, формирование иммунитета происходит с помощью прививок ослабленных, но живых бактерий. Принципиально иным является подход В.К. Высоковича. Он утверждает, что для создания искусственного иммунитета не требуется развитие заболевания в легкой форме. Выработка иммунитета может осуществляться за счет введения химически ядовитых веществ, которые обладают

свойством диффундировать в организме. Они, как продукты жизнедеятельности микробов, могут содержаться как в культурах, так и в самих микробах. Организм животного или человека способен реагировать на жизнедеятельность микробов и таким образом происходит приспособление всех клеток, привыкание нервной системы к вредному действию бактериальных ядовитых веществ. Реакции организма обеспечивают ему способность сопротивляться новому отравлению и, тем самым, обеспечивают эндотелию и фиксированным клеткам соединительной ткани возможность развивать свою противобактериальную, противомикробную деятельность в полном объеме.

Гипотеза о том, что свойства вакцины Пастера связаны с наличием растворимых химических веществ, продуцируемых микробами, была выдвинута исследователем Туссенем (1880) на основе опытов с прогретой при температуре 58 °С кровью животных, погибших от антракса. Но эта гипотеза не получила своего развития.

В 1887 г. известные французские микробиологи, ближайшие соратники Л. Пастера, Эмиль Ру (1853-1933) и Эдуард Шамберлан (1851-1908) доказали, что при помощи инъекций культуры септического вибриона (*Vibrio septicus*), прогретой при 105-110 °С, можно вакцинировать морскую свинку. В отличие от этих исследователей, наш соотечественник В.К. Высокович, исходя из обоснованных теоретических утверждений, предпринимает многочисленные опыты иммунизации стерильными культурами, а также проводит проверочные исследования на очень большом количестве животных. Но, к большому сожалению, труды В.К. Высоковича по основам искусственной иммунизации против микробных инфекций практически не упоминаются как в отечественной, так и в иностранной литературе. Что же касается опытов немецкого бактериолога и иммунолога Рихарда Пфейффера (1858-1945) и других, то можно заметить, что они проводились через десять лет после экспериментов В.К. Высоковича. Р. Пфейффер совместно с русским микробиологом В.И. Исаевым (1854-1911) открыли явление растворения холерных вибрионов (бактериоз) в организме животного под действием специфической иммунной сыворотки. Это явление получило название феномена Исаева-Пфейффера (1894). Пфейффер доказал, что лизины образуются при введении в организм не только живых, но и убитых бактерий. Эти работы положили начало применению (1896) прививок против тифа и холеры убитыми культурами. Итак, сделаем краткие выводы. В.К. Высокович как мыслитель и философ, обращается к основному противоречию между живым организмом и патогенными микробами. Раскрыт реальный, действительный защитный механизм, выявлены его основные структурные элементы. Новаторские идеи содержатся в понимании сложного процесса борьбы организма с микробами-агрессорами. Оказывается, что защитное устройство находится в структуре сосудистых клеток, а более точно, в эндотелиальных клетках сосудов. Исход борьбы между клетками и микробами может быть различным: либо погибают микробы, либо погибают клетки организма в результате вредного воздействия патогенных микроорганизмов.

Усилиями выдающихся деятелей микробиологии И.И. Мечникова и В.К. Высоковича создается стройное, целостное учение о ретикуло-эндотелиально-макрофагической системе защиты организма. Формируется принципиально новая теория иммунитета.

Творческий научный поиск изготовления новых вакцин завершается триумфальным открытием В.К. Высоковича вакцин из убитых культур против инфекционных болезней, включая антракс.

Высокая культура ученого позволяет ему выразить свое несогласие, по ряду принципиальных вопросов, с такими учеными как Л. Пастер и И.И. Мечников. Критическое отношение к научным результатам многих исследователей направлено на установление истины. Оно служит генератором новых идей, гипотез и замыслов. Деятельность В.К. Высоковича существенно обогатила медицинскую науку. Результаты его научных исследований находятся в основе ряда практических методов, которые успешно используются в борьбе против инфекционных болезней.

Список літератури

1. Плanelьес Х.Х. В.К. Высокович. – М.: Медгиз.- 1953.- С.23
2. Гамалея Н.Ф. Учебник медицинской микробиологии. – М.: Медгиз.- 1940.-С.159
3. Биологи. Биографический справочник. – К.: Наукова думка.- 1984.- С.32
4. Петров Р.В. Иммунология. – М.: Медицина.- 1983. – 368 с.
5. Тимаков В.Д. Микробиология. – М.: Медицина.-1973. – 431 с.
6. Шлегель Г.Г. История микробиологии.– М.: Едиториал УРСС.- 2002. – 304 с.
7. Высокович В.К. О судьбе микроорганизмов, введенных в кровь теплокровных // Избранные труды. – М. : Медгиз.-1954.- С.100; 101; 113..
8. Высокович В.К. О прохождении бактерий через легкие // Высокович В.К. Избранные труды.- С. 217.
9. Высокович В.К. О причинах нагноения // Высокович В.К. Избранные труды.-С.151.
10. Высокович В.К. Примечания // Высокович В.К. Избранные труды.- С.320.
- 11.Высокович В.К. О причинах невосприимчивости (иммунитета) // Высокович В.К. Избранные труды.- С.186; 179; 179-180; 185; 187; 188; 182.
12. Скороходов Л.Я. Материалы по истории медицинской микробиологии в дореволюционной России.– М.: Медгиз.-1948.-С.166.
13. Поздеев О.К. Медицинская микробиология / Под ред. акад. РАМН В.И.Покровского/. – М: GEOTAR–МЕД.- 2001.- С.17.
14. Высокович В.К. К учению о сибирской язве // Высокович В.К. Избранные труды.- С.267; 267-268; 274; 275.
15. Высокович В.К. Дальнейшие опыты над прививками обеспокоенных вакцин сибирской язвы // Высокович В.К. Избранные труды.- С. 176; 178.

УДК 616.9 (093)**Вклад В.К. Высоковича в развитие учения об инфекционных болезнях****Пугач Н.Б.**

В статье обращено внимание на ряд важных сторон деятельности гениального микробиолога В.К. Высоковича. Выявлены фундаментальные принципы и гипотезы построения новой теории иммунитета. Исследованы основные вехи научных поисков по созданию совершенно нового типа вакцин, полученных из убитых культур, и раскрыт механизм их действия против инфекционных болезней, включая антракс. Подчеркнута роль И.И. Мечникова и В.К. Высоковича в создании стройного, целостного, гармоничного учения о ретикуло-эндотелиально-макрофагической системе защиты организма.

Ключевые слова: микробиолог В.К. Высокович, вехи научных поисков, вакцины

УДК 616.9 (093)**Вклад В.К. Высоковича в розвиток вчення про інфекційні хвороби****Пугач Н.Б.**

У статті звернено увагу на ряд важливих сторін діяльності гениального микробиолога В.К. Высоковича. Виявлено фундаментальні принципи і гіпотези побудови нової теорії імунітету. Досліджено основні етапи наукових пошуків по створенню принципово нового типу вакцин, одержаних з убитих культур, і розкрито механізм їх дії проти інфекційних хвороб, включаючи антракс. Підкреслено роль І.І. Мечникова і В.К. Высоковича в створенні цілісного та гармонійного вчення про ретикуло-ендотеліально-макрофагичну систему захисту організму.

UDC 616.9 (093)**Contribution of V.K. Visokovich into development of studies about infectious disease****Pugach N.B.**

In the article the author pays attention to the number of important sides of activity of genius microbiologist V.K. Visokovich; reveals fundamental principles and hypotheses of new immunity theory; investigates stages of scientific methods in creation of absolutely new type of vaccine getting from killed culture and shows mechanism of their actions against infectious disease including anthrax. The author lays stress on the role of I.I. Mechnikov and V.K. Visokovich in making of harmonious, integral studies about reticuloendothelium – macrophagious system of organism protection.