

## СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА О СТАРЧЕСКОЙ АТРОФИИ.

### 1.

В то время, когда естественный подбор еще не был открыт, биологов всего более занимал вопрос о гармонии в природе. Казалось непонятным, каким образом, не прибегая к таинственным силам, объяснить замечаемое на каждом шагу удивительное приспособление органов к их отправлениям. Но когда Дарвин и Валлас показали, что в природе происходит как постоянный подбор существ, приспособленных к жизни, так и истребление организмов, менее пригодных к борьбе за существование, поставленный вопрос разрешился столь неожиданно, как и просто.

После этого можно было обратиться к изучению явлений дисгармоний, окружающих нас. В своем превосходном сочинении об оплодотворении растений через посредство насекомых Герман Мюллер <sup>1)</sup>, рядом со множеством удивительных приспособлений, установленных естественным подбором, описывает примеры совершенно противоположного характера. В особенности интересен его рассказ о бедственных приключениях с божьими коровками, пробирающимися в цветы с целью получить мед из нектарников и не достигающими цели.

Жизнь человека переполнена подобными проявлениями дисгармоний. Длинный период развития, предшествующий взрослому возрасту, представляет нам немало таких примеров. Таким образом, различные отделы функции размножения, вместо того, чтобы созреть одновременно, развиваются по частям, отделенным более или менее длинными промежутками. Столь преждевременное развитие полового чувства, появляющегося в то время, когда нормальное отправление органов размножения безусловно немыслимо, ведет часто к очень печальным последствиям. Даже созревание половых продуктов начинается в таком возрасте, когда общая зрелость организма еще недостаточна для правильной половой жизни.

Потеря функции размножения совершается также скачками, обнаруживая не менее очевидную дисгармонию. Половая чувствительность, сохраняясь гораздо долее, чем некоторые другие сто-

---

<sup>1)</sup> Die Befruchtung der Blumen durch Insecten. 1873, стр. 167.

роны полового отправления, влечет за собою невзгоды, быть может, столь же важные, как и слишком преждевременное ее развитие. Бесплодная любовь стариков представляет нам еще новое доказательство отсутствия гармонии в исчезновении половой функции.

Но здесь мы подходим к биологическому явлению, представляющему самый поразительный пример дисгармонии в человеческой жизни. Я имею в виду отсутствие инстинкта старости и естественной смерти.

Выполнение многих физиологических отправлений влечет за собой ощущение пресыщения и некоторой усталости. После дневного труда инстинктивно ощущается потребность отдыха и сна. Было бы столь же естественно, если бы после взрослого возраста мы испытывали инстинктивное желание состариться, а после более или менее продолжительной старости мы бы спокойно ждали естественной смерти.

В действительности же мы видим прямо противоположное этому. Только в исключительных случаях люди стремятся умереть, и никто в мире не желает состариться. Тут, очевидно, кроется противоречие со всей совокупностью естественных явлений. Эта предохранительная дисгармония тем более заслуживает нашего внимания, что она играла и продолжает играть огромную роль в жизни человека.

Страх смерти должен был с незапамятных времен озабочивать людей. Ему следует, очевидно, приписать представление о будущей жизни и бессмертии. Эта мысль легла основанием многообразным верованиям, прошедшим через всю человеческую историю.

В своем знаменитом трактате о старости Цицерон <sup>1)</sup> при помощи всевозможных соображений старается доказать преимущество старости и смерти. Но он тем не менее приходит к понятию о бессмертии души, как к крайнему доводу. „Природа, — говорит он, — не сделала пребывание на земле вечным, а обратила его лишь во временное пристанище“. И, убаюканный этой гипотезой, он прибавляет следующие знаменательные слова: „Если я ошибаюсь, веруя в бессмертие души, то эта иллюзия мне приятна, и я не хочу, чтобы у меня отняли ее, пока я жив“.

Со времени Цицерона прошло около двух тысяч лет, и человечество все еще находится приблизительно на той же точке зрения. Один из самых знаменитых современных писателей, граф Л. Толстой, во многих сочинениях развивает ту мысль, что смерть страшна лишь для тех, кто не имеет веры. Он дает яркую картину этого страха смерти у неверующих в загробную жизнь и описывает состояние душевного спокойствия умирающих после того, как они уверовали.

В своей исповеди Толстой описывает свое душевное состояние в то время, когда он пришел к выводу, что жизнь не имеет смысла, так как ежеминутно мы можем быть застигнуты смертью,

<sup>1)</sup> Полное собрание сочинений с французским переводом Pierrot и Pommier. О старости, т. XVIII.

после чего от нас „ничего не останется, кроме смрада и червей“. Все его попытки выйти из этого затруднения иначе, как при помощи религии с ее верованием в бессмертие, привели его только к отрицанию основ нашей цивилизации. Отсюда вытекла столь резкая ненависть против науки, не способной ни решить задачи жизни и смерти, ни внести хотя какое-либо утешение в его твердую душу.

А между тем наука, как и религия, имеет один из своих глубочайших источников в боязни смерти, которая легла в основу медицины, а через ее посредство—и всех биологических наук вообще. Интересно, поэтому, попытаться свести итоги, полученные наукою в исследовании задачи естественной смерти и ведущей к ней старости.

## 2.

Смерть кажется нам чем-то до такой степени естественным и неизбежным, что на нее с давних пор смотрели как на свойство, присущее всем организмам. Но когда биологи стали ближе изучать этот вопрос, они тщетно пытались найти какие-либо доказательства этого положения, принятого всеми, как догмат. В своей речи о продолжительности жизни Вейсман <sup>1)</sup> развил ту идею, что одноклеточные растения и животные бессмертны. Так как эти существа размножаются посредством часто повторяющегося деления, то легко представить себе, что они могут жить бесконечно, с тем, что в течение всего их существования ни разу не встретится случай естественной смерти. По мнению Вейсмана, эта последняя могла развиться лишь у многоклеточных организмов вследствие обособления клеток на элементы, служащие для размножения, и на соматические. Притом же он смотрит на естественную смерть как на приспособление, полезное для вида, т.-е. „как на известного рода уступку внешним условиям существования, а не как на нечто неизбежное, имеющее своим основанием самую сущность жизни“. Преследуя эту мысль, Вейсман приходит к заключению, что „истинную причину смерти следует искать не в устарении соматических клеток, а скорее в предельности их способности к воспроизведению“.

Если часто повторяющееся деление одноклеточных организмов, вместе со следующим за ним восстановлением отошедших частей, обеспечивает им бесконечную жизнь и предохраняет их от смерти, то не видно основания, почему нельзя бы было приложить тот же вывод и к многоклеточным существам, часто делящимся, таковы некоторые полипы, микростомы и пр. Некоторые Metazoa могут, поэтому, быть столь же бессмертны, как Protozoa и другие одноклеточные организмы.

По мнению Вейсмана, естественной смерти высших существ предшествует обыкновенно уменьшение воспроизводительной способности соматических клеток, в чем, следовательно, и должна бы заключаться существенная основа старости.

<sup>1)</sup> Ueber die Dauer des Lebens. Jena, 1882, стр. 27.

Но прежде чем подойти к вопросу о внутренних явлениях старческого увядания, нам необходимо сделать обзор общих изменений, наблюдаемых в старости. Так как очень преклонный возраст всегда сопровождается уменьшением веса, то на старость принято смотреть просто как на атрофию <sup>1)</sup>. И в самом деле, атрофические явления преобладают в старости. Вот почему для того, чтобы составить себе надлежащее понятие о последней, необходимо бросить предварительно беглый взгляд на атрофию в организованном мире вообще.

В некоторых случаях атрофия состоит в уменьшении объема клеток, составляющих данный орган, при чем они не исчезают. Чаще клеточки атрофируются целиком, при чем наблюдаются два случая. Иногда клетки исчезают в соках организма или же они перевариваются внутри фагоцитов. Внеклеточное растворение тканей и клеток часто принималось как факт, хотя в пользу его никогда еще не было приведено ни одного истинного доказательства. Такие случаи однако же действительно существуют. Они очень редки и наблюдаются при исключительных условиях. Их можно легче констатировать при резорбировании некоторых клеток, т.-е. при явлении, сходном с атрофией. Так, если мы введем в лимфатический мешок лягушки немного крови морской свинки, то мы убедимся в быстром внеклеточном растворении красных шариков в лимфатической жидкости.

Подобное же явление может быть, на основании открытия Борде <sup>2)</sup>, наблюдаемо у различных животных, которым по несколько раз впрыскивалась кровь других видов. При впрыскивании крови какого-либо позвоночного в брюшную полость морских свинок, красные шарики не перевариваются в плазме брюшной лимфы. Но если подобную операцию повторить несколько раз, то в результате получается плазма, растворяющая красные шарики, по крайней мере отчасти. Это растворение происходит несомненно вне клеток, а между тем во время первых впрыскиваний крови шарики исчезают только внутри лейкоцитов.

Я мог в этом убедиться с большой точностью, изучая резорбирование эритроцитов гуся в брюшной полости морских свинок. По истечении некоторого времени красные шарики захватываются одноядерными лейкоцитами и вполне перевариваются внутри них. После второго и третьего впрыскивания это захватывание, равно как и переваривание, совершается еще быстрее. Если после того таким образом подготовленным свинкам впрыснуть еще гусяной крови, то эритроциты обесцвечиваются в брюшной жидкости, но периферический слой их протоплазмы и ядра перевариваются исключительно лишь внутри макрофагов.

Подобно рассасыванию, и атрофия клеток чаще всего происходит внутри фагоцитов. После того как этот факт был констатирован при превращении иглокожих <sup>3)</sup>, он был вскоре распро-

<sup>1)</sup> Смотри, напр., главу о старческой атрофии в „Основах патологии“ Подвысоцкого. Изд. 3-е, 1899.

<sup>2)</sup> Annales de l'Institut Pasteur, 1898, стр. 688.

<sup>3)</sup> Мечников. Arbeiten d. zool. Institut. Wien, 1883, т. X.

странен на лягушек <sup>1)</sup> и мух <sup>2)</sup>). В одних случаях атрофические клетки пожираются лейкоцитами, в других они захватываются особенного рода фагоцитами, как, например, мускульной саркоплазмой при атрофии поперечно-полосатых мышечных волокон.

Очень часто отвергали вовсе или же значительно уменьшали эту роль фагоцитов при атрофии клеток во время метаморфозы. Так, Нетцель <sup>3)</sup> и еще очень недавно Короваев <sup>4)</sup> описали превращение некоторых насекомых помимо участия фагоцитов. Не вдаваясь здесь в подробную критику этих работ, сошлюсь на то, что достаточно сличить их текст с приложенными рисунками (что касается специальной статьи Короваева) для того, чтобы убедиться в несомненном существовании фагоцитарных явлений, рассмотренных автором.

Метаморфозы беспозвоночных, равно как и амфибий, преизобилуют фактами, доказывающими преобладающую роль фагоцитов при атрофии.

Тот же закон проявляется и в частичной атрофии рудиментарных органов. Как пример, я могу сослаться на атрофию хрусталика слепого протея каринтийских пещер, обусловленную проникновением фагоцитов внутрь органа.

То же правило приложимо и к физиологическим атрофиям. Так, например, Helme <sup>5)</sup> доказал, что при послеродовой атрофии матки фагоциты поглощают много клеточных элементов. Очень часто в этих атрофиях главную роль приписывают недостаточному притоку крови к атрофирующимся частям. Так, некоторые ученые предполагают, что причиной атрофии хвоста головастика является меньший приток крови. Это предположение однако же совершенно ошибочно. Источники атрофии тканей во время превращения гораздо глубже и заключаются в особенностях деятельности клеток. Как доказательство, сошлюсь на факт, что у многих беспозвоночных (иглокожие насекомые), у которых личиночные органы погружены в кровь и у которых сосудов вовсе не существует, тем не менее происходит как и у головастиков, атрофия одних и гиперплазия других клеток.

Ввиду столь широкого распространения атрофии через посредство фагоцитоза, не будет ничуть удивительно встретить тот же процесс и при патологических атрофиях. Известно уже немало примеров этого явления. Патологический фагоцитоз был исследован в особенности по отношению к поперечнополосатым мускульным волокнам. Обильное размножение мускульных ядер, давно уже замеченное при атрофии этих элементов, должно быть признано за одно из проявлений фагоцитарной деятельности. Оно тесно связано с гипертрофией саркоплазмы, играющей главную роль в атрофии сократительного вещества мускулов <sup>6)</sup>. Подобный

<sup>1)</sup> Мечников. *Biolog. Centralblatt* 1883, т. III и *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1892.

<sup>2)</sup> Ковалевский. *Zeitschr. f. wiss. Zool.* 1887.

<sup>3)</sup> *Virchow's Archiv.* Т. 151, 1897.

<sup>4)</sup> *Zeitschrift f. wiss. Zool.* 1898. Т. LXIV.

<sup>5)</sup> *Transactions of the R. Society of Edinburgh.* 1889.

<sup>6)</sup> Судакевич. *Annales de l'Institut Pasteur.* 1892, стр. 13.

же процесс был с давних пор установлен Ранвье <sup>1)</sup> по отношению к атрофии нервных волокон. Он был подтвержден впоследствии несколькими другими учеными <sup>2)</sup>.

Разрушение нервных клеток лейкоцитами при патологических процессах было наблюдаемо с очень давних пор <sup>3)</sup>. В более недавнее время был поставлен вопрос, во всех ли случаях атрофия нервных клеток происходит подобным образом. В этом отношении следует упомянуть попытки с целью показать фагоцитарную роль клеточек невроглии, и в высшей степени вероятно, что эти элементы должно признать за нервные фагоциты, подобно тому, как саркоплазма служит фагоцитом мускульного волокна.

В то время, как при острых инфекциях главнейшая роль выполняется, за редкими исключениями, многоядерными лейкоцитами, при атрофии тканей она выполняется макрофагами. С этой точки зрения атрофия тесно примыкает к хроническому воспалению и к медленным инфекциям, как туберкулез и другие гранулемы. Макрофаги бывают различного происхождения. Ими могут быть или одноядерные лейкоциты, или эндотелиальные и соединительнотканые клетки, а также элементы невроглии и саркоплазма.

При рассасывании красных шариков, описанном выше, равно как и при разрушении других тканей, введенных в организм, фагоцитоз выполняется всегда одноядерными клетками. Когда в брюшинном экссудате находится вместе много полиморфноядерных лейкоцитов и макрофагов, то можно быть уверенным, что многие из числа последних окажутся заключающими полинуклеаров. Противоположный же случай не наблюдается никогда, что лишний раз доказывает, что только макрофаги служат органами рассасывания и атрофии животных клеток.

Обыкновенно думают, что фагоциты разрушают как ослабевшие клетки, так и ткани и органы, сделавшиеся бесполезными для организма. Выраженное в таком виде предположение это носит телеологический характер и может дать повод к очень важным недоразумениям. Есть много ослабевших клеток и ненужных органов, не становящихся добычею фагоцитов; с другой стороны, существует много элементов, очень важных для организма, и которые тем не менее пожираются ими. Настоящие рудиментарные органы, несомненно, не приносят никакой пользы организму, несмотря на что, однако же, они противостоят фагоцитозу. Рудиментарные глаза рыб (*Tiphlychtis subterraneus*), живущих в Мамутовом гроте Кентукки, или глаза протеев каринтийских пещер, не выполняют никакой роли в полной тьме, среди которой живут эти животные. Некоторые части их глаз претерпевают даже фагоцитарную атрофию, и тем не менее остается еще целый рудиментарный орган, нетронутый фагоцитами. То же правило применимо и к таким органам, как молочная железа самцов, половые

<sup>1)</sup> Leçons sur le système nerveux. 1878.

<sup>2)</sup> Bünnener. Beiträge z. pathol. Anatomie. 1891. T. X, стр. 321

<sup>3)</sup> Л. Понсов. Virchow's Archiv, 1875, т. 63, 421.

органы насекомых работниц, остающихся бесплодными, за весьма редкими исключениями. С другой же стороны, при голодании и в болезнях наблюдается часто несомненное ослабление некоторых клеточных элементов, сопровождающееся уменьшением объема, при чем эти клетки не поедаются фагоцитами.

Из всей совокупности этих фактов вытекает, что клетки, с целью противодействия макрофагам, должны обладать каким-то веществом, отталкивающим этих фагоцитов. В то время как элементам ткани так легко обеспечить себя против многоядерных лейкоцитов, им нужны совершенно особенные средства для того, чтобы избежать прожорливости макрофагов. Так как эти клетки поглощают нерастворимые неорганические вещества, как, например, угольный порошок, то ясно, что они не нуждаются в привлечении хемотактических веществами. Поэтому в том, что они избегают здоровые элементы ткани, нужно видеть результат выделения этими элементами вещества, действующего отрицательно хемотактически. Если мы встречаем рядом со многими личиночными органами, поглощаемыми фагоцитами, другие, находящиеся тут же (как, например, имагинальные пластинки личинок иглокожих и насекомых), но избегающие фагоцитоза, то как причину, почему эти органы противостоят фагоцитам, следует признать существование предохранительного выделения. А так как, с другой стороны, мы так часто встречаем в тесной близости друг с другом клетки, поедаемые макрофагами и другие, избегающие их, то отсюда следует заключить, что предохранительное вещество непосредственно облегает выделявшую его клетку, не распространяясь на расстоянии. В этом отношении существует большое сходство с тем, что замечается у микробов, слизистая оболочка которых заключает вещество, отгоняющее фагоцитов.

На основании сказанного нужно думать, что было бы достаточно, чтобы, несмотря на ее полнейшую необходимость для организма, клетка потеряла способность выделять предохранительное вещество, чтобы она тотчас же была съедена фагоцитом. И это, по всей вероятности, случается во многих атрофических болезнях нервной системы и других важнейших органов.

Нельзя отрицать того, что между обыкновенной функцией данного организма и его способностью выделять предохранительное вещество должно существовать известное соотношение. Так, например, сокращение мускулов, раздражение глаза светом, должны возбуждать предохранительные выделения. Но было бы совершенно ошибочно думать, что между обеими функциями существует постоянное и необходимое отношение, так как клетки могут выделять предохранительное вещество, не выполняя своего обычного отправления. Существуют даже случаи, где разъединение обеих функций чрезвычайно резко. Так, эмбриональные органы во время их деятельного развития или в период застоя (как, например, имагинальные пластинки личинок) еще не выполняют своей обычной роли, что им не мешает однако же противостоять против тесно окружающих их многочисленных фагоцитов.

При атрофии физиологической, равно как и при патологиче-

ской, между клетками происходит непрерывная борьба, состоящая из нападения макрофагов, с одной стороны, и из самозащиты клеток при помощи выделения — с другой.

### 3.

Применимо ли общее правило для атрофий к старческому увяданию? Мы постараемся ответить на этот вопрос, опираясь на работы, накопившиеся в литературе по этому предмету.

Вот каким образом Самуэль резюмирует внутренний процесс одряхления в „Реальной Энциклопедии медицины“ Эйленбурга <sup>1)</sup>: „Старческое вырождение не зависит ни от пищепринятия, ни от питания, но является исключительным следствием типического расположения тканей и должно быть поэтому признано неизбежным явлением“.

Если мы бросим беглый взгляд на старческое вырождение, то увидим, что оно состоит из атрофии различных тканей, с частичным отложением жира и извести. „Эта клеточная атрофия, несмотря на всю ее обширность, не распространяется однако же на все клетки. Новые кровяные шарики переходят постоянно в кровь, и потери крови постоянно восполняются. Эпителий воспроизводится непрерывно; ранения кожи, соединительной ткани, а часто даже и костей заживают нормально и притом в обычные сроки; кости растут“. Во всем этом не видно того общего и прогрессивного уменьшения воспроизводительной способности клеток, какое предполагает теория Вейсмана.

Старческая атрофия тканей, несмотря на ее распространение, однако же не становится всеобщей. С давних пор уже было замечено, что соединительная ткань стариков представляет очень замечательное исключение из этого правила. В своих лекциях о болезнях стариков Шарко <sup>2)</sup> высказывается об этом вопросе следующим образом: „В чем же заключается этот процесс атрофии, распространяющейся на совокупность органов и тканей. Прежде всего здесь совершается процесс простой атрофии: клеточные элементы паренхимы и, быть может, также нервные клетки прогрессивно уменьшаются в объеме, не обнаруживая никакого существенного изменения в строении; это в особенности замечательно, по исследованиям Отто Вебера, относительно мускулов стариков, элементы которых бледны, малы и все почти одинаковых размеров, противоположно тому, что наблюдается у взрослых. Однако же соединительнотканная основа не принимает в соответствующей степени участия в этом процессе медленного разрушения; она, наоборот, становится преобладающей во внутренних органах, что было очень хорошо установлено доктором Бастьен по отношению к печени и большей части брюшных органов“.

Почти двадцать лет спустя Деманж <sup>3)</sup> приходит приблизительно

<sup>1)</sup> Статья „Marasmus“ в Eulenburg's Realencyclopaedie d. ges. Heilkunde. T. XII, 1887, стр. 540.

<sup>2)</sup> Leçons sur les maladies des vieillards. Paris. 1868. Стр. 8 и 9.

<sup>3)</sup> Etude clinique et anatomo-pathologique sur la vieillesse. Paris, 1886.



к тем же выводам: «... всего чаще соединительная ткань претерпевает настоящее раздражение, ведущее хотя и не к полному воспалению, но к размножению клеток и к последовательному склерозу. Этот склероз, смотря по обстоятельствам, развивается в виде островков или тяжей, начинаясь то с периферии органа, то с его глубины и заглушая в его отпрысках элементы органа, подвергающиеся вследствие этого атрофии и перерождению. Таким образом клеточный элемент мало-по-малу исчезает, соединительнотканная основа становится на его место и в некоторых случаях, как, например, в предстательной железе, она, вследствие усиленной гиперплазии, обуславливает увеличение органа сравнительно с его нормальными размерами. Впрочем, гораздо чаще последствием является общая или частичная атрофия» (стр. 9).

Таким образом постоянно получается та же картина атрофии благодородных и специфических элементов тканей и их замена гипертрофированной соединительной тканью. Но каким образом объяснить механизм этих клеточных изменений? По мнению Деманжа их истинная причина заключается в первичном изменении артерий. Претерпевая склероз, они теряют способность достаточно питать органы, которые вследствие этого неизбежно атрофируются.

Весь процесс однакоже не так прост, как предполагает эта теория, и нам легко убедиться в том, что старческие изменения тканей должны зависеть от глубоко заложенных отклонений клеток. Для того чтобы доказать это, следует обратиться прежде всего к явлениям дегенерации, начинающимся задолго до склерозирования сосудов. Из всех органов яичники могут дать нам наиболее подходящие факты. Атрофия яичек начинается очень рано и продолжается в течение всей жизни, т.-е. совершается в такое время, когда не может быть и речи о нарушении питания вследствие артериосклероза. И тем не менее эта атрофия представляет совершенно тот же характер у молодых женщин, что и у старых и у старых самок вообще. Везде процесс сводится к развитию соединительной ткани, обуславливающей полное исчезновение яичек. Отрошкевич <sup>1)</sup> напечатал в 1896 году диссертацию, в которой он резюмирует современное учение о старческом перерождении яичников. Яичниковые фолликулы замещаются волокнистой тканью и уже через четыре года после прекращения менструаций их не остается вовсе. Яичники сморщиваются и обнаруживают значительное уменьшение объема, т.-е. настоящую атрофию. Превращению фолликулов в фиброзные массы предшествует жировое перерождение яичек и клеток membranae granulosaе, вместо которых появляется сначала молодая, наполненная круглыми клетками соединительная ткань.

Хотя эта атрофия яичников была часто наблюдаема и описана, тем не менее внутренние процессы, составляющие ее сущность, еще недостаточно выяснены. Более известна атрофия яичников у низших позвоночных, начиная с птиц, при чем относительно нее

<sup>1)</sup> К вопросу о старческих изменениях. Диссертация. Спб. 1896.

мнения ученых согласуются вполне. Вот каким образом резюмирует этот вопрос Henneguе в очень интересном исследовании на эту тему <sup>1)</sup>: "... у птиц, рептилий, амфибий, рыб, фагоциты очень рано внедряются в желток, присоединяя свое участие к дроблению для размельчения желтка, который затем переваривается и всасывается. Эпителий фолликул, усиленно питающийся, гипертрофируется и доставляет новых фагоцитов, дополняющих и заканчивающих работу первых иммигрировавших клеток. В то же время замечается утолщение оболочки фолликула и образование сосудов, проникающих в *membrana granulosa* и могущих даже врасти в желток". Мы видим здесь пример, в котором атрофия, очевидно, зависит не от недостатка сосудов, а где она, напротив, усиливается вследствие их врастания в атрофическую ткань. "Фагоциты, *membrana granulosa*, переполненные питательным материалом, превращаются в соединительнотканые клетки, а фолликул обращается в конце концов в массу фиброзной ткани".

Результаты исследователей по отношению к атрофии у женщин и у млекопитающих вообще гораздо менее согласны и точны. Henneguе (стр. 34) думает: "... что у млекопитающих блуждающие клетки выступают лишь в последней стадии атрофии яйца и часто даже вовсе не проникают в его глубину. Если некоторые клетки *membrana granulosa* и проникают в яичниковые яйца млекопитающих, это внедрение совершается только в конечных стадиях перерождения; при этом они, по всей вероятности, играют роль фагоцитов и ускоряют исчезновение желтка. При перерождении, сопровождающемся раздроблением, клетки *membrana granulosa* в конце концов также внедряются между частями желтка и превращаются в фагоцитов" (стр. 32).

Судя по этому, атрофия яйца у млекопитающих существенно отличается от того же процесса у всех остальных позвоночных. Но нет сомнения в том, что последнее слово в этом вопросе еще далеко не сказано. На основании рисунков, приложенных к работе Ianosik'a <sup>2)</sup>, следует заключить, что фагоцитарные явления при атрофии у млекопитающих наступают по крайней мере столь же рано, как и у других позвоночных. Henneguе упоминает с самого начала этого перерождения образование вокруг яйца пласмодия, что ясно указывает на развитие гигантских фагоцитов в этом месте. Ianosik изображает также (табл. 9, фиг. 3, 6, 7) протоплазматические массы с ядрами вокруг яичка и притом начиная с первых стадий атрофии.

В предыдущем мы видим пример атрофии, совершающейся одинаковым образом в молодости и в старости и притом в такое время, когда состояние сосудистой системы обеспечивает нормальное питание тканей. Гораздо справедливее отнести ее на счет внутренней борьбы между клеточными элементами, т.-е. между яичниковыми яйцами, с одной, и клетками *membrana granulosa*, с

<sup>1)</sup> Journal d'Anatomie et de Physiologie, 1894 Стр. 1.

<sup>2)</sup> Archiv f. mikr. Anatomie. T. 48, 1897, стр. 169. Табл. IX.

другой стороны. Яичко, потерявшее способность самозащиты, претерпевает нападение со стороны окружающих клеток, которые его поглощают, сами превращаясь на месте в соединительную ткань.

Придаточные женские половые органы тоже претерпевают в старости атрофию, примыкающую к общему типу. Schnapper <sup>1)</sup>, описавший недавно старческое перерождение фаллопиевых труб, пришел к тому выводу, что все три слоя до такой степени прорастают соединительной тканью, что границы между ними становятся незаметны. Слизистая оболочка представляет сильное развитие молодой соединительной ткани, пускающей отростки, соединяющие соседние складки. Мускульный слой тоже пропитывается соединительной тканью, развивающейся в виде островков, разделяющих кольцеобразные мышцы на несколько частей.

Семенные железы атрофируются в старости гораздо менее, чем яичники, и перерождение притом распространяется лишь на некоторые отделы железы. Эпителиальный покров семенных канальцев претерпевает различное перерождение (пигментное, гиалиновое и пр.), но вокруг этих атрофированных частей всегда наблюдается новообразованная соединительная ткань. М. Павлов <sup>2)</sup> настаивает на том факте, что соединительная ткань при этом богата клетками различной формы, частью расположенными в виде длинных тяжей.

Но рядом с этими атрофированными отделами, проявляющими общий тип замещений специфической ткани соединительной, наблюдаются и другие, не отличающиеся заметным образом от нормального состояния. У старика 71 года Павлов нашел даже довольно значительное количество эпителиальных клеток в процессе митотического размножения и, кроме того, много зрелых семенных тел. Впрочем, уже с давних пор известно, что старики способны производить сперматозоиды, даже иногда в большом количестве. У старика 94 лет Павлов наблюдал, рядом с более или менее атрофированными канальцами, другие, находившиеся в деятельном состоянии и заключающие довольно много семенных тел.

Из других отделов мужских половых органов было исследовано в особенности старческое перерождение мужского члена, о котором г. Шурыгин <sup>3)</sup> напечатал недавно довольно подробную монографию. Всюду, в сосудах, нервах, кавернозных пространствах, он наблюдал то же преобладающее явление, т.-е. развитие соединительной ткани на счет других элементов. Половые тельца с их нервными окончаниями претерпевают подобную же атрофию. Часто Шурыгин видел внутри этих телец много клеток различной формы и величины; между ними он мог отличить остатки пластинок и лейкоцитов. „Судя по тому,—говорит Шуры-

1) Centralblatt für Gynäkologie, 1898. № 44, стр. 1201.

2) О патолого-анатомических изменениях семенных желез в старческом возрасте. Диссертация. Спб. 1894.

3) О патолого-анатомических изменениях в тельце virili в старческом возрасте. Диссертация. Спб. 1897.

гин,—что в нормальных генитальных тельцах не приходилось ни разу встречать такого обилия эндотелиальных клеток, образующих пластинки капсул, можно высказать предположение, что эта масса клеток в некоторых случаях могла произойти путем пролиферации, а может быть, и путем эмиграции“ (стр. 43).

Явления склероза в старческой печени и почках достаточно общеизвестны и примыкают всегда к тому же типу развития соединительной ткани на счет железистых эпителиев (см. у Demange'a l.c.). В нервной системе наблюдается подобная же атрофия; только здесь невроглия заглушает более благородные клетки. Факт усиленного развития невроглии у стариков был найден Golgi и позже подтвержден Weigert'ом. Шурыгин упоминает также о развитии невроглии в поясничном утолщении спинного мозга (l. c., стр. 46).

Недавно Pignat <sup>1)</sup> описал участие лейкоцитов в старческой атрофии мозга. „Когда нервная клетка, состарившись,—говорит он,—оказывается менее стойкой, она легко становится жертвою лейкоцитов, которые ее поглощают, размельчают и растворяют без остатка. Лейкоциты и соединительнотканые клетки играют, таким образом, важную роль в процессе физиологической смерти нервной ткани“.

Так как морщины кожи составляют один из самых резких и нередко один из самых ранних признаков старости, то было обращено большое внимание на их микроскопическое строение, равно как и на строение старческой кожи вообще. Но, это следует особенно отметить, результаты этих исследований еще далеко не ясны. Все согласны в том, что наиболее постоянный признак старческой кожи состоит из особого изменения эластических волокон поверхностного слоя cutis. Эти волокна утолщаются, скрепляются между собою и часто претерпевают коллоидальное перерождение. Эластическая ткань глубоких слоев кожи представляет, наоборот, нормальное строение. Соединительная ткань обнаруживает некоторые признаки атрофии: она становится тоньше, нежели в молодости, в ней часто встречаются скопления круглых и удлинённых клеток. В то время как некоторые ученые, с Unna <sup>2)</sup> во главе, смотрят на это наводнение клетками, как на особенный процесс старческой кожи, другие наблюдатели, как, напр., Орбант <sup>3)</sup>, утверждают противное. Во всяком случае, ни роль этих клеток, ни происхождение видоизменений поверхностных эластических волокон еще недостаточно выяснены. Эпидермис и другие части кожи (гладкие мышечные волокна, потовые и семенные железы и пр.) не представляют особенных изменений в старости.

Изменения эластических волокон, сходные с подобными же в коже, были наблюдаемы также в легких у стариков, особенно в легочной ткани старых астматиков <sup>4)</sup>.

<sup>1)</sup> Comptes rendus de la Soc. de Biologie, 1898. Стр. 242.

<sup>2)</sup> Цитировано у Орбанта, стр. 36.

<sup>3)</sup> К вопросу о старческих изменениях кожи. Диссертация. Спб. 1896.

<sup>4)</sup> Булатов. К вопросу об изменениях эластич. волок. легких в старческом возрасте. Дисс. Спб. 1897.

Во всех органах, старческие изменения которых мы рассмотрели, наблюдается также и перерождение сосудов. Некоторые авторы настаивают особенно на преобладающей роли артериосклероза в старческой дегенерации. Demange особенно горячо поддерживает это мнение. По его мнению: „...прогрессивный хронический эндопериартериит наблюдается постоянно при старческих повреждениях; он составляет, повидимому, естественный способ ослабления органов и замедления отправлений; он же обуславливает атрофию органов и атероматозное перерождение сосудов; он составляет главного деятеля старости“ (стр. 23).

Этиология артериосклероза еще далеко не вполне выяснена, но его стремятся все более и более приписать влиянию, оказываемому на сосуды со стороны вредных деятелей, попадающих в кровь. После того, как Porchet и Desoubry <sup>1)</sup> доказали легко проникновение микробов в кровь у нормальных животных, сделалось очевидным, что сосуды должны постоянно противостоять их действию. С другой стороны, в последнее время убедились, что даже в болезнях, носящих местный характер, патогенные микробы гораздо чаще проникают в кровь, чем это думали ранее. Кроме того, помимо микробов, сосуды подвергаются постоянно влиянию ядов различного происхождения.

Совершенно естественно, что при таких условиях в сосудах постоянно происходит острое или хроническое воспаление, начинающееся в intima и распространяющееся на другие слои артерии. А отсюда—перерождение и атрофия, ведущие к уменьшению просвета артерий, и ослабленное питание органов. Было бы однако же несправедливо, как это делает Demange, слишком преувеличивать это влияние. Не разделяя мнения некоторых ученых, безусловно его отвергающих, можно вполне согласиться с Klebs'ом <sup>2)</sup>, „что очень значительное уменьшение кровяного притока может не вести за собою никаких атрофических явлений. Все зависит здесь,—прибавляет он,—от деятельности тканей, которые, подобно растениям, могут добывать достаточное количество питательного материала из бедной им почвы“.

При старческом изменении сосудов, равно как и при перерождении других органов, дело кончается всегда значительным разрастанием соединительной ткани.

В виду этого преобладания в старости элементов мезобластического происхождения можно было бы предположить, что производящие их органы не должны подвергаться перерождению. Хотя и по этому вопросу наши настоящие сведения еще очень неполны, тем не менее, на основании показания некоторых авторов, нужно думать, что это предположение несправедливо.

Старческая селезенка, как это подтверждает Pilliet <sup>3)</sup>, обнаруживает несомненную атрофию, распространяющуюся особенно на мальпигиевы тела, но в меньшей степени обнимающую и мякоть.

<sup>1)</sup> Comptes rendus de la Société de Biologie 1895. Стр. 344.

<sup>2)</sup> Allgemeine Pathologie, Iena 1889, стр. 285.

<sup>3)</sup> Archives de médecine expérimentale, 1893, т. V, стр. 520.

Он различает две разновидности селезенки у стариков: рыхлую, с расширенной мякотью, и плотную, окруженную утолщенной капсулой. Эти различия сами по себе уже достаточны, чтобы доказать, что перерождение селезенки у стариков должно зависеть еще от других причин, кроме старости.

Лимфатические железы также претерпевают более или менее резко выраженную атрофию в старости. По исследованию Захарова <sup>1)</sup>, старческое перерождение лимфатических желез состоит иногда в превращении в жировую и соединительную ткани. Но несмотря на несомненную атрофию этих органов, производство лимфоцитов в железах продолжается даже в самой глубокой старости, хотя в меньшей степени, чем в молодости.

Нужно думать однако же, что это производство лимфатических клеток довольно значительно для того, чтобы их хватало на инфильтрацию большого количества тканей, атрофирующихся в старости. Будущие исследования должны будут выяснить кажущееся противоречие между сильным развитием соединительной ткани, следующей за нашествием лимфоцитов, и атрофией органов, производящих бесцветные тельца.

#### 4.

Из всего предыдущего вытекает лишь один несомненный вывод, а именно недостаточность современных знаний о процессе старческой атрофии. В самом деле, удивительно, до какой степени мало добыто точных сведений, относящихся к столь важному отделу биологии. Можно почти согласиться с Brunetier'ом в его упреках науке за то, что она пренебрегает вопросом о том: „куда мы клонимся?“. Только вместо того, чтобы признать, что наука не занимается решением этой задачи потому, что она к тому не способна, следует лишь отметить, что, несмотря на свою компетентность в этом деле, наука не дала себе достаточно труда для разъяснения этого столь важного вопроса. Мы думаем, что она может значительно его подвинуть, занявшись систематически его изучением. В настоящее же время, так как невозможно притти к окончательным выводам, позволительно, по крайней мере, высказать несколько гипотетических взглядов, могущих послужить для первоначального ориентирования в столь существенном и в то же время в столь сложном вопросе.

Факты, изложенные в предыдущей главе, не говорят в пользу теории старческого истощения способности клеток к размножению. Во-первых, потому, что мы на каждом шагу наблюдаем размножение соединительной ткани, а во-вторых, потому, что мы встречаем иногда даже ненужную роскошь воспроизведения семенных клеток у стариков. Но более всего говорит против указанной теории истощения факт частого развития, даже в самой глубокой старости, различных новообразований.

Теория атеросклероза, как главной причины старческой атро-

1) Об изменениях лимфатических желез в старческом возрасте. Диссерт. Спб., 1894.

фии, также не может быть признана, потому что эта атрофия гораздо более всеобща, чем перерождение сосудов. Мы уже указывали на появление атрофии яичниковых яиц задолго до первого появления артериосклероза и ссылались на явления атрофии, усилившиеся вследствие врастания новых сосудов. К этому следует еще прибавить раннюю атрофию некоторых органов, как, например, грудной железы.

Более правдоподобно предположение, что старческая атрофия является следствием внутренних клеточных процессов, своего рода борьбой между элементами тканей, все более и более усиливающейся с возрастом. Мы видели—и это главнейшее явление старости,—что здесь происходит атрофия всевозможного рода клеток, замещаемых гипертрофированной соединительной тканью. В этой борьбе макрофаги, т.-е. грануляционные клетки, превращающиеся в соединительную ткань, одерживают победу над более благородными элементами нашего организма. Глубоко заложенная сторона этой победы еще далеко недостаточно выяснена, но некоторые примеры, рассмотренные в предыдущей главе, указывают на то, что тут дело заключается в фагоцитозе. Возможно предсказать, что с успехами науки процесс фагоцитного воздействия в этой борьбе будет еще резче обнаружен. В этом отношении вопрос о старческом вырождении сильно напоминает состояние наших сведений о превращении животных в период до вмешательства теории фагоцитов.

Существенная основа борьбы за существование между клетками заключается в их неравенстве. Все вредные влияния, действующие на организм, очень различным образом отражаются на различных тканевых элементах. Из всех клеток наибольшей чувствительностью отличаются яичниковые яйца. Во-первых, они наименее разборчивы в выборе поглощаемых веществ. После впрыскивания тетанического токсина в тело курицы легко убедиться в том, что в то время как значительное большинство клеток не поглощает эту опасную жидкость, яичниковые яйца, напротив, всасывают ее в большом количестве. Этой жадностью их и объясняется столь легкая атрофия яичниковых яиц. По Henle в яичнике восемнадцатилетней женщины заключается 36.000 яичек, из коих едва  $\frac{1}{200}$  оказывается в состоянии уйти за пределы этого органа. Все остальные претерпевают процесс атрофии, т.-е., просто говоря поедаются, фагоцитами еще во время пребывания в яичнике. Легко представить себе это громадное распространение атрофии яйцевых клеток, совершающейся главным образом в период жизни, когда не может быть и речи об артериосклерозе, обусловливающим недостаточное питание. Значительная чувствительность яичниковых яиц доказывается еще легкостью, с которой малейшее изменение внешних условий влечет за собою бесплодие. Известно, что животные, содержащиеся в неволе, несмотря на хорошее питание, очень часто оказываются неспособными к размножению. Mingozzini<sup>1)</sup> нашел, что у таких

1) Ricerche fatte nel Laborat. di Anat. normale di R. Univ. di Roma. 1893 т. III.

животных переродившиеся фолликулы более многочисленны, чем у животных, живущих на свободе и исследованных в те же времена года.

После яичек наибольшей чувствительностью к ядам отличаются нервные клетки. Roux и Boggel <sup>1)</sup> доказали, что для того, чтобы убить данное животное, ему достаточно впрыснуть в головной мозг гораздо менее яда, чем при введении его под кожу или в любое место тела. Безредка <sup>2)</sup> применил эти результаты к исследованию соединения мышьяка, при чем он нашел, что впрыснутый в головной мозг этот яд гораздо действительнее, чем при введении его в брюшную полость или прямо в кровь. Он показал также, что фагоциты отличаются большой нечувствительностью к мышьяку, и могут даже, поглощая его, предохранить организм от смертельного отравления.

Мы видим в результате, что в организме, рядом с клетками, очень чувствительными к ядам, существуют другие, отличающиеся большой выносливостью. В числе последних на первом ряду находятся именно фагоциты, борющиеся в организме и нападающие при старческом вырождении на различного рода благородные элементы, вместо которых они образуют соединительную ткань.

Если мы представим себе огромное количество ядов, проходящих через организм в течение долгой жизни, направляясь частью из кишечного канала, где они выделяются бесчисленными микробами, частью являясь из других источников, то мы легко поймем, что более чувствительные клетки будут гораздо сильнее задеты ими, чем безразличные фагоциты. Таким образом, равновесие, устанавливающееся между последними и другими клетками, будет по необходимости нарушено. Благородные клетки ослабеют раньше всех, тогда как фагоциты выдержат гораздо дольше. В результате получится победа фагоцитов, которые поглотят и заглушат своих противников. Так как при рассасывании тканей участвуют почти исключительно макрофаги, то эти клетки одержат победу и превратятся, согласно основному свойству их природы, в соединительную ткань.

Старческое вырождение сведется, таким образом, прежде всего к некоторого рода макрофагиту, обусловливающему исчезновение благородных элементов, неспособных к достаточной самозащите.

Нет надобности долго разбирать вопрос, могут ли фагоциты поглощать клетки в живом состоянии. Еще в первой моей работе о фагоцитозе, напечатанной в 1883 г., было показано, что поглощенные клетки часто носят на себе все признаки жизни. Это было специально констатировано по отношению к ядро-содержащим красным кровяным шарикам и семенным телам. Многочисленные исследования, окончательно доказавшие, что микробы и другие паразиты (кокцидии, грегарины, нематоды), вполне живые, могут быть поглощаемы фагоцитами, служат новым подтверждением этого правила.

<sup>1)</sup> Annales de l'Inst. Pasteur. 1898, т. XII.

<sup>2)</sup> Ibid. 1899. Январь.



Иной вопрос, должны ли живые клетки, прежде чем быть захвачены фагоцитами, претерпеть значительное ослабление. На основании всего вышесказанного, очень вероятно, что различные клетки становятся добычей фагоцитов, лишь только они лишаются предохранительного вещества. Может также случиться, что иногда фагоциты, усиленные или возбужденные какой-либо причиной, нападут на клетки совершенно нормальные. Но, по отношению к старческой атрофии, главным образом интересующей нас здесь, следует признать, что прежде всего наступает ослабление клеток, а затем уже происходит их поглощение и задушение фагоцитами.

Если последующие наблюдения и опыты подтвердят гипотезы, здесь высказанные, то следует ли остановиться в виду такого заключения? Не было ли бы возможно в таком случае попытаться применить научные выводы с целью вмешательства в борьбу между клетками нашего организма? Нельзя ли бы было, помощью искусственных мер, усилить одну из борющихся сторон и ослабить другую, как это мы так часто делаем в борьбе организма с микробами и ядами?

Не подлежит сомнению, что органотерапия уже дала благоприятные результаты, в смысле усиления организма. Следует изучить при помощи экспериментальной методы на старых животных влияние различных веществ, добытых из органов, на внутреннюю борьбу между клетками. Быть может, между этими веществами существуют такие, которые усиливают защиту благородных клеток в их борьбе против фагоцитов?

Так как лучше всего защищаются ткани очень молодые (помним только пример имагинальных пластинок), то следовало бы искать предохранительные вещества в эмбриональных органах. В пользу этого говорит еще и то, что на основании многочисленных исследований Féré<sup>1)</sup> эти органы, будучи введены в тело взрослых животных, долго противостоят рассасыванию и даже могут до некоторой степени развиваться дальше.

Но если, с одной стороны, план защиты благородных клеток, какой можно придумать в настоящее время, еще весьма мало определен, то, с другой стороны, вмешательство с целью ослабить прожорливость фагоцитов может быть основано на более положительных данных. Как я уже сказал во второй главе, теперь известен способ разрушить красные кровяные шарики при помощи кровяной сыворотки животных, получивших несколько впрыскиваний крови других видов. Так, напр., кровяная сыворотка морских свинок, которым была впрыскиваема кровь гуся, разрушает красные тельца последнего и извлекает из них весь гемоглобин, хотя она и не в состоянии вполне растворить их. То, что приложимо к красным кровяным тельцам, должно быть равным образом применимо и к другим клеткам. Легко поэтому предсказать возможность приготовления кровяных сывороток против

1) Archives d'anatomie microscopique. 1897. T. стр. 193.

самых разнообразных элементов и, между прочим, против макрофагов, этих разрушителей благородных клеток в старости. Подобно тому, как уже теперь можно с успехом бороться против нескольких болезней, обусловливаемых микробами, посредством кровяной сыворотки, приготовленной при помощи этих паразитов, так со временем, нужно надеяться, будут бороться и против атрофических и гипертрофических болезней посредством сывороток, приготовленных при помощи соответствующих клеток. Здесь не мешает припомнить, что макрофаги лишь в редких случаях играют важную роль в защите организма против микробов. Эта задача почти всегда выполняется так называемыми многоядерными лейкоцитами, т.-е. фагоцитами, обнаруживающими естественное отвращение к клеткам организма.

Если бы можно было восстановить равновесие между клетками, то в таком случае удалось бы остановить или по крайней мере ослабить старческую атрофию. Старость сделалась бы тогда более сносной и инстинкт естественной смерти, почти всегда отсутствующий при нынешних условиях, мог бы свободно развиваться. В таком случае боязнь состариться потеряла бы большую часть своей остроты, а страх естественной смерти значительно ослабел бы. Последствия этого страха, намеченные выше, с вхождением в бессмертие души и с отрицанием науки, которое почти неизбежно вытекает из нее, совершенно бы сгладились.

Заканчивая этот очерк, мы должны вернуться к мысли, высканной в его начале. Мы указали на дисгармонию в природе как на источник многих бедствий. Жертва этой дисгармонии, божья коровка, в своих попытках питаться цветочным медом может рассчитывать лишь на естественный подбор. Накапливая в продолжение неизмеримого периода времени мельчайшие полезные отклонения, естественный подбор может в конце концов приспособить организацию жучка для намеченной цели. Но у человека есть и другие средства, кроме естественного подбора, и, поощренный тем, что человеческое искусство уже значительно превзошло природу в гармонии звуков, он может попытаться применить знания для установления гармонии отправления, которой его не сумела одарить природа.