

© Б. М. АРИЭЛЬ, Ю. А. БАРИШТЕЙН, 1997

УДК 616.9:001.8]:92 ВИРХОВ

Ключевые слова: *целлюлярная патология Р. Вирхова, инфекционные заболевания.*

Б. М. Ариэль, Ю. А. Барштейн (Санкт-Петербург, Киев)

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ ПАТОЛОГИЯ Р. ВИРХОВА И СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ (К 175-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ Р. ВИРХОВА)

Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии, Киевский НИИ инфекционных болезней

В последнее время все чаще и все настойчивее звучит мысль, что патологоанатомы незаслуженно пренебрегают теоретическими исследованиями [12, 15]. Инфекционная патология может по справедливости разделить этот упрек с другими дисциплинами, и это неудивительно, поскольку слишком велик соблазн предпочесть конкретные фактические наблюдения их абстрактному теоретическому осмыслению и систематизации. К тому же описательная патология имеет в настоящее время большее методическое обеспечение, чем теоретическая.

История инфекционной патологии богата теоретическими изысканиями. На одном из ярких примеров этого мы уже останавливались, вспоминая работы И. В. Давыдовского [2, 16]. Не менее показательно творческое наследие Р. Вирхова. Его труды [26—31], выполненные более 100 лет назад, не утратили значения и поныне, помогают ориентироваться в сложных взаимоотношениях макро- и микроорганизмов, вызывающих вопросы и у современных исследователей.

В сфере инфекционной патологии тесно переплетаются интересы патологоанатомов и микробиологов, которые нередко высказывают антагонистические взгляды, дающие повод к оживленной дискуссии [4]. Родоначальником ее можно считать Р. Вирхова. Его полемика с микробиологами очень поучительна. В ней Р. Вирхов [30] делает главный упор на теоретическую аргументацию, позволяющую оценить место инфекционной патологии в общей патологии человека и животных и подчеркивающую ключевую роль клетки в ее течении и исходе. Может быть, именно благодаря Р. Вирхову инфекционная патология не потеряла своего самостоятельного значения и не растворилась в микробиологии, что вполне могло бы произойти в период, когда последняя делала свои начальные уверенные шаги. Чем же поучительны представления Р. Вирхова? Легко ответить на этот вопрос, рассмотрев взгляды Р. Вирхова на этиологию инфекции, патогенные факторы микроорганизмов и их действие при инфекционных заболеваниях человека и животных.

Предпосылки теоретических взглядов Р. Вирхова на этиологию и сущность инфекционного заболевания.

Представления Р. Вирхова об инфекционной патологии вытекают из его представлений о болезни как таковой. Он строго различал причину (*causa morbi*) и сущность болезни (*ens morbi*) [29]. В отличие от патологоанатомов средневековья, у которых заимствованы эти термины, Р. Вирхов понимал *ens morbi* конструктивно как большую клетку (объект целлюлярной патологии). Именно в инфекционной патологии, медицинской микробиологии и эпидемиологии причина и сущность болезни до сих пор постоянно смешиваются, причем до такой степени, что нозология подменяется этиологией. А ведь под влиянием бактерий и других инфекционных

агентов складывается, как и полагал Р. Вирхов, лишь начальный этап болезни. Далее она развивается по собственным законам, более или менее независимо от непосредственного действия возбудителей.

Именно Р. Вирхову мы обязаны самым термином "инфекционная болезнь" [27]. Инфекционными он называл болезни, вызванные внедрением извне в организм любых "загрязняющих" факторов живой или неживой природы. Факторы, возникающие внутри организма человека или животного, Р. Вирхов традиционно называл контагиями, а болезни, вызванные такими факторами, — контагиозными. Его понимание инфекционной болезни шире современного, которое более соответствует вирховской контагиозной болезни. В настоящее время различие между инфекционной и контагиозной болезнью стерлось, Р. Вирхов же упорно настаивал на таком подразделении.

Вопросы этиологии инфекций неизменно интересовали Р. Вирхова. Его ранние работы, выполненные до зарождения бактериологии, касались этиологии проказы, тифа, холеры, сапа. Исследование этиологии проказы особенно поучительно.

В течение тысячелетий проказа считалась контагиозной патологией, но, когда число прокаженных в Норвегии достигло небывалой величины, стали говорить о передаче заболевания по наследству. Приверженцы этой точки зрения нашли целые семейства, в которых проказа существовала десятки и сотни лет. Правительство попросило Р. Вирхова посетить поселения, пораженные проказой, и доложить о своих впечатлениях. Ему удалось выявить несколько случаев, в которых с уверенностью исключалось всякое подозрение о наследственной природе болезни (речь шла о людях, которые пришли здоровыми из соседних мест и заболели после длительного проживания в этом месте). Правота Р. Вирхова подтвердилась уже через несколько лет, когда Г. Гансен открыл бациллу проказы.

Р. Вирхов сообщил об успешном заражении лошадей инфицированным материалом, взятым у больного сапом человека (скарификаты слизистой носа и кожи бедра). В носовой полости заболевших лошадей он не нашел контагия и вместе с другими исследователями, введя им лошадам кровь, слюну и мочу больных людей, пришел к выводу, что возбудитель сапа имеет химическую природу. Истинно контагиозную природу сапа доказали позже Л. Пастер и Р. Кох.

Хорошо известна работа Р. Вирхова об эпидемии брюшного тифа в Верхней Силезии [28]. Основные выводы были сделаны в ситуациях, когда возбудитель заболевания был неизвестен. Однако это не меняет логики рассуждений и плана противозидемических мероприятий. Иными словами, учение об эпидемии Р. Вирхов понимал отнюдь не как учение микробиологическое, а гораздо глубже и шире, и в этом отношении его идеи

нашли достойное продолжение в работах современных эпидемиологов [5].

Этиология инфекции, ее сущность и механизм действия возбудителя в исследованиях Р. Вирхова.

Этиологией болезней, как полагал Р. Вирхов, долгое время пренебрегали по сравнению с их феноменологией. Этиология шла на передний план, когда Ф. Брауэль (1856) открыл сибиреязвенную палочку, а вслед за этим были обнаружены многие другие патогенные микроорганизмы. С точки зрения микробиологов [25], это решительно отбросило назад вирховскую клеточную патологию, сделало ее существование второстепенным, ненужным для дальнейшего развития науки.

По-иному отнесся к открытию патогенных микроорганизмов Р. Вирхов. Он предпринял глубокий и всесторонний теоретический анализ этиологии и сущности инфекции. В отождествлении этих понятий, фетишизации возбудителей Р. Вирхов видел логическую ошибку. "Величайшее затруднение в биологии возникло из-за того, — писал он, — что род людской, следуя естественному влечению, поставил на первом плане своих размышлений поиски одного основания жизни". Р. Вирхов полагал, что преувеличение роли возбудителей ведет патологию назад к Парацельсу, который смотрел на болезни, как на паразитов.

Р. Вирхов убедительно доказал, что постоянное выявление одних и тех же микроорганизмов при определенном заболевании, а также экспериментальное воспроизведение аналогичного заболевания на животном с помощью чистой культуры возбудителя, как того требуют постулаты Генле—Коха, лишь пролог в исследовании инфекционного заболевания, его начальный этап. Установление этиологии инфекции еще не исчерпывает всей ее проблемы. Так, и при туберкулезе, и при холере специфика инфекции не может быть сведена к различию микобактерий и холерных вибрионов, открытых Р. Кохом, хотя бы потому, что микобактерии наводняют весь организм и их патогенное действие развивается во всех органах, тогда как при холере вибрионы сосредоточиваются исключительно в кишечнике. Выявление возбудителя достаточно лишь для того, чтобы составить самое общее представление об этиологии инфекции. "Настоящая теория инфекционного заболевания, — пишет Р. Вирхов, — возникает только тогда, когда кто-нибудь сможет показать действие контагия с позиций клеточной патологии". В отличие от микробиологов Р. Вирхов не преувеличивал роли возбудителей и не придавал им самодовлеющего значения, считая, что основным источником развития болезни является внутреннее саморазвитие клеточной системы (организма), а возбудители, как и другие внешние факторы, лишь накладывают на него печать своеобразия.

Выше уже было сказано, что с открытием каждого нового возбудителя возникает вопрос, как он вызывает болезнь. В понимании Р. Вирхова, решение этого вопроса не менее важно, чем установление локализации возбудителя.

Допуская возможность механического воздействия микробов, Р. Вирхов отдавал все же предпочтение влиянию токсинов [31]. Так же, как это делается сейчас, он различал экзо- и эндотоксины. Исследуя эпизоотию у ланей в Грюнвальде, он показал, что если заразить кроликов инфицированным материалом, полученным от ланей, то кролики погибают через 24 ч, однако в их крови возбудителей нет. Отсюда следует, что летальный исход обусловлен влиянием бактериального токсина. К такому заключению Р. Вирхов пришел почти за 20 лет до Р. Коха, описавшего в 1884 г. токсин при исследовании холеры.

Еще одним примером теоретического анализа инфекционной патологии является исследование этиологии и сущности туберкулеза. Р. Вирхов стоял на дуалистических позициях и полагал, что общность этиологии недостаточна для объединения продуктивных и экссудативных форм этого заболевания в одну нозологическую категорию. Слишком различны эти формы с клинической и анатомической точек зрения. Милиарный туберкулез и казеозная пневмония, по мнению Р. Вирхова, — заболевания разные хотя бы по тому, что, помимо этиологии, общего у них, по крайней мере в главных особенностях, крайне мало. Начало заболевания, его морфогенез, развитие осложнений и другие признаки в обоих случаях столь различны, что можно лишь сознательно закрыть на это глаза. Если даже микобактерии вызывают формирование бугорков, экссудативные явления при казеозной пневмонии и других формах скорее всего токсического происхождения. Их разницу способствует, несомненно, и ряд приводящих обстоятельств. Весь многовековой опыт патологии свидетельствует о том, что взаимодействие с микробами, в какой бы форме оно не проявлялось, лишь первоначальный этап болезни. Далеко не в каждом случае происходящее на этом этапе направляет ее дальнейшее развитие, а если этиологический фактор сам по себе неоднозначно определяет развитие заболевания, вряд ли стоит его абсолютизировать, отождествляя нозологию с этиологией.

Хорошо известно, что при любой патологии наибольший успех обеспечивается ранней терапией. Что называть ранней терапией туберкулеза как единой нозологической формы, неизвестно, потому что морфологические признаки первоначальных изменений описываются по-разному даже теми, кто, не разделяя взглядов Р. Вирхова, считал туберкулез нозологической единицей. Е. Fraenkel [22] видел начало патологического процесса при туберкулезе как формирование бугорка с последующим развитием экссудативной реакции, тогда как W. Huebschmann [24], как раз наоборот, ведет начало с экссудативной реакции, а продуктивные изменения относит к последующей фазе.

В то время как Р. Кох, Э. Клебс [25] и другие видные микробиологи решительно отвергали клеточную патологию и абсолютизировали патогенную роль возбудителей, Р. Вирхов еще до фактического открытия микробов заготовил им место в своей теории, по существу предвосхитив это событие. Р. Вирхов не отрицал этиологической роли микробов, но и не сводил всей сущности болезни к возбудителям.

Этиология и сущность инфекций, их классификация и механизм действия возбудителя в исследованиях после Р. Вирхова.

Научная парадигма Р. Вирхова, касающаяся этиологии инфекционных заболеваний и их сущности, непоколебима и по-прежнему успешно противостоит микробиологической антипарадигме, в настоящее время представленной разными теориями (генетическая детерминация патогенных свойств микроорганизмов, их внутриклеточное размножение и т. п.).

Новые инфекционные заболевания, появившиеся в последнее время, ставят перед нами все те же вопросы. Решить их, оставаясь на позициях Р. Коха, Э. Беринга и других микробиологов и не обращая внимания на состояние клетки, не представляется возможным, идет ли речь об этиологии саркомы Капоши, острых респираторных вирусных инфекциях, вирусных гепатитах и др. [13, 14, 17, 21].

Можно преодолеть односторонность анализа инфекционного процесса, трактуемого микробиологами с точки зрения микроорганизма, а морфологами с точки

зрения макроорганизма, рассматривая инфекционный процесс в качестве особого объекта — системы двух биологических популяций — микробов и клеток макроорганизма, или Мм-системы [3].

То же относится к вопросам классификации инфекций. Здесь этиологический принцип окончательно изжил себя. Еще D. Hansemann [23] и Г. В. Шор [19] писали, что деление болезней по этиологическому принципу вызывается требованиями практики, но не логикой. Принятая в настоящее время классификация Л. В. Громашевского [5] исходит из анатомических соображений и механизма передачи инфекции.

Идеи Р. Вирхова преломляются в трудах многих современных патологов, микробиологов и эпидемиологов. Г. В. Шор [19], А. В. Цинзерлинг [17] превосходно показали, что по характерным морфологическим изменениям можно судить об этиологии инфекции даже без бактериологического исследования. Д. Г. Рохлин [11] подтвердил это правило на палеопатологическом материале туберкулезного спондилита и коксита у наших предков, живших на 10—15 веков прежде нас. В. В. Серов и соавт. [13, 14] описали морфологические маркеры вирусных гепатитов В и С, позволяющие уверенно дифференцировать эти болезни. При новых, более тонких и специфических возможностях выявления возбудителей речь идет не только о том, чтобы точно локализовать возбудителя в той или иной структуре клетки с помощью фазового контраста, иммуногистохимии, электронной микроскопии или молекулярного зонда, а о том, чтобы показать, как взаимодействует возбудитель с соответствующей структурой [3].

Вопрос о механизме патогенного действия микробов в настоящее время также решается в духе Р. Вирхова. Так, современные представления о патогенезе кишечных инфекций целиком связаны с оценкой роли токсинов. К выводам Р. Вирхова могут быть добавлены разве что биохимические и физико-химические характеристики токсинов, а также методы их выделения [18].

Что касается туберкулеза, то здесь дуалистические взгляды Р. Вирхова, казалось бы, не оправдались. А. И. Абрикосов [1], подведший итог многолетней дискуссии, начатой Р. Вирховом, и не разделявший его мнения, считал, что открытие микобактерий дало возможность оценить сущность изменений в легких при туберкулезе с этиологической точки зрения, и это как будто целиком убеждает, что туберкулез — единая нозологическая форма. Это не совсем так. С точки зрения Р. Вирхова, запрещается определять сущность болезни этиологически, поскольку причина (*causa morbi*) и сущность (*ens morbi*) — не одно и то же. Есть еще и практический аспект этой проблемы. Не лишним было бы задаться вопросом: с чем связаны неудачи специфической терапии туберкулеза? Не с тем ли, что разные в сущности заболевания пытаются лечить одинаково? И не лежит ли перспектива повышения эффективности противотуберкулезной терапии в реанимации вирховской дуалистической точки зрения?

Другой пример аналогичного типа приводит Л. В. Громашевский [5]. Чума бубонная и чума легочная у человека вызываются одним и тем же возбудителем, но в сущности это разные заболевания. Первая практически не заразна, вторая, передающаяся воздушно-капельным механизмом, принадлежит к группе наиболее легко распространяющихся инфекционных болезней. В микроскопическом плане различия также весьма ощутимы [6, 7].

Ярким примером теории, построение которой немислимо без использования принципиальных установок Р. Вирхова, является вирусогенетическая теория этиологии опухолей. И. И. Мечников [10] отмечал, что одного проникновения инфекционных агентов в организм недостаточно для возникновения болезни. Нужны

условия, создающиеся в организме в результате самых разнообразных причин. При канцерогенезе условие заключается в том, что генетическая информация, приносимая нуклеиновыми кислотами вирусов инкорпорируется в геном клетки [8]. Пренебрежение ролью клетки и сведение сущности всего процесса к возбудителю лишает вирусогенетическую теорию ее важнейшего основания.

Как видно из сказанного, современная патология приняла концепцию и методологию Р. Вирхова в целом. В отдельных случаях наши представления формально не совпадают с представлениями Р. Вирхова. Проще всего было бы считать, что Р. Вирхов заблуждался. Но такой вывод был бы слишком поверхностным. Более глубокий анализ показывает, что в тех случаях, когда точка зрения великого патолога не совпадает с современной, наука еще не сказала своего последнего слова.

Заключение

Будучи энциклопедически образованным ученым, одинаково хорошо знакомым с достижениями древней, средневековой и новейшей патологии, которого А. Бир ставил в один ряд с Гегелем, Гете и Гиппократом, называя гераклитическим гармоническим мыслителем и великим философом, Р. Вирхов проводил анализ этиологии инфекции (одной из ипостасей причинности) в духе современной науки. В современной науке категория причинности ведет, как и у Аристотеля, не к точно определенным видам каузальности, не к простому подчинению явлений и окончательному пояснению в целом, а к реальному исследованию посредством определенных частных постановок вопроса. Отличие заключается в том, что в греческой философии ответ на вопрос дается в результате убеждения в его приемлемости, в современном же естествознании — посредством опытной проверки [9, 20]. В этом отношении система целлюлярной патологии более прогрессивна по сравнению с медицинскими системами древности и средневековья.

Работы по информационной патологии — лишь небольшая часть научного наследия Р. Вирхова, но в них до малейших деталей прослеживается его методология. За эти работы Р. Вирхов в отличие от Р. Коха, Э. Беринга и других микробиологов, его современников, не был увенчан лаврами триумфатора. Р. Вирхов не избежал ошибок в трактовке этиологии инфекций, но к этому следует относиться так же, как И. Мюллер, учитель Р. Вирхова, который писал: "Нет лучшей похвалы человеку, коль скоро можно говорить о его ошибках, не умаляя при этом его величия".

Ошибки Р. Вирхова касались частных вопросов инфекционной патологии. Его позиция в целом — по существу оппозиция ведущим микробиологам — была правильной. Это доказывает современное развитие инфекционной патологии, которая не только подтверждает основные представления Р. Вирхова, но и берет их за основу новых плодотворных исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрикосов А. И. Частная патологическая анатомия. — М., 1947. — Т. 3. — С. 345—346.
2. Ариэль Б. М., Барштейн Ю. А. Общие и частные вопросы воспаления и иммунитета. — Л., 1988. — С. 27—32.
3. Ариэль Б. М. Морфогенез инфекционного процесса как системная проблема: Дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1980.
4. Войно-Ясенецкий М. В., Бакач Т. Патогенез кишечных инфекций. — Будапешт, 1977.
5. Громашевский Л. В. Избранные труды. — Киев, 1987. — Т. 2. — С. 50—98.

6. Давыдовский И. В. Патологическая анатомия и патогенез болезней человека. — М., 1956.
7. Давыдовский И. В. Вопросы локализации и органо-патологии в свете учения Сеченова—Павлова—Введенского. — М., 1954.
8. Зильбер Л. А. Вирусно-генетическая теория возникновения опухолей. — М., 1968.
9. Лосев А. Ф. Бытие, имя, космос. — М., 1993.
10. Мечников И. И. // Русское слово. — 1910. — 27 окт.
11. Рохлин Д. Г. Болезни древних людей. — М., 1965.
12. Саркисов Д. С. // Арх. пат. — 1996. — Вып. 3. — С. 3—6.
13. Серов В. В., Севергина Л. О. // Там же. — Вып. 4. — С. 61—64.
14. Серов В. В., Севергина Л. О. // Там же. — Вып. 5. — С. 47—52.
15. Смольянинов А. В., Хмельницкий О. К., Петленко В. П. Теоретические основы морфологического диагноза. — СПб., 1995.
16. Хмельницкий О. К., Ариэль Б. М. // Арх. пат. — 1988. — Вып. 3. — С. 24—28.
17. Цинзерлинг А. В. Современные инфекции. Патологическая анатомия и вопросы патогенеза. — СПб., 1993.
18. Шалыгина Н. Б. // Арх. пат. — 1991. — Вып. 6. — С. 3—6.
19. Шоп Г. В. О смерти человека. — Л., 1925.
20. Яценко К. Смысл и назначение истории. — М., 1994.
21. Casabona J. // *Enferm. Infect. Microbiol. Clin.* — 1996. — Vol. 14. — P. 283—284.
22. Fraenkel E. // *Virchow's Arch.* — 1890. — Bd 121.
23. Hansemann D. *Das konditionale Denken in der Medizin.* — Berlin, 1912.
24. Huebschmann W. *Pathologische Anatomie der Tuberkulose.* — Berlin, 1928.
25. Klebs E. *Ueber Cellularpathologie und Infectiouskrankheiten.* — Prague, 1878.
26. Virchow R. *Die cellular Pathologie.* — Berlin, 1859.
27. Virchow R. *Gesammelte Abhandlungen zur wissenschaftlichen Medizin.* — Frankfurt a/M., 1856.
28. Virchow R. *Gesammelte Abhandlungen aus dem Gebiete der oeffentlichen Medizin und der Seuchenlehre.* — Berlin, 1879.
29. Virchow R. // *Virchow's Arch.* — 1880. — Bd 79. — S. 1; 185; 211.
30. Virchow R. // *Ibid.* — 1885. — Bd 101. — S. 1—14.
31. Virchow R. // *Berl. klin. Wochenschr.* — 1898. — Bd 35. — S. 897—900; 928—934.

Поступила в редакцию 20.11.96