

И. С. Стамблер

ИЛЬЯ ИЛЬИЧ МЕЧНИКОВ — ОСНОВАТЕЛЬ НАУКИ О ДОЛГОЛЕТИИ И ОДИН ИЗ ОСНОВАТЕЛЕЙ СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЫ: В ЧЕСТЬ 170-ЛЕТИЯ

Отделение науки, технологии и общества. Университет Бар Илан. Рамат Ганн 5290002. Израиль;
e-mail: ilia.stambler@gmail.com

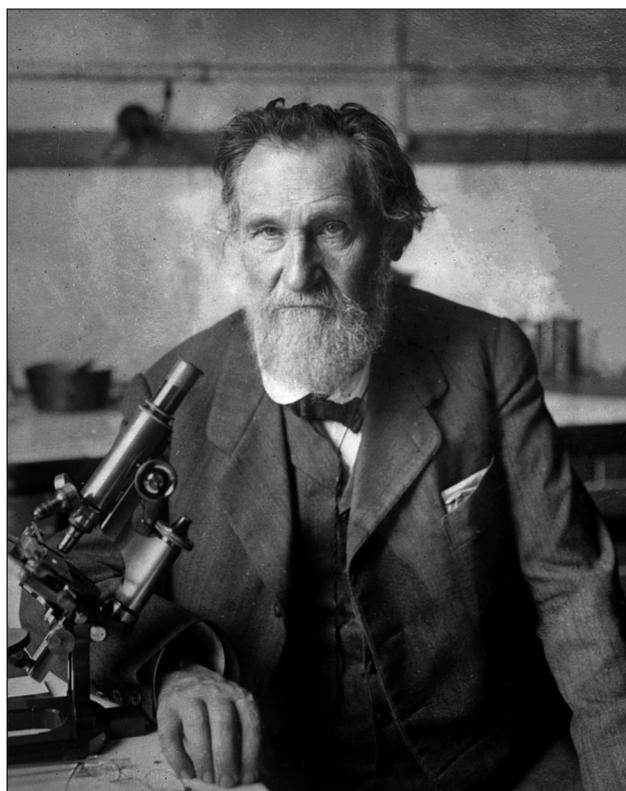
В 2015 и 2016 гг. мы отмечаем двойной юбилей — 170 лет со дня рождения и 100 лет со дня смерти одного из величайших русских ученых, человека, которого можно по праву считать основателем современной иммунологии и геронтологии — Ильи Ильича Мечникова (15 мая 1845 — 15 июля 1916). Наше время можно охарактеризовать как время быстрого глобального постарения населения и в то же время — как период быстрого развития технологий, способных противодействовать дегенеративным процессам старения. В этот период необходимо признать основополагающий вклад Мечникова в развитие средств борьбы со старением и за продление жизни.

Ключевые слова: И.И. Мечников, история медицины, исследования старения и долголетия

Илья Мечников — основатель геронтологии

Мир стремительно стареет, что грозит серьезными последствиями для глобального сообщества, в частности экономики. В то же время, стремительно развивающаяся биомедицинская наука и технология стоят на передовых линиях обороны от потенциальной угрозы. Эти две постоянно растущие силы выдвигают геронтологию, с одной стороны, описывающую проблемы старения, с другой — ищущую пути их решения, на центральные позиции мирового научного, технологического и политического обсуждения. В этот период необходимо отдать долг уважения людям, стоявшим у истоков геронтологии не только как научной области, но и как общественного и интеллектуального движения.

Один из наиболее достойных людей в этой области — Илья Ильич Мечников, чье 170-летие со дня рождения празднуется в 2015 г., а 100-летие со дня смерти будет отмечаться в 2016 г. Мечникова можно по праву считать одним из наиболее ранних и авторитетных исследователей в области геронтологии, чьи изыскания легли в основу огромной доли научных дискуссий по проблемам старения



и долголетия, от их начала и до наших дней [30]. Мечников, разумеется, известен как один из крупнейших иммунологов и микробиологов, как заместитель директора Института Пастера в Париже, как лауреат Нобелевской премии по физиологии и медицине за 1908 г. за открытие фагоцитоза, внесшее решающий вклад в развитие клеточной теории иммунитета. Тем не менее, его можно по праву считать «отцом» геронтологии — дисциплины, для которой он впервые предложил название. Как термин «геронтология» (научное изучение старости), так и термин «танатология» (научное изучение смерти) были изначально предложены им в книге «Этюды о природе человека», впервые опубликованной в 1903 г. и знаменующей основание этих научных дисциплин [1]. До сегодняшнего дня Мечников со-

храняет высочайшую научную репутацию во всем мире, в особенности в русскоязычном. Несмотря на это, можно довольно смело утверждать, что не многие, даже среди представителей геронтологического сообщества, хорошо помнят, чему же Мечников в действительности учил. В честь юбилея Мечникова данная статья стремится обновить коллективную память, в том числе относительно некоторых деталей его жизни, что может вызвать интересные аналогии с современными событиями и дискуссиями.

Роль Мечникова в формировании научной геронтологии иногда недооценивается по сравнению с его вкладом в иммунологию. Однако, фактически, после 20 лет борьбы за признание теории фагоцитоза (вопреки ее могучему оппоненту — лидеру немецких микробиологов — Роберту Коху) [32, 33], с 1890-х гг. работа Мечникова была посвящена, в основном, изучению механизмов старения и изысканию средств борьбы с ним.

Одной из наиболее ранних его работ, посвященных этой теме, была статья «*La Dégénérescence senile*» (старческое перерождение), опубликованная в 1897 г. в Париже [23]. Однако сам Мечников отсчитывал начало публичного обсуждения своих исследований старения и долголетия от доклада, сделанного им 22 апреля 1901 г. в Англии, на съезде Манчестерского литературно-философского общества. Именно там, по его словам, он «изложил программу исследования с целью распутать вопрос о старости, казавшийся почти неприступным» [4]. Исследования старения явились непосредственным продолжением его иммунологических исследований. По его мнению, именно элементы иммунной системы, в особенности «фагоциты, или пожирающие клетки», играют главенствующую роль в процессах старческого разрушения. По сути, это была одна из первых (или даже первая) научно и эмпирически обоснованная теория старения и долголетия, основанная на наблюдениях динамического поведения клеток. Из научной теории старения следовали практические предложения укрепления здоровья и продления жизни. Таким образом, Мечникова можно также считать «основателем» современного интеллектуального движения за продление жизни, ищущего средства достижения долголетия на основе научного метода.

Разумеется, теории старения предлагались и до Мечникова, такие как «истощение жизненного тепла» и «жизненной влаги» (Фрэнсис Бэкон, Англия, 1623), истощение «жизненной силы» (Кристоф Вильгельм Гүфеланд, Германия,

1796), «минерализация тканей» (Эдуард Робин, Франция, 1858), «дифференцировка тканей» (Август Вейсман, Германия, 1882), накопление «шлаков обмена веществ» (Гуго Эйзиг, Германия, 1887), накопление «метаплазм» (Макс Кассовитц, Австрия, 1889) и некоторые другие [30]. Однако большинство ранних теорий были, скорее, спекулятивны, если не сказать схоластичны. Можно утверждать, что Мечников предложил первую действительно научную теорию старения и долголетия, основанную на скрупулезных гистологических наблюдениях и на модели динамического физиологического поведения живых тканей. Мечников суммировал свою работу в этой области в книгах «Этюды о природе человека» («*Études sur la Nature Humaine*», впервые опубликовано в 1903 г.) [1] и «Этюды оптимизма» («*Essais optimistes*», 1907) [2], представив наиболее современные биологические, материалистические потенциальные методологии для продления жизни. (Обе работы были первоначально опубликованы на французском языке в Париже издательством «Массон» и переведены на русский самим Ильей Мечниковым и его женой Ольгой. В данной статье использованы русские версии его публикаций.) Работы Мечникова были основаны на бескомпромиссном материализме и позитивизме, дарвинизме, либерализме, пацифизме и глубокой оптимистической вере в прогресс и способность человека к совершенствованию.

В поисках оптимистического мировоззрения

Жизнь Мечникова иллюстрирует решающее влияние общества на науку (не меньшее, чем обратное влияние науки на общество). Его жизнь помогает выявить социальные и экономические условия, способные благоприятствовать или, напротив, мешать развитию науки в целом, и науки о долголетию в частности.

Как Мечников неоднократно признавал, он не всегда был оптимистом [5, 6, 12]. Начальные условия для его научной карьеры в Российской Империи были не самые благоприятные. Он родился в селе Ивановка под Харьковом, на Украине. Его мать, в девичестве Эмилия Невахович, происходила из еврейской купеческой семьи (дочь Льва Неваховича, известного украинского писателя, принявшего протестантизм). Отец, Илья Иванович Мечников, был отставным обедневшим офицером Имперской гвардии (происхождением из молдавского боярского рода Спэтару). Большая

часть приданого Эмилии было, по рассказам, проиграно им в карты. Научной карьеры могло бы и не быть в раскладе. Тем не менее, после окончания Харьковского университета в 1864 г. (в возрасте 19 лет), его исследования морской фауны и эмбриологии в Германии и Италии стали возможны благодаря стипендии в 1 600 руб., полученной по рекомендации хирурга Николая Пирогова (1810–1881). Это предоставило замечательную возможность для начала карьеры талантливого человека с довольно неблагоприятными социально-экономическими данными.

После занятий за границей, в 1870 г. (в возрасте 25 лет) Мечников занял пост профессора зоологии в Одесском университете. Он сохранял эту должность до 1882 г., пока не был вынужден уйти в отставку из-за студенческих волнений и реакционной политики университетских властей, последовавших за убийством царя Александра II (13 марта 1881 г.). От нехватки средств Мечников готов уже был принять должность уездного энтомолога в Полтаве, но благодаря небольшому наследству его второй жены Ольги он получил возможность проводить независимые исследования по сравнительной эмбриологии в Мессине, в Италии, где в 1882 г. он сделал самое важное свое открытие — явление фагоцитоза, «пожирания» клетками чужеродных тел. В результате пребывания в Мессине, Мечников, по его словам, «из зоолога должен был превратиться в патолога и бактериолога» [6]. После возвращения на Украину в течение двух лет он боролся за существование в качестве независимого исследователя, в лаборатории, устроенной им в собственной квартире. После того как и эта инициатива не увенчалась успехом, Мечников создает бактериологическую станцию в Одессе для производства вакцин Пастера против бешенства, сибирской язвы и т. д. Но бесконечная бюрократическая волокита, ревизии и преследования со стороны городских властей, беспрестанные насмешки в прессе и со стороны местных врачебных гильдий сделали его работу невыносимой. В 1887 г. Мечников просит покровительства Луи Пастера, который с радостью предоставил в его распоряжение отдел только что созданного Института Пастера, который стал домом Мечникова до конца его дней.

Личная жизнь Мечникова также была довольно бурной. Он был женат дважды, хотя и не имел детей. После смерти первой жены Людмилы Федорович от туберкулеза в апреле 1873 г. Мечников совершил свою первую попытку самоубийства, приняв большую дозу опиума. После за-

ражения его второй жены Ольги Белокопытовой брюшным тифом, он совершает еще одну попытку, в апреле 1881 г., более научным способом — путем введения себе бактерий рецидивирующего тифа. Как ни странно, после этой попытки его в целом слабое здоровье, особенно зрение, радикально улучшилось. (До конца своей научной карьеры Мечников любил угощать себя и своих коллег изрядными дозами потенциально опасных сывороток.) Поправив здоровье жены и свое, оставив позади невыносимую и бессмысленную бюрократическую и политическую борьбу в Одессе, укрепив свою научную репутацию, найдя финансовую безопасность и продуктивную атмосферу сотрудничества в Институте Пастера, Мечников вступил, по собственному определению, в «оптимистическую», или «жизнеутверждающую», фазу жизни, что непосредственно побудило его к изучению старения и методов продления жизни. Эти исследования возникли и смогли развиваться «при хорошей жизни», в условиях экономической и социальной стабильности, как личной так и государственной. Подобные положительные условия породили желание «продлить прекрасное мгновение».

Жизнеутверждающая фаза

В конце XIX — начале XX в. Франция стала благодатной почвой для науки о долголетии в целом, и для работы Мечникова в частности. Во второй половине XIX в. во Франции процветали пионеры гериатрии, такие как Шарль-Луи Дюран-Фардель (1815–1899) и Жан-Мартен Шарко (1825–1893), основатели современного терапевтического активизма микробиолог Луи Пастер (1822–1895) и физиолог Клод Бернар (1813–1878). В это время достигли максимальной популярности идеи прогрессивной позитивистской философии Огюста Конта (1798–1857), научного оптимизма Жана Фино (1856–1922) и др. [30]. После франко-прусской войны 1870 г. во Франции воцарился длительный период мира и процветания. Именно в такой интеллектуальной и социальной среде Мечников, по-видимому, чувствовал себя более всего дома, где его работа могла быть наиболее плодотворной.

Мечников любил Россию. Он оставался в тесной связи с ведущими российскими интеллектуалами (в том числе Львом Толстым, чья повесть «Смерть Ивана Ильича» (1886) была вдохновлена ужасающей кончиной старшего брата Мечникова). Илья Мечников ратовал за разви-

тие российской науки. Однако в статье «Рассказ о том, как и почему я поселился за границей» (1909) он объяснил причины, по которым уехал за границу. На эпидемиологической станции его работа постоянно срывалась из-за бюрократических препон, неоправданного, чрезмерного контроля государственных ревизоров, непонимания и противодействия медицинского истеблишмента и прессы. Он не мог продолжать и работу в университете, отчасти из-за политического «брожения» среди студентов, нарушающего нормальный ход занятий, отчасти из-за политических репрессий со стороны университетских властей (например, дисквалификации кандидатов-социалистов). Он не мог терпеть обмана и предательства со стороны научных коллег. Другая причина заключалась в Российском антисемитизме (не обязательно непосредственно направленным против самого Мечникова, поскольку, хотя его мать была крещеная еврейка, отец был русский дворянин) [7]. Мечников объяснял [4]: «Если мне удалось в лице доктора [Евгения] Вольмана получить отличного помощника, то я этим обязан тому, что он русский еврей и что ему поэтому закрыта в России ученая карьера. Если бы он оставался в России, то ему, так же как и другому моему сотруднику, д-ру [Александру] Безредке, уже составившему себе значительное имя в науке, пришлось бы влачить существование в качестве практического врача, не сочувствующего этому делу. Его влечение к науке осталось бы бесплодным и увяло бы, оставив на душе горькое чувство незаслуженной обиды. Так в России совершается процесс избавления от талантов».

Ситуация в Париже была гораздо более благоприятной [6]: «В Париже, таким образом, могла осуществиться цель научной работы вне всякой политической или какой-либо иной общественной деятельности. В России же препятствия, исходящие и сверху, и снизу, и сбоку, сделали подобную мечту невыполнимой. Можно было бы подумать, что для России еще не настало время, когда наука может оказаться полезной. Я с этим не согласен. Я думаю, напротив, что и в России научная работа необходима, и от всей души желаю, чтобы в будущем условия для нее сложились более благоприятно».

В Париже Мечников продолжал принимать участие в политических и идеологических дебатах, но там, в отличие от России, они не мешали его исследованиям. Следует отметить, что критика российского научного истеблишмента была высказана

Мечниковым во Франции, а не в России. В России он не мог себе позволить открыто выступить против режима. Живя во Франции, Мечников стал русским диссидентом и убежденным французским патриотом. Несмотря на изменения национальных ориентиров (или, скорее, благодаря им), Мечникова можно считать ведущим или даже основополагающим представителем как русской, так и французской школ исследований старения и долголетия.

Конкурирующие течения

Долгая традиция попыток омоложения и гигиенических режимов для замедления старения, идеология прогресса и просвещения, детальные патологические и физиологические исследования старения, появление терапевтического активизма, а также мирная и оптимистичная атмосфера создали во Франции рубежа XIX—XX вв. благодатную почву для развития науки о долголетии и для работы Мечникова в этой области. Однако развитие биомедицинской науки и долголетие были не единственными стремлениями во Франции в это время. В предисловии к 2-му изданию книги «Сорок лет искания рационального мировоззрения» (датировано 19 февраля 1914 г.) [3] Мечников перечислил некоторые, как он чувствовал, усиливающиеся конкурирующие идеологические и общественные тенденции. Он описал «все сильнее дающее себя чувствовать повсеместное противодействие научному мировоззрению. В России это противодействие выражается стремлением к мистицизму. ... Даже в гораздо более положительной Франции за последнее время все громче раздаются голоса противников положительной философии, возникшей и развившейся, главным образом, на французской почве». Мечников видел бессмысленность, даже опасность увлечения воинствующим социализмом. Он также сетовал на усиление антиинтеллектуализма, антилиберализма и воинственности. Он чувствовал, что подобные тенденции постепенно прогрессируют: «Вскоре после заключения франкфуртского мира, ввиду полной невозможности отместки, «реваниша», многие передовые французы направили свои стремления в сторону миролюбивой деятельности. Отсюда преклонение перед умственным прогрессом, культ науки и искусства... Реакция против этого направления развивалась исподволь и постепенно... Успехи техники автомобилизма, и особенно воздухоплавания, дали новый толчок для про-

буждения французского воинственного темперамента».

Он полностью соглашался с мнением современных ему французских писателей Масси и Де Тарде (коллективный псевдоним Агатон) о том, что «культ спорта» постепенно вытесняет «культ науки и искусства», «в то время как недавняя молодежь была мозговой, теперешняя сделалась мускульной». «Война, по мнению современной молодежи, побуждает к проявлению самых благородных человеческих добродетелей, которые она ставит всего выше: к энергии, самообладанию, к самопожертвованию ради высшей цели» [22]. Еще более решительно Мечников выступал против растущего спиритуализма, олицетворенного, по его мнению, учением французского философа Анри Бергсона (1859–1941): «Проповедник ограниченности знания, Бергсон выдвигает на первый план наитие (интуицию), которое должно убедить в независимости души от мозговой деятельности и доказывает наличность свободной воли». Действительно, Бергсон открыто атаковал «механистические» воззрения Мечникова, Чарльза Майнота и Феликса Ле-Дантека, которые, по словам Бергсона, объясняли старение «постоянным накоплением или потерей определенного типа материи». Вместо этого, Бергсон превозносил «жизненную силу» (*Élan vital*), «интуицию», «душу» и «волю» [15]. Согласно Мечникову, данная «религия действия, энергии, человеческой воли» соответствовала стремлениям современного французского юношества, которое, «пренебрегая профессорами-позитивистами, стало ломиться в аудиторию Бергсона». Мечников осознавал источники популярности Бергсона: «Наука, обещавшая укротить человеческие страдания, на каждом шагу обнаруживает свою немощь. ... Потеряв веру в знание, не удивительно, что многие обратились к метафизике с ее чаянием бессмертия души и счастья в будущей жизни». По Мечникову, доказательства Бергсона относительно существования бессмертной души, независимой от тела, не имеют никакой научной основы и «убаюкивают [людей] надеждой». Мечников предложил альтернативу — научный поиск путей продления жизни. «Второй вопрос Бергсона — „Что мы делаем в этом мире?“ — лучше бы формулировать так: „Что должны мы делать в этом мире?“». Наш ответ на него, развитый как в предлагаемой читателю книге, так и в моих других сочинениях, может быть высказан следующим образом: мы должны всеми силами содействовать тому, чтобы люди, и

мы в том числе, провели весь круговорот жизни в гармоническом сочетании чувства и разума, вплоть до наступления в глубокой старости чувства пресыщения жизнью. Самое большое несчастье на земле зависит от того, что люди не достигают этого предела и умирают преждевременно. В этом положении заключается основа всех нравственных поступков. ... Трудно допустить, чтобы в более или менее отдаленном будущем наука не справилась с задачей и не разрешила бы вопроса о продлении человеческой жизни до желанного предела и об устранении других дисгармоний человеческой природы».

Тем не менее, в современной Мечникову Франции восприимчивость к идеалам научного и технического прогресса была высока, и Мечников считал, что в такой атмосфере идеи научного рационализма и стремление к продлению жизни победят, а антиинтеллектуализм и агрессия останутся в прошлом.

Через 5 месяцев после написания этих слов, 28 июля 1914 г., разразилась Первая мировая война. Оптимистические надежды Мечникова были разрушены, в то время как его опасения оправдались вне всякой меры. Миллионы людей погибли в бою, с немалой помощью науки и техники. Еще миллионы погибли в сопутствующих эпидемиях сыпного тифа и гриппа, против которых наука и техника были в значительной степени бессильны (эпидемии, по-видимому, пошли на убыль сами по себе после войны благодаря улучшению условий жизни) [21]. Тем не менее, программа Мечникова, нацеленная на продление жизни, осталась в силе для «более или менее отдаленного будущего», для более благополучных времен. Однако во время войны, как Мечников часто признавал, проводить исследования стало практически невозможно [8]. Все же Мечников сохранил веру в продление жизни до конца. Даже близко ко дню своей смерти он искал факторы, влияющие на долголетие, анализировал наследственные и средовые компоненты «правильного образа жизни» (ортобиоза) и соответствие собственной жизни этому образу [9].

Оптимистическая биология

Книга «Этюды о природе человека» (1903) была написана раньше, в разгар «оптимистического» периода, по определению Мечникова, выражая в наиболее полной мере его «оптимистическую философию». Книга доказывала, что увеличение долговечности может быть достигнуто благодаря

прогрессу медицинской науки, который, в свою очередь, требует массовых коллективных усилий. Мечников верил, что наша прямая обязанность как мыслящих существ — бороться со смертью как с главной «дисгармонией» и злом природы. Он неустанно подчеркивал, что каждый случай смерти имеет определенную причину, с которой можно бороться и которую можно устранить. И в этом смысле любая смерть — «насильственная», а не «естественная». Тот факт, что никто не избегает смерти, не делает смерть оправданной или даже приемлемой. Смерть от старения не является исключением. Как Мечников недвусмысленно утверждал [1]: *«Уже давно заметили, что старость очень сходна с болезнью. Поэтому вовсе не удивительно, что человек ощущает сильное отвращение к старости. ... Без сомнения, ошибочно смотреть на старость как на физиологическое явление. Из-за того, что все стареют, принимать старость за нормальное явление можно лишь постольку, поскольку можно принимать за нормальное явление родовые боли, от которых избавлены только очень немногие женщины. В обоих случаях, мы, конечно, имеем дело с патологическими, а не с чисто физиологическими явлениями. Подобно тому как стараются смягчить или устранить боли роженицы, так естественно стремиться устранить зло, приносимое старостью. Но во время родовых болей достаточно применить анестезирующее средство, между тем как старость — хроническое зло, против которого гораздо труднее найти лекарство».*

В действительности, взгляды Мечникова относительно существования предела продолжительности жизни были несколько противоречивы. Согласно Мечникову, естественная смерть случается редко, но случается. Он приводил пример *Palingenia Virgo* — вид бабочек-поденок, которые после метаморфозы живут счастливо и активно, но лишь в течение одного дня. Выполнив свою репродуктивную функцию, они умирают безо всякой видимой причины. Мечников не видел никаких патологических причин для их гибели. Их быстрая смерть была, так сказать, запрограммирована их существованием. Это побудило Мечникова предположить возможность существования подобного явления и для человека. В настоящее время, утверждал он, люди не исчерпывают свой потенциал долголетия, а умирают преждевременной, «насильственной» смертью. Тем не менее, в их жизни может наступить момент, когда смерть будет про-

исходить естественным путем, как было запрограммировано. Он достаточно произвольно установил этот предел естественной продолжительности жизни примерно в 150 лет. В этот момент, как предполагалось, люди должны стать «насыщенными жизнью», полностью потерять «инстинкт жизни» и приобрести новый, доселе неведомый «инстинкт естественной смерти», чувство полного выполнения программы жизни, как это происходит, по его мнению, у бабочек-поденок.

Подобная позиция может показаться родственной теории немецкого биолога Августа Вейсмана (1834–1914), предположившего возникновение запрограммированного старения, ограниченной продолжительности жизни и естественной смерти как эволюционных преимуществ для развития вида [35, 36]. Однако на самом деле Мечников, по-видимому, первым последовательно выступил против теории Вейсмана, тем самым положив начало всем последующим дискуссиям об эволюционной теории старения [1]. Мечников соглашался с положением Вейсмана о том, что смерть не является необходимым условием жизни, поскольку одноклеточные организмы и зародышевые клетки потенциально бессмертны. Однако Мечников не верил, что естественная смерть может предоставлять эволюционные преимущества. По его мнению, «нормальное старение» и «естественная смерть» почти никогда не встречаются в природе. Ослабленные организмы устраняются внешними причинами — хищниками, болезнями, несчастными случаями, конкуренцией — с очень небольшим шансом «естественно» состариться или умереть «естественной смертью». А если старение и естественная смерть практически никогда не встречаются в природе, то естественный отбор не может на них действовать, не говоря уже о возможности избирать эти явления. Что касается людей, Мечников утверждал, что все мы умираем «насильственной», а не «естественной» смертью и что, если когда-либо нам удастся победить патогенные микроорганизмы, вызывающие нашу безвременную кончину, срок человеческой жизни может быть значительно продлен [4]. В то же время, он признавал существование запрограммированной смерти, как это происходит, по его мнению, у поденок. Это может быть воспринято как непоследовательность. Но, возможно, это следует рассматривать как попытку охватить всю сложность явлений старения, которые могут включать как запрограммированные, так и хаотичные, «насильственные» события. Относительно возможностей продления

человеческой жизни, взгляды Мечникова также могут показаться парадоксальными. С одной стороны, он верил в потенциальное бессмертие, предлагал детально разработанные методы продления жизни и презирал суицидальную «пессимистическую философию» (как, например, философию Артура Шопенгауэра и Филиппа Майнлендера, призывавших отказаться от поисков продления жизни). В то же время, Мечников стремился, в конечном итоге, достичь момента в жизни, когда ее дальнейшее продление может рассматриваться как нежелательное. Это также можно воспринять как разногласие с собственным учением. Или, скорее, это можно понять как желание примириться и отступить у непреодолимой границы, но *не раньше*, чем эта граница будет достигнута. В любом случае, до достижения этой гипотетической границы поиски продления жизни должны продолжаться, насколько это возможно. Для современного этапа человеческого развития необходимость борьбы со старением и за продление жизни утверждалась Мечниковым однозначно.

От утверждения желательности борьбы со старением и необходимости увеличения продолжительности здоровой жизни Мечников проследовал к формулировке теории старения и, основываясь на теории, к предложению фактических или потенциальных средств вмешательства в процессы старения для достижения долговечности [1]. Практические предложения Мечникова для возможного продления жизни путем воздействия на ее материальные биологические механизмы включали, в основном, микробиологические и токсикологические методы, которые можно ориентировочно определить как «устранение вредоносных элементов». Также он писал о гормональной терапии, трансплантации эндокринных желез и регенерации, что можно в целом назвать «биологическим замещением». Общей целью являлось достижение долговременного материального и энергетического баланса.

В целом, согласно общей системной теории старения Мечникова, в организме происходит постоянная борьба между «благородными» (дифференцированными, функциональными) «элементами» (тканями) и «простыми, первичными» элементами (нефункциональными, недифференцированными, вредоносными клетками и тканями), нарушающими гармоничную функцию «благородных» элементов. Это общее описание соответствовало различным современным представлениям о старении и смерти, таким как затвердевание белка, иссушение, иммунное саморазрушение и рак. Соответственно,

общий путь к продлению жизни виделся в усилении «благородных» элементов, с одной стороны, и, в то же время, ослаблении или уничтожении примитивных и вредоносных элементов. Иными словами, по сути, предлагалось «прибавлять» и «вычитать» элементы до достижения «баланса» [1]. По сути, постулировалась борьба между дегенеративными и регенеративными процессами.

Мечников указывал на инфекционные заболевания как на одну из основных причин преждевременной («насильственной») смерти, но также подчеркивал, что эти заболевания можно излечивать. Перечислялись некоторые антибактериальные и противовирусные средства, в частности прививки и антисептики. Эти медицинские изобретения спасли жизни миллионам людей, доказав, вне всякого сомнения, что медицина обладает реальной способностью излечивать болезни и продлевать жизнь. Мечников подчеркивал успех в борьбе с такими бедами, как оспа и сифилис. Действительно, на рубеже XX в. соединение мышьяка арсфенамин («Сальварсан») было успешно применено против сифилиса немецким иммунологом Паулем Эрлихом (получившим Нобелевскую премию в области медицины в том же году, что и Мечников). Это стало первым реально эффективным химиотерапевтическим средством. В качестве заместителя директора Института Пастера, Мечников также активно исследовал соединения мышьяка и работал над созданием вакцины против сифилиса. Он также высказал гипотезу об инфекционной этиологии рака и ожидал создания действенных лекарств против него, возможно в форме вакцин. С тех пор существование канцерогенных вирусов было доказано, и вакцины против рака начали появляться [19]. Среди антибактериальных средств, упомянутых Мечниковым, некоторые кажутся предвестниками антибиотиков, действующих по принципу Луи Пастера «жизнь против жизни». Пенициллин Александра Флеминга, антибактериальная фаготерапия Феликса Д'Эреля и «сульфаниламиды» Герхарда Домагга появились позже, в 1920-е и 1930-е гг. [14, 18, 20]. Эти почти одновременные открытия могут показаться порождением счастливого случая. Однако более ранние работы Мечникова свидетельствуют о колоссальных усилиях со стороны современного ему научного сообщества для создания антибактериальных средств, что, в конечном итоге, привело к их открытию и последующему значительному увеличению продолжительности жизни [28].

Кроме внешних инфекций, эндогенные интоксикации и инфекции были признаны мощными, но, тем не менее, контролируруемыми причинами старческого вырождения и смерти, блокирующими или нарушающими жизненно важные структуры и процессы. Чрезмерно пролиферирующие фагоциты отмечались как элементы, «пожирающие» благородные элементы, в то время как накопление нефункциональной соединительной ткани вытесняло «благородные» ткани паренхимы, такие как ткани мышц, почек, легких и мозга, что, как предполагалось, приводило к их склерозированию. Среди токсичных продуктов обмена веществ особое внимание уделялось Мечниковым продуктам кишечной микрофлоры. Эти токсины, по его теории, способствовали функциональной неспособности и общей дегенерации организма и, в частности, приводили к развитию склероза тканей. Токсины (такие как фенол, индол, скатол, эфир серной кислоты и так далее), произведенные кишечными бактериями (например, клостридиями), как полагалось, с одной стороны, стимулируют активность «пожирающих» макрофагов, а с другой — ослабляют «благородные» паренхиматозные ткани и делают их легкой добычей макрофагов. Стабильность и долговечность (также ассоциируемые Мечниковым с «правильным образом жизни», или ортобиозом) должны были быть достигнуты путем защиты и укрепления «благородных» функциональных элементов, с одной стороны, а с другой — уничтожением или ослаблением разрушительных, или «примитивных», элементов.

Методы борьбы

Согласно Мечникову, наиболее практичным и доступным средством для борьбы с интоксикацией как с причиной «насильственного» старения и смерти является правильное питание. По его теории, ферментированные молочные продукты (такие как йогурт), содержащие молочнокислые бактерии, способны подавлять гнилостную микрофлору и осуществлять детоксикацию организма. Сам Мечников следовал кисломолочной диете и объяснял этим свое относительно высокое долголетие (хотя и не происходил из семьи долгожителей). Таким образом, в поисках средств борьбы со старением Мечников основал науку о пробиотиках и новую сферу индустрии по их производству [31]. (Термин «пробиотик», по-видимому, впервые был предложен лишь в 1953 г. немецким бактериологом Вернером Коллатом (1892–1970). Тем не менее,

предполагаемое действие «пробиотических» молочных продуктов именно таково, как было впервые указано Мечниковым для «молочнокислых» продуктов [13].) В целом Мечников выступал за простую и ограниченную диету. Он считал, что роскошные трапезы содействуют токсигенности и, следовательно, вредят здоровью и долголетию, нарушая «правильный образ жизни» (ортобиоз). Эта мысль нашла свое продолжение в многочисленных современных режимах питания, направленных на укрепление здоровья и продление жизни, включая биологически активные, витаминно-обогащенные, пробиотические, антиоксидантные, противовоспалительные, дифференциальные и низкокалорийные диеты [34].

Принцип простоты в питании был распространен Мечниковым и его последователями и на другие области. Рекомендовались простота и умеренность во всех сферах жизни. Действительно, Мечников мог бы, в основном, согласиться с положением английского философа Герберта Спенсера о том, что «наивысшей формой поведения является то, что в наибольшей мере содействует продолжительности, широте и полноте жизни» [29]. Но видение прогресса Мечниковым отличалось от видения Спенсера, определявшего его возрастающей сложностью организации. Отличалось оно и от воззрений другого английского философа — Уинвуда Рида, который определял прогресс как постоянное усиление человеческих возможностей [27]. Для Мечникова прогресс просто означал жизнь, настолько долгую и здоровую, насколько это возможно для максимального числа людей. И путь к этому лежал не через увеличение сложности, а через большую простоту. Идея о жизнепродлевающих свойствах кисломолочных продуктов была вдохновлена сильными и долгоживущими болгарскими крестьянами, для которых это было традиционной пищей. После поддержки Мечникова, этот режим питания распространился от Европы до США и Японии. Успех в значительной степени был связан с тем, что такие продукты были дешевы и могли употребляться массово, всеми слоями общества, в том числе самыми бедными. Это можно считать еще одной ключевой составляющей наследия Мечников: средства, по-настоящему полезные для продления здоровой жизни, должны быть общедоступны.

Кисломолочные продукты (такие как кефир или йогурт), в основном, пропагандировались Мечниковым, а затем и многими другими сторонниками омоложения и продления жизни, как легко

применимые, недорогие и неинвазивные средства, обеспечивающие необходимыми питательными веществами, так и помогающие бороться с вредоносными «элементами» — гнилостными кишечными бактериями. Другие методы борьбы шли гораздо дальше. По теории Мечникова, толстая кишка является основнымместилищем гнилостных бактерий и, следовательно, основным источником интоксикации. Соответственно, возможным способом устранения данного источника зла было бы удаление толстой кишки раз и навсегда. Шотландский хирург Уильям Лэн (1856–1943) смело принялся за применение этого метода в период, когда торжествующие хирурги рутинно удаляли аппендицит, миндалины и матки — на всякий случай, в качестве профилактической меры [26]. Мечников понимал резоны такого вмешательства, но предупреждал (1910) [10]: *«Д-р Лэн, необыкновенно искусный и отважный английский хирург, решил в этих случаях прибегать к операциям вместо продолжительного и нецелесообразного внутреннего лечения. ... Такая операция, естественно, очень опасна и в настоящее время дает еще много смертных случаев. Д-р Лэн сделал уже более 50 подобных операций и в начале минувшего года подробно описал 39 случаев. Он потерял девять больных, что составляет 23%, т.е. значительную смертность; зато вмешательство его оказало большую пользу остальным 30 пациентам. ... Больные эти, которые в течение многих лет страдали невыносимо, после операции точно ожили и стали снова работоспособными. Система д-ра Лэна, конечно, встретила сильную оппозицию. Противники его, ссылаясь на высокую смертность, осуждают весь метод. Между тем, следует иметь в виду, что операционная техника может быть усовершенствована, причем понизится и смертность».*

Мечников настойчиво выступал за применение минимально инвазивных методов. Как он писал, «при настоящем состоянии хирургии нельзя ожидать успеха от прямого удаления этих кишок, но можно рассчитывать на искусственное изменение кишечной флоры, т. е. на замену вредных бактерий полезными» [11].

Еще одним «умеренно инвазивным» методом, предложенным Мечниковым как средство устранения вредоносных элементов, являлась сывороточная терапия (иммунотерапия). Особые усилия были направлены на разработку цитотоксических сывороток, реагирующих на определенные клетки и ткани. Цитотоксические сыворотки производи-

лись, в основном, в результате реакции на инъекции избранных тканей в организм животного другого вида [24]. Вначале Мечников попытался разработать сыворотки, способные разрушать «пожирающие» фагоциты. Когда эти попытки провалились, он начал работать над низкоцитотоксичными сыворотками с целью вызвать умеренную иммунную реакцию на «благородные» паренхиматозные ткани и, тем самым, вызвать их стимуляцию. Эти попытки также не увенчались успехом, в основном из-за неспособности правильно откалибровать дозу. Тем не менее, это направление было в дальнейшем продолжено ведущим советским (украинским) геронтологом и исследователем продления жизни Александром Александровичем Богомольцем (1881–1946), разработавшем антиретиккулярную цитотоксическую сыворотку (АЦС) именно для иммунизации и стимуляции тканей (в особенности соединительных тканей) для продления жизни [16]. Эти исследования явились, по сути, началом системной и поддерживающей иммунотерапии. И это стало непосредственным результатом работы Мечникова, точнее, ассистента Мечникова в Институте Пастера (с 1894 до 1900 г.), будущего нобелевского лауреата по медицине за 1919 г. Жюль Борде (1870–1961). Мечников полагал, что цитотоксические сыворотки (чье открытие он приписывал Борде) можно использовать как обоюдоострый меч в борьбе со старением: с одной стороны, в больших дозах сыворотки могут применяться для устранения или ингибции вредоносных тканей, тогда как в малых дозах их можно применять для стимуляции тех же самых тканей, если их пролиферация представляется целесообразной. Мечников кратко описал действие цитотоксических сывороток, вновь и вновь подчеркивая важность правильного выбора дозы для производства нужного эффекта, во многом предвосхищая понятие «гормезиса» [2]: *«После того как Борде открыл сыворотки, приобретающие способность растворять красные шарики других видов животных, начали готовить сходные сыворотки, действующие на различные другие элементы организма: белые шарики, семенные тела, почечные и нервные клетки и т. д. При этом было установлено, что нужно брать всегда определенное количество сывороток, чтобы они действовали как яд; взятые в меньшей дозе, они производят обратное действие. Таким образом, сыворотка, взятая в большой дозе, растворяет красные шарики и уменьшает их число в крови; впрыснутая же в очень маленькой дозе,*

она, наоборот, увеличивает их число. Эти факты представляют только частный случай того правила, что маленькие дозы яда вызывают усиленную деятельность чувствительных элементов, тогда как сильные дозы приводят их к ослаблению и смерти».

Так еще одно кардинальное направление медицинских исследований возникло при изучении средств борьбы со старением благодаря Мечникову.

Еще одним принципиальным средством борьбы со старением представлялись Мечникову эффекты, позднее обозначенные как «эндокринное омоложение», в частности замещение половых гормонов (используя вытяжки половых желез животных) и стимуляция половых желез [2]. Подобные методы приобрели популярность, в основном, благодаря предшествующим экспериментам по омоложению с помощью вытяжек половых желез животных, проведенным Шарлем Эдуардом Броун-Секаром во Франции (1889) [17] и Александром Пелем в России (1898) [25]. Однако Мечников не мог обойти их молчанием, поскольку «в наши времена попытки Броун-Секара найти средство против старости занимают совершенно особое место» [2]. Вместо уничтожения вредоносных «элементов», подобные методы, в основном, возлагали надежды на «прибавление», на усиление «благородных элементов» (тканей) путем заместительной терапии и регенерации.

Таким образом, Мечников являлся либо первооткрывателем, либо одним из первых исследователей многих ключевых направлений исследований старения и продления жизни, положив начало экспериментальным исследовательским программам, продолжающимся до наших дней. Ввиду огромной значимости процессов старения практически для всех видов заболеваний, как инфекционных, так и хронических неинфекционных, и в свете ускоряющегося создания новых, более эффективных потенциальных средств вмешательства в процессы старения ради достижения здорового долголетия, вклад Мечникова в развитие этой области, завещанный им поиск средств борьбы со старением и за продление человеческой жизни приобретает все большее мировое значение.

Литература

1. Мечников И.И. Этюды о природе человека. М.: АН СССР, 1961 (1903).
2. Мечников И.И. Этюды оптимизма. М.: Наука, 1988 (1907).
3. Мечников И.И. Сорок лет искания рационального мировоззрения // В кн.: И.И. Мечников. Академическое собрание сочинений / Под ред. Г. С. Васецкого. М.: АМН СССР, 1954. Т. 13. С. 9–22.
4. Мечников И.И. Борьба со старческим перерождением // В кн.: И.И. Мечников. Собрание сочинений / Под ред. Н.Н. Аничкова, Р.И. Белкина. М.: АМН СССР, 1962. Т. 15. С. 346–350.
5. Мечников И.И. Автобиография // В кн.: И.И. Мечников. Собрание сочинений / Под ред. Н.Н. Аничкова, Р.И. Белкина. М.: АМН СССР, 1962. Т. 16. С. 297–298.
6. Мечников И.И. Рассказ о том, как и почему я поселился за границей // В кн.: И.И. Мечников. Собрание сочинений / Под ред. Н.Н. Аничкова, Р.И. Белкина. М.: АМН СССР, 1962. Т. 14. С. 38–45.
7. Мечников И.И. Илья Ильич Мечников // В кн.: И.И. Мечников. Собрание сочинений / Под ред. Н.Н. Аничкова, Р.И. Белкина. М.: АМН СССР, 1962. Т. 16. С. 292–296.
8. Мечников И.И. Речь И.И. Мечникова на праздновании его семидесятилетия // В кн.: И.И. Мечников. Собрание сочинений / Под ред. Н.Н. Аничкова, Р.И. Белкина. М.: АМН СССР, 1962. Т. 15. С. 368–371.
9. Мечников И.И. Выдержки из дневника с записями самонаблюдений // В кн.: И.И. Мечников. Собрание сочинений / Под ред. Н.Н. Аничкова, Р.И. Белкина. М.: АМН СССР, 1962. Т. 16. С. 301–309.
10. Мечников И.И. Миросозерцание и медицина // В кн.: И.И. Мечников. Академическое собрание сочинений / Под ред. Г. С. Васецкого. М.: АМН СССР, 1954. Т. 13. С. 198–212.
11. Мечников И.И. Долговечность или продолжительность жизни // В кн.: И.И. Мечников. Собрание сочинений / Под ред. Н.Н. Аничкова, Р.И. Белкина. М.: АМН СССР, 1962. Т. 15. С. 354–361.
12. Мечникова О.Н. Жизнь Ильи Ильича Мечникова. М.: Гос. изд-во, 1926.
13. Baek Y.J., Lee B.H. Probiotics and prebiotics as bioactive compounds in dairy products // In: Bioactive components in milk and dairy products. Ch. 12. / Park Y.W., Ed. Hoboken New Jersey: Wiley-Blackwell, 2009. P. 287–310.
14. Baldry P. The battle against bacteria. A fresh look. Cambridge: Cambridge University Press, 1976 (1965).
15. Bergson H. Creative evolution. Authorized translation by Arthur Mitchell. New York: Henry Holt and Company, 1911 (1907).
16. Bogomolets A.A. The prolongation of life. Karpovich P.V., Bleeker S., transl. New York: Essential Books, Duel, Sloan and Pearce, 1946 (1938).
17. Brown-Séguard C.E. Des effets produits chez l'homme par des injections sous-cutanées d'un liquide retiré des testicules frais de cobaye et de chien (Effects in man of subcutaneous injections of freshly prepared liquid from guinea pig and dog testes) // Comptes Rendus des Séances de la Société de Biologie. 1889. Série 9. № 1. P. 415–419 // In: Benchmark Papers in Human Physiology. Aging / Emerson G.M., Ed. Stroudsburg Pennsylvania: Hutchinson and Ross, 1977. Vol. 11. P. 68–76.
18. De Kruif P. Microbe hunters. New York: Harcourt, Brace, Jovanovich, 1926.
19. Guo C., Manjili M.H., Subject J.R. et al. Therapeutic cancer vaccines: past, present and future // Adv. Cancer Res. 2013. Vol. 119. P. 421–475.
20. Hausler T. Viruses vs. superbugs: a solution to the antibiotics crisis? / Leube K., Transl. London: Macmillan, 2006.
21. Kunitz S. Medicine, mortality, and morbidity // In: Companion encyclopedia of the history of medicine / Bynum W.F., Porter R.S., Eds. London: Routledge, 2001. P. 1693–1711.
22. Massis H, De Tarde A. (pseud. Agathon). Les jeunes gens d'aujourd'hui (The young people of today). Paris: Plon, 1913.
23. Metchnikoff E. La Dégénérescence sénile (The senile degeneration) // Ann. biol. 1897. Vol. 3. P. 249–267.
24. Metchnikoff E. The nature of man: studies in optimistic philosophy / Mitchell P.C., transl. New York: Putnam, 1903.

25. *Poehl A. V., Tarchanoff J.* Rational organotherapy / Translated from the Russian. Philadelphia: Blakiston's Son & Co., 1906.
26. *Porter R. S.* The greatest benefit to mankind: a medical history of humanity. New York: W. W. Norton & Company, 1998.
27. *Reade W. W.* The martyrdom of man. London: Watts & Co, 1924 (1872).
28. *Riley J. C.* Rising life expectancy: a global history. Cambridge: Cambridge University Press, 2001.
29. *Spencer H.* The principles of ethics. New York: Appleton and Company, 1897. Vol. 2. Ch. 1. Animal ethics. P. 3–7.
30. *Stambler I.* A History of life-extensionism in the twentieth century. Rishon Lezion: Longevity History, 2014.
31. *Stambler I.* The unexpected outcomes of anti-aging, rejuvenation and life extension studies: an origin of modern therapies // *Rejuvenat. Res.* 2014. Vol. 1. P. 297–305.
32. *Tauber A. I.* The immune self: theory or metaphor? Cambridge: Cambridge University Press, 1994.
33. *Tauber A. I.* Metchnikoff and the phagocytosis theory // *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* 2003. Vol. 4. P. 897–901.
34. *Walford R. L.* Beyond the 120-year diet: how to double your vital years. New York: Four Walls Eight Windows, 2000.
35. *Weismann A.* Über die Dauer des Lebens. Jena: G. Fischer, 1882.
36. *Weismann A.* Über Leben und Tod. Jena: G. Fischer, 1884.

Adv. geront. 2015. Vol. 28. № 2. P. 207–217

I. S. Stambler

**ELIE METCHNIKOFF – THE FOUNDER OF LONGEVITY SCIENCE
AND A FOUNDER OF MODERN MEDICINE: IN HONOR OF THE 170TH ANNIVERSARY**

Department of Science, Technology and Society. Bar Ilan University. Ramat Gan. Israel 5290002;
e-mail: ilia.stambler@gmail.com

The years 2015–2016 mark a double anniversary — the 170th anniversary of birth and the 100th anniversary of death — of one of the greatest Russian scientists, a person that may be considered a founding figure of modern immunology, aging and longevity science — Elie Metchnikoff (May 15, 1845–July 15, 1916). At this time of the rapid aging of the world population and the rapid development of technologies that may ameliorate degenerative aging processes, Metchnikoff's pioneering contribution to the search for anti-aging and healthspan-extending means needs to be recalled and honored.

Key words: *Elie Metchnikoff, medical history, aging and longevity research*