

ПОЧЕМУ ТЕЛО ДАЕТ СБОЙ



КАК ЕЖЕДНЕВНЫЕ ПРИВЫЧКИ
МОГУТ НЕЗАМЕТНО
НАС УБИВАТЬ

ШИЛПА РАВЕЛЛА

гастроэнтеролог-трансплантолог кишечника

Брейншторм. Книги о науке для
тех, кому важно разобраться

Шилпа Равелла

**Почему тело дает сбой.
Как ежедневные привычки
могут незаметно нас убивать**

«ЭКСМО»

2019

УДК 611.3
ББК 54.13

Равелла Ш.

Почему тело дает сбой. Как ежедневные привычки могут незаметно нас убивать / Ш. Равелла — «Эксмо», 2019 — (Брейншторм. Книги о науке для тех, кому важно разобраться)

ISBN 978-5-04-193097-4

Перед вами захватывающее исследование воспаления — скрытой силы, лежащей в основе современных болезней! Гастроэнтеролог Шилпа Равелла раскрывает тайны этого загадочного и скрытого от глаз явления и рассказывает, как воспаление может обернуться против нас, став триггером болезней сердца и рака, депрессии и старения, а также загадочных аутоиммунных состояний. На страницах книги мы встретимся с дальновидным патологоанатомом девятнадцатого века, заложившим основу нашего современного понимания воспаления, эксцентричным русским зоологом, открывшим одну из центральных клеток нашей иммунной системы, и преданными своему делу исследователями, расширяющими границы медицины и науки о питании сегодня. С помощью увлекательных тематических исследований автор расскажет, как мы можем изменить отношения с едой и нашим микробиомом, чтобы взять воспаление под свой контроль и предотвратить его губительное воздействие. Внимание! Информация, содержащаяся в книге, не может служить заменой консультации врача. Перед совершением любых рекомендуемых действий необходимо проконсультироваться со специалистом. В формате PDF A4 сохранен издательский макет книги.

УДК 611.3

ББК 54.13

ISBN 978-5-04-193097-4

© Равелла Ш., 2019

© Эксмо, 2019

Содержание

Отзывы о книге	7
Вступление	8
Глава 1	13
Глава 2	27
Конец ознакомительного фрагмента.	30

Шилпа Равелла

Почему тело дает сбой. Как ежедневные привычки могут незаметно нас убивать

*У человечества есть только три великих врага: жар, голод и война.
Из них, безусловно, самый великий и самый ужасный – это жар.*
– **Сэр Уильям Ослер**

Болезнь обычно становится следствием безрезультатных переговоров о симбиозе, когда одна из сторон переступает черту, неправильно истолковав биологические границы.
– **Льюис Томас, *Lives of a Cell***

Они были не более чем людьми, сами по себе. Даже в паре, в любой паре, сами по себе они были бы не более чем людьми. Вместе же они стали сердцем, мышцами и разумом чего-то опасного и нового, чего-то странного, растущего и великого. Вместе, все вместе, они – инструменты перемен.
– **Кери Халм, *The Bone People***

Shilpa Ravella

A SILENT FIRE: The Story of Inflammation, Diet, and Disease

Copyright © 2019 by Shilpa Ravella

В коллаже на обложке использованы иллюстрации:

Pikovit, NickSorl, Elina Madelane / Shutterstock / FOTODOM

Используется по лицензии от Shutterstock / FOTODOM



© Шкурко И.Г., перевод на русский язык, 2023

© Оформление. ООО «Издательство «Эксмо», 2023

Эта книга – источник информации. Она не является заменой профессиональной медицинской консультации. При появлении симптомов, подобных описанным в этой книге, немедленно обратитесь за медицинской помощью. Имена пациентов, детали, идентифицирующие их личности, изменены или опущены.

ОТЗЫВЫ О КНИГЕ

«Почему тело дает сбой. Как ежедневные привычки могут незаметно нас убивать»:

«Шилпа Равелла рисует захватывающую картину одного из самых гениальных и глубоких процессов в нашем организме, рассказывая о грозной силе воспаления внутри каждого из нас. Интересен пророческий вывод автора: чтобы положить конец разгулу болезней современности, необходимы питание и медицинская помощь, направленные на защиту человеческого организма и его врожденной способности поддерживать собственное здоровье».

– Анна Бикле, соавтор книг *The Hidden Half of Nature* и *What Your Food Ate*

«Захватывающее, поэтическое исследование Шилпы Равеллы о теле, еде и истории будет увлекать вас страница за страницей. Эта книга способна трансформировать взгляд читателей не только на системы организма и свое влияние на них, но и, возможно, на саму медицину».

– Лорен Сандлер, автор книги *This Is All I Got*

«Познавательное погружение в медицинскую подоплеку современной эпидемии хронических заболеваний со всеми вытекающими выводами для соблюдения здорового питания».

– Дэвид Р. Монтгомери, соавтор книг *The Hidden Half of Nature* и *What Your Food Ate*

Вступление

Когда мы учились на медицинском, мой лучший друг – назовем его Джей – дал мне почитать роман Кери Халм «Костяные люди». Как ни парадоксально, книга, наполненная ощущением одиночества, страха и насилия, повествовала о любви, хотя само понятие этого чувства оказалось за гранью ортодоксальности. Персонажи, образно говоря, были разобраны по косточкам, а их неприкрытые эмоции обнажали на страницах книги красоту и ужасы человеческой природы. Это было в 2009 году. Тогда, в стремлении разгадать тайны человеческого тела, мы вскрывали трупы. Наши хирургические инструменты погружались в поверхностные и глубокие ткани, разрезая податливые кустки желтого жира и жесткие, жилистые мышцы. Однако тела на наших столах так и оставались загадкой...

Девять лет спустя мы с Джем оказались в Чикаго. Июльская жара распространилась тогда на восток от Скалистых гор – с 1930-х годов страна не знала столь изнуряющего зноя. Шоссе в Иллинойсе прогнулось под тяжестью проезжавших по нему большегрузов. В Грант-парке огромный участок тротуара треснул и приподнялся на метр. Я до сих пор вспоминаю ужасы жары, спастись от которой можно было только во время езды на машине с кондиционером. Именно тогда все и началось.

Знойным пятничным вечером Джей пришел с тренировки в спортзале. Он быстро приготовил на ужин спагетти, аккуратно сервировал стол. Помню, как он выпроводил паука с подоконника на веранду, как рассуждал о том, что было бы неплохо сбежать от чикагского знойного лета и морозной зимы. Потом Джей внезапно почувствовал себя очень уставшим. Он схватился за шею, словно пытаясь себя задушить. «Что-то не так, – сказал он. – У меня болит шея. Наверное, я переусердствовал в спортзале».

За десять лет, что я его знаю, Джей не жаловался на здоровье. Он очень редко болел и никогда не просил о помощи. Осмотрев шею, я не увидела никаких внешних травм. Мой друг мог свободно двигать головой. Мы решили, что он просто потянул мышцу – частая спортивная травма, которая может вызвать местное воспаление. Джей выпил ибупрофен и рассчитывал, что вскоре ему станет легче.

Через несколько недель его состояние ухудшилось. Задние мышцы шеи ослабли. «Голова и шея стали тяжелыми, словно меня накрыли плотным одеялом», – говорил он мне. Врачи назначили ему магнитно-резонансную томографию (МРТ) головы и шеи. Ее результаты оказались нормальными.

Следующие две недели мы в медленно нарастающей панике наблюдали за тем, как мышцы Джея продолжают слабеть. Однажды, находясь за рулем, он едва смог поднять голову, чтобы взглянуть на дорогу. Вскоре его голова полностью опустилась, и он больше не мог оторвать подбородок от груди. Сложно сказать, в какой именно момент это произошло – он затерялся в череде событий, которые мы пытались проанализировать задним числом.

Джею понадобился ортопедический корсет, который обычно используется для ограничения движений головы и шеи при травме спинного мозга. Это довольно неудобное приспособление помогало удерживать голову, перераспределяя ее вес на мышцы средней и нижней части спины. Он снимал его только перед сном и чтобы принять душ.

В среднем голова человека весит порядка четырех с половиной килограммов и удерживается, казалось бы, совершенно непринужденно. На самом деле это происходит за счет сложного баланса между мышцами шеи, настолько плавного и продуманного, что обычно человек даже не задумывается о его механике. У Джея же этот баланс был нарушен, внезапно и, возможно, безвозвратно. Его состояние продолжало ухудшаться

с пугающей скоростью. Он уставал, едва пройдя пару кварталов. Появились проблемы с глотанием пищи.

Врачи были озадачены его случаем. В свои тридцать с небольшим лет Джей всегда отличался превосходным здоровьем. Сначала неврологи заподозрили редкую форму болезни Паркинсона или зарождение бокового амиотрофического склероза – быстро прогрессирующего смертельного неврологического заболевания, при котором происходит дегенерация нервных клеток, управляющих мышцами. Пациенты с этой болезнью теряют способность двигать руками и ногами, глотать пищу и говорить. Мышцы диафрагмы и грудной стенки в конечном итоге отказывают, из-за чего человек не может самостоятельно дышать. В течение нескольких лет наступает смерть от дыхательной недостаточности.

Подсказку дал анализ крови Джея: в ней обнаружился необычайно высокий уровень фермента креатинкиназы, индикатора мышечных повреждений. Значит, даже в отсутствие внешних травм что-то активно разрушало мышцы. Более половины шейных мышц Джея в итоге окажутся безвозвратно уничтоженными, и повторная МРТ покажет то, что от них осталось.

У ревматологов, специалистов по лечению аутоиммунных заболеваний, возникла другая идея: у Джея было сильнейшее *воспаление*. Они предположили, что причиной его состояния является какое-то атипичное аутоиммунное заболевание, несмотря на то, что его симптомы и результаты анализов крови не указывали на что-то конкретное, а никаких признаков воспаления изначально и вовсе не наблюдалось. Врачи назначили ему множество противовоспалительных препаратов, однако не стали делать каких-либо прогнозов. «Поживем – увидим», – говорили они.

Воспаление – это реакция организма, которая выработалась для защиты от угроз и ограничения повреждений от воздействия микробов, химических веществ или физических травм. Доставшийся нам в наследство от наших предков защитный механизм используется даже самыми примитивными животными вроде морских звезд.

Воспаление является фундаментальной иммунной реакцией, которая служила нам верой и правдой на протяжении большей части человеческой истории.

Проблема в том, что в современном мире угрозы более скрытые, чем во времена наших предков. Теперь воспаление зачастую приобретает хронический характер, постепенно разрушая здоровые ткани. Аутоиммунные заболевания, такие как артрит или волчанка, которые обращают воспалительную реакцию против самого организма, приводят к губительным последствиям, а иногда и к смерти.

Мы с Джейм узнали об этих и других заболеваниях еще во время учебы на медицинском, однако тогда не придали самому воспалению как отдельной сущности особого значения. Мы знали, что патологическое воспаление можно разделить на несколько категорий, каждая из которых имеет собственное название. Мы понимали, что оно вездесуще и является неотъемлемой частью как здоровья, так и большинства болезней, даже если и протекает зачастую незаметно. Когда же Джей заболел, наш взгляд на воспаление кардинально изменился: оно превратилось в нечто целостное, всепоглощающее и поселилось в центре нашего сознания. Теперь, столкнувшись с любой болезнью, мы прежде всего задумывались именно о нем.

Я проработала гастроэнтерологом более десяти лет, и многие пациенты обращались ко мне с воспалением в той или иной форме. Одни страдали от так называемого воспаления кишечника – тяжелого аутоиммунного заболевания, при котором может потребоваться удаление большей части или всего кишечника. Другие мучились от воспаления из-за кислотного рефлюкса, пищевой чувствительности, целиакии, синдрома раздраженного кишечника и иных проблем. У меня также были пациенты с пересаженным кишечником и другими внутренними органами, на которые их иммунная система обрушивалась своими воспалительными атаками. В своей практике я назначала всевозможные противовоспалительные препараты. Чаще это

были медикаменты для лечения общего воспаления, боли и жара вроде аспирина. Но приходилось применять и широкий спектр средств с новыми терапевтическими целями, включая мощные иммуномодулирующие препараты, используемые при аутоиммунных заболеваниях и в трансплантологии. Имеющиеся данные свидетельствуют в пользу применения этих препаратов при определенных воспалительных болезнях.

Между тем то, что происходило с Джем, было вне моего понимания. У болезни не было ни названия, ни цвета, ни начала, ни конца. В учебниках по медицине о ней не было ни слова. Воспаление появлялось и пропадало, поначалу оставаясь незамеченным. Оно могло вернуться в любой момент. Лечить Джея противовоспалительными препаратами, с одной стороны, было логично, с другой – необоснованно. Это было похоже на веру в призрака, несмотря на полное отсутствие доказательств его существования. Я начала обращать внимание на то, о чем не говорили в медицинской школе, – скрытое воспаление.

Воспаление – это палка о двух концах. Мне нравится сравнивать его с пожарным шлангом. Если напор воды в шланге будет слишком низким, то пожар – будь то микроб или другой незванный гость в нашем организме – одержит победу. Если же с напором, наоборот, переборщить, то защитные механизмы нашего организма могут обернуться против него самого, утопив его в аутоиммунных процессах. Иногда же этот шланг просто протекает, и тогда развивается вялотекущее воспаление. Врачи обычно не проверяют своих пациентов на этот тип. Это аморфный враг, который зачастую не поддается стандартному лечению. Когда борешься с ним, приходится действовать вслепую – именно с этой проблемой столкнулись врачи Джея.

Если у пациентов с ревматоидным артритом отчетливо видны опухшие суставы, а у больных волчанкой – сыпь, то скрытое воспаление невозможно увидеть невооруженным глазом или обнаружить с помощью инструментов для диагностики воспалительных заболеваний.

Здоровые люди, живущие со скрытым воспалением, даже не догадываются о его существовании: у них может не наблюдаться никаких явных признаков или симптомов.

Как видим, скрытое воспаление, которое когда-то обитало на задворках медицинской литературы, далеко не безобидное, а его выявление – процесс столь же медленный и сложный, как и сама болезнь. Многочисленные ученые, часть которых представлена в этой книге, работали всю жизнь, чтобы увидеть то, что прежде было невидимым. История исследования воспаления начинается с эпохальных открытий XIX века и продолжается по сей день. В 1850-х годах немецкий ученый Рудольф Вирхов первым определил клеточные характеристики воспаления, увидев то, что нельзя было увидеть невооруженным глазом. Это было настоящим медицинским прорывом. Его работа вдохновила русского зоолога Илью Мечникова, открывшего по счастливой случайности макрофагов – разновидность клеток, занимающих центральное место в современной модели воспаления. Началась кропотливая работа над раскрытием внутренних механизмов воспалительной реакции.

Столетие спустя, когда ученые наткнулись на забытые исследования этих исторических личностей, их теории получили второе рождение и помогли переосмыслить связь воспаления и болезней в современной медицине. Вялотекущее воспаление кроется за сердечными заболеваниями и тлеет под развивающимися опухолями. Оно связано и со многими другими хроническими недугами, включая ожирение, диабет, нейродегенеративные и психиатрические болезни. Скрытое воспаление влияет на процесс старения, микробы кишечника и его работу. Оно подрывает иммунитет, парадоксальным образом делая нас предрасположенными к инфекциям. Хуже того, оно увеличивает вероятность слишком бурной, несоразмерной атаки нашей иммунной системы против инфекций, что приводит к губительным последствиям. На самом деле, скрытое воспаление может объяснить, почему здоровые, казалось бы, люди страдают от тяжелых болезней во время эпидемий и пандемий. Это незаметное заболевание может быть

обнаружено в определенных участках внутренних органов или путешествовать по сосудам нашего организма – причем обычно происходит и то и другое. У него может быть множество проявлений и причин вплоть до банальной активации определенных генов воспаления.

У нас редко занимаются диагностикой и лечением скрытого воспаления, несмотря на тот огромный ущерб, который оно наносит организму. Сегодня в распоряжении врачей имеются высокоточные инструменты для выявления воспаления в органах и тканях. Кроме того, дополнительную информацию они могут получать с помощью визуализирующих исследований и анализов крови. Также можно в точности определить потерю функциональности – основной признак воспаления.

Устанавливая точный диагноз, врачи зачастую используют суффикс «ит» для обозначения воспаления.

До 1800 года существовало всего двадцать примеров существительных с суффиксом «ит» (первым, насколько известно, был артрит, описанный в 1543 году как «слабость во всех суставах тела, никчемный гумор, текущий к ним же»), однако впоследствии их было введено гораздо больше. Воспаление мозга – это энцефалит, кишечника – колит. В печени – гепатит, в почках – нефрит, в сердечной мышце – миокардит. Заболевания, заканчивающиеся на «-ит», в медицинских словарях исчисляются сотнями, и многие из них знакомы обывателю: аппендицит, тонзиллит, бронхит, дерматит.

Острое или хроническое, воспаление связывает всех врачей и болезни, наводит мосты между клиниками и стационарными отделениями. Тем не менее новаторская работа ученых, занимающихся исследованием биологии скрытого воспаления, поначалу оставалась невостремленной. Описываемое ими воспаление носило хронический характер, однако не вписывалось в существующую классификацию. Оно стояло за воротами традиционной иммунологии, отчаянно пытаясь пробиться внутрь.

В XXI веке мы достигли своего рода переломного момента, когда впервые ученые решительно заявили, что скрытое воспаление может быть как следствием, так и причиной болезни, вызывая катастрофу в сговоре с генами и окружающей средой. Древняя сила, которая на протяжении всей истории противостояла нашим главным врагам, заживляя раны и не давая шансов микробам, теперь вставала в одни ряды с другими болезнями современности, медленно, но верно подтачивая наше здоровье.

Однако, если у человека не выявлено никакого традиционного воспалительного заболевания, что же все-таки означает быть «воспаленным» в современную эпоху? Какие диагностические тесты могут обнаружить скрытое воспаление? Откуда оно берется: является ли оно реакцией на основное заболевание или его провоцируют какие-то внешние факторы, такие как неправильное питание, токсины в окружающей среде или стресс? Достаточно ли у нас данных, связывающих его с нашими современными хроническими болезнями? И как мы можем его предотвратить, подавить или даже вылечить?

Помимо лекарственной терапии, в борьбе за понимание причин возникновения и способов лечения воспаления начали развиваться два научных направления, готовых породить раскол в современной медицине.

Первое связано с питанием. Все больше исследований указывает на то, что наш рацион может вызывать, предотвращать или даже лечить воспаление. Я уже многие годы изучаю вопросы питания. Как гастроэнтеролог, я забочусь о пациентах с особыми потребностями в еде – включая самых больных, получающих свою пищу в виде специальных питательных смесей, вводимых через трубку в желудок или напрямую в вены. Как обычный потребитель, пытаюсь разобраться во всем многообразии научных данных по питанию в надежде понять, как лучше всего подойти к вопросам, возникающим в моих клиниках. Пациенты расспрашивают о том, что они увидели по телевизору, прочитали в журнале или услышали от друзей, родных и кого

удовно, только не врачей. Вся проблема в жирах или углеводах? Яйца снова можно есть? А что насчет сахара и всей имеющейся противоречивой информации о глютене и злаках? Они хотят больше узнать об одной из самых желанных и в то же время запутанных тем в питании – «противовоспалительной» диете. Есть ли доказательства существования настоящей противовоспалительной диеты, которая может помочь предотвратить или излечить хронические смертельные болезни современности? И что делает определенные продукты «воспалительными», если даже сам прием пищи является воспалительным актом?

Второе научное направление связано с микробами. Микробиом кишечника, состоящий из триллионов бактерий, оказался в центре внимания ученых в начале XXI века. Теперь микроорганизмы считаются симбионтами, имеющими огромное значение для здоровья человека, а не просто патогенами, вызывающими болезни. Кишечные микробы играют решающую роль в иммунной функции и воспалении. В IV веке для лечения диареи использовался «желтый суп» из высушенного кала. Современные разновидности такого лечения включают пересадку кала и пробиотики. В настоящее время активно проводятся многообещающие исследования по манипулированию микроорганизмами кишечника для предотвращения или лечения болезни. С их помощью мы можем добиться оптимального уровня воспаления, при котором наша иммунная система будет реагировать не слишком бурно, но и не слишком вяло, давая надежный отпор всем непрошеным патогенам, но при этом не допуская развития аутоиммунных и других хронических заболеваний.

Воспаление – явление одновременно повсеместное и непостижимое, являющееся неотъемлемой частью как здоровья, так и болезни. Цель этой книги – раскрыть его новые глубины, которые помогут определить будущее медицины: его связь с распространенными смертельными заболеваниями современности и взаимодействие между пищей и микробами.

Современная медицина, изобилующая всевозможными специальностями, по отдельности рассматривает разные проявления воспаления. Если воспаление – это зверь вроде слона из старой буддийской притчи, то каждый из нас изучает лишь его определенную часть, пытаясь на основе полученной ограниченной информации описать его общую форму и очертания. Это неизбежно приводит к весьма разрозненным выводам. Между тем именно этот слон объединяет всех врачей – ревматологов, кардиологов, гастроэнтерологов, онкологов, эндокринологов, неврологов и многих других – в общей борьбе с врагом, добрым и злым, видимым и невидимым, приходящим и уходящим по своему желанию во множестве обличей.

В наши дни, когда происходит бурное развитие науки о питании и исследований микробиома кишечника, а связанные с воспалением болезни становятся все более обычным явлением, очень важно разобраться во всех полученных данных. Странная болезнь Джея могла поразить любого здорового с виду человека. Неконтролируемое воспаление, которое может лежать в основе его состояния, напрямую связано с современными хроническими заболеваниями.

В ближайшие десятилетия мы продолжим раскрывать эту тайну, появятся новые названия, болезни и итерации воспаления. Тем не менее уже сейчас можно собрать воедино факты, подробно описывающие рождение этой истории. В данной книге рассматриваются работы девяти современных ученых, тесно переплетенные с историческим наследием. Современным пониманием воспаления, питания и микробов мы во многом обязаны открытиям вековой давности. Я собрала вместе все эти истории, в том числе из своей собственной жизни и врачебной практики, в попытке придать, наконец, слону форму и очертания.

Глава 1

Метаморфоза

Третьего мая 1845 года в Университете Фридриха Вильгельма собралось множество людей, чтобы отпраздновать день рождения его покойного основателя. Большой внутренний двор украшала конная статуя короля Пруссии Фридриха II, окруженная чугунной кольцевой оградой. Университет, расположенный во дворце XVIII века, в течение многих лет принимал величайших мыслителей Германии, став одним из самых престижных учебных заведений Европы. В этой толпе стоял молодой человек скромного происхождения, родом из небольшой деревушки в Поморье. Его дедушка и бабушка были мясниками, а отец – лавочником. Он приехал в Берлин всего несколько лет назад, чтобы поступить в медицинскую школу. Потрясенный блеском и изысканностью города, он не хотел выглядеть бедняком и написал своему отцу письмо с просьбой выслать денег на покупку модных чулок.

В тот день, когда его вызвали для выступления, аудитория не знала, чего ожидать от невысокого светловолосого мальчика с темными, почти без ресниц, глазами. Он был так худ, что, казалось, его могло унести порывом ветра. Пациенты называли его *Der Kleine Doctor*, или Маленький доктор. Молодой человек начал выступление и сразу покориł зрителей. Он блистал на сцене красноречием, которое никак не соотносилось с его юностью и миниатюрным телосложением.

Вирхов разрушил идеи, которые прочно засели в умах самых выдающихся берлинских врачей и ученых. Многие из этих людей были приверженцами интеллектуального движения под названием романтизм, которое охватило Западную Европу в противовес Просвещению конца XVIII века. Романтизм господствовал в немецкой медицине и в начале XIX века, отвергая аналитические методы и считая, что естествоиспытатель может выводить истины из априорных первичных принципов, без наблюдений и экспериментов. Последователи этого движения полагали, что органическая материя обладает жизненной искрой, которую невозможно объяснить законами физики или химии. Это был век гуморальной теории, уходящей корнями в древнегреческую и древнеримскую медицину, которая доминировала в западной медицине более двух тысяч лет. Согласно этой теории, человеческие тела наполнены квартетом жидкостей, или гуморов: красная кровь, черная желчь, желтая желчь и белая флегма. Эти жидкости соответствовали огню, земле, воде и ветру – четырем элементам, из которых, как считалось, было создано все во вселенной. Именно дисбаланс этих жидкостей – или дискразию – называли главной причиной всех известных человечеству заболеваний.

Вирхов насмеялся над этими идеями. Жизнь, говорил он, не что иное, как сумма явлений, находящихся во власти обычных физических и химических законов. Научная медицина, основанная на механистическом подходе, – это новый путь вперед, а исследования должны включать клинические наблюдения, эксперименты на животных и вскрытия. Его взгляды были радикальными для того времени. Никто публично не оспаривал вековые доктрины так открыто. Аудитория была разгневана и потрясена. Люди начали переговариваться: «Вы слышали это? Оказывается, мы ничего не знаем», – сказал один пожилой врач.

Несмотря на негативную реакцию на выступление, Рудольф Вирхов получил всемирную известность. Благодаря своей непоколебимой вере в то, что тщательное наблюдение за природой является основным средством достижения научных истин, он заложил основу современного понимания процесса воспаления. Так началась история скрытого воспаления.

В «Шарите», крупнейшей больнице Берлина, Вирхов дважды в день обходил страдающих пациентов. Он делал перевязки, давал слабительное и выписывал рецепты. Кроме того, ему было поручено поддерживать баланс четырех гуморов в соответствии с существующими на тот

момент практиками, включая кровопускание и медицинские банки – методы лечения, в которые он совершенно не верил. Молодой доктор связывал пациентам руки, чтобы на них набухли вены, которые потом разрезал, чтобы якобы токсичная кровь могла покинуть тело – как тогда еще говорили, «давал венам подышать». Еще он прикладывал к коже пиявок. Эти кольчатые черви с присосками на обоих концах, тремя парами челюстей и сотнями зубов цеплялись за живые ткани и выпивали крови в десять раз больше собственного веса.

Однако в исследовательской лаборатории ученого не было места для абстрактного и иррационального. Его волновало то, сколько в мире оставалось всего неизведанного, и Вирхов обратился к методичным научным экспериментам. За год до его выступления, в 1844 году, его попросили проверить утверждения ведущих патологов о том, что флебит, или воспаление вен, является причиной большинства заболеваний. Тогда эта популярная теория казалась вполне логичной. Люди часто умирали после неудачных хирургических вмешательств и даже родов, а при вскрытии то и дело обнаруживались абсцессы и кровяные сгустки в венах. Вирхов, который интересовался воспалением еще в студенческие годы, с радостью принял вызов.

Работая в своей исследовательской лаборатории, Вирхов придумал термин «тромб» для обозначения сгустков крови и углубился в изучение механизмов их развития. Исследователь отказался признать, подобно многим, что тромбы – это просто «жизненная субстанция», «материал жизни».

Ученый показал, что флебит действительно существует, однако этот тип воспаления не является причиной всех болезней, как предполагали патологоанатомы. В большинстве случаев воспаление носило реактивный характер – оно было лишь ответом организма на сформировавшийся кровяной сгусток.

Почти пять тысяч лет назад надписи на египетских папирусах указывали на жар и покраснение как на признаки болезни. В 25 году н. э. римлянин Авл Корнелий Цельс описал болезнь, которую он мог видеть невооруженным глазом: «Признаков воспаления четыре: покраснение и припухлость с жаром и болью». Он записал свои выводы в медицинском трактате «De Medicina», назвав такие средства от воспаления, как «покой, воздержание, пояс из пропитанной серой шерсти и полынь натошак», а также припарки или мази для «подавления и успокоения».

Полтора века спустя греческий врач Гален считал, что вредное скопление одного из четырех гуморов в организме создает четыре основных симптома воспаления, которые впервые описал Цельс: *rubor* (покраснение), *tumor* (опухоль), *calor* (жар) и *dolor* (боль). Эта идея сохранялась вплоть до XIX века. Хотя эти античные ученые впервые увидели, почувствовали и записали проявление одной из старейших болезней, известных человечеству, если не самой старой, они просто не могли понять всю ее многогранность. Под жаром, цветом и деформированной плотью скрывался целый неизведанный мир.

В то время идея о том, что все окружающее состоит из крошечных компонентов, невидимых человеческому глазу, была немыслима для большинства людей. Это скрывало истинную природу воспаления на протяжении веков. В начале же XVII века голландские производители очков начали экспериментировать с увеличительными стеклами. Они поместили несколько стекол в трубку и заметили нечто странное: увеличение было гораздо большим, чем давало любое отдельное стекло. Ученый Антони ван Левенгук разработал новые методы изготовления и использования настоящего микроскопа – портативного прибора с единственной линзой из маленького стеклянного шарика, отшлифованного и отполированного для получения увеличения около 270х, самого большого на тот момент. Когда в 1750-х годах была изобретена ахроматическая линза, которая позволила добиться еще большего увеличения, Вирхов поставил перед собой цель понять болезнь на клеточном уровне.

Появление микроскопа стало прорывом для понимания воспаления. Впервые в истории ученые смогли увидеть мельчайшие изменения в кровеносных сосудах и кровотоке вокруг воспаленных тканей.

В 1848 году на улицах Берлина вспыхнула революция, нарушив многолетнюю стабильность в Центральной Европе. Вирхов к тому времени был уже признанным врачом и часто выступал с лекциями, которые пользовались большой популярностью. Верный низшим классам, из которых он вышел, ученый боролся за улучшение медицинского обслуживания бедных, светские школы медсестер и независимость врачей. «Чтобы в полной мере выполнить свой долг, медицина должна оказывать влияние на социальную и политическую жизнь», – писал он. После подавления восстания консервативной аристократией многие либералы были вынуждены отправиться в изгнание, спасаясь от политических преследований. Вирхова уволили из «Шарите», и он осознал, что найти место для работы в Германии будет нелегкой задачей. Однако вскоре он получил письмо из небольшого баварского университета Вюрцбурга, расположенного на юге Германии, с предложением возглавить первую в стране кафедру патологической анатомии. Доктор собрал чемоданы, оставив позади суету и горькое разочарование Берлина.

В Вюрцбурге Вирхов был счастлив со своей новой женой Розой, которая понимала его «лучше, чем кто-либо другой». Там он провел семь самых творческих лет своей жизни, с удовольствием занимаясь клинической работой, исследованиями и преподавательской деятельностью. Он убеждал своих студентов «научиться видеть на микроскопическом уровне». На лекциях он выкатывал небольшой столик на колесиках – специальное приспособление для хранения микроскопов. В эти годы ученый изрек свое самое известное до сих пор высказывание: «*Omnis cellula e cellula*», или «Все клетки возникают только из ранее существовавших клеток». Как известно, первоначально клеточная теория была разработана учеными Теодором Шванном и Маттиасом Шлейденом в 1839 году. Используя микроскоп, они определили, что клетки являются базовыми единицами жизни. Вирхов же завершил классическую клеточную теорию своим объяснением процесса размножения клеток.

В 1858 году, за год до того, как Чарльз Дарвин опубликовал «Происхождение видов», Вирхов опубликовал свою эпохальную работу «Клеточная патология». Он описал новый способ понимания воспаления, переместив внимание с сосудов, видимых при вскрытии, на микроскопический мир клеток, что перечеркнуло умозрительные теории болезней и заложило основу современной медицины.

В исследованиях Вирхова впервые были рассмотрены клеточные изменения, лежащие в основе сопровождающих воспаление повреждений тканей, и в результате микроскопических наблюдений объяснены четыре основных признака, видимых невооруженным глазом: покраснение, отек, тепло и боль. Покраснение и тепло обусловлены усилением кровотока, а отек связан с тем, что ученые называют экссудацией: проницаемость стенок воспаленных кровеносных сосудов повышается, и воспалительные клетки, белки и жидкость просачиваются в поврежденные ткани для заживления полученных ран. Оставалось объяснить боль. Вирхов увидел лейкоциты, сгруппированные в местах воспаления, и пришел к верному выводу, что они играют важную роль, но детали оставались загадкой.

К четырем историческим признакам воспаления Вирхов добавил пятый кардинальный признак – *functio laesa*, или «потеря функции». «Никто не ожидает, что воспаленная мышца будет нормально выполнять свои функции, – писал он. – Никто не ожидает, что воспаленная железистая клетка будет нормально выделять секрет». Он рассуждал, что «в составе клеточных элементов должны произойти перемены, изменяющие их естественную функциональную силу». Исследователь также подчеркнул важную роль триггера воспаления, написав, что «мы не можем представить себе воспаление без раздражающего стимула». Почти два столетия спу-

стя, когда используемая учеными модель воспаления станет куда более глубокой и сложной, поиск раздражающих стимулов окажется ключом к профилактике и лечению воспаления.

Вирхов был одним из первых ученых, который по-настоящему увидел воспаление, охарактеризовав его неизвестными ранее способами. Он бился над определением воспаления всю свою жизнь и предвещал испытания, с которыми столкнутся следующие поколения врачей.

«Воспаление – это одновременно активный и пассивный процесс, – писал Вирхов, – ... не конкретный процесс, уникальный и единообразный, а группа процессов, которые становятся конкретными только благодаря их особому расположению во времени и пространстве... Те состояния раздражения, которые мы наблюдаем в ходе тяжелых форм болезни – действительно воспалительные виды раздражения, – ни в коем случае не поддаются простому объяснению». Через несколько лет Вирхова позвали обратно в Берлин, чтобы он сменил своего старшего учителя Иоганна Мюллера. На своих условиях он вернулся в город, который когда-то его изгнал, и попросил создать при университете специальный институт патологии. В этом здании, расположенном рядом с «Шарите», бедный мальчик из Пруссии обучит целые поколения врачей.

Медицинские исследования Вирхова оставили после себя более двух тысяч книг и работ – это был феноменальный уровень продуктивности, который помог наступить золотому веку берлинской науки. Его открытия пришлись на эпоху, когда микроскопы только появились и были самыми элементарными, когда не существовало эффективных методов фиксации и окрашивания, а также культивирования клеток тканей. В распоряжении ученого были лишь зачатки современной химии и физиологии. И тем не менее сегодня его имя лишь вскользь упоминается в медицинских учебных заведениях. Студенты заучивают «узел Вирхова», увеличенный лимфатический узел возле левой ключицы, один из самых ранних признаков рака желудочно-кишечного тракта, и «триаду Вирхова»¹, три фактора, которые, как считается, способствуют образованию тромбов. Нацистское правительство запятнало репутацию Вирхова после его смерти, увидев в нем угрозу из-за его либеральных политических взглядов, которые подразумевали борьбу за расовое равенство и здравоохранение для бедных. Большая часть его личных архивов была уничтожена, а те, что остались, хранились в советской Германии и не были доступны западным ученым. Более того, непопулярность Германии после Второй мировой войны очернила имя Вирхова на весь мир.

Между тем исследования Вирхова имеют большое значение для появления понятия воспаления в истории медицины и его развития в современной науке. В своих ранних работах он определил воспаление как следствие болезни, однако вскоре выдвинул гипотезу о том, что оно также является первопричиной хронических заболеваний, таких как болезни сердца и рак. К сожалению, эти идеи тогда остались без внимания, однако были возрождены современными учеными. Работа Вирхова заложила фундамент для всестороннего исследования иммунной системы и ее воспалительной реакции – во всех ее тонкостях – в полном объеме.

Иммунология – отрасль медицины, сосредоточенная на иммунной системе, – во времена Вирхова была только зарождающейся и еще безымянной областью. (Научный журнал «Клеточная иммунология» впервые появился в 1970 году.) Иммунология, по своей сути, раскрывает внутренний механизм воспаления, рассматривая взаимодействие между сложными процессами, которые помогают или мешают его течению в организме.

¹ «Триада Вирхова» охватывает основные факторы образования тромбов: наличие повреждения кровеносных сосудов, замедление или нарушение кровотока и состояние гиперкоагуляции. – *Прим. автора.*

Воспаление, исследованию которого Вирхов посвятил всю жизнь, – это отпечаток иммунной системы на нашем теле и на микробах, а также на всем, с чем мы взаимодействуем.

Иммунная система в зависимости от направления своего действия порождает различные виды воспаления – острое или хроническое, открытое или скрытое. Иммунитет, важнейшая функция иммунной системы, – это наша способность защищаться от вредных микробов и других непрошенных гостей. Патоген или яд, попавший в организм, может вызвать воспаление, поскольку иммунная система пытается избавиться от него. Аутоиммунные процессы, с другой стороны, развиваются, когда иммунная система использует воспаление против нашего собственного тела, как, например, это происходит в воспаленных суставах больного артритом.

К середине 1870-х годов французский химик Луи Пастер и врач Роберт Кох создали так называемую микробную теорию, выявив крошечные организмы, способные проникать в тело человека и вызывать болезни. Инфекционные заболевания специфичны и воспроизводимы, каждое из них вызывается уникальным микроорганизмом – эта микробная теория станет основой всех будущих концепций иммунитета. Ей постепенно уступят место средневековые представления о плохом настроении и миазмах². Пастер создал первую в мире успешную вакцину против сибирской язвы, ослабив бактерии, возбуждающие недуг, с помощью тепла и используя их для защиты пациентов от болезни. Между тем он не понимал, как именно работает вакцина. Концепции иммунитета – первородной силы с «доброжелательными намерениями» – на тот момент еще не возникло.

Иммунные клетки, которые Вирхов впервые заметил в очагах воспаления, рождаются в костном мозге и созревают в тимусе, или вилочковой железе, – расположенном за грудиной органе в форме бабочки. Они скапливаются в органах иммунной системы, таких как селезенка, лимфатические узлы, миндалины, а также на слизистых оболочках полостей тела, таких как кишечник и легкие, где постоянно взаимодействуют с чужеродными веществами и микроорганизмами. Наше понимание иммунной системы, как пишет Эула Бисс³, «удивительным образом зависит от используемой метафоры, даже на самом техническом уровне». Иммунологи описывают деятельность клеток с помощью таких терминов, как «интерпретация» и «коммуникация», наделяя их по сути человеческими характеристиками.

Иммунные клетки, подобно персонажам литературных произведений, сложны и многогранны, они меняются с течением времени, получают новые имена по мере того, как наука раскрывает секреты природы.

Макрофаги – одна из разновидностей лейкоцитов, играющая важнейшую роль в процессе воспаления, – участвуют не только в работе иммунитета, но и в целом ряде современных хронических заболеваний. В истории их выявления кроются истоки идей, которые современная наука только начинает для себя открывать.

Зимой 1882 года русский зоолог Илья Мечников снял домик на берегу моря, недалеко от портового города Мессины, расположенного у подножия зубчатых сицилийских холмов. Он взял под опеку пятерых детей, которые были осиротевшими младшими братьями и сестрами его жены Ольги. «Мы идем в цирк. Пойдемте с нами!» – умоляли дети. Мечников любил их, тем не менее отклонил приглашение посмотреть на цирковых обезьян. Ученый приехал в Италию, чтобы сосредоточиться на более мелких и интересных для него существах.

² Теория миазмов гласила, что причиной различных заболеваний является отравленный разлагающейся материей воздух. – *Прим. автора.*

³ Эула Бисс – американская писательница, публицист, научный журналист, лауреат многочисленных премий, в том числе New York Times Book Review. – *Прим. ред.*

Из окон дома открывался вид на лазурные воды Мессинского пролива. На грязной набережной, застроенной полуразрушенными зданиями, Мечников покупал у рыбаков различную морскую живность, необходимую для исследований. В то утро семья оставила его одного в маленькой гостиной с письменным столом и микроскопом, окруженным колбами со свежей морской водой. Непослушные темные волосы падали на глаза, когда он, сгорбившись, стоял над письменным столом. Ученому было всего тридцать семь лет.

Через объектив своего микроскопа Мечников рассматривал личинку морской звезды *Bipinnaria asterigera*. Эти миниатюрные завораживающие детеныши морских звезд, покрытые тысячами полос вдоль изогнутых краев их тел, казались жутковато прозрачными – такими же, как и вода, из которой их достали. Наблюдать за ними было все равно что заглядывать в стеклянный дом. Когда Мечников добавил на предметные стекла несколько капель карминового красителя, некоторые «блуждающие клетки» в морской звезде поглотили краситель и окрасились в темно-красный цвет. Он замечал подобные клетки и у других беспозвоночных животных, таких как черви, морские анемоны и губки, которые населяли моря на протяжении почти миллиарда лет. Ученый наблюдал их и у медуз, гребневиков и сифонофоров.

Мечников считал, что эти блуждающие клетки были самым ранним пищеварительным механизмом в природе. Между тем ему не давали покоя вопросы: почему эти клетки блуждают в организмах, подобных личинкам морских звезд, которые и без того выделяют пищеварительные соки для расщепления пищи? И если они поедали кусочки красителя, то что еще могло служить им пищей? Была ли у них какая-то цель? Зоолог был так взволнован, что начал вышагивать по комнате взад и вперед. Он вышел из коттеджа и поспешил к морскому берегу, чтобы прогуляться вдоль кромки воды. Клетки пожирали не только пищу, но и отходы. Они были падальщиками, подумал он. Они избавлялись от всего ненужного. Возможно, даже от чего-то *вредного*. Может быть, размышлял он, особые клетки защищают организм от патогенов, формируя некую элементарную линию защиты. У этой простой идеи были настолько далеко идущие выводы, что у него перехватило дыхание.

Мечников помчался обратно домой, пробираясь по мощеным переулкам и привлекая взгляды любопытных сицилийских домохозяек. В саду на заднем дворе его домика росло мандариновое дерево, украшенное к Рождеству. Он сорвал с дерева несколько шипов, отнес их в гостиную и вставил в кожу личинки морской звезды. Ночь выдалась беспокойной: исследователь с волнением ожидал результатов своего эксперимента.

На следующее утро, когда он посмотрел в микроскоп, его взору предстало странное зрелище: множество блуждающих клеток внутри личинок окружили шипы со всех сторон, изолировав их, тем самым не позволяя влиять на функции организма личинок. Он повторил эксперимент, используя другие материалы – козье молоко, вареный горох, яйца морского ежа и даже капли человеческой крови, – и каждый раз блуждающие клетки проглатывали инородные объекты или изолировали их. Затем он исследовал водяных блох (дафний), зараженных грибом. У этих животных, которые были такими же прозрачными, как и личинки морских звезд, он наблюдал, как блуждающие клетки проглатывают иглообразные споры грибка. Это было не просто пищеварение, подумал Мечников, а скорее смертельная борьба между видами, происходящая в микроскопическом масштабе, – поле боя, кишашее солдатами, которые совершали согласованные, преднамеренные атаки.

Той весной, в марте 1883 года, великий патолог Рудольф Вирхов приехал в Мессину, чтобы посмотреть на извержение вулкана Этна. Вирхов был поклонником немецкого литературного светила Иоганна Вольфганга фон Гете, который поднимался на эту гору в конце XVIII века. Мечников познакомился с Вирховым через общего знакомого, профессора Мессинского университета. В юности он боготворил Вирхова. Клеточная теория вдохновила его на создание своей собственной великой медицинской теории. Во время их случайной встречи в Мессине клеточной теории было всего около двадцати лет.

Блуждающие клетки в личинках морских звезд, объяснил Мечников Вирхову, были сродни человеческим лейкоцитам. Будучи в душе зоологом, Мечников рассудил, что если его идеи о блуждающих клетках верны, то они проявятся на всем филогенетическом древе животного царства. Когда он втыкал шипы в личинку морской звезды, то провоцировал реакцию сродни той, что наблюдается у человека с занозой в пальце, когда кожа краснеет, нагревается, отекает, и болит – четыре характерных признака воспаления. Лейкоциты, миниатюрные воины, которые скапливались в местах воспаления и образовывали желтоватый гной, спешили защитить организм от непрошенных гостей, будь то какой-то инородный предмет или микроб.

Вирхову уже доводилось наблюдать лейкоциты, которыми кишели воспаленные ткани, однако он не понимал их функции. «Мы, патологоанатомы, думаем и учим полностью наоборот, – сказал он Мечникову. – Что микробы прекрасно себя чувствуют в лейкоцитах и используют их как транспортное средство для распространения по организму носителя». Большинство ученых того времени были согласны с этим мнением. Воспаление считалось вредоносным процессом, с ним нужно было бороться и подавлять его (медицинские словари того времени описывали воспаление как «болезненное»). Мечников утверждал обратное: что главная сила, лежащая в основе воспаления, служила полезной цели.

Идея Мечникова была дикой и шла вразрез с общепринятыми теориями, она чем-то напоминала старую «внутреннюю лечебную силу» времен Гиппократов, виталистическую веру в то, что тело магическим образом может само очиститься от болезни.

Вирхов был впечатлен. Перед ним была новая теория иммунологической защиты, согласно которой клетки занимали в этом процессе центральное место. Несмотря на кажущуюся нелепость, она была построена настоящим ученым, который мог предоставить точные данные в доказательство своих идей.

Первая в мире современная теория иммунитета объединила разрозненные интеллектуальные течения, включая клеточную основу воспаления патологов и теорию микробов микробиологов. Как и подобало зоологу, прокладываящему себе путь в медицину, Мечников основал ее на эволюционной концепции. В восемнадцать лет он прочитал книгу Дарвина «Происхождение видов», которая привела его в трепет. Идеи Дарвина о естественном отборе, равно как и клеточная теория Вирхова, направили его мышление в сторону от гуморальной теории, гласившей о балансе каких-то непонятных сил, необходимом для поддержания здоровья. В его же представлении человек был скорее продуктом несовершенных структур и функций, которые медленно формировались в процессе эволюции под воздействием биологических потребностей. Совершенство было неуловимой целью земных процессов, которые протекали в конкурентной, враждебной среде, вынуждающей адаптироваться для выживания.

Предложенная Мечниковым концепция иммунитета отвечала этому новому пониманию того, как организм меняется под воздействием эволюции. Он верно предположил, что у высших животных со сложным пищеварительным трактом блуждающие клетки вооружаются против новых угроз, принимая на себя роль, выходящую за рамки их рудиментарных пищеварительных возможностей. Он назвал эти клетки фагоцитами, от греческого *phago* – «пожирать» и *cytos* – «клетка», а сам процесс – фагоцитозом. Позже, в ходе исследования, опубликованного в журнале, основанном Вирховым и известном сегодня как «Архив Вирхова», он разделил фагоциты на два класса. Более крупные фагоциты назвал макрофагами, или «большими пожирателями», а более мелкие – микрофагами, или «маленькими пожирателями», которых в настоящее время называют нейтрофилами.

Оба типа фагоцитов – это лейкоциты, которые быстро перемещаются к местам инфекции или травмы, сдерживая повреждения тканей и после смерти образуя гнойную корку. У нейтрофилов меньшая продолжительность жизни, и они быстрее приходят в движение, доми-

нируя в местах острого воспаления. «Более крупные и менее подвижные макрофаги играют важную роль в пожирании ослабленных или мертвых элементов», – пишет Мечников, отмечая, что эти клетки не только борются с инфекцией, но и поддерживают здоровые ткани. Изучая метаморфоз лягушек, он отметил, что макрофаги переваривают мышцы в хвосте головастика, избавляясь от этого и других бесполезных временных органов по мере взросления животного.

Теплым летним днем в августе 1883 года Мечников выступил с исторической речью в большом актовом зале Новороссийского университета, расположенного в его родной Украине (*Одесса*). В своей лекции «О целебных силах организма» ученый впервые публично подробно изложил свою теорию иммунитета. Поначалу он нервничал, стоя перед переполненной аудиторией, но постепенно все больше оживлялся, энергично жестикулируя. «Защита от болезней – одна из самых важных тем, когда-либо волновавших человечество, – отметил он, – поэтому вполне естественно, что ей уделялось большое внимание с самых давних времен». Он отметил, что микроорганизмы вторгались в низшие организмы, такие как растения и насекомые, гораздо дольше, чем в организмы людей. Как эти организмы защищали себя? «Проникают ли бактерии [к нам] через альвеолы, стенки пищеварительного тракта или рану на коже, – сказал он, – повсюду они рискуют быть захваченными подвижными клетками, способными их поглотить и уничтожить». Далее ученый отметил, что люди обладают «целой системой органов лечебного пищеварения», обозначив ключевых участников иммунных процессов в организме, включая селезенку, лимфатические железы и костный мозг. Невероятные, как назвал их исследователь, клетки в этих органах борются с микробами.

Слова Мечникова, произнесенные в конце XIX века, оказались на удивление пророческими. Исходя лишь из нескольких проведенных им к тому времени экспериментов, он интуитивно придумал целую концепцию иммунной системы.

Дальнейшим исследованиям Мечникова в России препятствовали политические и другие барьеры. Разочарованный ученый отклонил предложение возглавить лабораторию в Санкт-Петербурге и попросил убежища за границей. Мечников мечтал работать в «тихом маленьком университетском городке». Сначала он думал о Германии, научной сверхдержаве, которой восхищался с самого детства, но, посетив микробиолога Роберта Коха, получил грубый отказ. Коха, погрузившегося в изучение вызывающих болезни микробов, совершенно не интересовала реакция организма на их вторжение. Он был убежден, что фагоциты не атакуют и не уничтожают бактерии, а используются ими в качестве инкубаторов для размножения⁴, и отмахнулся от идей русского исследователя.

Мечникову больше повезло в Париже, где он встретился с другим ученым, которым давно восхищался. «Я увидел хрупкого пожилого человека невысокого роста, с частично парализованной левой стороной тела. У него были пронизательные серые глаза и седые усы с бородой», – вспоминал он спустя тридцать лет о своей первой встрече с Луи Пастером, который к тому времени перенес инсульт. «Он принял меня очень любезно и сразу же заговорил о вопросе, который интересовал меня больше всего, – о борьбе организма с микробами». Между мужчинами быстро завязалась дружба.

Оба они были в мире медицины чужаками (один – зоолог, другой – химик) и эрудитами, чьи разнообразные интересы оказались благодатной почвой для взаимного обогащения, привнеся в науку новые, радикальные идеи. Франко-прусская война закончилась в 1871 году, но после этого началась ожесточенная дуэль между двумя доминирующими школами микробиологии – немецкой во главе с Кохом и французской во главе с Пастером. Пастер был рад поддержать молодого ученого, чьи идеи подвергались нападкам в Германии, и отозвался о теории

⁴ Патогены, включая бактерии и вирусы, действительно могут размножаться внутри макрофагов и других клеток. – *Прим. автора.*

фагоцитов Мечникова как о «самой оригинальной и изобретательной»: «Я сразу же встал на вашу сторону, поскольку меня уже много лет поражает борьба между различными микроорганизмами, которые я имел возможность наблюдать. Я верю, что вы на правильном пути».

Хотя Мечникову страшно не хотелось жить в большом и шумном городе, он был чрезвычайно тронут теплым приемом и великодушием Пастера. Старший ученый предложил ему стать руководителем лаборатории в недавно построенном Институте Пастера на улице Дюто в пригороде Парижа, который был открыт в 1888 году для продолжения успешных исследований микробов и вакцин. Мечников не знал, что однажды он станет самым знаменитым исследователем института и что он, в буквальном смысле, никогда не покинет это место. (По его просьбе его прах будут хранить в мраморной урне на книжной полке в библиотеке.)

Париж конца XIX века был наполнен духом радости жизни (*joie de vivre*) Прекрасной эпохи (*Belle Epoque*) и еще не тронут двумя надвигающимися мировыми войнами. Это был один из первых городов, украсивших свои улицы электрическими фонарями. Люди стремились взглянуть на возвышающееся стальное здание, недавно представленное французским инженером Густавом Эйфелем. На тот момент это было самое высокое сооружение в мире, продукт непродолжительного, но плодотворного равновесия в парижской истории. Город был культурной Меккой, утопающей в красоте и изобилующей бесконечными источниками развлечений, зажигающими творческие стремления. Ги де Мопассан лихорадочно писал рассказы, вступив в самый плодотворный период своей жизни, а Эмиль Золя создал свой знаменитый роман «Человек-зверь». Множились кафе, а «Мулен Руж» впервые открыло свои двери для публики. Фланеры, модно одетые эстеты, в свободное время бродившие по улицам, с томной легкостью впитывали окружающую их атмосферу. Мечников же в своем поношенном костюме почти не обращал внимания на соблазны большого города – поглощенный работой, он спешил в свою лабораторию.

Следующие четверть века исследователь самоотверженно защищал свои научные изыскания, то и дело подвергаясь нападкам. Один французский ученый назвал его теорию иммунитета «восточной сказкой». Немецкий патолог Пауль Баумгартен указывал, что большинство пациентов с возвратным тифом в итоге выздоравливают, несмотря на то, что микробы свободно плавают в их крови, не тронутые фагоцитами, которые способны – как утверждал Мечников – бороться с патогенами. В ответ на это Мечников показал, что фагоцитоз у этих пациентов действительно происходит, но в селезенке, а не в крови.

Затем появилось новое исследование, которое, казалось, нанесло сокрушительный удар по фагоцитарной теории. В 1890 году немецкий врач Эмиль фон Беринг, сотрудник Института Коха в Берлине, и его японский коллега Сибасабуро Китасато объявили, что сыворотка – бесклеточная часть крови янтарного цвета – является ключом к защите животных от инфекций. Они смогли защитить кроликов от столбняка, вводя им ослабленные формы столбнячной бактерии, подобно тому, как это делал Пастер со своими прививками. Только Беринг и Китасато пошли дальше. Они ввели мышам сыворотку от кроликов с иммунитетом к столбняку, после чего дали им дозу столбнячного токсина, которая в триста раз превышала смертельную. Поразительно, но мыши, которым дали сыворотку кроличьей крови, не заболели и спокойно разгуливали по своим клеткам. Животные, уже зараженные столбняком и измученные болезненными мышечными спазмами, должны были умереть в считанные часы, однако после введения сыворотки крови кроликов они полностью выздоровели. Беринг повторил эксперименты с дифтерией, и результаты были такими же. «Кровь есть совсем особый сок», – писал он, завершая статью строкой из «Фауста» Гете.

Сывороточная терапия подсказала новое объяснение работы иммунитета, образующегося после вакцинации, – иммунитета, основанного на некой защитной субстанции в крови.

В отличие от вакцинации сывороточная терапия могла не только предотвратить, но и вылечить болезнь. Беринг назвал фагоцитарную теорию Мечникова «метафизической спекуляцией», которая «полагается на таинственные силы живой клетки».

В конечном итоге, несмотря на первоначальное воодушевление и радужные перспективы, сывороточная терапия оказалась неэффективной против большинства других заболеваний. Как бы то ни было, Беринг и Китасато, сами того не подозревая, открыли молекулы антител, которые тогда назывались антитоксинами. Тем самым они проложили путь для конкурирующей теории иммунитета, которая отстаивала лечебные жидкости организма, а именно кровь. Ее называли гуморальной теорией⁵, в честь четырех целебных жидкостей, или гуморов, организма. Эта теория помогла нарисовать более полный портрет иммунной системы и ее воспалительной реакции.

Две фракции иммунитета были разделены по географическому признаку: блуждающие клетки Мечникова во Франции и сывороточная терапия Беринга в Германии. Поначалу перевес был в пользу гуморальной теории. В 1901 году Беринг был удостоен первой Нобелевской премии по физиологии и медицине за свою работу по разработке сывороточной терапии. Борьба, развернувшаяся между двумя лагерями иммунитета, была ожесточенной, «с таким уровнем взаимного поливания грязью, который почти немислим в современной науке», как высказался об этом Джозеф Листер. Патологи и микробиологи по всей Европе писали Мечникову язвительные письма в научных журналах. «Если бы я был маленьким, как улитка, я бы спрятался в своей раковине», – сетовал он после того, как его статьи отвергали.

Мечников был русским, чужаком, но когда он присоединился к группе Пастера, то оказался втянутым в разборку между двумя нациями. Отголоски франко-прусской войны проявились не на залитом кровью поле боя, а на страницах научных журналов. Неслучайно самые ярые критики Мечникова были родом из Пруссии, а два иммунных лагеря разделились подобно тому, как произошел раскол среди микробиологов.

В своей книге «Охотники за микробами» Поль де Крюи⁶ предполагает, что война в области иммунологии, возможно, даже способствовала началу Первой мировой войны⁷.

Эта накаленная ситуация нарушила сон и душевный покой Мечникова, и в ответ он стал работать усерднее, чем когда-либо прежде, проводя все новые эксперименты. Его ассистенты помогали ему разводить всевозможные микробы в лабораторных инкубаторах, рыскать по фермам и лесным массивам в поисках разнообразных животных – лягушек, саламандр, жуков, скорпионов, мух, ящериц – для заражения. Он изучал роль фагоцитов в различных бактериальных инфекциях, включая сибирскую язву, рожистое воспаление, тиф и туберкулез. Ученый был вооружен поддержкой престижного Института Пастера, основатель которого твердо стоял

⁵ Исторические «клеточная» и «гуморальная» теории иммунологии относятся к ранним работам по фагоцитам и антителам соответственно. Сегодня адаптивную иммунную систему обычно делят на две ветви: клеточно-опосредованную и гуморальную. В данном контексте к клеточно-опосредованной ветви относятся Т-клетки, а к гуморальной – сывороточные антитела. – *Прим. автора.*

⁶ Поль де Крюи – американский микробиолог и писатель, один из создателей жанра научно-художественной литературы. – *Прим. ред.*

⁷ Такая точка зрения, возможно, большое преувеличение, как отмечает историк науки Артур Сильверштейн. Однако он склонен считать, «что, по крайней мере, в незначительной степени, она [борьба в иммунологии] действительно представляла собой один из затяжных отголосков франко-прусской войны 1870 года». – *Прим. автора.*

на его стороне. Безусловно, Мечников навсегда останется ему глубоко благодарен, а осенью 1895 года с замиранием сердца придет к Пастеру, когда тот будет на смертном одре.

Воспоминания о простых формах жизни, которые послужили толчком для его идей, помогли Мечникову удержаться на плаву. «Когда на эту теорию нападали со всех сторон и я спрашивал себя, не встал ли я, в конце концов, на неверный путь, мне достаточно было вспомнить грибковое заболевание дафний, чтобы почувствовать, что я двигаюсь в нужном направлении», – писал он много лет спустя.

Чтобы не дать научному сообществу «сожрать» его фагоциты, Мечников начал исследовать их роль в организме через призму древнего явления, которое закрепилось в его сознании еще в Мессине. В то время как большинство патологов и других ученых продолжали утверждать, что воспаление – это сплошной вред, угроза организму, Мечников громогласно заявлял, что воспаление изначально выполняет полезную функцию. За ним, говорил он, скрывается живая сила иммунитета, идея о том, что организм способен вести войну для защиты от незваных гостей. Он стал изучать эволюцию воспалительного процесса по биологической иерархии, от одноклеточных существ до человека. У всех организмов фагоциты – макрофаги и микрофаги – переваривали чужеродные вещества, принимая активное участие в воспалительном процессе. У более сложных животных кровеносные сосуды служили каналами, по которым фагоциты и другие лейкоциты устремлялись к пораженным участкам.

Проблема, по его мнению, состояла в том, что эволюция создала несовершенное оружие, постепенно сформировавшееся в ответ на трудности, с которыми сталкивались организмы в окружающей среде. Когда древние формы жизни пытались отразить смертоносные атаки, им прежде всего была важна скорость, а не точность защитной реакции. Таким образом, воспаление, эта целительная сила, оказалось склонным к нанесению сопутствующего ущерба, и контролировалось оно не так хорошо, как запускалось. «Лечебная сила природы, важнейшим элементом которой является воспалительная реакция, еще не вполне приспособлена к своему объекту», – отметил Мечников в лекции 1891 года в Институте Пастера.

В то время как Мечников по-прежнему был увлечен макрофагами, один «блестящий эксцентрик» и любитель гаванских сигар трудился над укреплением гуморальной теории иммунитета в конкурирующем лагере в Германии. Пауль Эрлих, работавший в лаборатории Роберта Коха, не проявлял особого интереса к искусству, поэзии или популярной музыке, но поглощал всевозможные медицинские журналы и детективные романы о Шерлоке Холмсе. Когда он был молодым врачом, любовь к химии привела его к экспериментам с огромным количеством разноцветных красителей для тканей, которые поставляла в его лабораторию бурно развивающаяся немецкая промышленность. Коллеги смеялись над его измазанными всеми цветами радуги руками, а иногда и лицом. По какой-то причине Эрлих решил использовать эти красители для придания цвета клеткам животных, надеясь, что этим облегчит их изучение под микроскопом.

К его удивлению, краски сделали гораздо больше. Некоторые красители притягивались только к определенным клеткам или частям клеток и оставляли нетронутыми другие элементы, аккуратно выделяя целые структуры на общем фоне, словно гирлянды на рождественской елке. Эрлих использовал свои навыки для создания популярных методов окрашивания различных микробов и клеток, в конце концов открыв способ визуализации микробов туберкулеза лучше, чем это сделал сам Кох.

Пауль Эрлих смог определить различные типы лейкоцитов – включая лимфоциты, базофилы, эозинофилы и нейтрофилы, названные в соответствии с их способностью принимать щелочные, кислые или нейтральные красители. Тем самым он помог основать раздел медицины под названием гематология.

Он стал одержим главной идеей, лежащей в основе экспериментов по окрашиванию. Красители были разборчивы, они искали конкретное соответствие, прежде чем цеплялись к

молекулам, словно подбирая ключи к замкам. Если биологический мир наполнен столь точными взаимосвязями, подумал он, можно ли экстраполировать это для объяснения механики иммунитета? Это была грандиозная идея. Эрлих придумал теорию, объясняющую, почему кровь была таким особенным соком в экспериментах Беринга. Он ввел термин «антикорпер», или «антитело», и объяснял, что антитела – это белки крови, которые вырабатываются клетками. Они могут быть нацелены на определенные микробы, токсины или другие чужеродные вещества благодаря подобранному к тому или иному замку ключу. Весь секрет заключался в микроскопическом засове, который позволял антителам связываться с этими веществами и обезвреживать их, не давая выжить в организме. В представлении Эрлиха антитела были разветвленными, со множеством «рецепторов», или мест для связывания с чужеродными молекулами. Технологические ограничения того времени не позволяли визуализировать эти взаимодействия. Однако воображение помогло Эрлиху проиллюстрировать свои идеи яркими рисунками, которые убедили целое поколение ученых в том, что действительно можно «увидеть» Y-образную молекулу антитела в действии. Он сравнивал рецепторы антител с клейкими отростками росынки, рисуя иллюстрации на всем, что подвернется под руку: на дверях и стенах своего кабинета, на манжете своего собеседника и даже на праздничной скатерти⁸.

Открытие антител склонило чашу весов в пользу гуморальной теории иммунитета, направив иммунологию от блуждающих клеток Мечникова в сторону химии, взаимодействия между молекулами – мельчайшими компонентами, составляющими клетки. Эрлих ввел строгую количественную оценку в исследования иммунитета, проведя клинические испытания дифтерийного токсина и антидифтерийных антител с целью стандартизации доз, используемых в лечении. Его работа показала, что антитело – это не просто абстрактный образ: это реальный объект, который можно измерить и которым можно манипулировать в пробирке. Для большинства иммунологов это сделало антитела предпочтительнее неуловимого фагоцита. Внезапно ученые, молодые и пожилые, начали усердно работать над исследованиями антител. В 1890-х годах регулярно появлялись сообщения об открытии новых антител против различных микроорганизмов, и Эрлих, как представитель гуморальной теории иммунитета, казалось, выигрывал давнюю войну.

Мечникову не давала покоя судьба его макрофагов, пожирающих чужеродные молекулы клеток, которые, несмотря на все его усилия обеспечить им надежное место в иммунологии, уходили в забвение. В 1896 году, комментируя эпическую борьбу между научными школами Мечникова и Эрлиха, знаменитый хирург Джозеф Листер заметил: «Если и была когда-либо романтическая глава в патологии, то это, несомненно, та, которая связана с теорией иммунитета». Сам Мечников был романтической фигурой сродни персонажу Достоевского, чувствительному, пессимистичному и склонному к депрессии. Возможно, в нем нашел свое отражение грандиозный пессимизм, который развивался в XIX веке главным образом из-за страха перед постоянными болезнями и смертью. Перед ними человечество оказывалось по большей части бессильно.

Как бы то ни было, в 1908 году Стокгольмский комитет присудил Мечникову и Эрлиху Нобелевскую премию по физиологии и медицине, которую они должны были разделить «в знак признания их заслуг в области иммунитета». Нежелание Нобелевского комитета окончательно встать на сторону одного из двух лагерей было весьма благоразумным решением,

⁸ Эрлих первоначально назвал рецепторы антител «боковыми цепями». Хотя многие детали теории боковых цепей и были в конечном счете опровергнуты, данная теория все же оказала значительное влияние на будущие поколения ученых. Теперь мы знаем, что определенные типы В-клеток иммунной системы отвечают за выработку антител. Каждая В-клетка вырабатывает антитело с уникальным наконечником, который прилипает к тому или иному антигену. Форма наконечника каждого антитела определяется случайной перестройкой генов, формирующих антитело. В-клетки, вырабатывающие антитело, которое может прилипнуть к здоровым клеткам, уничтожаются или деактивируются. – *Прим. автора.*

ставшим предвестником грандиозных событий последующих лет. Отчасти этот шаг был связан с возрождением интереса к макрофагам после того, как британский микробиолог Алмрот Райт, опираясь на клеточную и гуморальную теории иммунитета, показал, что определенные белки крови, называемые опсонинами, связываются с чужеродными веществами и облегчают их поглощение макрофагам. (Теория Райта была настолько популярна, что нашла отражение в пьесе его близкого друга Джорджа Бернарда Шоу «Врач перед дилеммой».)

Если бы враждующие группировки перестали с презрением относиться друг к другу, они, возможно, пришли бы к правильному выводу, что клеточный и гуморальный иммунитет – это две стороны одной медали, работающие сообща, в отличие от ученых.

Впервые описанные Мечниковым и Эрлихом основные элементы иммунной системы и ее воспалительной реакции не утратили своей актуальности и сегодня. Теперь нам известно, что иммунная система делится на две основные ветви: врожденную и адаптивную. Воспалительная реакция может быть связана с одной из ветвей или с обеими. Врожденная иммунная система⁹ – это наша первая линия обороны от инородных угроз. Прежде всего в дело вступают различные физические и химические барьеры, в том числе многослойные кожные покровы и отверстия тела, раскрывающиеся в виде полых трубок. Это покрытые липкой защитной жидкостью дыхательные пути, кишечник и половые органы. Врожденная иммунная система также включает волосы на нашем теле, бровях, в носу и даже ресницы на веках. Она защищает организм с помощью телесных выделений, таких как слизь, желчь и кислота, а также слюна, пот и слезы. Защитная система объединяет самые древние иммунные механизмы, которые достались нам от предков, и именно она является главной движущей силой острой воспалительной реакции.

Острое воспаление быстро появляется и проходит, как правило, в течение нескольких дней, давая отпор незванным гостям и сводя к минимуму повреждения здоровых тканей. Различные фагоциты, включая нейтрофилы и макрофаги, устремляются к поврежденным тканям, поглощая микробы или погибшие клетки и любые инородные тела. Другие типы лейкоцитов, такие как базофилы и эозинофилы, также могут вступить в бой. Как правило, острое воспаление сопровождается четырьмя основными признаками, отмеченными еще Цельсом, – покраснением, повышением температуры, отеком и болью. В поврежденных тканях кровеносные сосуды расширяются, и усилившийся в результате кровотока вызывает покраснение и жар. Стенки воспаленных сосудов становятся более пористыми, благодаря чему воспалительные клетки, белки и жидкости свободно просачиваются в ткани, вызывая отек и оказывая болезненное давление на нервные окончания. Эндотелиальные клетки, выстилающие кровеносные сосуды, повреждаются. Активируется система свертывания крови, которая делает кровь более липкой за счет привлечения к месту повреждения дополнительных тромбоцитов – крошечных бесцветных частиц, собирающихся в комочки, и других специальных веществ.

Адаптивная иммунная система, которая включает защитные механизмы, существующие только у позвоночных, является более сложной и реагирует не так быстро, зато более целенаправленно. Ключевыми игроками здесь являются лейкоциты – маленькие округлые белые кровяные тельца, которые можно разделить на В-клетки и Т-клетки.¹⁰ На поверхности В-клеток имеются антитела, способные связываться со специфическими антигенами – молекулами, провоцирующими иммунный ответ. Антигены могут присутствовать на всех видах чужеродного материала, включая микробы, токсины, частицы пищи, ткани других людей (например, пересаженные органы) и даже раковые клетки. Т-клетки принимают различные формы, в том

⁹ К клеткам врожденного иммунитета относятся макрофаги, нейтрофилы, дендритные клетки, эозинофилы, базофилы, тучные клетки и естественные клетки-киллеры. – *Прим. автора.*

¹⁰ Лимфоциты включают не только В- и Т-клетки адаптивной иммунной системы, но и естественные клетки-киллеры, которые относятся к врожденной иммунной системе. – *Прим. автора.*

числе так называемые Т-хелперы, которые помогают активировать другие иммунные клетки, и Т-киллеры, сосредоточенные на уничтожении патогенов.

Деление на врожденный и адаптивный иммунитет во многих смыслах является условным – эти два компонента иммунитета неразрывно связаны между собой. Любой опасный микроб, попавший в наш организм, сначала сталкивается с врожденной иммунной защитой: нейтрофилами, макрофагами и другими клетками, спешащими сдержать повреждения. В конечном же счете эти клетки врожденного иммунитета могут всегда обратиться за помощью к более сложной адаптивной системе. Для этого они устремляются к близлежащему лимфатическому узлу или селезенке, где предварительно посылают фрагменты микроба другим иммунным клеткам, призывая некоторые из них направиться к инфицированной области. Лимфатические сосуды, содержащие прозрачную желтую жидкость, проходят по всему телу бок о бок с кровеносными сосудами – именно по ним иммунные клетки и попадают в лимфатические узлы. Спустя какое-то время В-клетки выделяют в кровь специфические антитела, направленные на нейтрализацию враждебного микроба. Эти антитела остаются в крови и могут распознать микроб в случае его повторного попадания в организм. Именно эта замечательная биологическая память во многом и объясняет эффективность проведения вакцинации.

Когда микробы и чужеродные вещества задерживаются в организме, раны не заживают либо у человека развиваются аутоиммунные и аллергические реакции, воспаление может приобрести хронический характер. Месяц за месяцем или даже год за годом постепенно разрушая здоровые ткани.

Если при остром воспалении доминируют нейтрофилы и в меньшей степени макрофаги, то при хроническом воспалении преобладают макрофаги и лимфоциты.

Макрофаги, как и все клетки крови, образуются в костном мозге – мягкой губчатой ткани в полости костей. Они бывают разных видов, каждый со своими особенностями и местом обитания: в костном мозге и крови находятся незрелые моноциты, ожидающие, когда их вызовут к тканям и органам. Клетки Купфера обитают в печени, кониофаги – в легких, микроглия – в головном мозге, остеокласты – в костях. Клетки Хофбауэра содержатся в плаценте, а селезенку населяют клетки красной пульпы. Именно обитающие в коже макрофаги поглощают чернила, когда люди делают себе татуировки. Когда эти макрофаги умирают, они выбрасывают чернила, которые затем поглощаются новыми макрофагами, благодаря чему татуировка сохраняется на долгие годы.

Экскурс во внутренний механизм воспаления открывает перед нами удивительную историю основных клеток и реакций, стоящих за благодетельной силой иммунитета. Тем не менее очевидно, что эти же элементы способны предавать наш организм, приводя к нарушению его функций и даже смерти. В былые времена аутоиммунные заболевания казались настолько невообразимыми, что даже ученые не могли в полной мере оценить способности природы.

Глава 2

Ужас самоотравления

Чем доктор Картер понравился Джею, так это своей точной, лаконичной речью. В ней не было места ложным надеждам или пустым заявлениям. Картер, профессор медицины в области ревматологии Чикагского университета, был известным специалистом по воспалительным заболеваниям мышц, а его исследовательская лаборатория занималась совершенствованием методов лечения пациентов с аутоиммунными заболеваниями. На нем был темный костюм с галстуком, седые усы аккуратно подстрижены. После того как болезнь Джея дала о себе знать, прошло уже три месяца, и к этому времени он уже обследовался у невролога и ревматолога, однако диагноз до сих пор оставался неясным. Картер никогда не сталкивался с такой болезнью, как у Джея. Осматривая его безвольные мышцы под громоздким корсетом, он задавался вопросом, не является ли все это очередным проявлением аутоиммунных процессов.

Иммунная система отличает «свое», организм, которому она служит, от «чужого», будь то что-то вредное или совершенно безобидное, посредством специальных идентифицирующих молекул, называемых антигенами. Они не только позволяют антителам связываться с чужеродным материалом, но и существуют на поверхности всех клеток – эти знания, ставшие продолжением теории Эрлиха, открылись ученым через какое-то время. Микробы и другие чужеродные вещества имеют на поверхности идентифицирующие их молекулы, что помогает иммунной системе с их распознаением и уничтожением. В основе аутоиммунных заболеваний может лежать защитный ответ как адаптивной, так и врожденной иммунной системы. Между тем, как правило, при аутоиммунном заболевании защитная система реагирует на «свой» антиген, который в норме присутствует в организме. Острая воспалительная реакция, являющаяся спасительной защитой в случае инфекции или травмы, при аутоиммунных процессах приобретает хронический, разрушительный характер.

Если четыре основных признака воспаления, отмеченные Цельсом, – покраснение, повышение температуры, отек и боль, – обычно сопровождают острое воспаление, то описанная Вирховым потеря функций является единственным универсальным признаком, характерным для большинства воспалительных процессов.

При многих аутоиммунных заболеваниях воспаление протекает незаметно для невооруженного глаза. Однако потеря функций, обнаруживаемая при осмотре или в результате проведения медицинских тестов, является наглядным признаком хаоса, лежащего в основе заболевания.

Аутоиммунное разрушение вырабатывающих инсулин бета-клеток поджелудочной железы приводит к дефициту инсулина и повышенному уровню сахара в крови, в результате чего у человека развивается диабет первого типа.¹¹ При рассеянном склерозе воспаление повреждает нервы в головном и спинном мозге, вызывая нарушение неврологической функции. С другой стороны, ревматоидный артрит, заболевание, при котором иммунная система атакует суставы, может вызывать видимое покраснение, местное повышение температуры, отек и боль.

Просматривая медицинские документы Джея, Картер не смог найти ни одной закономерности, указывающей на какое-либо из распространенных аутоиммунных заболеваний мышц. Джей разом потерял большую часть мышечной функции в задней части шеи. Менее

¹¹ Хотя диабет и бывает двух типов – первого и второго, – в данной книге этот термин используется преимущественно для обозначения диабета второго типа, наиболее распространенного в мире. Более подробно о диабете первого и второго типов рассказывается в пятой главе. – *Прим. автора.*

явные воспалительные реакции, направленные против его диафрагмы и мышц горла, привели к проблемам с дыханием и глотанием. Электромиография и исследования нервной проводимости, которые позволяют определить, насколько хорошо работают мышечные и нервные волокна, подтвердили, что проблема кроется именно в мышцах Джея, а не в нервах. Лабораторные анализы выявили высокий уровень креатинкиназы – надежного показателя мышечных повреждений, наблюдаемых при аутоиммунных заболеваниях мышц. Интенсивные физические нагрузки также могут повышать уровень креатинкиназы, создавая микроскопические разрывы в мышечных волокнах, которые организм восстанавливает в процессе наращивания мышечной массы. Однако при этом уровень фермента повышается незначительно. Таким образом, учитывая тяжесть состояния Джея и продолжительность болезни, вряд ли все можно было списать на его усердие в спортзале.

Несмотря на высокий уровень креатинкиназы, какие-либо другие признаки аутоиммунных процессов не наблюдались. В крови Джея не было обнаружено повышенных уровней специфических аутоантител – так называют антитела, действие которых направлено против собственных тканей организма. Джею сделали биопсию мышц шеи, которая выявила мертвые и погибающие мышечные клетки, однако воспаление с его характерной инфильтрацией иммунными клетками было минимальным, возможно, потому, что Джей уже давно принимал преднизон, мощный противовоспалительный стероидный препарат. Как бы то ни было, доводов в пользу аутоиммунного заболевания было недостаточно. Возможно, истощение мышц заболевшего было вызвано каким-то генетическим нарушением, как это происходит у пациентов с миотонической дистрофией, которая не поддается лечению.

Тем не менее Картер догадывался, что, несмотря на неоднозначные данные, в деле замешано воспаление. Он знал, что аутоиммунный процесс – это своенравный, непредсказуемый противник, безумный хаос, ставший результатом уникального сочетания генетических и внешних факторов. Аутоантитела или очевидное воспаление при этом присутствуют не всегда и могут быть не обнаружены даже современными методами диагностики. Порой триггер воспаления известен, как, например, при целиакии – тяжелом аутоиммунном заболевании, когда употребление глютена приводит к повреждению кишечника. В других случаях он может оставаться загадкой. Переусердствовал в спортзале, прогулялся в летнюю жару, подвергся воздействию какого-то неизвестного микроба, пробравшегося через ослабленные защитные барьеры, – все эти непредвиденные сценарии и десятки других могли в своей совокупности привести в бешенство иммунную систему Джея.

По снимкам и результатам осмотра шеи пациента Картеру стало абсолютно ясно, что мышцы безвозвратно утеряны, что привело к значительной слабости. Хуже того, их разрушение продолжалось, так как уровень креатинкиназы у Джея все еще оставался высоким. Картер понимал, что ему нужно разработать план на основе десятилетий своего клинического опыта лечения сложных, непонятных аутоиммунных заболеваний, причем действовать надо быстро. Предстояла нелегкая битва. Даже если предполагаемое воспаление удастся взять под контроль, было непонятно, восстановятся ли когда-нибудь мышцы настолько, чтобы Джей мог обходиться без корсета. Не было совершенно никаких гарантий, что не случится рецидива, в результате которого иммунная система атакует самые слабые места. Воспаление всегда концентрируется в области травм, патологий или просто изношенных тканей либо в тех местах, где иммунная система сама по себе оказывается более уязвимой или невнимательной. Причем предугадать ее капризы или защититься от них нет совершенно никакой возможности. Сложно придумать более ужасного врага.

Воспаление, естественная защита организма, требует от нас определенную цену, которая свидетельствует о жестоком несовершенстве биологического мира, реальности, ставшей результатом давления эволюционного отбора, а не работы талантливого инженера. Мечни-

ков признал, что воспаление, хотя в целом и является глобальным благом для организма, может также привести к повреждению тканей. Армия его макрофагов была призвана поглощать неприятелей или заглатывать мертвые клетки и мусор, участвуя в регенерации различных тканей. Еще он полагал, что макрофаги играют определенную роль и в процессе старения, способствуя появлению морщин на коже, седых волос, ухудшению состояния мозга и других органов. Эти идеи находят свое подтверждение в современной науке.

С другой стороны, Эрлих отказывался верить в существование эволюционной обратной стороны функции антител, которые нацеливаются на определенные чужеродные вещества. В 1900 году он и его коллега Юлиус Моргенрот сообщили, что при введении козам их собственных эритроцитов антитела не вырабатываются. Эрлих пытался понять, как иммунная система отличает «свое» от «чужого», атакуя непрошенных гостей и при этом никак не реагируя на собственные компоненты организма. Он пришел к выводу, что организм не желает причинять себе вред, сформулировав это следующим образом:

«Организм обладает определенными приспособлениями, благодаря которым иммунная реакция, столь легко провоцируемая всеми видами клеток, не может быть направлена против собственных элементов организма, тем самым порождая аутотоксины, так что мы можем с полным основанием говорить об “ужасе самоотравления” нашего организма».

«Ужас самоотравления», знаменитый афоризм Эрлиха, сразу же привлек внимание ученых. Зачем иммунной системе, которая эволюционировала для защиты организма, пытаться уничтожить его? Идея самоповреждения, возникающего в результате неправильных физиологических процессов, была не нова. В 1887 году французский патолог Шарль Бушар предложил теорию «аутоинтоксикации», согласно которой токсичные продукты, образующиеся в кишечнике в результате плохого пищеварения, могут приводить к различным заболеваниям. В годы, предшествовавшие Первой мировой войне, об аутоинтоксикации были написаны сотни работ. Например, считалось, что аутоинтоксикация, вызванная непроходимостью толстого кишечника, является причиной широкого спектра заболеваний, от повышенной утомляемости до судорог. В этом случае лечение заключалось в хирургическом удалении толстой кишки. Именно тогда, на пике интереса к аутоинтоксикации, Эрлих и задумался об аутоиммунных процессах.

Он не стал однозначно отрицать существование аутоантител. Несколько ученых, в том числе из Института Пастера в Париже, показали, что антитела могут образовываться против множества нормальных клеток организма. Тем не менее Эрлих пришел к неожиданному выводу, что эти аутоантитела, даже если они присутствуют в организме, не причиняют ему вреда. «Аутоксина... разрушающего клетки организма, создавшего его, не существует», – писал он. Идея иммунологической аутоотоксичности была настолько хаотичной, что он не мог найти для нее места в своем логичном разуме. Теория Эрлиха, особенно учитывая популярность его идеи об опосредованном антителами иммунном ответе, по сравнению с макрофагами Мечникова была достаточно популярна в начале XX века.

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.