

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Р С Ф С Р

ТЮМЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

КАФЕДРА ГИСТОЛОГИИ И ЭМБРИОЛОГИИ

(зав. доцент П.В. ДУНАЕВ)

Научный руководитель — доцент,

доктор медицинских наук

П.В. ДУНАЕВ

А.Г. ГИНОВКЕР

СТРУКТУРНАЯ И ГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

ЭПИТЕЛИЯ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ОНТОГЕНЕЗЕ

И ЭКСПЕРИМЕНТЕ

---

ДИССЕРТАЦИЯ

НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА

МЕДИЦИНСКИХ НАУК

---

Тюмень

1969

# СО Д Е Р Ж А Н И Е

стр.

Введение. . . . .		4 - 8
Глава I	ОСНОВНЫЕ БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЭПИТЕЛИЯ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ОНТОГЕНЕЗЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ В СВЕТЕ СОВРЕМЕННЫХ ДАННЫХ (литературный обзор).	9-47
I.	Морфо-функциональная характеристика структурных компонентов предстательной железы. . . . .	9-17
2.	Эмбриогенез предстательной железы и генетическая природа ее эпителия. . . . .	17-23
3.	Возрастная морфология и гистохимия эпителия предстательной железы. . . . .	24-38
4.	Реактивные разрастания эпителия предстательной железы. . . . .	38-47
Глава II	СТРУКТУРНАЯ И ГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭПИТЕЛИЯ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КРОЛИКА В ОНТОГЕНЕЗЕ. . . . .	48-84
1.	Обоснование выбора объекта исследования	
2.	Материал и методы исследования. . . . .	49-54
3.	Эмбриогенез предстательной железы кролика. . . . .	54-63
4.	Структурные и гистохимические изменения эпителия предстательной железы в препубертатный и пубертатный периоды. . . . .	63-69
5.	Закономерности дефинитивной (апокриновой) секреции предстательной железы половозрелых кроликов. . . . .	69-74
6.	Образование амилоидных телец. . . . .	74-77
7.	Инволютивная перестройка эпителия предстательной железы. . . . .	77-84
Глава III	РОСТ И ДИФФЕРЕНЦИРОВКА ЭПИТЕЛИЯ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ИМПЛАНТИРОВАННОЙ ПО МЕТОДУ Ф.М. ЛАЗАРЕНКО. . . . .	85-141

1. Закономерности роста и превращения тканевой и органов в условиях имплантации по Ф.М.Лазаренко. . . . .	85-89
2. Условия проведения опытов и методы обработки полученного материала. . . . .	89-96
3. Рост и превращения эпителия предстательной железы в организме интактных реципиентов. . . . .	
а) Период адаптации. . . . .	97-108
б) Период пролиферации и роста . . . . .	108-114
в) Период дифференцировки, органогенеза и атипического функционирования. . . . .	115-130
г) Период обратного развития . . . . .	131-133
4. Рост и дифференцировка эпителия предстательной железы в организме гомологичного кастрата-реципиента. . . . .	133-141
<b>Глава IV. ГИСТОХИМИЧЕСКОЕ И СТРУКТУРНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ РАЗРАСТАНИЙ ЭПИТЕЛИЯ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. . . . .</b>	<b>142-158</b>
1. Моделирование атипических разрастаний эпителия в органах посредством введения раздражителя (общие и частные закономерности роста). . . . .	142-145
2. Условия проведения опытов и методы обработки полученного материала. . . . .	145-146
3. Воспалительные разрастания эпителия предстательной железы неполовозрелых животных . . . . .	146-153
4. Воспалительные разрастания эпителия предстательной железы половозрелых животных, . . . . .	153-158
<b>Глава V ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ. . . . .</b>	<b>159-187</b>
V I ВЫВОДЫ. . . . .	182-184
V II УКАЗАТЕЛЬ ЛИТЕРАТУРЫ. . . . .	187-226
V III АЛЬБОМ МИКРОФОТОГРАММ, состоящих из 51-й таблицы. . . . .	227-309

## В В Е Д Е Н И Е

Половая функция мужского организма немислима без нормального функционирования добавочных половых желез, которые обеспечивают метаболизм спермиев, поставляя им энергетический материал, участвуют в разведении, буферном и ферментативных действиях спермы.

Видное место в реализации этих функций принадлежит предстательной железе. Поэтому изучение ее гистофизиологии и морфологии является актуальной задачей биологии, теоретической и практической медицины, ибо частые поражения органа патологическими процессами, такими как аденома и рак, трудности их диагностики и неудачи в лечении определили повышенный интерес патологов и клиницистов к данной железе (В.Г.Гаршин и Л.М.Шабад, 1934, Geisendärfer, 1940, Л.М.Шабад, 1949, 1967, Л.И.Дунаевский, 1959, С. Huggins

1963, А.Г.Портной, 1965, Е.Б.Маринбах, 1967 и др.). Морфологические изменения, наблюдаемые при подобных патологических состояниях, отличаются выраженным полиморфизмом, так что морфогенез обнаруживаемых эпителиальных разрастаний оказывается не всегда ясным (В.П.Кучеренко, 1937, И.Г.Лейбман, 1952, Л.М.Шабад, 1949, 1967 и др.).

Отсюда вытекает, что выяснение вопросов развития и дифференцировки железистых структур и их морфофизиологических превращений в онтогенезе позволило бы, по-видимому, объяснить процессы перестройки тканей, которые происходят при указанных патологических состояниях.

Между тем, несмотря на многочисленные исследования эмбриогенеза и возрастных изменений предстательной железы человека и

млекопитающих (Г.А.Ястребов, 1901, G.Pallin, 1901, О.М.Ляховский, 1903, O.Lowsley, 1912, 1930, 1944, M.Rauther, 1930, H.Stieve, 1930, P.Schulte, 1931, В.П.Коноплев, 1952, O.Berg, 1958, Н.И.Козуб, 1962, 1963, И.Д.Гайдей, 1961, 1962; O'Shea, 1962, D.Starck, 1965, Я.В.Гудынский, 1966, M.Clarke, 1966 и др.). многие вопросы продолжают оставаться спорными или недостаточно выясненными. Среди них: процессы гистогенеза органных структур, закономерности секреторного процесса в органе; диапазон реактивности пластичности эпителия предстательной железы на различных стадиях онтогенеза.

Генез атипических разрастаний эпителия предстательной железы у человека не может считаться решенной проблемой. Многие авторы отмечают образование в предстательной железе метапластических структур переходного и многослойного эпителия (J.Schmidt, 1906; A.Tietze, 1911; E.Krompacher, 1925; В.В.Бялик, 1967, 1968), причем появление аналогичных разрастаний обнаружено при лечении гипертрофии предстательной железы эстрогенами (А.А.Лапин, 1956, Н.В.Рошкетаяев, 1956, А.Ф.Ревунов, 1961 и др.) и в эксперименте под действием половых гормонов и их аналогов, канцерогенов (R.A.Moore, 1940, Б.В.Ключарев, 1946, 1947, 1954, Б.И.Монастырская, 1949, М.Д.Подильчак, 1959, А.Г.Бобков, 1955, 1959).

Морфогенез подобных структур не ясен. Одни исследователи относят их возникновение за счет базальных клеток (E.Krompacher 1925, H.Vern, 1963), другие объясняют это возможным участием в образовании предстательной железы эктодермы (S.Zuckermann, 1936, A.Raynaud, 1962), хотя формально-эмбриологически она у большинства млекопитающих развивается из энтодермального эпителия мочепоолового синуса (О.М.Ляховский, 1903, O.Lowsley, 1912,

1930, 1944, П.И.Козуб, 1962, D.Starck, 1965, M.Clara, 1966 и др.)

Отмеченное диктует изучать основные биологические свойства эпителия предстательной железы одновременно в онтогенезе и эксперименте. В указанном аспекте большие успехи достигнуты в исследовании предстательной железы у грызунов. На этих животных показано, что ее доли отличаются не только гистологическими и функциональными особенностями, но и содержанием различных химических компонентов (G.Humphrey, T.Mann, 1948; D.Price, T.Mann, C.Lutwa-Mann, 1949; C.Mawson, M.Fischer, 1951; J.Awaraga, 1952; M.Fischer, A.Tikkala et al., 1955; S.Gunn, T.Gould et al., 1962). Впоследствии это привело к установлению морфологической и функциональной неоднородности предстательной железы человека (C.Huggins, W.Webster, 1948, R.Noary, G.Delory et al., 1956; W.Kor et al., 1960, G.Vernet, 1955, 1965, W.Scott, 1963, Я.В.Гудынский, 1966).

Вместе с тем, предстательная железа этих животных явилась хорошим объектом для создания экспериментальной модели аденомы и рака (В.П.Коноплев, 1952, 1953, Б.В.Ключарев, 1954). Полученные экспериментальные изменения обнаружили много сходства с таковыми у человека, что может явиться основой для понимания ответной реакции на гормоны, а также для изучения закономерностей развития предрака и рака предстательной железы у человека.

В силу указанного, изучение эмбриогенеза и возрастных особенностей предстательной железы грызунов представляет определенный интерес для теоретической и практической медицины. Наименее изученной в данном отношении является предстательная железа кролика, которая, также, как одноименная железа у человека яв-

ляется морфологически единым образованием. Имеющиеся в литературе работы по исследованию его предстательной железы касаются органогенеза в период эмбрионального развития и структурной характеристики органа половозрелого животного (M. Rautner, 1930, P. G. Schulte, 1930, Л. И. Карташева, 1943, A. Vern, B. Krichesky, 1943, A. Jost, 1947, 1965, С. К. Триантафилиди, 1967), причем содержащиеся в них сведения носят описательный характер и ограничиваются лишь констатацией фактов без гистохимической характеристики полученного материала. В связи с изложенным изучение особенностей эпителия предстательной железы кролика на различных этапах онтогенеза является актуальным, т.к. это лабораторное животное часто используется в различных экспериментах.

Противоречивая оценка многих узловых вопросов морфогенеза и биологических свойств эпителия предстательной железы объясняется, на наш взгляд, отсутствием комплексного подхода к разрешению данных проблем. В связи с этим для получения наиболее полного представления по затронутым вопросам "... необходимо по возможности полное и разностороннее исследование всего цикла, всей совокупности возможных для данной ткани при экспериментальных и патологических условиях превращений, а также её гистогенеза в течение эмбрионального и постэмбрионального развития" (Н. Г. Хлопин, 1934, стр. 75).

Все вышеизложенное определило задачи настоящего исследования, а именно: 1) выяснить основные биологические свойства эпителия предстательной железы, отраженные в структурных и гистохимических особенностях пласта в онтогенезе и эксперименте; 2) определить объем и направление дифференцировки и диапазон

пластичности данного эпителия на различных стадиях онтогенеза.

С этой целью эпителий предстательной железы исследовался в процессе онтогенеза с использованием в качестве исследуемого объекта кролика, начиная с закладки органа и до 5 летнего возраста и в условиях экспериментального воздействия - при имплантации по Ф.М.Лазаренко и при создании очага хронического воспаления посредством введения каменноугольной смолы.

Работа выполнена на кафедре гистологии и эмбриологии (зав.доцент П.В.Дунаев) Тюменского государственного медицинского института (ректор доц. Е.А.Жуков).

Авторадиографические исследования проведены и обработаны в лаборатории экспериментальной гистологии (зав.проф.В.П.Михайлов) ИЭМ АМН СССР (директор действительный член АМН СССР Д.А.Биряков).

## Глава I

Основные биологические свойства эпителия предстательной железы в онтогенезе и экспериментальных условиях в свете современных данных (обзор литературы)

### I. Морфо-функциональная характеристика структурных компонентов предстательной железы

Возникновение каждого нового вида в процессе эволюции сопровождается адаптацией органов к определенным условиям обитания, закрепленных естественным отбором, что нашло свое отражение и в воспроизводящей системе.

Низшие животные выделяют свои половые продукты непосредственно во внешнюю среду, где происходит их созревание и оплодотворение.

У млекопитающих в процессе филогенеза появляются органы, — добавочные половые железы, — защищающие сперматозоиды от неблагоприятных внешних воздействий и дающие им энергетический материал, который позволяет мужским половым клеткам достигнуть яйцеклетки (Я.В.Гудынский, 1959).

Мужские особи всех млекопитающих имеют одну, или более добавочных половых желез. Единственная железа, которая присутствует у всех видов млекопитающих, и даже у однопроходных, — предстательная железа (D. Price, (1963), П.В.Бочнарев (1928) и J. Turai (1949) приводят данные, что она отсутствует у неполнозубых, китообразных и водных. Количество добавочных половых желез варьирует у разных представителей млекопитающих и даже

среди животных одного и того же вида ( D.Price, 1963). У женских особей предстательная железа описана у дикого американского кролика ( D.Price, 1963), мыши-полевки *Microtus arvalis* P. ( P.Delost, 1954) и самки-песчанки *Meriones schawi* ( G.Namard, 1959).

Предстательная железа — эпителиально-мышечный орган альвеолярнотрубчатого строения и представляет морфологически единый орган у человека, собаки, кролика, жеребца, быка, козла, кота, свиньи ( M.Raucher, 1930; P.G.Schulte, 1930, H.Stieve, 1930, М.С.Цесельский, 1933; А.К.Гиндзе, 1937, А.О.Берг, 1958, А.В.Нам, 1953, С.К.Триантафиллиди 1967).

Грызуны (мыши, крысы) и насекомоядные (еж) имеют, по крайней мере, три пары предстательных желез, различных в морфологическом и функциональном отношении (В.П.Коноплев, 1952; D.Price, 1963).

Важнейшим структурным компонентом предстательной железы являются эпителиальные железистые комплексы.

Ранние исследователи определили эпителий развитой железы как двурядный, могущий переходить в двухслойный и многослойный ( P.Langerhans, 1874) или как двухслойный, который может переходить в двурядный и однослойный ( O.Weski, 1903).

Большинство авторов считает, что железистые трубочки развитой предстательной железы выстланы двурядным однослойным эпителием с наличием базальных клеток ( W.Ellenberger, A.Trauttm 1929, H.Stieve, 1930; A.W.Nam, 1953, H.Ziegler, 1956).

Л.А.Черкасский (1956) рассматривает эпителий простаты как измененный переходный эпителий. K.Gertler (1963) описывает

его как однослойный, который в зависимости от функционального состояния может быть кубическим или цилиндрическим. Цитологическая организация эпителия предстательной железы до сих пор представляется дискуссионной. Так, A.R. Moore (1936) выделяет среди эпителия предстательной железы 4 типа клеток. Первый тип - низкие цилиндрически или кубические клетки со светлой цитоплазмой, свободной от гранул. Это покоящиеся клетки. К ним он относит и базальные клетки. Второй и четвертый тип - промежуточные формы - низкие призматические клетки с неясными границами и гомогенной цитоплазмой. Третий тип - секреторирующие клетки.

J. Schenker

(1950) определил в эпителиальной выстилке простаты быка пять видов клеток. Первый вид - высокие призматические клетки с базально лежащими ядрами. Второй - высокопризматическая форма клеток. В цитоплазме - мелкие равномерно рассеянные гранулы, окрашивающиеся азокармином в красный цвет. Третий - широко призматическая клеточная форма. Содержимое клеток при окраске азокармином выглядит светло-голубым, часто апикальная зона зона голубая, а базальная окрашена в красноватый цвет. Четвертая железистая форма - бокаловидная клетка с мелкозернистым содержимым, окрашивающимся азокармином в голубой цвет, муцикармином - в красный. Пятый вид - низкие плоские клетки с цитоплазмой, свободной от секрета, ядро почти целиком занимает всю цитоплазму.

F. Györke, D. Brandes

(1962) выделили в дорзальной простате крысы два типа клеток. P. Mao et al. (1965), изучая картину доброкачественной гиперплазии простаты при помощи электрон-

ного микроскопа, различали три типа ацинарных клеток: цилиндрические, высокие, низкие и кубические.

Богатство клеточных форм эпителия простаты позволяет думать, что речь идет о различных состояниях одного и того же вида клеток, находящихся на различных стадиях секреторного процесса ( H.Ziegler, 1950, J.Schenker, 1950).

Неоднородность эпителия наглядно показана в исследовании простатического комплекса сумчатой крысы ( J.Martan, J.Allen, 1965). Согласно их данным, клетки первого сегмента специализировались на выделении продуктов ферментной природы. Эпителиальная выстилка второго сегмента содержит два типа клеток. Тип А - высокопризматические клетки с наличием в цитоплазме гранул полисахаридной природы. Тип Б - призматические клетки. В цитоплазме гранулы белка. Электронномикроскопически оба вида могли быть идентифицированы по форме гранул. Ацинарный эпителий третьего сегмента представлен кубическими клетками с большим содержанием гликогена. J.Martan, J.Allen (1965) не получили данных о трансформации одного типа клеток в другой и не наблюдали клеток, содержащих смесь гранул обоих типов.

Электронномикроскопическое исследование нормальной простаты человека ( D.Brandes, O.Kirchheim, W.Scott, 1964) показало, что эпителий предстательной железы - двурядная структура с наличием четко обособленных базальных клеток.

В оценке значения, функции и происхождения базальных клеток до сих пор нет единого мнения.

O.Weski (1903) рассматривает базальные клетки как измененные высокие цилиндрические клетки в результате давления или

секреторных изменений.

J. Benoit (1926) заключил, что базальные клетки представляют железистые клетки, ретрагированные из просвета концевой отдела.

I. Lasnitzki (1963) считает базальные клетки резервными клетками, полагая, что они потенциально способны превращаться или замещать железистые клетки. C. Rowlatt, L. M. Frans (1964) относили их к миеоэпителиальным клеткам.

H. Deane, S. Wurzelmann (1965), исследуя цитодифференцировку постнатальных семенных пузырьков, нашли, что базальные клетки отсутствуют до II дня жизни, и пришли к выводу, что базальные клетки происходят от железистых посредством дедифференцировки.

Ультраструктура и цитохимия базальных клеток (большое количество свободных рибосом и полисом, недоразвитый эндоплазматический ретикулум, отсутствие активности щелочной фосфатазы, выраженная аденозинтрифосфатазная активность в плазматических мембранах) позволила P. Mao и A. Angrist (1966) расценить базальные клетки как недифференцированные или низкодифференцированные клетки. Авторы показали их отличие по своей ультраструктуре и цитохимии от миеоэпителиальных клеток других желез, таких как молочные, потовые, слюнные и предложили, что базальные клетки имеют потенцию к развитию в железистые. Кроме того, возможная функция этих клеток заключается в регуляции движения метаболитов между стромой и железистыми клетками (P. Mao и A. Angrist 1966).

Наряду с эпителиальными структурами для предстательной железы характерно обилие гладких и поперечно-полосатых мышц

(Н.З.Зубровский, 1886; П.И.Перемешко, 1888, R. Schmalz, 1911, W. Ellinger, A. Trautmann, 1929, A. W. Ham, 1953, H. Ziegler, 1956, W. Bargmann, 1959, O. Krölling, H. Grau, 1960), которые нахо-

дятся в органической связи с жомами уретры (А.С.Портной, 1965), что обеспечивает, наряду с мышцами тазового дна, участие предстательной железы в эвакуаторной функции мочевого пузыря. В самой железе в покое мышцы удерживают секрет в железистых трубках и выбрасывают его при своем сокращении во время эякуляции.

Предстательная железа играет большую роль не только в местном мочеполовом аппарате, но и связана со многими отдаленными органами (В.И.Ильинский, 1925, 1925а, 1927, Г.О.Фридлиндер, 1929, И.З.Черняк, 1937) благодаря мощно развитой иннервации (Б.Г.Пржевальский, 1896; Д.А.Тимофеев, 1896, Н.А.Миславский, В. Борман, 1898, 1952; Я.Б.Левинсон, 1900, Л.М.Пуссел, 1902; И.В.Георгиевский, 1903, Н.Г.Колосов, Г.А.Поликарпова, 1935; Д.М.Голуб, 1939; З.Г.Слободин, 1940; С.Ш.Шахабудинов, 1945; Н.А.Миславский, 1952; И.Д.Гайдей, 1958; С.К.Триантафилиди, 1958; И.М.Басова, 1964; И.В.Макаренко, 1965; С.Ю.Масловский, 1966).

Основной функцией предстательной железы является выделение секрета. Секрет предстательной железы не окрашен, имеет слегка кислую или нейтральную реакцию (рН 6,5-6,8), содержит хлористый натрий, фосфат и сульфат кальция, сульфат магния, мало редуцирующих веществ и глюкозы, липоидные вещества, белки, свободные аминокислоты, аскорбиновую кислоту, диастазу, цинк, обладает выраженными протеолитическими свойствами (C. Huggins, A. Johnson, 1933; C. Huggins, 1945, T. Mann, 1954, 1963,

A.Fleisch, C. Krähenbühl, 1956; O.Krolling, H.Grau, 1960).

По C.Huggins и A.Johnson (1933), уровень кислоторастворимого фосфата такой же, как в сыворотке крови. Процентное содержание хлоридов, бикарбонатов, фосфатов относительно низко. Липиды достигают концентрации до 300 мг на 100 мл и представлены холестерином (100 мг на 100 мл), фосфолипидами (A.Fleisch, C.Krähenbühl, 1956, T.Mann, 1963).

Компонентом простатического сока является также кислая фосфатаза (R.Pesci, 1945, St. Gray, 1945). Фосфатазы предстательной железы обладают функцией трансфераз, т.е. катализируют перенос остатка фосфорной кислоты с одного органического радикала на другой (Ю.Г.Жуковский, 1965). Вероятная функция кислой фосфатазы, по мнению E.Bardella (1966), есть обеспечение необходимой энергии сперматозоидов путем разложения фосфолипидов семени для сохранения их подвижности.

Секрет предстательной железы оказывает специфическое действие на сперматозоиды, возбуждая их подвижность. (А. В.Вишневский, 1909, 1950, 1950а), разбавляет семенную жидкость, нейтрализует кислотность мочи и влагалищного содержимого, способствуя тем самым более продолжительной жизни сперматозоидов вне организма самца (П.А.Белов, 1912).

Коагулирующие свойства секрета железы обнаружены у грызунов, но отсутствуют у человека. У этих животных секрет предстательной железы коагулирует отделяемое семенных пузырьков, создавая "вагинальную пробку" (П.Ф.Богданов, 1911), что позволяет семени длительное время (до нескольких месяцев) оставаться в матке до оплодотворения яйца (А.В.Гудынский, 1959).

Простате присуща выделительная функция. С ее секретом происходит элиминация алкоголя, сульфаниламидов и других веществ ( E.Bardella, 1966). По данным этого же автора секрет предстательной железы обладает бактерицидными свойствами. Кроме того, из альвеол предстательной железы возможно и всасывание ( J.Molnâr, 1969).

Выделение секрета предстательной железы у млекопитающих происходит по апокриновому типу ( H.Stilling, 1884, R.A.Moore, 1936, H.Ziegler, 1956, S.Tanaka, 1958, O.Krölling, H.Grau, 1960, T.Mann, 1963, P.V.Parvis, 1966) тогда как P.Mao et al. (1965) обнаружили, что секреторная деятельность ацинарных клеток предстательной железы человека совершается по апокриновому и мерокриновому типу. И.Д.Гайдей (1961) считает, что предстательную железу по характеру секреции, следует отнести к голокриновым железам.

Форма внутриклеточного секрета, по J.Schenker (1950), изменяется в зависимости от того, образуется слизь или белок. В последнем случае секрет состоит из грубых и мелких гранул, концентрирующихся в апикальной зоне в виде гомогенной массы. Клетки, вырабатывающие слизь, выделяют массу секрета путем разрыва выпячивающейся апикальной клеточной мембраны. На апикальном полюсе клеток, выделяющих белок, образуются отростки в виде куполов или пузырьков. Посредством разрыва стенки пузырька секрет покидает клетку в форме капель. При комбинированной секреции белок поступает в форме свободных капель в секреторные щели, слизь выделяется способом, описанным выше. Базируясь на полученных данных, J.Schenker (1950) приходит к убеждению, что один и тот же тип клеток может образовывать различный секрет.

Ацинусы предстательной железы функционируют одновременно, а представляют собой как бы самостоятельные функционально-структурные элементы (И.Д.Гайдей, 1961). Существование цикличности простатической секреции допускают также Н. Bouissou, J. Fabre, J. Fami-liades (1960).

Помимо выделения секрета наружу не исключено, что предстательная железа обладает внутрисекреторной функцией ( N. Serralach, M. Pages, 1908, 1908; П.Ф. Богданов, 1911; Н.А. Болов, 1912; А.К. Цини, 1923; Р.М. Фронштейн, 1929; О.И. Сухарев, 1918, М.В. Сергиевский, Н.И. Завадовский, С.Б. Юдинцев, 1936; М.И. Енфенджиев, 1955; F. Lino, A. Anello, 1958). Этот вопрос является наиболее сложным и неразрешенным до настоящего времени (А.В. Гудынский, 1959, E. Bardella, 1966).

Поскольку внутрисекреторная функция предстательной железы не была предметом нашего специального исследования, мы решили ограничиться вышесказанным.

Материалы о функциональном потенциале предстательной железы показывают, что она может быть отнесена к числу важных органов, играющих роль не только ингредиента в системе половых органов, но и во всем организме.

В связи с этим восполнение любых пробелов в знаниях о структуре и биологических свойствах эпителия предстательной железы является актуальной задачей современной биологии и медицины.

## 2. Эмбриогенез предстательной железы и генетическая природа её эпителия

Генетическая природа эпителия предстательной железы — предмет тщательных исследований на протяжении многих десятилетий. По

данным **G.Pallin** (1901), предстательная железа человека возникает из начальной части уретры в виде нескольких эпителиальных почк, идущих в продольном направлении.

Классические исследования эмбриогенеза предстательной железы человека проведены **S.O.Lowsley** (1912, 1930, 1944). Он показал, что простата развивается из пяти независимых друг от друга зачатков, возникающих из энтодермального эпителия клоаки и эпителия зачаточной задней уретры.

**H.Stieve** (1930) установил, что все зачатки железы состоят вначале из эпителиальных почк. Полость образуется позже — как результат гибели и отторжения центрально расположенных клеток. Такого же взгляда на форму образования просветов придерживался и **Y.Schlachta** (1904).

**Н.Н.Козуб** (1962, 1963) наблюдал первые зачатки предстательной железы человека в виде сплошных клеточных тяжей, растущих из эпителия задней стенки начального отдела уретры, на границе ее с боковыми стенками. Взгляд о том, что предстательная железа развивается из эпителия первичной эмбриональной уретры и мочепоолового синуса вместе взятых, разделяется многими авторами (**A.Fischel**, 1929, **L.Lira**, **A.Parada**, 1955; **D.Price**, 1963; **D.Starck**, 1965).

**O.Zießmann** (1924) лишь конкретизирует это положение: железа развивается из тазово-бульбарного отдела уретры. **M.Clara** (1966) указывает, что предстательная железа развивается из энтодермального эпителия тазовой части мочепоолового синуса. Энтодермального происхождения предстательной железы придерживаются **О.М.Ляковский**, 1903; **R.Bonnet**, 1912; **R.Antoine**, (1959, **H.Boenig**, 1962).

**Kuss**, **Hogge**

считают, что поскольку шейные и

подбугорковые железистые комплексы происходят из эпителиальных почек задней стенки уретры, то есть из зоны выключения мезодермальной ткани, то, следовательно, периуретральная часть предстательной железы-мезодермального происхождения. Исследования L.Moskowitz (1932) согласуются с мнением этих авторов.

Fischer напротив, полагает, что периуретральные железы энтодермальные, а остальная часть предстательной железы-мезодермального генеза. По Brogan (1911), предстательная железа образуется из элементов вольфовых протоков.

S.Oberndörfer (1931) указывает, что у ехидны предстательная железа-энтодермального происхождения, а у всех остальных — энтодермального. Участие энтодермы в образовании предстательной железы предложил также S.Zuckermann

(1936, 1940). Определенное фактическое подтверждение гипотеза S.Zuckermann (1936, 1940) получила в исследованиях

R.Burns (1942), который показал проникновение энтодермальной части клоаки в формирующийся мочеполовой синус сумчатой крысы.

У других млекопитающих и человека участие энтодермы в образовании мочеполового синуса эмбриологически не подтверждено (A.Raynaud, 1962).

Экспериментальные исследования Л.Н.Карташевой (1943) показали, что эпителий предстательной железы не укладывается в рамки энтодермального или энтодермального эпителиев, а составляет какую-то самостоятельную группу. Автор допускает в связи с этим ее происхождение из особой эмбриональной закладки.

В другой своей работе Л.Н.Карташева (1949) считает, что

эпителий предстательной железы должен быть эпидермальной природы и происходить из эпидермального эпителия мочеполювого синуса или эпителия каудальной эктодермальной части вольфова каудала.

По данным, полученным D.Price (1936), предстательная железа крысы развивается из уретральной части эпителия мочеполювого синуса. Устья будущих протоков в уретре широко расходятся: протоки дорзальных долей идут каудально, а протоки латеральных долей — краниально. Поэтому, заключает D.Price (1963), кажется мало вероятным, что на эмбриологическом основании могло состояться включение эпителия двух долей в один и тот же ряд эпителиальных клеток. Отсюда неправдоподобно (D.Price, 1963), что в послеродовой период клетки двух гистологически различных эпителиев могут оказаться рядом друг с другом в одном и том же ацинусе, вследствие смешанного эмбриологического происхождения, как это предполагает J.Logothemopoulos (1960). Предстательная железа мыши возникает в виде компактных эпителиальных почек, растущих от уретры. Образование трубочек передней доли происходит раньше, чем задней (Stutzman, 1898).

Очень ограничены и разрознены данные об эмбриональном развитии предстательной железы собаки. E.Regnauld (1892) описывает предстательную железу у зародышей собак, имеющих длину от 60 до 80 мм. O.Zietzmann, O.Krölling (1955) установили, что эпителиальные почки, зачатки предстательной железы, растущие из дорзальной стенки уретры, появляются на 6-й неделе развития у плода, достигшего длины 27 мм. Естественно, как под-

черкивает D.Price (1963), и с чем не можем не согласиться мы, что на столь скудном материале невозможно проследить ход формирования предстательной железы собаки.

Предстательная железа морской свинки, крота и ежа возникает также из эпителия мочеполювого синуса (M.Rauther, 1930).

Простата кролика происходит из эпителия первичной уретры. G.Mihalkovicz (1885) нашел у эмбрионов кроликов длиной 6-7 см только две пары эпителиальных отростков. Развивающиеся из них железы он считал гомологом простаты, вследствие того, что их устья располагались около семенного бугорка. Поскольку эти железы происходят из эпителия уретры, G.Mihalkovicz (1885) рассматривает их "как сильно развитые уретральные железы".

Другие данные содержатся в работе M.Rauther (1930). У эмбриона кролика 6,5 см длиной M.Rauther (1930) обнаружил ниже устья ампулы семявыносящих протоков многочисленные компактные эпителиальные тяжи, отходящие от дорзальной стенки уретры. Тяжи располагались на различных уровнях. M.Rauther насчитывал до 6 тяжей, из которых 3 верхних группировались сбоку около ампулы семявыносящего протока; нижние распространялись по направлению к дорзальной его стенке. Из последних образуется собственная предстательная железа; первые дают начало парапростатическим железам. У новорожденного животного количество эпителиальных тяжей возрастает до 12, при этом они несимметрично распределяются по обеим сторонам уретры, а именно: слева - 5, справа - 7. В этот период впервые появляется отчетливый просвет в выводных протввах, в то время как дистальные концы эпителиальных тяжей еще компактны. Дифференцировка зачатков простаты и пара-

простатических желез **M. Rauther** (1930) не прослежена.

Большое исследование по развитию добавочных половых желез кролика выполнено **P. Schulte** (1931), который проследил их развитие от 19 дней утробного периода до рождения (28 дней). Стадия 23 дней выпала из исследования автора, так как были получены только женские особи. Предстательная железа кролика, согласно **P. Schulte**, закладывается на 20 день утробного развития путем прорастания эпителия дорзальной ветви уретры в подлежащую мезенхиму. Образуются 3 пары почек, быстро превращающихся в тяжи. Краниально расположенные эпителиальные почки достигают у эмбриона 24 дней периферии сформированной собственной оболочки и пронизывают ее, начиная образовывать железистую массу простаты посредством многократного разветвления своих дистальных отделов. Затем процесс смещается в анальном направлении. К 27 дню усиленно разрастается средняя пара железистых трубочек и, выходя за пределы собственной оболочки, они также принимают участие в образовании железистой массы аналогичным способом. Канализация главных выводных протоков начинается в последний день эмбриональной жизни. Ко времени рождения третья пара железистых трубочек еще не достигает внешней мышечной стенки собственной оболочки железы.

Согласно <sup>A</sup> **A. Jost** (1947), первые зачатки предстательной железы кролика появляются на 22 сутки утробного развития, а на 24 сутки начинается формирование системы выводных протоков. Причем, к моменту рождения процесс развития не заканчивается.

Сведения по эмбриогенезу предстательной железы кроликов, которые содержатся в вышеуказанных работах, неполны и представ-

ляют формально-морфологическое описание процесса. Гистогенез различных компонентов железы и механизм эмбриональных перестроек эпителия и морфофункциональные превращения железистых структур оказались при этом неразрешенными.

Обобщая литературные данные по генетической природе предстательной железы, можно выделить три взаимно-исключающие концепции:

1. Большинство авторов признает энтодермальную природу предстательной железы, считая ее дериватом первичной уретры или мочепоолового синуса или обоех образований вместе взятых (G.Pallin, 1901, O.M.Ляховский, 1903; Y.Schlachta 1904; O.Lowsley, 1912, 1930, 1944; R.Bonnet, 1912; O.Zietschmann, 1924; A.Fischel, 1929, M.Rauther, 1930, P.Schulte, 1931, H.Stieve, 1931, D.Price, 1936, A.Jost, 1947, 1965; L.Lira, A.Parada, 1955; H.H.Козуб, 1962, D.Price, 1963, D.Starck, 1965, M.Clara, 1966).

2. Меньшее число исследователей относит ее к органам мезодермальной этиологии (Kuss, Hogge; Broman, 1911; Fischer; L. Moszkowicz, 1932).

3. Лишь очень небольшое число авторов (S.Oberndörfer, 1931, S.Znckermann, 1936, R.Burns, 1942) считают предстательную железу производной эктодермы.

Таким образом, до сих пор нет установившейся точки зрения на генетическую природу предстательной железы. Признание той или иной позиции не объясняет до конца биологические свойства эпителия железы и их проявления в патологических условиях.

### 3. Возрастная морфология и гистохимия эпителия предстательной железы

Изучение изменений предстательной железы человека в онтогенезе, проведенное отечественными и зарубежными исследователями (Г.А.Ястребов, 1901; О.М.Ляховский, 1903; А.З.Асланов, 1935; П.Д.Гайдей, 1961, 1962; Я.В.Гудынский, 1966; А.Р.Мооре, 1936; J.Fabre, P.Fabre, H.Bouissou, 1956), свидетельствуют о существовании нескольких переломных периодов в процессе становления железы. Одним из них является период конца утробного развития (7-10 месяцев) и нескольких недель после рождения.

Особенности строения простаты у плодов и новорожденных человека описаны Черкасским И.А., 1956; И.Г.Лейбман, 1957; А.Р.Мооре, 1936; Н. Brody, S. Goldman, 1940; Y. Schlachta, 1904; H. Stieve, 1930; G. Andrews, 1951). Согласно их данным, предстательная железа плодов состоит из компактных клеточных почек и тяжей, проникающих из слизистой уретры в окружающую ткань. Первая волна разрастаний завершается у 8-ми месячного плода (H. Stieve, 1930). По И.Н.Козубу (1962), наиболее интенсивный рост железы происходит в последние 2-3 месяца утробного развития. Общее количество железистых ходов до 20 недели нарастает, затем несколько уменьшается и держится на одном уровне до рождения (И.Н.Козуб, 1963). Количество железистых элементов у плодов второй половины беременности не увеличивается за счет возникновения новых железистых закладок (И.Н.Козуб, 1962).

Ацинусы железы новорожденных выстланы эпителием, состоящим из мелких базальных клеток, внутрь от которых располагаются многоугольные клетки со светлой цитоплазмой, округлым и светлым

ядром, уплощающиеся к центру без признаков ороговения.

Изменения эпителия предстательной железы плодов и новорожденных являются своеобразным гормональным метапластическим процессом (H. Brody, S. Goldman, 1940; И. Г. Лейбман, 1957), что получило косвенное подтверждение в эксперименте и клинике (Б. В. Ключарев, 1947, 1948; Б. И. Монастырская, 1949; Н. В. Рощектаев, 1956; А. Б. Топчан, 1956; А. А. Лапин, 1956; М. Д. Подильчак, 1959; А. Ф. Ревунов, 1961; и др.).

Ведущая роль в этом процессе принадлежит эстрогенам, которые поступают к плоду из крови матери (S. Aschein, B. Zondek, 1927; A. R. Moore, 1936), продолжая некоторое время циркулировать и в крови новорожденных (П. А. Вундер, 1936; F. Siegert, Schmid-Neumann, 1930).

Метаплазия регрессирует (через I-4 месяца), после чего наступает некоторая стабилизация роста предстательной железы, очевидно, даже без образования новых железистых трубочек (H. Stieve, 1930).

Период половой зрелости характеризуется активизацией эпителия простаты (появляются новые альвеолы с многочисленными со-  
сочками A. R. Moore, 1936). Развитие ткани простаты идет не параллельно, в первые годы рост железистых тканей превышает общий рост железы (A. Hellens, 1956), причем, кровеносная система развивается соответственно росту органа (О. М. Ляховский, 1903).

Окончательная структура железы человека оформляется с наступлением половой зрелости (О. М. Ляховский, 1903; Асланов, 1935; R. A. Moore, 1936; L. Batrinos, 1959; И. Д. Гайдей, 1961, 1962).

Определенные этапы в становлении предстательной железы

выделяются и при изучении одноименного органа у млекопитающих.

Предстательная железа мыши увеличивается в размерах в период от 2-х до 5-ти месяцев, затем наступает некоторая стабилизация роста, от 5 до 12-14 месяцев происходит постепенное увеличение органов (В.Н. Коноплев, 1952).

Возрастные изменения предстательной железы собаки, как показал O. Berg, (1958), свидетельствуют, что в период полового созревания преобладает паренхима, а у молодых щенят — строма. Полного развития железа собаки достигает у годовалых животных. (O. Berg, 1958). У половозрелых собак O'Shea (1962) выделяет 3 фазы роста: нормальный рост у молодых половозрелых собак, гиперплазия желез в среднем возрасте и старческая инволюция. Рост и дифференцировка предстательной железы в период полового созревания — результат увеличения тестикулярного гормона, который воздействует на ткань предстательной железы (A.R. Moore, 1936; J. Fabre, H. Bouissou, 1956; G. Vernet, 1955, 1965).

Следующий период — инволюция предстательной железы, который характеризуется одновременным сосуществованием атрофических и гиперпластических процессов (Г.А. Ястребов, 1901; И.Д. Гайдей, 1961, 1962; L. Franks, 1954; И.В. Давыдовский, 1966, В.В. Бялик, 1967).

Атрофические процессы захватывают как эпителий, так и строму. Эпителиальные клетки утрачивают секреторную активность, приобретают кубическую форму, просвет ацинусов суживается и становится целевидным. (L. Franks, 1954). Соединительная ткань начинает преобладать над мышцами. Подобные изменения напоминают вид простаты у кастрированного животного (П.А. Лезин, 1897; Я.Б. Левинсон, 1900).

В периферических ацинусах возможно образование кист, выстланных атрофическим эпителием. Некоторые группы клеток сохраняют обычную форму и, видимо, как полагает L. Franks (1954), способны к секреции. Кисты заполнены ацидофильным содержимым с некоторым количеством слущившихся вакуолизированных эпителиальных клеток и молочных телец.

Склеротическая атрофия обнаруживается в позднем возрасте (60-65 лет по A. Moore, 1936), но L. Franks (1954) находил ее у более молодых пациентов.

С возрастом происходит также процесс старения аргирофильных волокон, выражающийся в их уплотнении, частичном расплавлении, коллагенизации (A. K. Триантафиллиди, 1963).

И. Д. Гаидей (1967) отметил периодические изменения аргирофильных волокон (атрофические изменения, коллагенизация и новообразование волокон) в связи с циклическими изменениями секреторной деятельности.

Гиперпластические процессы выражаются в атипических эпителиальных разрастаниях и так называемой гипертрофии предстательной железы (R. Geissendörfer, 1940, И. М. Борисовский, 1941; Л. М. Шабад, 1949; L. Franks, 1954; Л. И. Дунаевский, 1959; В. В. Бялик, 1967, 1968).

Большинство авторов признает, что патологические изменения предстательной железы в пожилом возрасте возникают в результате нарушения гормонального фона (J. Fabre, P. Fabre et al., 1956; В. Л. Вацапетов, А. И. Демченко, 1965; И. В. Давыдовский, 1966 и др).

В. В. Ключарев (1946, 1949), Л. М. Шабад (1949), R. Geissendörfer, (1940) придают решающее значение в возникновении гипертрофии

предстательной железы эстрогенам, другие отдают предпочтение андрогенам (А.Б.Топчан и А.А.Померанцев, 1949; Л.И.Дунаевский, 1959). Данные экспериментального анализа также оказались противоречивыми.

Гиперплазия железистых элементов предстательной железы у морских свинок (М.Д.Подильчак, 1959), мышей (Б.В.Ключарев, 1946, 1947; Монастырская, 1949) в одних случаях явилась результатом воздействия эстрогенов, в других - андрогенов (В.П.Коноплев, 1952, 1953).

По мнению G.Vernet (1955, 1965), W.W.Scott (1963), Л.В.Гудынского (1965, 1966), объяснения противоречивости результатов экспериментов надо искать в двойственности предстательной железы. Согласно G.Vernet (1965), на каудальную часть предстательной железы человека влияют андрогены, продуцируемые клетками Лейдига и клетками ретикулярной зоны надпочечника. Краниальная доля более чувствительна к эстрогенам. Во-вторых, изучение влияния гормонов шло по линии исследования простаты в целом, а не отдельных ее гистологических элементов (L.Batrinov, 1959).

В.А.Вартопедов и А.Н.Демченко (1965а) полагают, что трудность вопроса еще в том, что исследователи не учитывали многообразности функции предстательной железы.

Старческая дегенерация предстательной железы встречается у крыс и мышей (R.A.Moore, 1936). Доброкачественная гиперплазия, кроме человека, встречается спонтанно только у собак (приблизительно у 80% животных в возрасте от 8 до 10 лет). Гистологический процесс представляет широко ветвящиеся пузырчатые разрастания (R.A.Moore, 1944) в противоположность сфероидаль-

ному типу, который находят у человека (Я.В.Гудынский, 1966). У старых собак находят многочисленные мелкие кисты, заполненные слизистой жидкостью, содержащей эпителиальные клетки (R.Badula, T.Kwiatkowski, Z.Michalski, 1957).

Подводя итоги экспериментальных, биохимических, клинических, морфологических данных, полученных многими авторами, и основываясь на собственных эндокринологических исследованиях J.Kaufman (1968) пришел к выводу о доминирующей роли эстрогенов в генезе гипертрофии предстательной железы. Речь идет при этом не об абсолютном увеличении эстрогенов в организме пожилого мужчины, а об изменении соотношения андрогенов и эстрогенов, за счет уменьшения андрогенов в связи со старческой инволюцией мужской гонады. Гормональное действие при этом опосредуется соединительной тканью каудальной и краиниальной простаты различно (J.Fabre, P.Fabre, H.Bouissou, 1956).

Данные о гистохимическом изучении важнейших биохимических активных соединений в эпителии предстательной железы кролика в литературе отсутствуют. Поэтому мы сочли необходимым привести сводку основных работ по гистохимической характеристике предстательной железы человека и других млекопитающих.

Гистохимия предстательной железы мыши изучалась D.Brandes, G.H.Bourne (1954, 1963), F.Györkey, D.Brandes (1962),

данные которых приведены в таблице № I.

Таблица I

Гистохимическая характеристика предстательной  
железы мыши в онтогенезе

Гистохимический тест	Возрастные изменения (топохимия)		
	5-6 недель	2-5 месяцев	4,5-7,5 месяцев
Шик-реакция	Апикальная зона клеток	Базальная мембра на эндотелия капилляров; секрет	Апикальная зона цитоплазмы эпителиальных клеток, секрет
Кислая фосфатаза (КФ 3.1.3.2)	Секрет, незначительно в эпителиальных клетках	Преимущественно в эпителии в области аппарата Гольджи, секрет	Не исследовали
Щелочная фосфатаза (КФ 3.1.3.1)	Базальная мембра на эпителии ацинусов и эндотелия капилляров	Та же локализация	Не исследовали
Лейцинаминопептидаза (КФ 3.4.1.1)	Эпителиальные клетки	Не исследовали	
Эстераза (КФ 3.1.1.2; 3.1.1.1; 3.1.1.6)	Базальная зона эпителиальных клеток	Положительная реакция только в медиальной доле	Не исследовали
Сукциндегидрогеназа (КФ 1.3.99.1)	Эпителиальные клетки	Там же	Не исследовали
Ксантиноксидаза (КФ 1.2.3.2)	Не исследована	Эпителиальные клетки	Не исследовали
Сульфгидрильные группы	-	Базальная мембра на и цитоплазма эпителиальных клеток вентральной доли	Апикальная часть и ядра эпителиальных клеток, секрет, фиброзномышечная строма передней доли
Липиды	Не выявлены	Эпителиальные клетки всех долей в районе аппарата Гольджи	Не исследовали
РНК	Не исследовалась	Не исследовалась	Апикальная зона эпителиальных клеток
Белок	Не исследовался	Не исследовался	Апикальная зона эпителиальных клеток передней доли.

Гистохимия предстательной железы половозрелой крысы известна на основании работ P. Hanau et al. (1958), S. Tanaka, 1958, W. Heusler (1959), A. Seaman, S. Studen (1960), результаты исследования которых мы свели в таблице 2.

Таблица 2

Гистохимическая характеристика предстательной железы половозрелой крысы

Гистохимический тест :	Топохимия
Шик-реакция	Слабо выраженная в апикальной зоне ацинозных клеток
Щелочная фосфатаза (КФ 3.1.3.1)	Подэндотелиальная строма, эндотелий капилляров, фиброзномышечная строма
Кислая фосфатаза (КФ 3.1.3.2)	В большинстве эпителиальных клеток
Карбоангидраза (КФ 4.2.1.1)	Не выявлена
Реакция Шик-надмуравьиная кислота	Отрицательная реакция
РНК	В ацинозных эпителиальных клетках
Связанные липиды	Диффузная суданофилия цитоплазмы ацинарного эпителия
Тест Бекера	Отрицательный

A. Seaman et S. Studen (1960) полагают, что липоиды предстательной железы крысы связаны с цитоплазменной РНК.

Динамика Шик-положительных веществ в предстательной железе крысы прослежена J. Arcadi (1959). Шик - положительные вещества, отсутствующие в ацинарном эпителии молодых крыс, появляются у них в возрасте 180 дней и достигают максимума у старых - 730

дневных животных. По мнению автора, они являются компонентом аппарата Гольджи.

Гистохимическая характеристика предстательной железы взрослой собаки представлена в работах A.Seaman (1956a), A.Seaman et S.Studen (1960), K.Mietkiewski, W.Twardosz, R.Trojancowicz (1965), данные которых суммированы в таблице № 3.

Таблица № 3

Гистохимическая характеристика предстательной железы взрослой собаки

Гистохимический тест	Топохимия
Ш и к -реакция	Диастазарезистентные гранулы в дистальной зоне ацинозных клеток, базальной мембране железистого эпителия и кровеносных сосудов. Базальная зона клеток содержит гликоген.
Надмуравьиная кислота-Шик-реакция	Секреторные гранулы дистальной зоны ацинарных клеток
Связанные липиды	Липиды связаны с полисахаридами в секреторных гранулах. Имеются фосфолипиды.

Полисахаридные компоненты предстательной железы собаки с возрастом изменяют свои гистохимические свойства (J.Arcadi, 1952). В эпителиальных клетках однодневного щенка обнаружен гликоген, тогда как ацинарные клетки взрослых и старых собак давали гранулярную Шик-реакцию, устойчивую к диастазе в апикальной зоне и в районе аппарата Гольджи. Гистохимический анализ Шик-положительных веществ, проведенный J.Arcadi (1952), показал, что они представляют муцин или его предшественники, а гранулы, находящиеся в зоне аппарата Гольджи, являются гликопротеиновым

компонентом этого аппарата. A. Seaman (1958) считает, что положительный результат Шик-реакции в эпителии предстательной железы собаки обусловлен этиленовыми группами ненасыщенных липидов, которые, по-видимому, образуют комплексы с углеводами. При этом липиды составляют большую часть компонентов эпителия простаты и входят в состав секрета ( A. Seaman, 1958).

Железистые клетки предстательной железы быка содержат углеводы двух видов: спирторастворимые и спиртонерастворимые ( R. Aitken, 1960a). Первые являются сульфатированными мукополисахаридами, вторые гликопротеином. Наличие сульфатированных мукополисахаридов характерно и для предстательной железы баранов, причем их продукция начинается у эмбриона 17-20 см ( R. Aitken, 1959).

Гистохимический анализ материала, имеющегося в клетках и протоках предстательной железы лошади, показывает, что секрет содержит гликоген, гликопротеины, рибонуклеопротеины и липиды (нейтральные жиры и фосфолипиды, (U. Filotto, 1964).

Цитоплазма секреторного эпителия трубочек и альвеол половозрелой простаты бобра содержит многочисленные Шик-гранулы, которые R. Aitken (1960b) расценивает как мукопротеид, тогда как у эмбрионов гранулы идентифицированы как гликоген и находятся в избытке в цитоплазме. Рибонуклеопротеиды в предстательной железе бобра локализируются вокруг ядер и в апикальной зоне секреторных клеток ( R. Aiken, 1960b).

Гистохимическое исследование половозрелой предстательной железы человека одними из первых провели D. Brandes, G. H. Baughe (1956), J. Fabre, H. Bouissou et al. (1956, 1960), данные которых

суммированы в таблице № 4.

Таблица № 4

Гистохимическая характеристика предстательной  
железы человека

Гистохимический тест	Топохимия
Шик-реакция	В надядерной области эпителиальных клеток, в гладкомышечных клетках, эндотелии кровеносных сосудов, базальной мембране ацинусов.
Альфонафтил-эстераза	Цитоплазма эпителиальных клеток (под-ядерная и базальная зоны).
Кислая фосфатаза (КФ 3.1.3.2)	Цитоплазма подъядерной области с большой интенсивностью в вентральной части железы, в секрете.
Липоиды	В подъядерной и базальной частях цитоплазмы эпителия.
5-нуклеотизада (КФ 3.1.3.5)	В ядрышках, ядрах стромы и эпителия
Холинэстераза (КФ 3.1.1.8)	Гладкомышечные клетки, ретикулярные волокна вокруг ацинусов.
Сульфгидрильные и дисульфидные группы	Гладкомышечные клетки, умеренная реакция в эпителиальных клетках
Сукциндегидрогеназа (КФ 1.3.99.1)	Умеренно положительная зернистая реакция в эпителиальных клетках

J. Fabre, H. Bouissou, J. Familiades

При этом согласно

(1956,

1960) надо различать два отдела в железе: каудальный и краниальный. Клетки ацинусов каудальной части секретируют активно, секрет имеет зернистый характер, шик-позитивен, тогда как секреторные включения клеток краниальной части представляют пыльцевидные Шик-гранулы. Количество секреторных зерен велико в период

половой активности и уменьшается при старении.

Гистохимическая характеристика предстательной железы человека и млекопитающих отчетливо вскрывает роль мукополисахаридов как показателя процесса дифференцировки и секреторной активности органа. Такой вывод находит подтверждение также в многочисленных биохимических и морфологических исследованиях, в которых показана высокая метаболическая и морфогенетическая активность этих биологически активных соединений, их непосредственная связь с межклеточными взаимодействиями и клеточной дифференцировкой (С.М.Бычков, 1950, 1968; R. Bradfield, 1951; Н.И. Васильева, <sup>1955</sup> Б.Н. Степаненко, 1959; А.А. Тустановский, 1960; Л.И. Фалин, 1961; А.М. Кузип, 1954; Оу Бао-Сян, 1961; В.В. Геманов, 1961; J. Trott, D. Peikoff, 1963; C. Velican, D. Velican, N. Carp, 1963; St. Krompacher, 1960, 1964; C. Velican, D. Velican, 1964; М.С. Михайловский, 1965; J. Uher, 1965; M. Stacey, A. Barker, 1965; Г.А. Бабаев, 1966; C. Velican, 1966; Н.К. Кочетков, А.Ф. Бочков, Б.А. Дмитриев, А.И. Усов и др., 1967).

Одним из компонентов предстательной железы человека, собаки, кролика являются амилоидные тельца (Paulizky, 1911), (Т. Mann (1963) отрицает наличие амилоидных телец у собаки). Амилоидные тельца целиком находятся внутри адинуса, достигая максимального развития в течение периода половой активности (E. Bardella, 1966).

Амилоидные тельца, по данным старых авторов, состоят из лецитина (R. Fürbringer, 1911), который высвобождается при дегенерации клеток из лецитин-альбуминового комплекса (Posner, 1911, E. Björling, 1912). Липиды в амилоидных тельцах сущест-

вуют, по-видимому, в виде сложных и комплексных соединений (лецитин-протеин, протеин-фосфатид, гликолипид). Углеводы в тельцах присутствуют в виде гликогена или его соединений с белком и жиром (гликопротеины, гликолипиды). Нуклеопротеиды, входящие в состав телец, являются результатом разрушения десквамированных клеток (A. Seaman, 1956).

R. A. Moore et R. F. Hanzel (1936) констатируют, что вторичное размягчение амилоидных телец осуществляется с помощью нуклеазных ферментов, присутствующих в активно секреторирующей представительной железе.

Радиоактивный йод обнаруживался в амилоидных тельцах в нескольких случаях у пациентов, которым он вводился за несколько часов до смерти (D. Cristal, A. Bothe et al., 1948; P. Fitzgerald 1952).

Процент радиоактивных телец был всегда незначительным. Поэтому P. Fitzgerald (1952) заключает, что образование амилоидных телец может происходить в течение нескольких дней и протекает неодинаково.

Д. Земляничин (1878) определяет амилоидные тельца как продукт регрессивного метаморфоза эпителиальных клеток.

Образование амилоидных телец Rosner (1911) связывает с процессом свертывания белка в толще умирающих клеток, пропитанных лейкоцитами.

А. В. Асланов (1935) представляет динамику формирования амилоидных телец следующим образом: вначале часть эпителиальных клеток железистого ацинуса удлиняется, принимает форму цилиндра или колбы, потом эти клетки освобождаются от содержимого, обес-

цветиваются, частицы эпителиальных клеток в виде дуг или колец отделяются и концентрически наслаиваются на зачатки амилоидных телец (спущенные эпителиальные клетки).

G. Andrews (1951) считает их продуктом склеивания и сгущения эозинофильного секрета.

По S. Oberndörfer (1930) амилоидные тельца обнаруживаются редко в детской простате, увеличиваясь в числе и величине с периода полового созревания. У ребенка они маленькие, большей частью округлые, без четкой слоистости. С увеличением величины концентрическая слоистость становится отчетливой.

С возрастом не происходит существенного изменения в содержании липидов, углеводов и нуклеопротеидов в амилоидных тельцах человека; число и размер телец обычно с возрастом увеличивается, но эти параметры подвержены большим вариациям (A. Seaman, 1956). Это дало A. Seaman (1956) основание заключить, что амилоидные тельца не могут быть использованы в качестве теста для определения физиологического состояния железы.

Резюмируя данные литературы, рассмотренные в настоящем разделе, отметим следующее:

Рост и дифференцировка эпителия предстательной железы являются гормонально зависимыми процессами. Ткань железы на протяжении всего периода развития органа подвергается систематическим процессам гиперплазии и инволюции, что сопровождается изменениями ее гистологической структуры. Исходя из этого, важно выявление сдвигов обменного характера, которые предшествуют процессам морфологической перестройки. Между тем морфология и гистохимия нормальной предстательной железы изучались отдельно

друг от друга. Механизм эпителиальных перестроек в ходе онтогенеза и генез железистых структур изучен недостаточно. Гистохимические особенности рибо и — дезоксирибонуклеопротеидов, гликогена, нейтральных и кислых мукополисахаридов, связанных липидов, белка касается, в основном, половозрелой предстательной железы. Динамика их в ходе онтогенеза представлена в отрывочными данными (Шик-позитивные вещества), либо вообще не изучались (рибонуклеопротеиды, белки).

#### Реактивные разрастания эпителия предстательной железы

Высокая реактивность эпителия предстательной железы проявляется в экспериментальных условиях и при различных патологических состояниях.

Большое количество работ посвящено изучению изменений эпителия предстательной железы под влиянием половых гормонов и их аналогов.

Впервые исследование в таком плане провел <sup>A. Lakassagne</sup> (1933), в котором он показал эпидермоидную метаплазию эпителия в передней доле предстательной железы мыши после введения больших доз фолликулина.

<sup>H. Burrows, N. Kennaway</sup> (1934) видели подобные изменения в предстательной железе при аппликации под кожу мыши кетогидроксиэстринбензоата.

Метаплазию цилиндрического эпителия простаты в много-

слоистый плоский, связанную с изменением гормонального фона организма (введение винестрола мышам), наблюдал также

A.R.Moore (1940).

Б.В.Ключарев (1946, 1947) в эксперименте на 265 половозрелых мышак-самцах после введения им полианола (синтетический аналог фолликулина) в оливком масле обнаружил в предстательной железе изменения в виде гиперплазии и метаплазии железистого эпителия, вплоть до ороговения и образования жемчужин, сосочкообразные выросты эпителия в просвет ацинусов, задержку секрета и десквамацию эпителия в отдельных ячейках. Аналогичные изменения получили Б.И.Монастырская (1949) и М.Д.Подильчак (1959).

В предстательной железе щенят и взрослых собак при введении эстрогенов обнаружены пролиферация железистого эпителия, образование кист и превращение цилиндрического эпителия в многослойный плоский (C.Huggins, P.Clark, 1940; Teunissen, 1956; O.Berg, 1958), а под влиянием тестостерона происходит пролиферация и диффузная гиперплазия эпителия без метаплазии в многослойный плоский эпителий (Б.П.Коноплев, 1953; G.Teunissen, 1956).

Подкожное введение 2% масляного раствора синэстрола половозрелым кроликам вызывает пролиферацию эпителия предстательной железы с утолщением эпителиального пласта и формированием структур переходного и многослойного плоского эпителия, в части случаев с ороговением (А.Г.Бобков, 1959а, 1959б).

Фактически реакция эпителия предстательной железы на эстрогены совпадает с реакцией эпителия полового аппарата са-

мок (Н.И.Казанская, 1941; О.Г.Прокофьева, 1949).

Изменения, вызванные эстрогенами, носят очаговый характер, транзиторны и подвергаются обратному развитию (Н.С.Пу-терман, 1939; C. Huggins, P. Clark, 1940; Б.В.Ключарев, 1948; А.Г.Боб-ков, 1959).

Эпителиальная метаплазия в предстательной железе во всех экспериментах с эстрогенами начиналась с пролиферации базаль-ных клеток ( Н.VERN, 1963). Острозки пролиферирующих клеток могли быть определены по отчетливому содержанию щелоч-ной фосфатазы ( Н.VERN, 1949, 1949a, 1952). Метапластический эпителий предстательной железы, подвергнутой действию эстро-генов, отличается от исходного эпителия повышением цитоплаз-менной РНК и аккумуляцией протеинов (Н.VERN, M. Alfert, S. Blair, 1957). Согласно Н.VERN (1963), лабораторные животные по степени метапластической реакции их придаточных половых желез на эстрогены располагаются в следующем порядке мышь > морская свинка > кролик > крыса.

Установлена также различная реакция эпителия предстатель-ной железы к половым гормонам в связи с возрастом. Эстрон <sup>in</sup> <sub>vitro</sub> вызывает эпителиальную гиперплазию желез молодых мышей (4-6 недельных) и атрофию эпителия с возрастанием стромы в железах старых животных (6 месяцев) ( I. Lasnitzki, 1954).

Сохранение нормальной структуры молодой железы возможно при добавлении тестостерона, в то время как старые железы зависят от него в меньшей степени ( I. Lasnitzki, 1955). Но это различие количественное. Реакция на эстрон противо-

положна. В молодой железе под действием эстрогена возникает гиперплазия и чешуйчатая метаплазия альвеолярного эпителия, — в старой железе атрофия эпителия и стимуляция фиброзно-мышечной стромы ( I.Lasnitzki, 1963).

Аналогичные результаты получены L.Frank (1959) при эксплантации передней доли мышинной простаты на плотной среде, в которую добавляли эстрогены и тестостерон-пропионат.

Функциональная сохранность железы требует также наличия в культивированной среде витамина А. Культивирование в среде с отсутствием витамина А способствует образованию беспорядочно распределенных фокусов чешуйчатой кератинизации, которая предупреждается добавлением в среду витамина А. Индукция предраковых изменений 3-метилхолантроном и комбинации его с витамином А не зависят от возраста использованных животных (I.Lasnitzki 1963).

Многослойный характер эпителий предстательной железы приобретает в культурах *in vitro* и при отсутствии в питательной среде половых гормонов (Л.И.Карташева, 1952; E.Sauerteig, 1955).

Многослойный эпителий в этом случае либо выстилает кисты, либо входит в состав массивных тяжей и характеризуется отсутствием выраженной вертикальной анизоморфности (Л.И.Карташева, 1952).

Добавление в питательную среду метилхолантрена, как при культивировании маленьких кусочков предстательной железы (E.Sauerteig, 1955), так и целого органа (I.Lasnitzki, 1951), вызывало возрастание клеточных делений, появление фокусов ненормальных митозов, вертикально-анизоморфную перестройку

или чешуйчатую метаплазию альвеолярного эпителия.

Если обработанные метилхолантrenom 25-дневные культуры предстательной железы ретрансплантировать под кожу аутологичным реципиентам, то через несколько недель после пребывания культур *in vivo* эпителий принимал свой первоначальный вид ( E.Sauerweig, 1955). На этом основании E.Sauerweig пришел к выводу, что изменения эпителия предстательной железы в культурах *in vitro* обусловлены нарушением эпителио-соединительнотканых взаимоотношений.

Образование многослойного плоского эпителия с кератинизацией или без нее наблюдалось также при экспериментальном канцерогенезе предстательной железы у крыс (Б.В.Ключарев, 1950, 1954) или в подкожных имплантатах предстательной железы мыши, обработанных 3-метилхолантrenom ( D.Brandes, H.Bern, 1963).

Чешуйчатая метаплазия эпителия обнаружена и при искусственной гипотермии (Т-20 С) предстательной железы людей и собак через мочевого пузыря ( M.Conder, W.Soanes, V.Smith, 1965). Авторы приходят к выводу, что чешуйчатая метаплазия эпителия предстательной железы — типичная реакция на повреждения любого рода.

Однако эпителий предстательной железы может дифференцироваться не только в направлении образования многослойных структур. Так, в условиях аутотрансплантации предстательной железы кролика в передней камере глаза, эпителий трансплантата разрастается по передней поверхности радужной оболочки в виде однослойных пластов или образует кисты, выстланные кубическим или плоским эпителием ( G.Bianchi, C.Roulet, J.F.Cuendet, B.Gramberg, 1958).

Реактивные изменения эпителия предстательной железы при различных видах экспериментального воздействия имеют определенные черты сходства с атипическими эпителиальными разрастаниями, наблюдаемыми при различных патологических процессах в органе.

Островки многослойного плоского эпителия без вертикальной анизоморфности E.Krompacher (1925) находил при хронических воспалительных процессах в предстательной железе человека за счет разрастания базальных клеток.

J.Schmidt (1906) нашел вблизи абсцесса предстательной железы многослойный плоский шелушащийся эпителий с шиповатыми клетками и ороговением.

S.Oberndörfer (1931) обнаружил солидные эпителиальные тяжи в предстательной железе при гипертрофии.

Скопление индифферентного эпителия в виде изолированных островков описал A.Tietze (1911), исследуя 51 предстательную железу у лиц в возрасте от 1 месяца до 70 лет. Подобное скопление он считал основой последующих аденоматозных разрастаний.

Атипические разрастания эпителия предстательной железы в виде солидных тяжей, островков или внутриацинозных разрастаний находят при раке предстательной железы человека (И.Г.Лейбман, 1952; Б.С.Якубсон, 1963). В пожилой простате возникают сплошные интраацинозные клеточные разрастания, нередко сплошь заполняющие просвет альвеол, или сильно ветвящиеся, беспорядочно переплетенные сосочки, лишенные стромы (И.Г.Лейбман, 1952). Такие разрастания напоминают картину внутрипротоковых и внутрикистозных разрастаний эпителия, часто наблюдаемых при выражен-

ной фиброзно-кистозной мастопатии (Л.М.Шабад, 1967).

При аденоме предстательной железы происходит также кистозное расширение альвеол с атрофией эпителия (Н.С.Якубсон, 1963).

Своеобразные процессы в предстательной железе проследил Я.Л.Рапопорт (1952, 1954). Во-первых, чешуйчатую дистрофию, которая заключается в превращении группы раковых клеток в роговые чешуйки с образованием островков чешуйчатой дистрофии в раковых тканях. В самой предстательной железе и простатической части уретры происходит аналогичный процесс. Чешуйчатая дистрофия, по мнению Я.Л.Рапопорта, является некробиотическим процессом в противовес метаплазии, которая отображает процессы роста и дифференциации тканей. (Пролиферацию, десквамацию и метаплазию цилиндрического эпителия в многослойный плоский в гипертрофированной простате наблюдали также Н.В.Рощетаев (1956) и А.Б.Толчан (1956).)

Наряду с этим им отмечена при лечении синэстролом и истинная метаплазия ракового железистого эпителия в многослойный плоский. К органоспецифическим процессам, развивающимся в предстательной железе при воздействии синэстрола, Я.Л.Рапопорт отнес и проявление голокриновой секреции. Обильная десквамация сопровождается образованием гигантских симпластов. (Крупные симпластические структуры, содержащие до 10-12 ядер в ацинусах гипертрофированной простаты, находил И.М.Шарлуян (1958).) В слущенных клетках отмечаются разнообразные процессы жировой и водяночной дистрофии, приводящие клетки к распаду. Затем происходит их эмульгирование и превращение в однородную

массу. Эта масса удаляется частично через естественные каналы, просветы желез при этом спадаются. Частично массы всасываются в лимфатические узлы. Так представляет Я.Л.Рапопорт процессы голокриновой секреции.

Процесс метаплазии эпителия предстательной железы совершается в определенной последовательности (В.В.Бялик, 1967а, 1968), а именно, в начале происходит разрастание недифференцированных камбиальных клеток в дальнейшем сменяющееся пролиферацией переходного эпителия, с последующей заменой его типичным многослойным плоским эпителием, нередко ороговевающим. В очагах плоскоклеточной метаплазии кислая фосфатаза не обнаруживается (В.В.Бялик, 1967б, в).

Морфологический характер атипических разрастаний в эксперименте и при спонтанно возникающих патологических состояниях в ряде случаев совпадает. Тем не менее генез оказывается не всегда ясным, а метаболические сдвиги, предшествующие морфологической трансформации, представлены отрывочными данными.

Связь атипических разрастаний с генетической природой железы либо отрицается (Н.Вern, 1963), либо некоторые авторы объясняют метаплазию эпителия предстательной железы участием в ее закладке эктодермы (S.Zuckerlmann, 1936; A.Raynaud, 1962). Н.Вern (1963) считает, что образование многослойного эпителия в предстательной железе может явиться свойством базальных клеток эпителия млекопитающих безотносительно к генетической природе органа (Н.Вern, 1963).

В то же время учитывая филогенетическую обусловленность структурных и функциональных особенностей тканей в обычных

условиях существования, в эксперименте и патологии (М.Г.Хлопин, 1933, 1946; В.П.Михайлов, 1967, 1968), надо полагать, что реактивные проявления эпителия предстательной железы, рассмотренные выше, обусловлены ее генетической природой.

Таким образом, из обзора литературы следует, что, несмотря на большое количество исследований, посвященных структурной и гистохимической характеристике эпителия предстательной железы человека и млекопитающих, ряд вопросов продолжает оставаться спорными или недостаточно освещенными. Среди них: механизмы и характер преобразований эпителиальных структур в онтогенезе; цитофизиология железистых клеток и ее изменения с возрастом; гистохимические особенности эпителия на каждом этапе онтогенеза; процесс формирования амилоидных телец; генетическая природа эпителия предстательной железы. Наименее изученной в этом отношении является предстательная железа кролика,

Имеется большое количество данных, свидетельствующих в пользу высокой пластичности эпителия предстательной железы, но отсутствует более или менее удовлетворительное объяснение указанного свойства. Совершенно недостаточно оказался освещенным в литературе также вопрос о реализации морфогенетических потенций эпителия предстательной железы на различных уровнях онтогенетического развития органа. Именно этим, по-видимому, надо объяснять отсутствие единого мнения о генезе атипических эпителиальных разрастаний, наблюдаемых в клинической практике и эксперименте.

Для получения наиболее полного представления о биологических свойствах эпителия предстательной железы необходимо,

на наш взгляд, проводить изучение дифференцировки эпителия железы в онтогенезе и эксперименте одновременно с точки зрения пластичности его структур, с одной стороны, и детерминированности, с другой.

Поскольку в процессе онтогенеза и воспалительных разрастаний эпителия существует определенная корреляция между биохимической и структурной дифференцировкой (Оу Бао Сян, 1961; Л.И.Чекулаева, 1963; Э.Х.Абдрашитова, 1964; А.Н.Бажанов, 1965 и др.), следует проводить морфогистохимический анализ всех преобразований эпителия предстательной железы.

Все вышеизложенное определило задачи настоящего исследования и многосторонний комплексный подход для их разрешения.

## Г Л А В А П

### СТРУКТУРНАЯ И ГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭПИТЕЛИЯ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КРОЛИКА В ОНТОГЕНЕЗЕ

#### I. Обоснование выбора объекта исследования

Наши экспериментальные исследования выполнены, в основном, на кроликах, поэтому возникла необходимость изучить эмбриональное развитие и возрастные изменения предстательной железы у данного вида животного.

Изучение особенностей дифференцировки эпителия предстательной железы кролика в онтогенезе позволит правильно проанализировать тканевые процессы, наблюдаемые при различных видах экспериментального воздействия. К тому же, как следует из введения и литературного обзора, исследование возрастных изменений эпителия предстательной железы кролика не проводилось. В связи с отмеченным, данный раздел работы приобретает и самостоятельное значение.

Выбор кролика для исследования обусловлен также тем, что он относится к незрелорождающимся животным, т.е. процесс становления дефинитивных структур происходит в постнатальный период развития, что значительно облегчает задачу исследователя. Кроме того, организмы кролика несет в себе одновременно черты, свойственные млекопитающим, представителем которых он является, и некоторые примитивные черты его древних предков — рукокрылых (Г.В.Шульпин, 1968). Благодаря этому появляется возможность в более полном объеме выяснить биологические свойства эпителия предстательной железы, которые должны проявиться в

характере его превращений в онтогенезе и эксперименте.

В настоящем разделе работы мы поставили перед собой следующие задачи:

1. изучить гистогенез эпителия предстательной железы кролика в эмбриональном и постэмбриональном развитии, основываясь одновременно на структурных и гистохимических свойствам эпителиального пласта;

2. охарактеризовать закономерности секреторного процесса в органе и его изменения с возрастом;

3. определить особенности инволютивной перестройки секреторного эпителия.

## 2. Материал и методы исследования

Исследования эмбрионального развития и возрастных изменений предстательной железы кролика проведено на 58 зародышах и плодах от 15 до 28 суток развития (табл.5) и на 152 животных постнатального развития (табл.6).

Таблица 5

Возрастной состав исследованного эмбрионального материала

№№: пп:	Возрастные группы	: :	Количество особей
1.	15-20 суток утробного развития	:	15
2.	21-23 "	:	21
3.	24-25 "	:	7
4.	27-28 "	:	15
Итого:			58

Таблица 6

Возрастной состав исследованного материала  
по возрастным изменениям предстательной  
железы кролика

№: / пп:	Возрастные группы	Количество особей
1.	Новорожденные	5
2.	3-15 суток постнатального развития	16
3.	1-1,5 месяца "	10
4.	2-3 месяца	20
5.	5-6 месяцев	31
6.	7,5-12 месяцев	45
7.	2 года	14
8.	4,5 года	5
9.	5 лет	6
Итого:		152

Изучена предстательная железа кроликов "Шиншилла" - породы, часто используемой в лабораторной практике в связи с ее легкой акклиматизацией и высокой плодовитостью (К.Л.Ковальский, 1958). Исследование проведено на животных летнего и раннего осеннего помётов для получения сравнимого материала, так как в это время имеется возможность обеспечить животным полноценное витаминизированное питание и тем самым свести к минимуму отклонения в течение эмбриогенеза, обусловленные гипо- и авитаминозом. Зародыши получали от самок в возрасте одного года, доставленных из одного и того же кролиководческого совхоза,

что обеспечивало одинаковые условия содержания и кормления животных. Стадию утробного развития определяли с момента случки. Зародышей извлекали оперативным путем в стерильных условиях. До 15 суток развития зародышей фиксировали вместе с плодовыми оболочками. Начиная с 20 суток утробного развития и до 10 суток постнатального периода под стереоскопической лупой отпрепаровывали тазовый комплекс органов, который фиксировали целиком. На последующих стадиях онтогенеза исследовали изолированную железу.

Полученный материал фиксировали в 10% нейтральном формалине ценкер-формоле по Максимова, формол-кальции по Беккеру, смеси Шабаша (А.А.Шабаш, 1947), жидкости Карнуа, смеси Пейсаховича (И.М.Пейсахович, 1957; П.Я.Сологуб, Я.М.Теленгатор, 1960) и заливали в парафин и парафин-целлоидин. Гистологические срезы толщиной 5-6 микрон окрашивали гемалун-эозином, азокармином, железным гематоксилином по Гейденгайну, по Ван-Гизон, муцикармином по Мейеру (Г.И.Роскин, Л.Б.Левинсон, 1957).

Гистохимические свойства эпителия предстательной железы определялись по выявлению гликогена, кислых и нейтральных мукополисахаридов, рибонуклеопротеидов (РНП) и дезоксирибонуклеопротеидов (ДНП), суммарного белка (содержащего аминокислоты, тирозин, триптофан и гистидин), кислых и основных белков, аминокрупп белка, кератина.

Гликоген выявляли с помощью ШИК-реакции по Мак-Манусу и Хотчкиссу (Э.Пирс, 1962) на материале, фиксированном смесью Шабаша или Пейсаховича. Нейтральные мукополисахариды выявляли этой же реакцией. Идентификация гликогена проводилась

в сравнении с контрольными срезами, обработанными амилазой слюны или кристаллической диастазой (фирма "Мерк" - 2800 ед. активности). Часть срезов обрабатывали реактивом Шиффа без окисления периодной кислотой или проводили блокаду альдегидных групп гидроксиламином, чтобы судить о наличии или отсутствии свободных альдегидных групп. Блокирование 1,2 гликольных групп осуществляли по методу Мак-Мануса и Кейсона (Э.Пирс, 1962) с последующим омылением едкой щелочью. Для идентификации ШИК-положительных липидов срезы окрашивали суданом черным на материале, фиксированном в формол-кальции по Беккеру (W.Lipp, 1966). Удаление липидов достигалось обработкой в горячем метанол-хлороформе (1:1) в течение 24 часов при температуре 56°.

Кислые мукополисахариды выявляли реакцией Хейла в модификации (G.Müller (1964), реакцией метакромазии с толуидиновым синим и крезиловым прочным фиолетовым (А.Г.Гинюкер и др.1967) при различных значениях pH (2,8-4,6), окрашиванием альциановым синим по Стивдену (H.Steedman, 1950).

Реакцию с альциановым синим проводили также в растворах хлористого магния различной концентрации (0,4 - 0,6 - 0,75 M) по J.Scott, J.Dorling (1965).

Сульфатированные мукополисахариды обнаруживали также методом Шубича (М.Г.Шубич, 1961). Дифференциальный анализ различных представителей кислых мукополисахаридов проводили после метилирования и деметилирования, сульфатирования и десульфатирования срезов, а также после инкубации в растворе стрептококковой и тестикулярной гиалуронидаз, обработки срезов раствором поваренной соли различной нормальности (0,3-0,6-0,8) по

O. Münch (1965). Кислые мукополисахариды изучались на препаратах, фиксированных в 10% нейтральном формалине.

При постановке ШИК-реакции и проведении реакций на кислые мукополисахариды проводили обработку части контрольных срезов 0,2N раствором NaOH, трипсином (10% раствор в фосфатном буфере с pH=6,0, лидазой (10 мг препарата на 1 мл ацетатного буферного раствора, pH=5,6) при температуре 37° в течение 3-20 часов), сиалидазой, которую готовили из живой сухой противогриппозной вакцины типа A<sub>2</sub> по методу S. Spicer, L. Warren (1960).

Совместное выявление кислых и нейтральных мукополисахаридов осуществлялось окраской по Риттеру и Олесону (H. Ritter et J. Oleson, 1950).

При интерпретации результатов гистохимических реакций по выявлению кислых и нейтральных мукополисахаридов мы исходили из указаний, содержащихся в работах В.В. Виноградова и Фукс Б.Б. (1960, 1961), W. Graumann (1953, 1964), G. Gomori (1954), S. Spicer (1959), St. Krompacher (1960, 1964), Э. Пирс (1962), C. Velican et al. (1963), C. Velican et al. (1964), O. Münch (1965), В.Г. Елисева и др. (1967).

ДНП определяли по Фельгену с использованием горячего гидролиза в 1N HCl на материале, фиксированном в жидкости Карнуа в течение 8 минут (Э. Пирс, 1962). Контрольные срезы обрабатывали реактивом шиффа без гидролиза. В отдельных случаях контрольные срезы обрабатывали дезоксирибонуклеазой. РИП выявляли метиловым зеленым-пиронином по Браше с инкубацией контрольных срезов лиофилизированной кристаллической рибонуклеазой, из расчета 0,5 мг препарата на 1 мл дистиллированной воды.

Совместное выявление нуклеиновых кислот производили окраской галлоцианином по Эйнарсону (L. Einarson, 1932, 1951).

Изучение концентрации РНК и ДНК двумя различными методами увеличивало достоверность результатов определения.

Суммарный белок, содержащий аминокислоты триптофан, тирозин и гистидин, определяли реакцией Даниэлли-Пирса в модификации А.М. Амченковой (А.М. Амченкова, 1958). Контрольную обработку проводили надмуравьиной кислотой. Аминогруппы белка выявляли по методу Ясума и Итчикава с использованием нингидрина и реактива Шиффа. Реакция блокировалась дезаминированием (Э. Пирс, 1962). Кислые и основные белки определяли прочным зеленым при pH=8,2 и 2,2 (В.Г. Елисеев и др., 1967). Кератин выявляли реакцией надмуравьиная кислота-шиффа и кислым раствором основного коричневого по Шубичу (1963). Всего изучено более 2000 гистологических препаратов.

### 3. Эмбриогенез предстательной железы кролика

Добавочные половые железы возникают в филогенезе у млекопитающих животных. Как филогенетически поздние образования они и в онтогенезе закладываются во второй половине утробного развития.

Первые признаки закладки предстательной железы возможно определить на 21 сутки развития кролика. Это сопряжено со срокам превращений в области клоаки: - разделение её на заднюю кишку и мочеполовой синус. Полное разделение клоаки у зародышей кроликов на каудальную часть пищеварительной трубки и мочеполовой синус происходит к 15 суткам эмбрионального развития, хотя

этот процесс начинается значительно раньше (с 12 суток).

В связи с тем, что предстательная железа является производной дорзальной стенки мочепоолового синуса и подлежащей мезенхимы, мы решили описать особенности эпителиальной выстилки синуса на стадии 15 суток утробного развития, когда отсутствует закладка железы.

На фото I (табл. I) представлен сагиттальный срез каудальной части зародыша кролика 15 суток развития по срединной линии. Как видно на микрофотограмме, снятой на малом увеличении, в вентральном отделе каудальной части зародыша располагается мочепооловой синус (фото Ia, табл. I), в дорзальном (фото Ib, табл. I) — участок нижнего отдела пищеварительной трубки.

В конструкции эпителиального покрова дорзальной и вентральной стенки мочепоолового синуса на описываемой стадии имеются некоторые морфологические отличия. Эпителиальная выстилка дорзальной поверхности синуса участка "В" (фото I, табл. I) — презумптивной зоны закладки предстательной железы — построена по многорядному типу (фото 2а, табл. I). Эпителиальные клетки базальных и апикальных рядов содержат равномерно расположенные в цитоплазме гранулы РНП (фото 2а, табл. I). Как показало изучение серийных срезов, в эпителиальном пласте на различных уровнях обнаружены клетки, делящиеся митозом. Шик-реакцией выявлено в эпителиальных клетках, не находящихся в фазе митоза, наличие мелких и крупных гранул гликогена, более или менее равномерно располагающихся в цитоплазме клеток апикальных и базальных рядов (фото 3а, табл. I).

Структурные и гистохимические признаки позволяют расце-

нить эпителий дорзальной стенки мочеполового синуса как низко дифференцированный эпителиальный пласт. Мезенхима, подстилающая его, содержит следы гликогена.

Эпителиальная выстилка вентральной поверхности мочеполового синуса на том же самом уровне также представлена многорядным эпителием (фото 2б, табл. I), количество рядов клеток в котором больше, чем в пласте дорзальной стенки, значительно возрастая вблизи мочеполовой диафрагмы (фото 4а, табл. I). Здесь эпителий приобретает характер низкодифференцированного многослойного пласта (фото 4а, табл. I), в то время как эпителий дорзальной стенки сохраняет многоядерное строение. Эпителий вентральной выстилки тела контактирует с эпителием вентральной стенки мочеполового синуса по принципу стыка двух разнородных тканей, а не переходит один в другой (фото 4в, табл. I).

Количество гранул РНП (фото 2б, табл. I) и гликогена (фото 3б, табл. I) в цитоплазме эпителиальных клеток вентральной стенки мочеполового синуса содержится больше, чем в клетках эпителия дорзальной стенки. Количество этих ингредиентов нарастает по направлению к мочеполовой диафрагме.

Мезенхима, окружающая<sup>ю</sup> вентральную стенку синуса, содержит много клеток и бедна гликогеном.

Взаимоотношения эпителия и подлежащей мезенхимы в каудальной части мочеполового синуса отражают интенсивно протекающие процессы в этой области. Описанная зона мочеполового синуса, на наш взгляд, является зоной роста.

Таким образом, на изученной стадии развития закладка предстательной железы отсутствует, хотя имеются некоторые

различия между дорзальной и вентральной поверхностями мочеполювого синуса в презумптивной зоне закладки предстательной железы.

Предстательная железа развивается преимущественно из эпителия дорзальной и боковых стенок мочеполювого синуса на уровне симфиза. К моменту закладки органа в этом отделе начинает формироваться простатическая часть мочеполювого канала. Первые признаки закладки предстательной железы появляются на 20 сутки утробного развития в виде множественных почковидных выростов базальных слоев эпителия формирующегося простатического отдела мочеполювого канала. Наиболее ярко закладка железы видна на 21-е сутки развития, причем, множественные закладки органа возникают не одновременно. Только небольшая часть из них появляется на 20 сутки. Поэтому остановимся на описании закладки предстательной железы на стадии 21-х суток, когда можно различить разные этапы ее возникновения (фото I, табл. I). Как видно на микрофотограмме (обзорный снимок поперечного разреза зародыша на уровне симфиза) на данной стадии происходит образование простатического отдела мочеполювого канала (фото Ia, табл. 2). При этом дорзальная и вентральная стенки его отличаются друг от друга. На вентральной поверхности выделилась наружная мышечная оболочка и собственный соединительнотканый слой — как отражение бивалентной дифференцировки мезенхимы. В межклеточном веществе появляются Хейл и альциан — положительные структуры, снимаемые тестикулярной гиалуронидазой. Мезенхима дорзальной стенки сохраняет типичное строение без признаков трансформации ее в рыхлую соединительную ткань. Кислых муко-

полисахаридов в ней не обнаружено. Закладка предстательной железы представлена компактными эпителиальными тяжами, растущими в подлежащую мезенхиму (фото 1б, табл.2).

В соответствии с уровнем гистогенетических процессов в мезенхиме вентральной и дорзальной стенок простатической уретры эпителиальная выстилка их обнаруживает различное строение. Многорядный эпителиальный пласт вентральной стенки перестраивается в переходный эпителий (фото 2, табл.2). На задней стенке эпителиальный пласт толще (фото 3, табл.2) и имеет характер многослойного. Клетки апикальных слоев пузырчатые (фото 3а, табл.2), содержат в своей цитоплазме крупные глыбки гликогена (фото 4а, табл.2). Клетки базальных слоев округлой формы (фото 3б, табл.2), гликоген равномерно распределен в цитоплазме в виде мелких гранул (фото 4б, табл.2). Подобная же картина распределения гликогена имеется в почках роста (фото 4в, табл.2). РНП в пузырчатых клетках не содержится (фото 5в, табл.2), она обнаруживается только в цитоплазме клеток базальных слоев в виде единичных гранул (фото 5б, табл.2).

Выше отмечено, что эпителиальные тяжи закладки предстательной железы возникают не одновременно. На микрофотограмме 4в (табл.2) отображен начальный этап закладки железы. Тяжи, возникшие раньше, многократно ветвятся и потому на срезах представлены в виде обособленных эпителиальных скоплений, расположенных в мезенхиме (фото 6а, табл.2). Эпителиальные тяжи имеют многослойную конструкцию, лишены просвета, цитоплазма их клеток содержит мелкие гранулы гликогена.

Следовательно, закладка предстательной железы на 21-22 сутки утробного развития представлена системой эпителиальных тяжей, разросшихся в окружающую мезенхиму.

В процессе эмбрионального гистогенеза предстательной железы находит свое проявление характер эпителиально-мезенхимных взаимодействий, выразившийся в соответствии уровня дифференцированности мезенхимы в эпителиальных разрастаниях закладки органа.

На последующих стадиях развития, включая 25 сутки утробного периода, еще наблюдается образование отдельных почек роста за счет пролиферации эпителия простатического отдела уретры.

К 25 суткам утробного развития предстательная железа состоит из компактных разветвленных многослойных тяжей (фото I, табл.3).

Дистальные концы тяжей булабовидно утолщены (фото Ia, табл.3). Со стороны просвета уретры в эпителиальных тяжях появляются просветы (фото Ib, табл.3). Просветы возникают как результат дифференцировки эпителиального пласта с последующей десквамацией пузырчатых клеток центральной зоны тяжей. Образование просветов находится в зависимости от сроков их появления. На описываемой стадии просветы возникают в тяжях, которые появились на 21 сутки утробного развития. Тяжи, возникшие позже, ещё лишены просветов. Процесс формирования просветов на одной и той же стадии развития распространяется от уретры по направлению к почкам роста, расположенным на периферии органа.

Одновременно с этим тяжи разрастаются по направлению к собственной оболочке уретры, дихотомически ветвятся, фрагмен-

тируются. Таким образом увеличивается железистая масса органа (фото 1, табл.3). Увеличение происходит также путем почкования (фото 2а, табл.3). Почка роста состоит из низкодифференцированных клеток, что выражается в высоком содержании их в цитоплазме РНП (фото 2а, табл.3).

В мезенхиме, окружающей<sup>ю</sup> эпителиальные тяжи, появляются тонкие волокна (фото 2б, табл.3) и отдельные пучки гладких мышц (фото 1в, табл.3).

Бивалентная дифференцировка мезенхимы на рыхлую соединительную ткань и гладкие мышцы сопряжена с возрастанием содержания в клетках типа фибробластов РНП, уменьшением в них гликогена и появлением в межклеточном веществе несulfатированных форм мукополисахаридов. Процесс дифференцировки мезенхимы начинается у свободной поверхности уретры и распространяется по направлению к периферии органа.

Одновременно происходит и перестройка эпителиальных тяжей. Тяжи, прилегающие к уретре, дифференцируются по многослойному типу (фото 3 и 4, табл.3). В цитоплазме клеток центральной зоны накапливаются кислые мукополисахариды типа гиалуроновой кислоты и хондроитинсульфатов (фото 3, табл.3). В них уменьшается содержание гликогена. В базальных клетках содержится много РНП.

Изучение поперечных серийных срезов показало, что градиент кислых мукополисахаридов убывает в кранио-дорзальном направлении и от уретры к периферии.

Возрастание синтеза РНП в цитоплазме клеток базальной зоны сопровождается увеличением интенсивности тетразониевой (фото 4,

табл.3) и нингидрин-шиффы реакций. Количество белка в эпителиальных структурах убывает по направлению к клеткам центральной зоны, где он концентрируется в клеточных оболочках, образуя под апикальной плазмолеммой компактную зону (фото 4б, табл.3).

Почки роста у свободных концов тяжей состоят из мало дифференцированного многослойного эпителия, клетки которого не содержат Хейл-положительных структур (фото 5, табл.3).

Таким образом, стадия 25 суток характеризуется интенсивным разрастанием эпителиальных тяжей, начальным этапом их перестройки и бивалентной дифференцировкой мезенхимы на рыхлую соединительную ткань и гладкие мышцы.

На последующих стадиях утробного развития в развивающейся предстательной железе происходит увеличение железистой массы органа в результате разрастания эпителиальных тяжей и их многократного разветвления. В то же время процесс возникновения новых закладок из эпителия простатического отдела уретры не наблюдается.

В порядке иллюстрации поздних стадий эмбрионального гистогенеза предстательной железы мы приводим микрофотограммы таблицы 4, полученные с препаратов зародышей 28 суток утробного периода. Выше отмечено, что наиболее интенсивный рост эпителиальных тяжей происходит на периферии органа. В связи с этим данную область целесообразно выделить как зону роста. На микрофотограмме I (табл.4) зона роста представлена индифферентными эпителиальными тяжами (фото Ia, табл.4).

Тогда как в промежуточной зоне начинается перестройка эпителиальных тяжей (фото 2, табл.4). Клетки, расположенные в центре тяжа, становятся пузырчатыми (фото 2а, табл.4). В их цитоплазме накапливается гликоген и Хейл-структуры (фото 3, табл.4) снимаемые тестикулярной гиалуронидазой, но резистентные к бактериальной. Связь между клетками становится рыхлой, клетки десквамируются, в результате чего образуется просвет (фото 1б, табл.4). На описываемой стадии между эпителиальными структурами увеличивается количество пучков гладких мышц. Образование новых разветвлений в тяжах происходит путем почкования (фото 4, табл.4). В цитоплазме эпителиальных клеток почек роста гистохимически гликоген не выявляется (фото 4, табл.4), в то время как эпителиальные тяжи на стадии 21-х суток отличались высоким уровнем содержания гликогена (фото 6, табл.1). Такое различие, по-видимому, сопряжено с интенсификацией углеводного обмена в связи с разрастаниями эпителиальных тяжей, а не с уменьшением синтеза гликогена.

Рассмотрение структуры предстательной железы на 28 сутки утробного развития показывает, что процесс становления органа к моменту рождения не завершился. Окончательное формирование железы происходит в постнатальный период и железистые комплексы, как таковые, определяются во второй половине первого месяца жизни.

Для обоснования этого положения опишем строение предстательной железы новорожденного кролика. Как видно на фото I (табл. 5), предстательная железа новорожденного кролика по структуре не

отличается от железы животного 28 дней утробного периода (фото I, табл.4).

Выше мы отметили, что множественные закладки предстательной железы возникают неодномоментно. Так позже других появляется закладка каудальной части железы. На фото I (табл.5) представлен именно этот отдел железы, увеличенный в 7 раз. Железа состоит из многочисленных разветвленных тяжей, лишенных просвета. Клетки околоуретральных тяжей отличаются высоким содержанием гликогена (фото I, табл.5), в то же время концентрация РНП в них незначительная (фото 2, табл.5). Градиент гликогена уменьшается по направлению к капсуле железы, где интенсивно разрастаются дистальные концы эпителиальных тяжей (фото 3, табл.5). Содержание РНП в них наибольшее.

В ходе дальнейшего изложения мы будем ориентироваться не столько возрастом животного, сколько динамикой тканевых процессов, происходящих в органе.

#### 4. Структурные и гистохимические изменения эпителия предстательной железы кролика в препубертатный и пубертатный периоды

Процесс перестройки эпителиальных тяжей, начавшийся в эмбриональный период, интенсивно протекает в первый месяц постнатального развития. При этом можно выделить два типа преобразования.

Первый тип включает три компонента: 1) разобщение связей между клетками в системе пласта с последующей десквамацией центрально расположенных клеток (фото I, табл.6); 2) распад

десквамированных клеток и образование клеточного детрита (фото 2а, табл.6); 3) рассасывание последнего. В результате возникает железистая трубочка, выстланная низкодифференцированным многослойным эпителием (фото 2б, табл.6), клетки которого специализируются на синтезе гликогена. Перегруженные гликогеном клетки пласта отторгаются в просвет концевой отдела (фото 3а, табл.6), в результате чего низкодифференцированный многослойный эпителий преобразуется в многорядный пласт (фото 3б, табл.6). Клеточные элементы многорядного эпителия неоднородны. Базальные клетки и большинство клеток апикального ряда характеризуются отрицательной реакцией на гликоген. Меньшая часть клеток апикального ряда содержит в своей цитоплазме единичные гранулы гликогена (фото 3в, табл.6). В составе наружных клеточных мембран-элементов эпителиального пласта начинает выявляться ПИК-позитивный диастазорезистентный субстрат.

По направлению к дистальным отделам эпителиальных тяжей в участках, прилежащих к почкам роста, просветы формируются посредством взаимного перераспределения клеточного материала (фото 1а, табл.7). Перегруппировка клеток начинается с момента приобретения ими способности наряду с синтезом гликогена образовывать его производные — мукополисахариды, которые обнаруживаются в составе наружных клеточных мембран. Одновременно в результате пролиферации клеток (фото 1б, табл.7) возникают многочисленные почки роста, последовательные этапы перестройки которых отражены на фото 2 (табл.7).

Вначале эпителиальные тяжи имеют компактное строение (фото 2а, табл.7), затем, в результате клеточного взаимодействия,

в них появляется просвет (фото 2б, в, табл. 7), диаметр которого постепенно увеличивается. Новообразованные железистые трубочки расщепляются (фото 2, табл. 7). Расщепление происходит за счет прорастания подлежащей соединительной ткани (фото 2г, табл. 7), в результате чего в стенке железистого хода возникает перетяжка. Процесс заканчивается образованием двух железистых трубочек.

Основное внимание в данной работе обращается на превращение эпителия предстательной железы, поэтому мы лишь попутно отметим, что в соединительнотканной строме в этот период наблюдаются процессы гистогенеза гладких мышц, происходящие в направлении от уретры к периферии органа. Как видно на микрофотограмме, на периферии железы в рыхлой соединительной ткани ее имеются только отдельные группы гладких мышц (фото 2д, табл. 7).

Если расщепление оказывается незавершенным, то появляются складки в стенке железистых трубочек (фото 3, табл. 7), в результате чего увеличивается железистая поверхность.

Расщепление как способ увеличения количества железистых структур наблюдался в мейбомиевой железе (П. В. Дунаев, 1952), щитовидной железе (П. В. Дунаев, 1967), криптах тонкого и толстого кишечника (А. А. Поляков, 1953, Б. Х. Аронов и А. Г. Гиновкер, 1959), червеобразном отростке (Б. Х. Аронов и А. Г. Гиновкер, 1959), железах надгортанника (Э. Х. Абрашитова, 1964). В связи с этим оно может рассматриваться как закономерный процесс.

Периферическая зона является зоной роста органа, поэтому гистогенетические процессы как в эпителии, так и соединительной ткани находятся здесь на ранних стадиях.

В первые 15 дней постнатального развития в развивающейся предстательной железе происходят два процесса: интенсивное образование системы железистых ходов и новообразование почек роста. Оба процесса ведут к увеличению железистой паренхимы органа. Расщепление возникших железистых трубочек только начинается и протекает в определенной последовательности от проксимальной зоны железы по направлению к дистальной. С возрастом такой способ увеличения железистых структур начинает преобладать, а с наступлением половой зрелости становится практически единственным.

Количество эпителиальных структур значительно увеличивается у животных 2,5-3-х месячного возраста, когда впервые обнаруживается секреция. На фото I (табл.8) представлен (при малом увеличении микроскопа) участок предстательной железы кролика 3-х месяцев. На микрофотограмме видна уретра (фото Ia, табл.8) железистые ходы (фото Ib, табл.8), диаметр которых варьирует в широких пределах, в зависимости от удаленности последних от уретры (фото Iv, табл.8). На периферической зоне железы имеются компактные эпителиальные тяжи, количество которых по сравнению с предыдущими стадиями развития значительно уменьшилось. Таким образом, процесс железистой трансформации эпителиальных тяжей достигает к 3-м месяцам жизни животного периферических отделов органа.

Эпителиальные клетки железистых трубочек наряду с синтезом гликогена и мукополисахаридов приобретают способность образовывать белково-углеводные комплексы, выявляемые в клетках апикального ряда и в просвете железистых трубочек с помощью

ШИК-реакции (фото 2, табл.8). Усиление ШИК-реакции от действия 0,2 N NaOH, трипсина, устойчивость к диастазе, предотвращение реакции после предварительной обработки в растворе пиридин-уксусный ангидрид и восстановление окраски после омыления едкой щелочью вскрывает белково-углеводную природу ШИК-положительных веществ с наличием 1,2 гликолевых групп в их составе. Белковая природа содержимого железистых трубочек доказывается также положительной тетразониевой реакцией (фото 3, табл.8). В то же время в составе содержимого ацинусов выявлены и кислотные компоненты, положительно реагирующие в реакции с алыциановым синим по J.Scott et J.Dorling (1965). Максимальной интенсивности реакция достигала при 0,4 M концентрации хлористого магния (фото 4, табл.8) и не подавлялась после предварительной инкубации срезов в растворе тестикулярной гиалуронидазы.

Гистохимические особенности содержимого концевых отделов позволяют отнести его к сиаломуцинам (J.Scott, J.Dorling, 1965; Б.В.Потапова, В.В.Виноградов, 1966). Наибольшая концентрация РНП обнаружена в апикальной зоне эпителиальных клеток выстилки ацинусов (фото 5а, табл.8). Все вышеизложенное привело нас к убеждению, что содержимое железистых трубочек является секреторным продуктом. Процесс секреции, как показало тщательное изучение препаратов, происходит на данном этапе развития предстательной железы кролика по мерокриновому типу. Такой тип секреции мы характеризуем как примитивный, поскольку он качественно отличается от секреторного процесса, наблюдаемого в предстательной железе взрослого животного.

Секреторная дифференцировка эпителия железистых трубочек

начинается и протекает в той же последовательности, в какой происходило образование просветов в эпителиальных тяжах, а именно, от уретры по направлению к периферической зоне роста органа. На фото 6 (табл.8), снятом с периферического участка органа, изображены две различные железистые трубочки. В одной из них (фото 6а, табл.8) происходит перестройка многослойного эпителия в многорядный, в то время как в другой только начинается образование просвета (фото 6б, табл.8).

С 4-го месяца постнатального развития процессы расщепления ранее возникших железистых структур, как способ увеличения секреторной поверхности и железистой паренхимы органа, преобладают над образованием новых почек роста (фото I, табл.9). С этого периода начинается также процесс дефинитивной перестройки эпителиального пласта железистых трубочек путем десквамации апикального ряда клеток.

Десквамированные эпителиальные клетки представляют как бы слепок железистой трубочки (фото Ia, табл.9) и отличаются высоким содержанием нуклеопротеидов (фото Ia, табл.9) и ШИК-позитивного диастазорезистентного вещества. В результате многорядная эпителиальная выстилка концевых отделов становится двурядной. Базальные клетки некоторых ацинусов периферической зоны железы, размножаясь, образуют эпителиальные почки (фото 3, табл.9). Клетки в почках роста делятся митозом (фото 3а, табл.9). Затем путем перегруппировки клеточного материала, в них возникает просвет (фото 4а, табл.9) с последующей секреторной дифференцировкой эпителия (фото 2, табл.9).

Пятый месяц постнатального развития нами выделяется как начало дефинитивной апокриновой секреции, которую мы охарактеризуем по данным исследования предстательной железы кролика 8-9 месяцев, когда этот процесс выражен наиболее типично.

#### 5. Закономерности дефинитивной (апокриновой) секреции предстательной железы половозрелых кроликов

У годовалых кроликов предстательная железа на всем протяжении подверглась железистой дифференцировке. Полностью отсутствует зона роста. Соотношение мышечно-соединительнотканной стромы и эпителиальных структур меняется. Междольковая соединительная ткань образует тонкие прослойки, содержащие пучки гладких мышц (фото 1а, табл.10), в то время, как железистые компоненты составляют основную массу органа. Расщепление железистых структур достигает наивысшего развития. Возникшие ранее концевые отделы вновь расщепляются. Микрофотограммы 2,3,4 таблицы 10 отражают последовательные этапы повторного расщепления ацинусов. Вначале (фото 2а, табл.10) вследствие врастания подлежащей соединительной ткани, возникает углубление в секреторном отделе. Соединительнотканые прослойки удлиняются (фото 3а, табл.10), и, в конечном итоге, единый концевой отдел разделяется на 2,3,4 и более самостоятельных ацинуса (фото 4, табл.10). В результате секреторная поверхность возрастает.

Эпителиальная выстилка ацинусов развитой предстательной железы кролика построена по двурядному типу. Клетки базального ряда (фото 5а, табл.10) не достигают апикальной поверхности пласта. Гистохимически в них обнаружено высокое содержание

гранул РНП, равномерно распределенных в цитоплазме. Базальные клетки способны к митотическому делению (фото 45, табл.9). Клетки апикального ряда достигают базальной мембраны, превышая количество базальных клеток в 4-5 раз. Гистохимически клетки апикального ряда неоднородны. Часть клеток имеет компактную цитоплазму, содержащую равномерно расположенные гранулы РНП. Такие клетки не содержат ШИК-положительных гранул. В клетках второго вида РНП концентрируются в апикальной зоне цитоплазмы, где в то же время выявляются ШИК-положительные диастазорезистентные гранулы. У клеток третьего вида апикальная зона цитоплазмы куполообразно выступает в просвет ацинуса, а ядро смещено к базальной мембране. Концентрация РНП в этих клетках уменьшается, одновременно возрастает количество и размер ШИК-положительных диастазорезистентных гранул.

Неоднородность клеток апикального ряда может указывать на этапы их железистой дифференцировки, соответственно последовательности возникновения из камбиальных элементов, с другой стороны она отражает различные стадии секреторного процесса.

Секреторный цикл железистых клеток происходит в несколько этапов. В пределах одного и того же конечного отдела железы удается наблюдать все стадии данного процесса.

Первая фаза - синтез секрета. Вокруг ядра появляются ШИК-положительные диастазорезистентные гранулы, изолированные друг от друга (фото Ia, табл.II), либо сливающиеся в единую массу. Форма гранулярного конгломерата напоминает треугольник (фото Ib, табл.II), вершина которого обращена к ядру. Ядро округлое, почти целиком заполняет цитоплазму клетки, апикальная зона которой

свободна от гранул. Затем гранулы утрачивают связь с ядром и концентрируются в апикальной зоне (фото 2а, табл. II). Ядро при этом перемещается к базальной мембране. В других клетках в этот период гранулы дают менее интенсивную ШИК-реакцию пыльцевидной формы (фото 2б, табл. II). Гранулы РНП располагаются в околождерной зоне (фото 3а, табл. II). По мере выпячивания апикальной части цитоплазмы в просвет ацинуса, гранулярность РНП исчезает, реакция Браше становится гомогенной (фото 4а, табл. II), что является признаком начавшейся секреции (Б.В. Кедровский, 1959).

Гистохимический анализ секреторных гранул, расположенных в апикальной зоне клеток, выявил их неравномерность. Первый вид — гранулы пыльцевидной формы, красятся реактивом шиффа в розовый цвет. Интенсивность ШИК-реакции не изменяется после обработки диастазой. При постановке ШИК-реакции на материале, фиксированном в жидкости Беккера, реакция более интенсивная, чем на материале, фиксированном в спиртовых фиксаторах. Усиление эффекта ШИК-реакции отмечено после ферментирования тринсином, щелочного гидролиза ( $0,2\% \text{ NaOH}$ ), а ослабление после ферментирования лидазой в течение 20 часов и обработки в горячем метанол-хлороформе в течение 24 часов. Окраска не появлялась без окисления периодатом, что является следствием отсутствия свободных альдегидных групп в составе гранул. Ацетилирование блокировало реакцию, что указывает на присутствие 1,2 гликольных групп. Окраска суданом черным Б положительна. Гранулы Хейл негативны. Реакция тетразониевого сочетания на суммарный белок резко положительна (фото 5, табл. II). Гистохимические особенности гранул первого вида позволяют отнести их к глико-липпротеидам.

Гранулы второго вида дают интенсивную ШИК-реакцию, альциан - положительны. При этом ШИК-реакция ослабевает после щелочного гидролиза ( $0,2\text{N NaOH}$ ), жесткого метилирования, обработки трипсином. Окраска толуидиновым синим и крезоловым прочным фиолетовым с различным значением pH показала, что гранулы обнаруживают способность связывать краситель с развитием метахромазии при  $\text{pH}=0,4$ . Максимального значения метахромазия достигала постоянно при  $\text{pH}=2,6-3,0$ . Предварительная обработка сиалидазой ослабляет, но не устраняет способности клеток связывать толуидиновый синий и крезоловый прочный фиолетовый. Метахромазия частично исчезает после метилирования, частично восстанавливается после деметилирования. Эти факты наводят на мысль о существовании в составе гранул кислых сульфатных групп, маскирующих сиалидазный эффект. Такое предположение подтверждается также положительным результатом реакции с кислым раствором основного коричневого по Шубичу (Шубич М.Г., 1961).

Тинкториальные особенности гранул второго вида позволяют отнести их к гликопротеидам, содержащим сиаловые кислоты и сульфатные группы. В отличие от муцинов слизистых желез данный гликопротеид не окрашивается муцикармином.

Гранулы второго вида содержатся в секрете в значительно меньшем количестве, чем гранулы первого вида.

Следующий этап секреции - выделение секрета. К моменту экструзии секрета апикальная цитоплазма начинает резко выбухать в просвет концевой отдела (фото 5а, табл. II), затем отшнуровываться (фото 4б, 5б, табл. II) и в виде крупных капель, состоя-

щих из слившихся между собой мелких гранул, покидает клетку. В ходе секреции между отщепляемой апикальной частью цитоплазмы и оставшимся участком клетки строится новая клеточная мембрана, дающая яркую ШИК-реакцию (фото 6, табл. II). Секрет может выделяться также посредством разрыва апикальной плазмолеммы (фото 6б, табл. II). Отщепившиеся участки цитоплазмы, содержащие гранулы секрета, в просвете ацинуса, по-видимому, под влиянием протеолитических ферментов, распадаются (фото 7, табл. II).

В отдельных случаях клетки, заполненные секреторными гранулами, могут полностью отрываться от базальной мембраны и попадать в просвет (фото 2в, табл. II). Последующий протеолиз плазмолеммы высвобождает содержимое клетки и оно смешивается с остальным секретом. Десквамация клеток отражает, на наш взгляд, физиологическую регенерацию ацинарного эпителия (биологическое обновление эпителиального пласта). Десквамирование клеток в связи с этим мы рассматриваем как клетки, закончившие свой жизненный цикл.

Надо отметить своеобразную реакцию базальных клеток в процессе секреции. В начале секреторного периода, как это видно на фото I (табл. I2) (представлен срез, проходящий через основание концевого отдела железы), цитоплазма базальных клеток, прилегающих к капилляру, заполнена ШИК-позитивным материалом. Эти клетки богаты также РНП и гиалуроновой кислотой. Другие базальные клетки ШИК-негативны, имеют светлую цитоплазму (фото 2, табл. I2), в то время как вышележащие ацинарные клетки заполнены секретом. Сравнение этих двух состояний базальных клеток позволяет допустить, что питательные вещества поступают из кровеносных сосудов в базальные клетки, а затем транспорти-

рутся в секреторные клетки, где утилизируются для синтеза секреторных продуктов. В связи с этим, базальные клетки могут рассматриваться не только как камбиальные элементы, но и как посредники в обеспечении дополнительными питательными веществами секреторного эпителия.

### 6. Образование амилоидных телец

Амилоидные тельца можно обнаружить в предстательной железе кролика, начиная с 5 месяцев постнатального развития, т.е. с момента дефицитивной секреции в органе. Установить какую-то временную зависимость между количеством амилоидных телец, частотой их появления и тем или иным возрастным периодом не удастся. Тем не менее в период с 10 месяцев до 2-х лет постнатальной жизни процесс образования амилоидных телец происходит более интенсивно. Динамика формирования телец иллюстрирована микрофотограммами, изготовленными с препаратов предстательной железы животных, начиная с 10 месяцев постнатального развития и старше.

Амилоидные тельца постоянно выводятся из железы и обнаруживаются в составе секрета. У старых животных (4-5 лет) выведение телец затруднено. При этом происходит как бы их "рост". Тельце приобретает типичное слоистое строение, занимая в отдельных случаях весь просвет концевой отдела железы. Формирование амилоидного тельца тесно связано с деятельностью эпителия железы и является его своеобразным продуктом. Вначале в отдельных группах железистых клеток прекращается типичный секре-

торный процесс, который в норме происходит по апокриновому типу. В апикальной зоне этих клеток появляется кератиноподобный субстрат. Количество подобного материала нарастает, и в результате образуется куполообразное возвышение (фото 1а, табл. I3). Ядра клеток деформируются. Таков первый этап образования амилоидных телец.

В образовании телец могут принять участие одновременно несколько клеточных групп (фото 2, табл. I3). Как видно на микрофотограмме амилоидное тельце "а" (фото 2а, табл. I3) образуется за счет железистых клеток двух участков (б и в - фото 2, табл. I3) одного и того же ацинуса, в то время как в соседней зоне "г" происходит типичная секреция. Процесс перестройки цитоплазмы клеток, участвующих в формировании амилоидного тельца (образование кератиноподобного субстрата), начавшийся в апикальной зоне, достигает базальной части (фото 3, табл. I3). В конечном итоге, клетки отторгаются (фото 4а, табл. I3). На их месте возникают, за счет камбиальных элементов базального ряда, новые железистые клетки. Секреторный процесс восстанавливается (фото 4б, табл. I3).

По гистохимической характеристике амилоидные тельца близки к апикальной цитоплазме секреторных клеток. Вместе с тем обнаруживается ряд отличий. ШИК-реакция более интенсивная, чем в железистом эпителии (фото I, табл. I3). Интенсивность данной реакции резко возрастает при постановке на материале, фиксированном в жидкости Беккера (фото 2, табл. I3). ШИК-позитивные структуры в составе амилоидных телец устойчивы к диастазе и тестикулярной гиалуронидазе. Интенсивность ШИК-реакции не изменялась после

предварительной обработки трипсином или мягкого щелочного гидролиза (0,2 NaOH ). Обработка в горячем метанол-хлороформе вела к ослаблению окраски шифф-реактивом. Реакция тетразониевого сочетания более интенсивная, чем в клетках секреторного эпителия. Проведенный гистохимический анализ позволяет считать, что в составе амилоидных телец происходит декомплексация белково-углеводно-липоидных соединений, с высвобождением липоидов (поэтому ослабление эффекта ШМК-реакции после экстракции в метанол-хлороформе), что в свою очередь демаскирует спиртовые группы и увеличивает интенсивность ШМК-реакции. Амилоидные тельца пиронинофильны и фельген-позитивны, но оказываясь резистентными к действию рибо-и дезоксирибонуклеазы, то-есть, по-видимому содержат в своем составе продукты распада нуклеиновых кислот. Реакцией с кислым раствором основного коричневого по Шубичу и реакцией Шифф - надмуравьиная кислота в составе амилоидных телец обнаружен кератин (фото 5, табл.13).

Поскольку гистохимическое обнаружение кератина в составе амилоидных телец нам показалось необычным, проведено ряд контрольных анализов. В одних и тех же условиях реакция поставлена со срезами предстательной железы 5-дневных, трехмесячных кроликов (не содержащих амилоидных телец), кроме того, с железой, в которой заведомо обнаружены амилоидные тельца (кролик 5 лет) и со срезами поперечного разреза волоса кроликов того же возраста. Оказалось, что эпителиальные структуры предстательных желез кроликов 5-дневного и трехмесячного возраста дали отрицательную реакцию на кератин, а реакция в амилоидном тельце и

в поперечном разрезе волоса была положительна и одинакова по своей интенсивности (смотри фото 5—реакция на кератин в амилоидном телеце и фото 6 — в поперечном разрезе волоса, табл.13). Окраска кислым раствором основного коричневого без предварительного окисления предотвращало реакцию на кератин в амилоидном телеце и в волосе.

Контрольные исследования показывают, что субстрат, положительно реагирующий с кислым раствором основного коричневого и в реакции шифф-надмуравьиная кислота, действительно является кератином, химически, по-видимому не идентичным с кожным.

В составе амилоидных телец выявлены также сульфатированные формы кислых мукополисахаридов.

Образование амилоидных телец связано, таким образом, с конечной дифференцировкой секреторных клеток.

Увеличение размеров амилоидных телец происходит путем наслаивания отторгающихся секреторных клеток на поверхность ранее образованных телец. Склеивающим веществом при этом, по-видимому, является белковый секрет предстательной железы.

#### 7. Инволютивная перестройка эпителия предстательной железы

В производственном кролиководстве наиболее продуктивный период у кроликов-самцов бывает до 3-х летнего возраста, когда животные используются для случки.

В последующие возрастные периоды кроликов обычно выбраковывают. Исходя из этого, мы предположили, что начиная с 3-х

летнего возраста и в добавочных половых железах должен начаться процесс инволютивной перестройки органа. Поэтому изучение поздних возрастных изменений в предстательной железе проведено на животных в возрасте от 2 до 5 лет. До 2-х лет предстательная железа находится в состоянии максимальной активности и заметных структурных и гистохимических отклонений до указанного периода мы не обнаружили.

Начиная с двухлетнего возраста в эпителиальном пласте появляются своеобразные светлые клетки с ядрами неправильной формы, бедными ДНК, слабо окрашивающейся цитоплазмой и резко контурируемой ШИК-позитивной оболочкой. Появление подобных клеток, по нашему мнению, есть один из признаков начавшейся инволюции железистого эпителия. Гистохимически в секреторном эпителии уменьшается интенсивность ШИК реакции, что, по-видимому, объясняется уменьшением числа групп, способных вступать в реакцию, и повышением степени полимеризации углеводно-белковых соединений (W. Graumann, 1953). Содержание РНК уменьшается не одинаково во всех эпителиальных структурах. Эпителий целого ряда ацинусов предстательной железы содержит повышенное количество РНК. Суммарный тканевой белок, содержащий аминокислоты, — гистидин, триптофан и тирозин, — находится в прямой зависимости от содержания РНК. Реакция с прочным зеленым при pH 2,2 и 8,2 показывает преобладание кисло-реагирующих белков по сравнению с основными. В окружающей соединительной ткани в отличие от половозрелой железы появляются Хейл-положительные вещества, ферментируемые бактериальной и тестикулярной гиадуридазами, дающие метакромазию с телуидиновым синим при pH 4,6.

На основании гистохимических реакций и контролей эти вещества можно расценить как гиалуроновую кислоту и хондроитин сульфаты А и С. Повышение содержания гиалуроновой кислоты косвенно свидетельствует о снижении активности тканевой гиалуронидазы. Особенности обменных отношений вызывают определенные структурные изменения. Концевые отделы предстательной железы начинают спадаться, секреторная деятельность уменьшаться. В составе секрета появляются Хайл-положительные вещества. Концевые отделы сморщиваются либо незначительно, либо просветы их выглядят щелевидными.

Эпителий, спавшихся ацинусов, — кубической или плоской формы. В ряде ацинусов за счет пролиферации базальных клеток образуются разрастания как внутриацинозные, так и в подлежащую соединительную ткань.

Атрофические изменения охватывают орган не целиком, а отдельные его зоны. Даже у животных в возрасте 4,5 лет (фото I, табл. I4) сохраняются участки с активной секрецией. Между тем, и в них эпителиальная выстилка концевых отделов изменена. При внимательном рассмотрении можно заметить, что секреторный эпителий стал ниже. Более того, в составе эпителиального пласта обнаружены метапластические структуры многослойного ороговевающего эпителия (фото Ia, фото 2, табл. I4). Цитоплазма клеток базальных слоев многослойного эпителия дает более интенсивную ШИК-реакцию по сравнению с клетками секреторного эпителия. Предварительная обработка срезов диастазой указывает, что большая часть ШИК-позитивного материала в базальных клетках многослойного эпителия является гликогеном, количество которого по

направлению к апикальным слоям резко убывает. Клетки базальных слоев через ряд промежуточных форм переходят в роговые массы. Ядра базальных клеток отличаются более интенсивной реакцией Фельгена, чем ядра ацинарных клеток. Между содержанием гликогена и РНП в цитоплазме базальных клеток многослойного эпителия имеются реципрокные отношения (сравни фото 2 и 3, табл. I4).

В других случаях клетки базальных слоев островков многослойного эпителия ни гистохимически, ни структурно не отличаются от ацинарного эпителия. При этом граница между ороговевшими клетками и жизнеспособными элементами необычно резкая (фото 4а, табл. I4). Ороговевшие клетки апикальных слоев многослойного эпителия отторгаются в просвет и оказываются в составе секрета (фото 4б, табл. I4). Десквамированные структуры дают четкую реакцию на кератин (фото 5а, табл. I4). С 5-ти летнего возраста атрофические процессы усиливаются и наряду с этим прогрессируют метапластические изменения эпителиальной выстилки секреторных отделов.

Альвеолы предстательной железы 5-ти летнего кролика представляют полости причудливой формы (фото I, табл. I5), покрытые однослойным кубическим или плоским эпителием. Мышечно-соединительнотканые прослойки резко утолщаются. Количество гладких мышц в соединительнотканых прослойках уменьшается. Коллагеновые волокна утолщены, количество их увеличено. Соединительная ткань, окружающая атрофичные концевые отделы, отличается высоким содержанием нейтральных мукополисахаридов.

Такое состояние железы мы связываем с процессом возрастной

инволюции органа. Перестройка предстательной железы у старых животных имеет некоторые черты, сходные с посткастрационной инволюцией. В качестве обоснования этого приводится микрофотограмма предстательной железы 10 месячного кролика-кастрата (фото 2, табл.15).

Как видно на микрофотограмме посткастрационная инволюция также сопровождается резким утолщением соединительно-тканых прослоек, прекращением секреции и уменьшением высоты эпителиальных клеток, подобно тому как это наблюдается в железе 5-ти летнего здорового кролика.

Существуют и отличия. Соединительная ткань в предстательной железе кролика 5-ти лет более дифференцирована, чем в железе кастрата, и содержит меньшее количество нейтральных мукополисахаридов. Кроме того, введением тестостерона удается восстановить нормальную структуру предстательной железы у половозрелых кастрированных животных (G.Rudolph, R.Starkes, 1954, K.Tadao, 1961), тогда как старческие изменения органа представляют, в конечном итоге, необратимый процесс (И.В.Давыдовский, 1966).

Атрофические изменения в органе сопровождаются не только уменьшением массы железистых образований, но и, как сказано выше, изменением их эпителиальной выстилки. В большинстве секреторных отделов эпителий уплощается (фото 3, табл.15) и секреция в таких участках прекращается.

В других концевых отделах железы эпителиальные клетки апикального ряда имеют кубическую форму. Гистохимически в них

выявлены признаки секреторного процесса. Секреция происходит по мерокриновому типу (фото 4, табл.15). Секрет содержит сульфатированные и несulfатированные формы кислых мукополисахаридов. Содержание РНП в железистом эпителии уменьшается.

Эпителий третьей группы ацинусов построен по многорядному типу (фото 5, табл.15). Эпителий таких концевых отделов не содержит в цитоплазме гранул секрета и отличается интенсивной пиронинофилией (фото 5, табл.15).

Базальные клетки эпителиальной выстилки ацинусов второй и третьей групп, разрастаясь в подлежащую соединительную ткань, образуют тяжи погружного роста, которые достигают гладко мышечных прослоек и дальше не распространяются (фото 5а, табл.15). Клетки тяжей имеют вначале низкодифференцированный характер. Затем в цитоплазме центрально расположенных клеток появляется ШИК-позитивный диастазорезистентный материал (фото 4, табл.15), клетки разрушаются, утрачивают связь с эпителиальным пластом, распадаются и рассасываются. Возникает железистая трубочка без последующей секреторной дифференцировки эпителия.

В предстательной железе 5-ти летних кроликов дважды был обнаружен многослойный плоский эпителий. В обоих случаях многослойный плоский эпителий располагался в ацинусах (фото 1 и 2, табл.16). Островки многослойного эпителия в концевых отделах локализовались изолированно (фото 2а, табл.16), или имели сливной характер (фото 1а, табл.16). Нередко участки многослойного эпителия задегали под однослойным эпителием концевых отделов (фото 3, табл.16). По мере роста многослойного плоского эпите-

лия он подрастал под однослойный (фото 4, табл. I6). Клетки последнего сдушались и многослойная ткань становилась обращенной в просвет концевой отдела. Во всех островках многослойного эпителия определялась четкая вертикальная анизоморфность. Ядра базального слоя клеток имели палисадное расположение, давали интенсивную реакцию Фельгена, а цитоплазма их отличалась яркой пиронинофилией. Базальная мембрана была интенсивно ШИК-позитивной (фото 1,2,3,4,5, табл. I6), но альциан негативна. Цитоплазма апикальных клеток содержала ШИК-позитивный диастазо- и гиалуронидазорезистентный субстрат, который распределялся в ней диффузно. В некоторых островках многослойного эпителия цитоплазма апикальных клеток, напротив, была ШИК-негативной. Такие клетки напоминали пузырьчатые. Цитоплазма самих поверхностных клеток отдельных участков многослойного эпителия, положительно реагировала с кислым раствором основного коричневого по Щубичу и в реакции шифф-надмуравьиная кислота, что характеризует атипическое ороговение.

Многослойная эпителиальная ткань граничила с двурядным однослойным эпителием ацинусов в виде стыка. Кроме того, в предстательной железе 5-ти летнего кролика можно обнаружить изолированно расположенные островки многослойного эпителия (фото 5, табл. I6).

Анализ генеза многослойных структур будет проведен в главе "Обсуждение полученных результатов" при сопоставлении с материалами эксперимента и литературными данными.

Следовательно, в процессе инволюции атрофические изменения сосуществуют с гиперпластическим и метапластическими про-

цессами.

Секреция вновь начинает осуществляться по мерокриновому типу. В составе секрета преобладают кислые мукополисахариды.

При описании нашего экспериментального материала мы постоянно будем ссылаться на процессы онтогенетического развития органа и устанавливать морфо-функциональные параллели.

### Г Л А В А Ш

#### РОСТ И ДИФФЕРЕНЦИРОВКА ЭПИТЕЛИЯ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ИМПЛАНТИРОВАННОЙ ПО МЕТОДУ Ф.М.ЛАЗАРЕНКО

##### I. Закономерности роста и превращения тканей и органов в условиях имплантации их по Ф.М.Лазаренко.

Метод имплантации, предложенный Ф.М.Лазаренко и впервые описанный им в 1934, успешно применен для изучения пластичности, генетической природы и детерминации эпителиев, производных различных эмбриональных закладок.

Эпителии эктодермального происхождения изучали Ф.М.Лазаренко (подчелюстная железа-1943), З.И.Варфоломеева (слезная железа-1950), З.С.Хлыстова, Л.И.Чекулаева (кожа-1953, 1961, 1968), П.В.Дунаев (Веко-1953), Г.Н.Скормякова (конъюнктив-1966). Энтодермальные эпителии исследовали Ф.М.Лазаренко (желудок-1939; поджелудочная железа-1959), А.Н.Ливен, А.А.Поляков (кишка-1941, 1953); нефродермальные Ф.М.Лазаренко (почка-1959); целомические О.П.Ржевуцкая, М.Д.Тилева (женские половые органы-1949, 1966); производные головной кишки В.П.Воинова (бронхи-1945), З.М.Мякина (сетка-1947), Ш.Д.Галустян (зобная железа-1948), А.В.Хлызова, А.Н.Бажанов (пищевод-1952, 1965), Э.Х.Абдрашитова (надгортанник-1964), П.В.Дунаев (щитовидная железа - 1967), Е.П.Володина (гипофиз-1968), Ю.П.Семченко (глотка-1967), В.П.Соустин (голосовые складки-1969).

В последнее время показано, что метод культивирования тканей и органов по Ф.М.Лазаренко может быть использован для

выявления этапов детерминации и биологических потенциалов хрящевой и костной тканей (Г.С.Соловьев, 1968, 1969).

Закономерности роста и превращения тканей и органов в условиях культивирования их в организме по Ф.М.Лазаренко обобщены в монографии автора метода (1959) и ряде обзорных работ (З.С.Хлыстова с соавт., 1961, 1965, 1966, 1968а, 1968б; П.В.Дунаев, 1964; З.С.Хлыстова, 1967) и могут быть резюмированы следующим образом:

1. Культивируемые ткани, независимо от их генетической природы и характерных свойств, проходят все стадии репаративной регенерации, отражая этапы разрешения воспаления в зоне имплантата.

2. Опыты Ф.М.Лазаренко и его школы вскрывают с большой ясностью вопрос о взаимоотношениях эпителия и соединительной ткани как единой и взаимосвязанной системы тканей.

3. Гисто- и органогенетические процессы эпителиальных тканей в имплантатах отражают соответствующие периоды онто- и филогенеза эпителиев, т.е. в условиях имплантации возможно в сжатые сроки наблюдать этапы становления различных органических структур.

4. Выращенные в имплантатах органические структуры функционируют, что доказано авторарадиографическими и гистохимическими исследованиями (Л.И.Чекулаева, 1961, П.В.Дунаев, 1963, Э.Х.Абдрашитова, 1964, Е.П.Володина, 1968).

5. Метод позволяет создать экспериментальные модели различных тканевых разрастаний при сохраненной гуморальной регуляции организма и выяснить детерминированность, пластичность

и реактивность различных тканей в нормальных и измененных условиях организма (кастрация, тиреоидэктомия, гипофизэктомия, введение различных гормонов, денервация, воздействие ионизирующей радиации и т.п.).

6. Специфические свойства эпителиев различного происхождения проявляются в ходе вторичной дифференцировки и органо-генеза новообразованных структур.

7. Характер имплантационных разрастаний, продолжительность цикла превращений различных тканей, помимо местных факторов определяются, главным образом, генетической природой изучаемого органа.

Исследования органов, имплантированных по методу Ф.М.Лазаренко показывают, что этот метод наиболее полно выявляет биологические потенции тканей. Исходя из этого, мы использовали его для разрешения поставленных нами задач.

Предстательную железу методом имплантации изучала Л.Н. Карташева(1943). Согласно ее данным эпителий предстательной железы по мере разрешения воспаления образовывал одно- и многослойные пласты, имеющие тенденцию покрывать исходные кусочки и расти на границе с инородными телами, и кисты, выстланные однослойным, многорядным, либо многослойным эпителием. В ходе вторичной дифференцировки эпителиальных пролифератов автор не обнаружила в эпителиальных клетках ни гранул секрета, ни признаков ороговения. Характерная особенность имплантационных разрастаний эпителия предстательной железы — апикальный рост в отличие от органов экто- и энтодермального происхождения.

З.С.Юсфина (1949, 1956) имплантировала предстательную железу половозрелого кролика на фоне введения в организм реципиента-кастрата различных доз фолликулина и синэстрола. Под влиянием эстрогенов в имплантатах возникали эпителиальные кисты. В организме самки кисты образовывались интенсивнее. Эпителиальные пласты и тяжи оказывались источником органотипического роста. На 14 день имплантации З.С.Юсфина обнаружила железистые комплексы в виде концевых отделов и выводных протоков, напоминающих структуру интактной предстательной железы. Железистые трубочки были построены иногда из многослойного эпителия похожего на эпителий железы кастратов-реципиентов. Имплантация с ежедневным подкожным введением 10.000 ед синэстрола вызывала, в основном, реакцию соединительной и гладкомышечной ткани. Разрастания эпителия происходило компактно и весьма ограниченно. У кастратов эпителий растет также как у некастрированных животных (З.С.Юсфина, 1956). Изучение роста эпителия предстательной железы, имплантированной методом Ф.М.Лазаренко, вышеуказанными авторами проводилось не только без учета возрастного фактора, но и также особенностей гисто- и органогенеза предстательной железы кролика на каждом этапе онтогенеза. Гистохимическая характеристика имплантационного роста эпителия предстательной железы не проводилась, и совершенно не исследованной осталась динамика секреторного процесса, выращенных в имплантатах железистых структур. Более того, конечная защитная и железистая дифференцировка вообще отрицалась (Л.Н.Карташева, 1943).

Поэтому возникает необходимость изучить рост и превращения предстательной железы на различных этапах онтогенеза. В настоящем разделе работы мы поставили перед собой задачу, применяя метод имплантации по Ф.М.Лазаренко, провести анализ направления и объема морфогенетических потенций эпителия предстательной железы в зависимости от возраста культивируемых стадий, выяснить источники его роста и проследить превращения железистого эпителия при измененном гормональном фоне реципиента.

## 2. Условия проведения опытов и методы обработки полученного материала

Опыты проведены на кроликах породы "Шиншилла", собаках и крысах. Различные варианты опытов на кроликах отражены в таблице 7.

Таблица 7

### Варианты опытов на кроликах

Номер серий опыта	Возраст донора	Возраст реципиента	
		Интактный	Кастрированный
1	1 месяц	6 месяцев	6 месяцев
2	2 месяца	"	"
3	3 месяца	"	"
4	5 месяцев	"	"
5	6 месяцев	"	"
6	2 года	"	"
7	5 лет	"	не проводилась
8	28 дней утробного развития	3 месяца	
9	1 месяц	3 месяца	

Как видно из таблицы мы проводили гомоимплантацию предстательной железы. Аутоимплантация проведена только на половозрелом кролике в возрасте 8 месяцев. Техника простатэктомии заимствована у J. Benjamin, E. Belt, B. Krichesky (1940) и, согласно названных авторов, представляет следующее.

Под общим обезболиванием (эфирный наркоз) с предварительной премедикацией тиопенталом натрия (авторы использовали нембутал — тоже производное барбитуровой кислоты) разрезом от симфиза кверху длиной 6–8 см, послойно вскрыта брюшная полость. Мочевой пузырь осторожно выведен в рану и обложен салфетками, смоченными теплым физиологическим раствором. Тупым путем устранена связь между семенными пузырьками и прямой кишкой. Костными кусачками резецирована, приблизительно, 1/3 ланной кости на протяжении 0,5 см от каждого края симфиза. Мочевой пузырь откинут назад и выведен из раны наверх, а прямая кишка осторожно отодвинута книзу. После этого становится хорошо различимой предстательная железа перламутрового цвета с проходящими по ее дорзальной поверхности венами, дающими многочисленные разветвления. Вены лигированы у места соединения железы с семенными пузырьками и у прямой кишки. Вскрыты капсула железы и тупфером постепенно выделены передняя и задняя доли железы. Мочевой пузырь возвращен на место, после чего на переднюю брюшную стенку наложены послойно швы.

Культирование эпителия предстательной железы выполнялось в строгом соответствии с методикой, изложенной в монографии Ф.М.Лазаренко (1959). Поскольку методика имплантации неоднократно описана Ф.М.Лазаренко (1934-59), вошла в руководство по микроскопической технике (Г.И.Роскин, Л.Б.Левинсон, 1957), рассмотрена в многочисленных диссертациях, вышедших из лаборатории Ф.М.Лазаренко, мы сочли возможным ее описание опустить.

Всего нами изучено 200 имплантатов в период времени от 6 часов до 90 суток опыта. Фиксация и гистохимические методы обработки материала те же, что при изучении эмбрионального развития и возрастных изменений предстательной железы кролика (см. раздел "Материалы и методы исследования главы II").

Кусочки целлоидина в имплантатах растворяли в трех порциях абсолютного этанола с эфиром (1:1), по 24 часа в каждой порции. Полное освобождение имплантатов от целлоидина необходимо в связи с тем, что целлоидин положительно реагирует с диализованным железом и альциановым синим, которые использованы нами в соответствующих гистохимических реакциях для выявления веществ углеводной природы. В случае фиксации имплантатов в смеси Пейсаховица одновременно происходило в частичное растворение целлоидина, так как в ее состав входит эфир. Поэтому дальнейшее пребывание в абсолютном этаноле с эфиром сокращалось до двух суток.

Исходя из того, что приживление ауто- и гомотрансплантатов реализуется в тесной связи со становлением сосудов и нервов пересаживаемых тканей (А.В.Немилов, 1914; И.П.Новачен-

ко, 1941; В.А.Бердников, 1963; T.Gibson, 1959, F.Lagrot, 1959, E.Knake, 1964) мы специально изучили этапы васкуляризации имплантируемых тканей. Целью такого исследования является разрешение вопроса о сосудисто-тканевых отношениях в процессе развития и дифференцировки культивируемых тканей. Сосудисто-тканевые отношения изучали при имплантации предстательной железы 3-х месячного донора 6 месячным реципиентам.

На 1, 3, 6, 12, 30, 60 сутки опыта сосуды реципиента инъецировали через грудную аорту тушью, растворенной в физиологическом растворе при температуре 37°C (Б.В.Огнев, 1950) с помощью аппарата Боброва. Раствор перед наливкой фильтровался. Налитые препараты (имплантат с окружающими тканями) фиксировали в 8% формалине и просветляли тотально в метиловом эфире салициловой кислоты и в глицерине. При просветлении в глицерине кусочки целлоидина сохраняются, в метиловом эфире салициловой кислоты — растворяются. Одновременно, часть имплантатов на каждой из упомянутой выше стадии, фиксировали в жидкости Карнуа и проводили гистохимические реакции, как и при обработке имплантатов остальных серий опытов. На препаратах, просветленных в метиловом эфире салициловой кислоты под микроскопом МБС-2 определяли площадь и объем сосудистого бассейна со стороны подкожной клетчатки и мышц, исходя из следующих формул:

$$S = 100 \left( 1 - \frac{p}{P} \right) \text{ мм}^2$$

$$V = \frac{\pi}{40} \left( 1 - \frac{p}{P} \right) \left( \frac{d_1^2 \cdot l_1}{4} + \frac{d_2^2 + \dots + d_n^2}{2 + \dots} \right) \text{ мм}^3 ;$$

где  $S$  - площадь проекции сосудов просветленного препарата,  $P$  - освещенность  $1 \text{ см}^2$  бес-сосудистого участка препарата,  $p$  - освещенность  $1 \text{ см}^2$  сосудистого места препарата,  $d$  - диаметр сосудов,  $100$  - переводной коэффициент  $\text{см}^2$  в  $\text{мм}^2$ ,  $I$  - эмпирически взятый коэффициент,  $40$  - условный коэффициент, одинаковый во всех вычислениях, поэтому возможной ошибкой, связанной с введением его в формулу, можно пренебречь. Формулы и расчеты выведены при диафрагме  $1 \text{ см}^2$ , то есть исследовали  $1 \text{ см}^2$  препарата (В.Г.Карпов, Л.Д.Масленикова, 1964). Определение диаметра сосудов проводили при помощи окуляра 8 с сеткой.

Всего изучено 18 просветленных препаратов и 22 имплантата, залитых в парафин. На каждом просветленном препарате площадь и объем сосудистого бассейна подсчитывали для 2 полей зрения отдельно и вычисляли среднее значение.

Статистическая обработка материала проведена по Б.С.Свадковскому (1961). Вычисляли среднее значение ( $M$ ), ошибку средней ( $m$ ), степень достоверности ( $T$ ). Исходя из последней величины по таблице Ю.Н.Поморского определяли % возможной ошибки.

С целью наиболее полного выявления биологических свойств эпителия предстательной железы и определения возможных видовых особенностей имплантационного роста, проведен ряд опытов по гомоимплантации органа на крысах и собаках. На собаках проведено две серии. В первой серии двухмесячным реципиентам имплантирована предстательная железа одномесячных щенков. Во второй серии доноры и реципиенты были 4-х месячного возраста.

На крысах проведено 2 серии опытов: в первой серии неполовозрелая предстательная железа имплантирована половозрелому донору; во второй серии доноры и реципиенты были половозрелыми. Для количественного обоснования метаболических сдвигов, происходящих в процессе роста и дифференцировки предстательной железы в имплантатах второй серии опытов на крысах методом автордиографии изучен белковый обмен. В качестве индикатора мы избрали метионин, меченный по сере  $^{35}\text{S}$ . Выбор изотопа обусловлен тем, что радиосера метионина интенсивно накапливается секреторными клетками белковых желез (F. Bélanger, 1956; F. Leblond, B. Everett, B. Simmons, 1957; М. Ф. Меркулов, 1959) и включается в эпителий этих органов избирательно (Г. Н. Воронин, 1959, 1960). На различных стадиях опыта (1, 3, 6, 9, 12 сутки) животным-реципиентам за 6 часов до взятия имплантатов внутрибрюшинно вводили метионин -  $^{35}\text{S}$  из расчета 0,5 микрокури на 1 грамм веса животного. Имплантаты фиксировали в жидкости Карнуа. Автографы приготовлены с использованием эмульсии типа "Р" НИКОИ по методике, принятой в лаборатории экспериментальной гистологии ИЭМ СССР (Л. Н. Жинкин, 1959). Интенсивность включения метионина  $^{35}\text{S}$  определяли путем подсчета треков на следовых автографах, окрашенных гемалаун-эозином и азур 2 - эозином в 100 квадратах (площадь одного квадрата 50 микрон<sup>2</sup>). Срезы непокрытые эмульсией (контрольные), окрашивали гемалаун-эозином. Всего изучено более 500 автографов, изготовленных из 28 имплантатов.

Эпителий предстательной железы в имплантатах интактных реципиентов (кроликов, собак, крыс), как показал анализ всего

фактического материала, обнаружил ряд общих закономерностей роста и дифференцировки, независимо от вида и возраста использованных животных. Вместе с тем проявились особенности тканевых процессов в имплантатах, зависящие как от возраста культивируемых тканей, так и от возраста реципиентов.

Поэтому при описании фактического материала по культивированию предстательной железы в организме интактных и кастрированных реципиентов мы будем характеризовать общие закономерности роста и превращения имплантируемых тканей независимо от серии опытов и лишь по ходу изложения отмечать особенности той или иной серии опытов.

Поскольку в условиях имплантации культивируемые ткани предстательной железы в процессе превращения отражают некоторые стадии онтогенетического развития органа, мы сочли возможным прибегать к сравнениям их с соответствующими этапами развития предстательной железы в естественных условиях.

Кроме того, при описании фактического материала мы будем в меньшей степени руководствоваться стадиями опытов. Основное внимание уделим этапам тканевых превращений, происходящих в имплантатах.

Наиболее полно весь комплекс тканевых превращений в имплантатах интактных реципиентов удалось выявить при культивировании предстательной железы кроликов 2-х месячного возраста в организме животного - реципиента 6 месяцев. В связи с этим в основу изложения положена данная серия опытов. Особенности тканевых процессов в других сериях будут определяться по отношению к ней.

### 3. Рост и превращение эпителия предстательной железы в организме интактных реципиентов

Независимо от условий постановки опыта, изменения в имплантате и окружающих его тканях реципиента можно условно разделить на следующие, связанные между собой периоды: 1) адаптация имплантированных тканей, то-есть установление связей с организмом реципиента (деструкция части имплантированных структур и активизация жизнеспособных тканей; формирование сосудистого вала вокруг имплантата с последующим пропитыванием экссудативной жидкостью имплантированных тканей); 2) пролиферация и рост, начальный этап васкуляризации и образование капсулы имплантата; 3) дифференцировка новообразованных эпителиальных регенератов, органоспецифическая перестройка на месте, органогенез и атипическое функционирование; формирование соединительнотканых межцеллоидиновых и межфрагментальных прослоек имплантата; 4) обратное развитие новообразованных эпителиальных структур.

Такие периоды развития свойственны не только имплантированным тканям предстательной железы, но и многим другим эпителиальным органам, изученным методом имплантации. Мы только конкретизировали сущность изменений, происходящих в каждом отдельном периоде.

Ранние изменения имплантированных тканей обозначались всеми предыдущими исследователями, которые занимались имплантацией по методу Ф.М.Лазаренко, как период депрессии. Определение ранних изменений как периода адаптации, на наш взгляд, более точно отражает сущность тканевых процессов, происходящих

на первых стадиях опыта, поскольку депрессия является лишь одним из компонентов адаптации.

#### А. Период адаптации

Во всех сериях опытов у интактных реципиентов культивируемые ткани в первые сутки претерпевают превращения, связанные с новыми, необычными условиями их существования. Механическая травма, действие пониженной температуры, деваскуляризация, денервация, нарушение условий функционирования желез находят свое отражение в реакции имплантируемых тканей, что проявляется прежде всего в характере метаболических сдвигов.

В ответ на действие различных факторов как в имплантированных тканях, так и в соединительнотканном ложе реципиента развиваются реактивные изменения. Из расширенных сосудов реципиента начинается обильная эксудация. Эксудативная жидкость к концу первых суток пропитывает имплантат на всю глубину (фото I, табл. I7). На микрофотограмме видно, что имплантированные фрагменты ткани предстательной железы, расположенные между кусочками целлоидина, погружены в эксудативную жидкость. Вначале эксудативная жидкость пропитывает кусочки железы, расположенные на периферии имплантата. Поэтому деструктивные процессы нарастают от периферии к центру имплантата. Выраженность деструкции находится также в связи с возрастом посевного материала. В имплантированных кусочках предстательной железы зародышей и животных в возрасте одного месяца после рождения дегенерация и некроз определяются только в зонах травмы,

которая происходит во время измельчения тканей перед помещением их в подкожный тоннель.

Клетки индифферентных эпителиальных тяжей активизируются (фото 2а, табл. I7), в их цитоплазме и ядрышках накапливаются гранулы РНП. Ядра клеток дают интенсивную реакцию Фельгена. Высокая концентрация РНП обнаружена в этот период также в клетках железистых трубочек, имевших к моменту имплантации просветы (фото 2б, в, табл. I7). Концентрация гликогена обратно пропорциональна содержанию РНП. Гликоген находится в цитоплазме в виде изолированных гранул (фото 3, табл. I7). Эпителиальные клетки тяжей дают также интенсивную тетразониевую реакцию (фото 4, табл. I7). Суммарный белок, содержащий аминокислоты, тирозин, триптофан, и гистидин, выявляется в виде мелких гранул, равномерно распределенных в цитоплазме. Наибольшее содержание его имеется в ядрышках, оболочке ядра, глыбках хроматина. Тетразониевая реакция по интенсивности совпадает с реакцией на РНП. Предварительная обработка срезов надмуравьиной кислотой незначительно снижает интенсивность реакции, что позволяет сделать вывод о преобладающем содержании триптофана (А.М. Амченкова, 1958).

В имплантатах предстательной железы доноров 3-х месячного возраста железистые структуры находятся на различных уровнях дифференцировки и поэтому реагируют неодинаково, даже в одной и той же зоне имплантата. В формирующихся железистых ходах только единичные клетки, ускоренно созревая, гибнут и сливаются (фото 1а, табл. I8). Большинство эпителиальных клеток

активизируются. Некоторые из них делятся митозом (фото 1б, табл.18). Гликоген накапливается вначале в базальных клетках в виде изолированных гранул или крупных капель, поступает в межклеточные промежутки, а затем в цитоплазму апикальных клеток (фото 1, табл.18).

Клеточные элементы секретирующего эпителия кроликов того же возраста реагируют иначе (фото 2, табл.18). Многие клетки апикального ряда эпителиального пласта, ускоренно созревая, гибнут, десквамируются, образуя в просвете концевой отдела клеточный детрит (фото 2а, табл.18). Часть клеток этого ряда сохраняет жизнеспособность и активизируется (фото 2б, табл.18). Цитоплазма их становится базофильной, в ней накапливаются гранулы РНП, ядра дают интенсивную реакцию Фельгена. Базальные клетки также активизируются. Процесс активизации таких клеток подтверждается выраженной тетразониевой реакцией их цитоплазмы (фото 3а, табл.18).

В глубоких участках имплантата, где пластическое обеспечение имплантированных фрагментов затруднено, преобладают деструктивные изменения (фото 4, табл.18). Секреторный эпителий половозрелых животных (кролики 5-7 месячного возраста, крысы 4 месяцев) реагирует аналогичным образом.

Приведенные данные позволяют считать, что характер превращений в имплантированном органе находится в прямой связи с уровнем дифференцированности тех или иных органных структур и с трофическими условиями.

Зависимость тканевых процессов от степени дифференциро-

ванности эпителия в секреторных отделах предстательной железы наиболее ярко проявляется в имплантатах взрослых доноров. На микрофотограмме 5 (табл.18) представлен ацинус предстательной железы кролика 2-х лет. Большинство клеток апикального ряда, ускоренно дифференцируясь, десквамируется, заполняя просвет ацинуса. В просвете ацинуса клетки распадаются и образуют как бы слепок концевой отдела. Клеточный детрит дает яркую ШИК-положительную реакцию, не снимаемую диастазой. Базальные клетки и клетки, находящиеся в момент имплантации в синтетической фазе секреторного цикла, активизируются, в результате двурядная конструкция эпителиального пласта восстанавливается. Цитоплазма активизировавшихся эпителиальных клеток отличается высоким содержанием РНК и дает интенсивную тетразониевую реакцию. Концентрация аминокислот белка в цитоплазме повышается.

Содержание гликогена в эпителиальных клетках неодинаково. Наибольшее его количество обнаружено в базальных клетках. Появление гликогена в клетках секреторного эпителия является следствием деполимеризации углеводно-белковых соединений цитоплазмы и служит гистохимическим показателем их дедифференцировки. Другим показателем низкой дифференцированности перестроившегося эпителиального пласта концевой отдела является уменьшение синтеза серусодержащих белков по сравнению с эпителием ацинусов интактной предстательной железы (фото 1 и фото 2, табл.19). Об обмене серусодержащих белков мы судили по интенсивности включения аминокислоты метионина, меченой по сере  $S^{35}$ .

В качестве контроля особенностей включения метионина  $S^{35}$  в эпителиальные разрастания предстательной железы в имплантатах,

приводим данные относительно включения изотопа в интактную предстательную железу половозрелой крысы (цифровая табл. 8).

Таблица 8

Включение метионина  $S^{35}$  в предстательную железу половозрелой крысы (среднее количество треков на 50 микрон<sup>2</sup> (на автографах суточной экспозиции)

Эпителий ацинусов										:Количество :во секретирующ :ацинусов :в %
Секретирующих					Несекретирующих					
A	B	Всего	$\frac{A}{B}$	C	A	B	всего	$\frac{A}{B}$		
7,00	4,65	5,82	1,5	3,76	5,54	5,89	5,76	0,94	73,96	

A - апикальная зона

B - базальная зона (включая базальные клетки)

$\frac{A}{B}$  - секреторный индекс

B

C - секрет

Из данных таблицы 8 следует, что изотоп включается в различных количествах как в секретирующие и несекретирующие концевые отделы, так и в апикальную и базальную (включая базальные клетки) зоны железистого эпителия ацинусов. В секретирующих ацинусах интенсивность включения наибольшая в апикальной зоне, составляя в среднем 150,53% от включения в базальную зону. Ацинусы, в просветах которых не отмечено треков, доля апикальной зоны эпителия составляет по отношению к базальной в среднем 94,06%. Общее количество секретирующих ацинусов на 100 концевых

отделов равно в среднем 73,96%. Отношение интенсивности включения изотопа апикальной зоной к базальной характеризует, на наш взгляд, определенную фазу секреторного цикла. В связи с этим данное отношение мы обозначили как секреторный индекс. В тех случаях, когда секреторный индекс больше единицы, надо говорить о фазе секреции, если последний меньше единицы — о предсекреторной.

Уже в первые сутки обнаружено неравномерное включение метионина в эпителиальные пласты, растущие по поверхности исходного кусочка, и в перестроившийся эпителий концевых отделов (фото 2, табл. 19) в периферической и центральной зонах имплантата (цифровая таблица 9).

Таблица 9

35

Включение метионина S в имплантаты предстательной железы в период адаптации (среднее количество треков на 50 микрон<sup>2</sup> на автографах суточной экспозиции)

Стадия: опыта	Эпителий		Соединительная ткань	
	зона имплантата		зона имплантата	
	Периферическая	Центральная	Периферическая	Центральная
I	2,49	1,39	1,25	0,68

Интенсивность включения метионина S <sup>35</sup> в эпителий и соединительную ткань периферической зоны приблизительно в 1,8 раза больше, чем в центральной. Такое различие может быть объяснено разными трофическими условиями, в которых находятся культивируемые фрагменты тканей в обеих зонах. Вместе с тем интенсив-

ность включения метионина  $S^{35}$  в эпителиальные структуры в этот период в 2,9 раза меньше, чем в эпителий интактной предстательной железы. Сам факт включения изотопа показывает, что посредством экссудативной жидкости имплантированные структуры устанавливают связь с организмом реципиента.

В пользу этого положения свидетельствуют данные о состоянии сосудистого бассейна соединительнотканного ложа реципиента. На фото I (табл.19) при малом увеличении микроскопа показан участок имплантата, прилежащий к соединительнотканному ложу реципиента. Сосуды реципиента расширены и заполнены тушью (фото Ia, табл.20) и образуют вокруг имплантата как бы сосудистый вал. Проницаемость стенки капилляров (фото Ib, табл.20) и, по видимому, посткапиллярных вен повышена, следствием чего является проникновение туши в глубокие участки имплантата (фото 2a, табл.20). Плазма крови, пропотевающая из расширенных кровеносных сосудов раздвигает фрагменты имплантированных тканей и кусочки целлоидина, сворачивается, образуя сгустки фибрина. Сюда же проникают и клетки крови (нейтрофилы и лимфоциты).

В соединительной ткани, окружающей имплантат, активизируются периваскулярные клетки и часть фибробластов. Приходят в реактивное состояние и соединительнотканые элементы посеянных кусочков ткани предстательной железы. Активизация фибробластов характеризуется накоплением гликогена в их цитоплазме. При этом фибробласты имплантированных кусочков и соединительнотканного ложа имплантата содержат различные количества гликогена. В некоторых фибробластах ШИК-реакция диффузно положительна, в других - мелко или крупно гранулярная. Количество глико-

гена в фибробластах, делящихся митотически, незначительное. Отдельные фибробласты вообще не содержат гликоген. Содержание гликогена в мигрирующих в имплантат клетках крови также варьировало. Наибольшее количество его отмечено в нейтрофилах, наименьшее в лимфоцитах.

Гликоген - содержащие фибробласты соединительнотканного ложа, мигрируя по экссудативной жидкости, к 3-им суткам опыта проникают на значительную глубину имплантата между кусочками целлоидина и фрагментами тканей (фото I, табл.21). Через трое суток, в результате митотического деления фибробластов (фото 2а, табл.21) и превращения в них периваскулярных клеток, число фибробластов в очаге асептического воспаления увеличивается. В периферической зоне имплантата в межклеточном веществе на первые сутки опыта накапливаются несulfатированные мукополисахариды типа гиалуроновой кислоты. Количество несulfатированных форм мукополисахаридов убывает по направлению к центральной зоне имплантата, где формирующиеся соединительнотканые прослойки находятся на более ранних стадиях гистогенеза. Вблизи базальных мембран количество хромотропного субстрата незначительное. Базальная мембрана дает более интенсивную ШИК - и нингидрин-шифф-реакцию по сравнению с нормой. Окраска альциановым синим становится отрицательной, что связано с деполимеризацией сиаловокислых гликопротеидов, входящих в состав базальной мембраны (G.Kirker, G.Geyer, 1968), с последующим высвобождением активных групп белков и углеводов, чем объясняется большая интенсивность ШИК- и нингидрин-шифф-реакции. Изменение

гистохимических свойств базальной мембраны, по-видимому, повышает ее проницаемость, что в свою очередь облегчает транспорт пластических субстратов к эпителию.

К концу третьих суток опыта в фибробластических элементах, образующихся соединительнотканых прослоек имплантата возрастают ШИК-и нингидрин — шифф-реакции и тетразольная реакция, что свидетельствует о комплексообразовании белков и углеводов с образованием гликопротеидов; количество гликогена при этом убывает. В фибробластах увеличивается концентрация гиалуроновой кислоты и хондритинсульфатов типа А и С, которые выделяются в окружающее пространство, что обнаруживается положительной реакцией с крезильным прочным фиолетовым при  $\text{pH}=2,8$ . Начинается процесс фибриллогенеза. В результате вокруг имплантата формируется рыхлая соединительнотканная капсула. Фибробласты перемещаются по поверхности формирующейся капсулы и далее по ступкам фибрина между фрагментами тканей и кусочками целлоидина, где образуются межцеллоидиновые и межфрагментальные соединительнотканые прослойки.

В образовании соединительнотканной стромы имплантата определенная роль принадлежит соединительной ткани имплантируемых кусочков органа. Соединительнотканые элементы предстательной железы неполовозрелых и половозрелых особей принимают в этом процессе большее участие, чем соединительнотканые клетки (фибробласты) железы взрослых и старых животных.

Доказательством активизации соединительной ткани имплантированных кусочков является обнаружение среди них митотически делящихся периваскулярных клеток (фото 3а, табл.2а) и фиброблас-

тов (фото 4а, табл. 21). Фибробласты из имплантированных кусочков проникают в экссудативную жидкость и совместно с соединительнотканными элементами реципиента участвуют в построении соединительнотканых прослоек имплантата.

Первоначальные гистохимические изменения, как следует из приведенных выше данных, т.е. появление гликогена в эпителиальных клетках секреторного эпителия (гистохимически не выявляемого в интактной предстательной железе, начиная с месячного возраста кролика), накопление гиалуроновой кислоты в фибробластах и межклеточном веществе соединительной ткани при одновременном отсутствии сосудов в зоне имплантата, позволяют говорить о преобладании в этот период в имплантированных тканях обмена анаэробного типа (St. Kropfrescher, 1960, 1964). Гликолитический путь обмена, на который вступают в этот период имплантированные ткани, обеспечивает им определенную независимость от недостатка кислорода и меньшую чувствительность к многофакторным повреждающим агентам (И.Ф. Сейц, 1961), которые нами названы выше.

По мере формирования соединительнотканной стромы имплантата сосудистотканевые отношения к концу 3-х суток опыта принимают новую форму. Начинается вращание сосудов реципиента в имплантат. Новообразование капилляров идет со стороны подкожного мускула. Формируется междопетлистая капиллярная сеть, окружающая по периферии весь имплантат (фото 1а, табл. 22).

Объем и площадь сосудистого бассейна в зоне имплантата по сравнению с первыми сутками возрастает со стороны мышц в

1,4 и 1,3 раза соответственно, а со стороны подкожной клетчатки площадь сосудистого бассейна увеличивается в 1,08 раза, тогда как объем его незначительно уменьшается (табл. IО и II).

Таблица IО

Площадь сосудистого бассейна имплантатов предстательной железы в период роста и пролиферации

Количество животных	: Число имплантатов	: Стадия опыта	: Площадь сосудистого бассейна (в мм <sup>2</sup> на 1 см <sup>2</sup> )	
			: Со стороны подкожной мышцы	: Со стороны подкожной клетчатки
			: М ± м	: М ± м
3	6	I	13,49 ± 2,42 % в.о. < 0,1	20,06 ± 3·10 <sup>-3</sup> % в.о. < 0,1
3	6	3	18,06 ± 2,42 % в.о. < 0,1	21,69 ± 1,5 % в.о. < 0,1

Таблица II

Объем сосудистого бассейна имплантатов предстательной железы в период роста и пролиферации

Количество животных	: Число имплантатов	: Стадия опыта (в сутках)	: Объем сосудистого бассейна (в мм <sup>3</sup> на 1 см <sup>2</sup> )	
			: Со стороны подкожной мышцы	: Со стороны подкожной клетчатки
			: М ± м	: М ± м
3	6	I	0,0019 ± 2 · 10 <sup>-4</sup> % в.о. < 0,1	0,0034 ± 3 · 10 <sup>-4</sup> % в.о. < 0,1
3	6	3	0,0025 ± 26 · 10 <sup>-5</sup> % в.о. < 0,1	0,0030 ± 3 · 10 <sup>-4</sup> % в.о. < 0,1

% в.о. — процент возможной ошибки

Увеличение площади и объема сосудистого бассейна связано не только с раскрытием нефункционирующих сосудов, но и их новообразованием. Врастающие в имплантат сосуды имеют штопорообразный вид (фото 2а, табл.22), проходят в новообразованной соединительнотканной прослойке, образуя в капсуле густое скопление (фото 3а, табл.22). Отсюда сосуды проникают в имплантированный кусочек (фото 3б, табл.22), не входя в непосредственный контакт с эпителиальными структурами. Сосуды к этому сроку обнаружены только в периферической зоне имплантата.

Васкуляризация имплантата совпадает с активной пролиферацией и ростом эпителия имплантированных кусочков предстательной железы (фото 3в,г, табл.22), к рассмотрению которых мы переходим.

### Б. Период пролиферации и роста

Процесс перестройки эпителиальных структур заканчивается к 3 суткам опыта. Активизировавшийся эпителий начинает разрастаться как в пределах собственного кусочка, так и в новообразованной соединительной ткани межцеллоидиновых и междфрагментальных прослоек.

В зависимости от уровня дифференцированности железистых структур органа, зоны имплантата, местоположения эпителиальных конструкций в пределах имплантированного фрагмента ткани выявляются различия в характере роста эпителия.

В имплантатах предстательной железы зародышей и неполо-

возревших донорэв низкодифференцированные эпителиальные тяжи сливаются между собой и образуют массивные мембраны. Контуры эпителиальных мембран неровные (фото I, табл.23). Вместе с тем возникают эпителиальные наплывы (фото Ia, табл.23) в результате пролиферации базальных клеток железистого хода. Распространяясь в новообразованную соединительную ткань эпителий разрастается в виде неправильной формы тяжей (фото 2, табл.22). Окружающая соединительная ткань находится на ранней стадии гистогенеза и уже содержит сосуды (фото 2а, табл.23). Вокруг сосудов эпителий разрастается наиболее интенсивно. Клетки тяжей при этом делятся митозом (фото 2б, табл.23). На последующих стадиях опыта подобные пролифераты образуют спонгиозные структуры, напоминающие картину инфильтративного роста.

В случае локализации железистого хода в глубоких участках имплантированного кусочка (фото 3, табл.23) определяются некоторые особенности роста. С поверхности, расположенной ближе к раздражителю и межцеллюлозной прослойке имплантата, откуда поступают питательные вещества к кусочку, эпителий пролиферирует интенсивно. Возникают тяжи погружного роста (фото 3а, табл.23). Целость базальной мембраны при этом сохраняется. Источником роста оказываются клетки базального (фото 3б, табл.23) и апикального ряда (фото 3в, табл.23) эпителиального пласта.

У взрослых доноров в результате пролиферации базальных и дедифференцировавшихся секреторных клеток эпителиального пласта, выстилающего концевой отдел, возникают тяжи погружного роста в подлежащую соединительную ткань (фото 4, табл.23). Дистальные концы тяжей утолщены и представляют симпластические структуры (фото 4а, табл.23).

Тяжи погружного роста разрастаются по направлению к соединительнотканным прослойкам: в этом случае образуются спонгиозные структуры или пласты по границе с кусочками целлюлозина. В других случаях они эпителизируют свободную поверхность имплантированного фрагмента ткани.

Клетки эпителиальных регенератов отличаются высокой концентрацией РНП в своей цитоплазме. Гранулы РНП распределяются в цитоплазме клеток равномерно (фото I, табл.23). Наибольшее количество РНП содержится в ядрышках, число которых в клетках увеличивается до 4-5 (фото Iб, табл.23). Одновременно возрастает интенсивность тетразониевой и нингидрин-шиффовых реакций. В то же время содержание гликогена в клетках пролифератов и в соединительнотканых элементах уменьшается. Таким образом, между содержанием РНП и гликогена устанавливаются реципрокные отношения. В период пролиферации эпителия интенсивность включения метионина  $S^{35}$  возрастает по сравнению с первыми сутками в 1,4 раза (цифровая таблица I2).

Таблица I:

Включение метионина  $S^{35}$  в имплантаты предстательной железы в период роста и пролиферации (среднее количество треков на 50 микрон<sup>2</sup> на автографах суточной экспозиции)

Стадия опыта (в сутках)	Эпителий		Соединительная ткань	
	Зона имплантата		Зона имплантата	
	Периферическая	Центральная	Периферическая	Центральная
3	3,64	3,3	1,07	1,58

Как видно на микрофотограмме 5 (табл. 22) над эпителиальными тяжами имеется обилие треков, в значительной мере превышающее их количество над окружающей соединительной тканью. Однако интенсивность включения метиона  $S^{35}$  в эпителиальные разрастания на третьи сутки опыта ниже интенсивности включения эпителием интактной предстательной железы. Объяснение этому факту надо искать в утрате клетками эпителиальных регенератов специфических особенностей железистого эпителия и вступлением в контакт с соединительной тканью реципиента.

Обогащение цитоплазмы и ядрышек клеток регенератов РИП и белком, увеличение количества ядрышек, наличие большого числа митотически делящихся клеток — признаки высокой синтетической деятельности (J. Vrachet, 1942, 1951, 1952, 1960, 1966; Б. В. Кедровский, 1959, В. П. Макаров, 1961), что представляет необходимое условие последующего роста эпителия.

Эпителиальные пролифераты достигнув свободной поверхности мезенхимноидных соединительнотканых прослоек, разворачиваются в пласты. Вначале новообразований пласт имеет однослойное строение (фото 1, табл. 24), а затем, в результате клеточной пролиферации, становится многослойным (фото 2, табл. 24). Эпителиальный пласт всегда отделяется от кусочка целлоидина лейкоцитарно-некротическим валом (фото 2а, табл. 24). В клетках апикальных слоев многослойного пласта появляются гранулы гликогена — единичные или сливающиеся между собой (фото 2б, табл. 24). Содержание гликогена в тяжах погруженности, растущих в новообразованной соединительной ткани, варьирует. В клетках центральной зоны массивных тяжей глико-

ген обнаруживается в виде капель, тогда как в клетках других тяжелой гликоген диффузно распределен в цитоплазме.

Увеличение содержания гликогена следует рассматривать как признак начальной дифференцировки регенератов. В окружающей соединительной ткани возрастает количество сульфатированных форм кислых мукополисахаридов.

Другой тип разрастаний — это эпителизация собственного кусочка. Элиминация имплантированных фрагментов ткани наблюдалось во всех сериях опыта: в имплантатах взрослых и старых животных (фото 1, табл. 25) и неполовозрелых доноров (фото 2, табл. 25). Разрастания такого типа доминируют при имплантации предстательной железы взрослых и старых животных, а эпителий железы неполовозрелых доноров чаще всего разрастается в новообразованной соединительной ткани в виде пластов по границе с инородным телом (кусочки целлоидина) или образует тяжи погруженного роста в глубине соединительнотканых прослоек.

Эпителиальные пролифераты, и в том и другом случае достигая свободной поверхности собственного кусочка, в результате выстилающего роста эпителия, полностью его эпителизируют (фото 1а, и фото 2а, табл. 25). Такие пласты в имплантатах старых доноров построены по многослойному типу и дают интенсивную тетразониевую реакцию (фото 1б, табл. 25). Эпителизированные кусочки в последующем гибнут из-за нарушения питания подлежащей соединительной ткани.

Элиминирующие эпителиальные пласты в имплантатах неполовозрелых доноров бывают настолько малодифференцированными, что своей апикальной поверхностью вступают в межтканевую

связь с новообразованной соединительной тканью (фото 2б, табл.24). Затем пласт расщепляется и имплантированный фрагмент ткани, обросший эпителием, со временем гибнет, а новый эпителиальный пласт (фото 2в, табл.25) разрастается по поверхности межцеллюлоидиновой соединительнотканной прослойки.

Железистые структуры в глубоких участках имплантата могут перерастраиваться в пределах исходного кусочка, не разрастаясь за его границы. (Такой тип преобразований эпителиальных структур в имплантатах проиллюстрирован микрофотограммами таблицы 26).

На микрофотограмме I (табл.26) представлены эпителиальные тяжи, находящиеся в имплантированном фрагменте ткани предстательной железы кролика 3-х месяцев. Клетки тяжа "а" размножаются митозом, в соседнем эпителиальном тяже в результате взаимного перераспределения клеточного материала появляется просвет (фото Iб, табл.26). Последнее можно расценить как начальный этап дифференцировки

Перестройка секреторного эпителия в пределах имплантированного кусочка взрослых животных имеет некоторые особенности. Высокодифференцированные секреторные клетки отторгаются и заполняют просвет ацинуса (фото 2, табл.26). Активизировавшиеся базальные клетки и часть дедифференцировавшихся секреторных клеток, разрастаясь на месте, элиминируют тканевой детрит, в результате чего предсуществовавший концевой отдел преобразуется в кисту. Эпителиальная выстилка кисты полиморфна: эпителиальный пласт стенки кисты содержит участки, построенные по однорядному и многорядному типу.

В других ацинусах перестроившийся секреторный эпителий может повторно дифференцироваться по железистому типу (фото 26, табл.26). Процесс железистой дифференцировки будет описан ниже.

В имплантатах взрослых и старых животных часто образуются кисты в результате обрастания нежизнеспособной тканью или эпителизации щелевидных пространств в соединительной ткани. Одна из них представлена на фото 3 (табл.26). Выше отмечено, что в период интенсивного образования эпителиальных пластов эпителий предстательной железы может давать картину апикального роста, т.е. он способен вступать в межтканевую связь с соединительной тканью посредством апикального ряда клеток. На микрофотограмме I (табл.27) представлен такой эпителиальный пласт, который в участке "а" сохраняет монолитное строение. Эпителиальный пласт двумя поверхностями связан с соединительной тканью (фото 2, табл.27).

По мере синтеза в соединительной ткани по обеим сторонам от пласта сульфатированных форм мукополисахаридов единый пласт расщепляется на два. Расщепление эпителиальных пластов, в связи с этим, надо рассматривать как одну из форм дифференцировки эпителиальных разрастаний в имплантатах (фото 3, табл.27). Начиная с 7-8 суток опыта, в имплантатах происходят процессы органогенеза и дифференцировки эпителиальных регенератов, охарактеризовать которые мы попытаемся в следующем разделе.

### В. Период дифференцировки, органогенеза и атипического функционирования

Период органогенеза и дифференцировки в имплантатах находится в прямой связи с процессами гистогенеза соединительнотканной стромы имплантата.

Ранние стадии гистогенеза соединительнотканых прослоек имплантата сопряжены с синтезом несulfатированных форм кислых мукополисахаридов, точно также, как в период эмбриогенеза, когда происходила бивалентная дифференцировка мезенхимы на соединительную ткань и гладкие мышцы.

На 7-10 сутки опыта в соединительнотканых прослойках имплантата интенсивно протекает процесс волокнообразования, распространяясь от периферии к центру. Образовавшиеся коллагеновые волокна дают менее интенсивную ШИК-реакцию, не подавляемую диастазой, интенсивную реакцию тетразониевого сочетания, нингидрин-шиф-реакцию. В фибробластах, гистохимически, исчезает гликоген. Межклеточное вещество - гамма-метахроматично, при окраске толуидиновым синим и крезильным прочным фиолетовым (pH-3,0). Тестиккулярная и стрептококковая гиалуронидаза полностью не предотвращает метахромазии и реакции с диализованным железом. Тинкториальные свойства соединительной ткани свидетельствуют, что в этот период идет синтез sulfатированных форм мукополисахаридов (Б.Б. Фукс, В.В. Виноградов, 1960, 1961; C. Velican, D. Velican, N. Capr, 1963; C. Velican, D. Velican, 1964; O. Münch, 1965; C. Velican, 1966).

Синтез sulfатированных форм мукополисахаридов в соединительной ткани совпадает с процессами дифференцировки эпите-

лиальных разрастаний. Дифференцировка эпителиальных регенератов в имплантатах происходит в двух направлениях: по защитному и железистому типу. Железистый тип дифференцировки отражает при этом закономерности эмбрионального и постнатального гистогенеза предстательной железы (фото 2, табл.3; фото 2,3,4, табл.5). На микрофотограмме I (табл.28) представлен участок имплантата 2-х месячного донора в организме взрослого реципиента на 10-е сутки опыта. По поверхности соединительнотканых прослоек располагаются эпителиальные пласты (фото Ia, табл.27). Одновременно происходит перестройка тяжелой погружного роста (фото Ib, табл.28). Начиная со свободной поверхности межцеллоидиновой прослойки, в эпителиальном тяже возникает просвет как результат взаимного перераспределения клеток (фото Ib, табл.28). От эпителиальной трубочки отрастают почки роста (фото Iv, табл.28), в которых затем аналогичным путем образуются просветы (фото Ig, табл.28).

Покровные эпителиальные пласты, расположенные по границе с кусочками целлоидина или в массивных кистовидных структурах, имеют многослойное строение (фото Ia, табл.28), вначале без выраженной вертикальной анизоморфности. Базальные слои состоят из округлых клеток, а поверхностные представлены плоскими клетками, вытянутыми вдоль поверхности целлоидина (фото 2, табл.28). Первоначально многослойные пласты характеризуются равномерным распределением гликогена и РНП (фото 2, табл.28) в клетках всех слоев, что позволяет расценить их как малодифференцированные структуры. В дальнейшем в базальной зоне гликоген исчезает, и возрастает концентрация РНП, а в клетках — поверхностных

слоев начинает выявляться, наряду с гликогеном, шик-позитивный диастазорезистентный субстрат и кислые мукополисахариды. . . .  
 Последние, как правило, залегают в пласте более глубоко по сравнению с нейтральными мукополисахаридами. Изменение гистохимических показателей пластов сопровождается преобразованием их структурной организации. Они приобретают характер защитных пластов с четкой вертикальной анизоморфностью (фото 3, табл.28), без признаков ороговения.

Защитная дифференцировка спонгиозных эпителиальных разрастаний и пластов, образующих стенку кист, протекает аналогично (фото 4,5,6, табл.28).

Органогенетические процессы наиболее системно осуществляются в имплантатах предстательной железы зародышей и неполовозрелых животных, по сравнению с половозрелыми. У последних развитие железистых структур отличается выраженным атипизмом. В имплантатах предстательной железы старых животных ни в одном случае не удалось получить железистой дифференцировки.

Начальный этап органогенеза — формирование просветов, происходит в имплантатах, также как и в онтогенезе: в результате перераспределения клеточного материала (фото 1а, табл.29) или гибели и последующего лизиса клеток центральной зоны тяжей (фото 1б, табл.29). Возникшие эпителиальные трубочки имеют двурядное строение, и уже на 6 сутки опыта удается выявить признаки секреторной дифференцировки (фото 2а, табл.29). В то же время имеются тяжи из малодифференцированных клеток (фото 2б, табл.29), аналогичные почкам роста предстательной железы кролика 25–28 суток утробного развития (фото 1, табл.3 и фото табл.4).

На последующих стадиях опыта формируются целые железистые комплексы (фото 3, табл. 29), в которых выделяются выводные протоки (фото 3а, табл. 29) и концевые отделы (фото 3б, табл. 29). Количество секреторных отделов увеличивается путем расщепления новообразованных железистых структур (фото 4, табл. 29) (как и при развитии предстательной железы в онтогенезе).

Появление в тяжах погружного роста просветов сопровождается уменьшением гранул гликогена и возрастанием количества кислых мукополисахаридов, типа гиалуроновой кислоты и хондроитинсульфата А и С.

Интенсивность включения метионина  $S^{35}$  на 6-ые сутки опыта возрастает по сравнению с третьими сутками в 1,6 раза, а по сравнению с первыми - в 2,9 раза (сравни цифровые таблицы 9 и 12 с табл. 13).

Таблица 13

Включение метионина  $S^{35}$  в имплантаты предстательной железы в период дифференцировки, органогенеза и атипического функционирования (среднее количество тренов на 50 микрон<sup>2</sup> при подсчете на автографах суточной экспозиции)

Стадия опы- та, сут.	Эпителий новообразованных ацинусов									Защитные пласты	Соединитель- ная ткань			
	Секретирующих			Несекретирующих							А	Б	вбли- зи про- лифе- ратов	межде- лоиди- новые просн.
А	Б	все- го	А	Б	С	А	Б	Все- го	А	Б				
6	-	-	-	-	-	-	5,38	5,94	5,66	9,9	1,01	2,10	1,8	3,8
9	4,82	3,48	4,15	1,30	3,19	4,56	3,68	4,12	1,2	1,61	2,22	1,07	1,8	
12	4,28	3,48	3,88	1,2	2,8	3,10	3,38	3,24	0,91	1,85	2,5	1,18	1,18	

А - апикальная зона

Б - базальная зона (включая базальные клетки)

С - секрет

$\frac{A}{B}$  - секреторный индекс

Б

Резкое возрастание интенсивности включения метионина связано с органотипическим ростом и синтезом специфических белков. В последующие стадии опыта возникшие ацинусы начинают секретировать (фото 5, табл.28). Момент секреции доказывается, во-первых, увеличением секреторного индекса (с 0,9 до 1,2) и, во-вторых, включением метионина в содержимое новообразованных концевых отделов (фото 5а, табл.29).

Органоспецифической перестройке подвергаются также эпителиальные структуры и в случае приживления имплантированных фрагментов органа. Приживление наиболее часто наблюдалось, когда имплантировали предстательную железу доноров месячного возраста в организме гомологичных 3-х месячных реципиентов. Такие кусочки органа локализуются, как правило, в периферической зоне имплантата, что обеспечивает быстрое установление межтканевых отношений с соединительнотканым ложем реципиента.

Процесс дифференцировки и органогенеза в приживших фрагментах органа в имплантатах представлен на микрофотограммах таблицы 30. На микрофотограмме I (табл.30) видны начальные этапы образования просвета в эпителиальном тяжке (фото Ia, табл.30) и перегруппировка клеток в почке роста (фото Ib, табл.30). Одновременно с появлением просветов происходит разрастание эпителия дифференцирующихся «тяжей за счет пролиферации базальных клеток, делящихся митозом (фото Iv, табл.30). Возникают почки роста (фото 2а, табл.30), которые дают начальновым концевым отделам. Ранее возникшие ацинусы, посредством врастания соединительнотканной перегородки, расщепляются на два концевых отдела (фото 2б, табл.30). Клетки апикального

ряда, новообразованных ацинусов, подвергаются железистой дифференцировке и начинают секретировать по мерокриновому типу (фаза примитивной секреции - фото 3, табл.30). Функциональная дифференцировка новообразованных концевых отделов сопряжена с биохимической дифференцировкой. Клетки апикального ряда начинают специализироваться на синтезе гликопротеидов (фото 3а, табл.30), а базального на цитоплазмённом синтезе РНП. Гликоген из базальных клеток исчезает, а в клетках апикального ряда его содержание резко убывает. В конечном итоге, может образоваться целый железистый комплекс (фото 4, табл.30), железистые трубочки которого находятся на различных уровнях функциональной дифференцировки. Одни находятся в предсекреторном периоде д (фото 4а, табл.30), другие - секретируют (фото 4б, табл.30). В несекретирующих ацинусах клетки апикального ряда могут делиться митозом (фото 4в, табл.30).

Процессы органогенеза в имплантатах взрослых и старых доноров характеризуются выраженным атипизмом, достигающим крайней степени у доноров 5 лет.

В имплантатах кроликов 2-х лет возникают железистые ходы, выстланные двуслойным эпителием (фото 1, табл.31). Клетки апикального слоя секретируют по мерокриновому типу (фото 1а, табл.31). Дальнейшие этапы железистой дифференцировки не происходят.

Эпителий предстательной железы доноров 5-летнего возраста, в период дифференцировки и органогенеза, образовывал кисти, имеющие многорядную или многослойную выстилку (фото 2, табл.31). Эпителий кист ни в одном случае не подвергался железистой дифференцировке.

Образование многослойных кист происходило вследствие распада центральных клеток тяжа (фото 3, табл.31). Подобным образом формировались просветы и в онтогенезе при развитии железистых ходов. Такой тип дифференцировки железистого эпителия в имплантатах, по-видимому, отражает диапазон возможностей эпителия предстательной железы на данном этапе онтогенеза.

Участки многослойного плоского эпителия обнаружены в ацинусах предстательной железы кроликов 4,5 - 5 лет (см. фото I табл.14; фото I,2, табл.16). В связи с этим, образование многослойного эпителия при дифференцировке воспалительных эпителиальных разрастаний может быть следствием превращения таких участков эпителия ацинусов железы старых животных.

Гистохимическая характеристика многослойных пластов приведена выше. Последняя коррелирует с данными авторадиграфического исследования (см. цифровую таблицу 13). Наибольшее включение изотопа отмечено в клетки базальных слоев, что свидетельствует о выраженной вертикальной анизоморфности пласта (фото 4, табл.31).

Органотипический рост эпителия предстательной железы в имплантатах характеризует ее как экзокринную железу, что выражается в конструкции железистых структур (наличие выводных протоков и концевых отделов).

Подобная архитектоника железистых структур выявляется в процессе дифференцировки эпителия как в приживших фрагментах органа, так и в воспалительных пролифератах.

На микрофотограмме I (табл.32) представлен приживший

кусочек предстательной железы кролика 28 суток утробного развития в имплантате в организме неполовозрелого реципиента. Описываемый фрагмент по своему строению соответствует предстательной железе кролика 15-30 дней постнатального развития (фото 2, табл.32). В результате дифференцировки образуется система выводных протоков (фото 1а, табл.32) и концевых отделов (фото 1б, табл.32). На периферии кусочка имеются компактные малодифференцированные эпителиальные тяжи-зона роста, как это наблюдается при естественном онтогенезе. Эпителий развивающихся выводных протоков разрастается по свободной поверхности имплантированного кусочка.

Дифференцировка воспалительных эпителиальных разрастаний отражает аналогичные закономерности органотипического роста. В отличие от дифференцировки эпителия в приживших фрагментах железы, в данном случае происходит не продолжение процесса развития железы, а осуществляется закладка органа с последующей органоспецифической перестройкой.

Выше отмечено, что от полиморфных эпителиальных пластов возникали тяжи погружного роста. Последние можно расценить как ранние этапы закладки предстательной железы по аналогии с тем периодом эмбриогенеза, когда от эпителия мочеолового синуса возникали почки роста. По мере затухания воспаления происходит органоспецифическая перестройка. Образуется новая предстательная железа (фото 3, табл.32), выводной проток которой открывается на свободную эпителизованную поверхность межцеллоидиновой соединительнотканной прослойки (фото 3а, табл.32). В дистальных отделах выводного протока форми-

руются железистые комплексы — типа секреторных отделов (фото 4а, табл.32).

Таким образом, эпителий предстательной железы в условиях имплантации отражает закономерности, свойственные экзокринным железам.

Органоспецифическая дифференцировка сопровождается перестройкой сосудистого бассейна в целом. Сосуды, возникшие ранее в периферической зоне имплантата приобретают больший диаметр (до 10 микрон), оформляются артериолы, венулы и артериальные сосуды мышечного типа. Возрастает площадь и объем сосудистого бассейна (цифровая таблица 14,15). Сосуды прорастают весь имплантат, широко анастомозируют друг с другом, образуя густые сплетения вокруг кусочков целлюлодина (фото 5, табл.32). Сосуды капиллярного типа вступают в контакт с образовавшимися железистыми структурами (фото 5, табл.32). В промежутках между железистыми ходами образуются пучки гладких мышц (фото 6а, табл.32).

Органогенез, по-видимому, есть процесс превращения не только эпителия, но и окружающей соединительной ткани — итог их взаимодействия.

Секреторный процесс новообразованных железистых комплексов в имплантатах отражает закономерности становления его в онтогенезе органа, то-есть на смену мерокриновому типу секреции приходит апокриновая секреция. Дефинитивная апокриновая секреция определяется в имплантатах неполовозрелых и в части случаев у взрослых доноров в организме половозре-

Таблица 14

Площадь сосудистого бассейна имплантатов предстательной железы в период дифференцировки, органогенеза и атипического функционирования

Количество животных	Число имплантатов	Стадия опыта (в сутках)	Площадь сосудистого бассейна (в мм <sup>2</sup> на 1 см <sup>2</sup> )	
			Со стороны под- кожной мышцы	Со стороны подкожной клетчатки
			M ± m	M ± m
3	6	6	28,55 ± 0,6 % в.о. < 0,1	21,10 ± 1,26 % в.о. < 0,1
3	6	12	37,98 ± 0,37 % в.о. < 0,1	34,81 ± 0,45 % в.о. < 0,1

Таблица 15

Объем сосудистого бассейна имплантатов предстательной железы в период дифференцировки, органогенеза и атипического функционирования

Количество животных	Число имплантатов	Стадия опыта (в сутках)	Объем сосудистого бассейна (в мм <sup>3</sup> на 1 см <sup>2</sup> )	
			Со стороны под- кожных мышц	Со стороны под- кожной клетчатки
			M ± m	M ± m
3	6	6	0,0054 ± 31 · 10 <sup>-5</sup> % в.о. < 0,1	0,0041 ± 9 · 10 <sup>-5</sup> % в.о. < 0,1
3	6	12	0,0061 ± 26 · 10 <sup>-5</sup> % в.о. < 0,1	0,0048 ± 31 · 10 <sup>-5</sup> % в.о. < 0,1

% в.о. — процент возможной ошибки

ных реципиентов. В организме неполовозрелых животных (реципиенты 3-месячного возраста) железистая дифференцировка достигала уровня мерокриновой фазы секреции.

На микрофотограмме I (табл.33) изображены новообразованные секреторные отделы, один из которых достиг уровня апокриновой секреции. Гистохимически удается различить три вида эпителиальных клеток в ацинусах. Клетки базального ряда (фото Ia, табл.33) содержат большое количество гранул РИП, равномерно распределенных по цитоплазме, зерна гликогена и кислые мукополисахариды в зоне клеточных границ. Такие клетки малодифференцированы и могут быть расценены как камбиальные. Другие клетки, входящие в состав апикального ряда (фото Ib, табл.33) характеризуются полярным расположением РИП и гликогена в апикальной части цитоплазмы и отрицательной реакцией на кислые мукополисахариды. Цитоплазма клеток третьего вида содержит в апикальной зоне ШИК-позитивный субстрат (фото 2a, табл.33). Интенсивность ШИК-реакции в этих клетках падала после обработки пепсином, экстрагирования липоидов горячим метанол-хлороформом (1:1) и не подвигалась кристаллической диастазой. ШИК-положительные вещества этих клеток, по-видимому содержат глико- и липопротеиды.

Тщательный анализ показал, что неоднородность клеток апикального ряда отражает последовательные этапы их железистой дифференцировки и различные фазы секреторного процесса.

Наряду с типичной архитектоникой ацинарных структур в имплантатах образуются и атипичные секреторные отделы с

полиморфной эпителиальной выстилкой (фото 3, табл.33). При этом одни участки ацинуса выстланы двуслойным эпителием (фото 3а, табл.33), тогда как другие дву- и многорядным эпителием с железистой дифференцировкой клеток апикального ряда (фото 3б, табл.33).

С целью физиологического тестирования процесса железистой дифференцировки и констатации факта функционирования новообразованных органных структур, на соответствующих стадиях опыта (II сутки) кроликам-реципиентам внутривенно вводили пилокарпин, из расчета 1,8 мг/кг веса. Пилокарпин использован как стимулятор простатической секреции (М.Б.Ливерц и Н.А.Селицкий, 1930, <sup>E.Garnsworth, N.Lawrence, 1965</sup>). Трём кроликам-реципиентам контрольной группы вместо пилокарпина вводили физиологический раствор. Результаты опыта зафиксированы на микрофотограммах 1,2,3 таблицы 33. В имплантатах опытной группы животных просветы новообразованных ацинусов оказались заполненными ШИК-позитивными диастазорезистентными гранулами (фото 1а,2,табл.34). Гистохимический анализ секрета показал, что он по своим свойствам идентичен секрету интактной предстательной железы половозрелого животного. Секреторные гранулы появились не во всех ацинусах имплантата (фото 1б, фото 2, табл.34). Данное обстоятельство позволяет считать, что новообразованные ацинусы на одной и той же стадии имплантации находятся на разных уровнях функциональной дифференцировки. В контрольных исследованиях под влиянием физиологического раствора стимуляции секреции не произошло (фото 3, табл.34).

Полученные данные подтверждают проведенный нами морфо-

логический и гистохимический анализ секреторного процесса в имплантатах и обосновывают способность специфического функционирования выращенных в имплантатах железистых структур. Изучение механизма действия пилокарпина на эпителий предстательной железы не было предметом наших специальных исследований. Данное вещество использовано нами лишь как один из физиологических тестов. Согласно данным *E. Farnsworth, H. Lawrence (1965)*, выделение секрета под влиянием пилокарпина опосредуется катехоламинами. Полученные данные свидетельствуют также в пользу того, что регуляторные механизмы организма реципиента воздействуют на новообразованные железистые комплексы и это воздействие осуществляется, по-видимому, гуморальным путем.

Факт функционирования новообразованных органных структур в имплантатах доказан и авторедиографическим методом.

На микрофотограмме 4 (табл. 34) изображен следовой автограф, полученный с имплантата на стадии 12 суток опыта. Метионин  $S^{35}$  включился в содержимое и эпителий ацинуса, аналогично тому, как в концевой отдел интактной предстательной железы (фото 5, табл. 34). Функциональная активность новообразованных ацинусов в то же время не достигает уровня интактной предстательной железы, как это следует из сопоставления данных цифровых таблиц № 8 и № 13.

Весь комплекс примененных методических приемов позволяет прийти к убеждению, что эпителий предстательной железы обладает органоспецифической детерминированностью: в очаге асептического воспаления в процессе органотипического роста может достигать уровня функциональной дифференцировки.

Тканевые превращения при гомо- и аутоимплантации оказались идентичными. В аутоимплантатах процессы приживления преобладают над новообразованием. В этом случае ярко проявляются и элиминативные свойства эпителия предстательной железы, выразившиеся в его способности разрастаться вокруг участков геморрагии и некротических масс. В то же время ни в одном случае не удалось наблюдать образования защитных покровных пластов по границе с целлоидином.

На ранних стадиях имплантации в эпителии приживших концевых отделов секреторный процесс приостанавливается. В последующем по мере затухания воспаления эпителиальная выстилка железистых ходов подвергается функциональной перестройке. Возобновляется секреторный процесс, но уже по мерокриновому типу (фото I, табл. 35). Секрет дает более интенсивную ШИК-реакцию резистентную к диастазе, чем в интактной предстательной железе. Последнее связано с увеличением нейтральных мукополисахаридов в составе секрета. В секрете присутствуют также кислые мукополисахариды, резистентные к действию бактериальной и тестиккулярной гиалуронидазы (фото 2а, и 3а, табл. 35), дающие метакроматическую окраску с крезильным прочным фиолетовым при pH 3,2. Мукоидизация секреторного продукта в аутоимплантатах в случае приживления концевых отделов предстательной железы, представляет, по-видимому, реакцию на воздействие неблагоприятных факторов среды, связанных с воспалительным процессом.

Выше отмечено, что в аутоимплантатах, как и в гомоимплантатах происходит и новообразование железистых структур, которые достигают уровня дефинитивной секреции по апокриновому типу. Во избежание повторения мы это описывать не будем.

В период дифференцировки и органогенеза в имплантатах у гомологичных реципиентов наблюдалось образование атипически секретирующих железистых структур. Микрофотограмма I (табл.36) иллюстрирует формирование подобных структур. Эпителий предстательной железы, разрастаясь по поверхности межцеллоидиновой прослойки, образовал покровный пласт (фото Ia, табл.36); неоднородный по своему строению. В одних участках он построен по многорядному, в других по многослойному типу. От эпителиального пласта возник массивный тяж погружного роста (фото Ib, табл.36). На всем протяжении тяжа имеются полости, заполненные Хейл-позитивным субстратом (фото 2а, табл.36). Сравнение тяжа "б" и тяжа "а" на микрофотограмме 2 (табл.36) позволяет прийти к выводу, что просветы образовались в результате перегруппировки клеточных элементов. Содержимое полостей, как показал анализ, есть результат мерокриновой секреции клеток поверхностных слоев многослойного призматического эпителия (фото 3а, табл.35), выстилающего полости. Поэтому образовавшиеся структуры можно рассматривать как атипические секреторные отделы. По своим гистохимическим свойствам секрет таких образований оказался идентичным секрету неполовозрелой предстательной железы кролика 3-х месячного возраста. Аналогичный секреторный процесс отмечен также в покровном эпителиальном пласте по границе с кусочком целлоидина (фото 4, табл.36). Атипическая железистая дифференцировка, по-видимому, отражает этапы филогенетического развития эпителия предстательной железы.

### Г. Период обратного развития

Завершающим этапом превращения эпителия предстательной железы в имплантатах является процесс обратного развития с последующим полным рассасыванием.

Функционирование выращенных в имплантатах железистых структур продолжается 25–35 суток, хотя, уже начиная с 15 суток опыта секреторный процесс в них постепенно угасает. Только в двух случаях отмечена длительная атипическая секреция по мерокриновому типу (до 50 суток опыта) в имплантатах неполовозрелых доноров в организме неполовозрелых реципиентов. Эпителиальная выстилка секреторных отделов перестраивается и приобретает многослойное строение (фото 2а, табл.37). Среди соединительнотканной стромы имплантата обнаруживаются компактные эпителиальные комплексы (фото 2б, табл.37). Длительное время могут сохраняться в имплантатах эпителиальные трубочки, по строению похожие на выводные протоки (фото 3, табл.37).

В эпителиальной выстилке адипусов старых животных наблюдались участки многослойного эпителия (фото I, табл. I4 и фото I, 2, 3, 4, 5, табл. I6). В связи с этим образование многослойного эпителия на поздних стадиях имплантации в новообразованных железистых структурах может быть выражением биологических свойств эпителия предстательной железы, проявившихся под влиянием местных факторов в области имплантата.

Объем и площадь сосудистого бассейна достигает максимума к 30-му дню (цифровая таблица I6 и I7). К этому периоду весь имплантат окружается чрезвычайно густой сетью сосудов.

Таблица 16

Площадь сосудистого бассейна имплантатов  
предстательной железы в период обратного  
развития

Коды- чест- во живот- ных	Число- им- план- татов	Стадия опыта (в сутках)	Площадь сосудистого бассейна (в мм <sup>2</sup> на 1 см <sup>2</sup> )	
			Со стороны подкожной мышцы	Со стороны подкожной клетчатки
			М ± м	М ± м
3	6	30	43,58 ± 0,433 % в.о. < 0,1	39,2 ± 0,31 % в.о. < 0,1
3	6	60	30,76 ± 1,00 % в.о. < 0,1	28,46 ± 0,60 % в.о. < 0,1

Таблица 17

Объем сосудистого бассейна имплантатов  
предстательной железы в период обратного  
развития

Коды- чест- во живот- ных	Число- им- план- татов	Стадия опыта (в сутках)	Объем сосудистого бассейна (в мм <sup>3</sup> на 1 см <sup>2</sup> )	
			Со стороны подкож- ной мышцы	Со стороны подкож- ной клетчатки
			М ± м	М ± м
3	6	30	0,0066 ± 53 · 10 <sup>-5</sup> % в.о. < 0,1	0,0055 ± 34 · 10 <sup>-5</sup> % в.о. < 0,1
3	6	60	0,0043 ± 21 · 10 <sup>-5</sup> % в.о. < 0,1	0,0037 ± 28 · 10 <sup>-5</sup> % в.о. < 0,1

% в.о. — процент возможной ошибки

Среди сосудов преобладают вены. Образуются кровяные "озера" вблизи эпителиальных структур (фото Ia, табл.37). Подобные изменения по аналогии с критериями отторжения трансплантата (Г.Рарпорт, 1968) можно расценить как морфологическое выражение несовместимости. К 60 суткам опыта эпителиальные структуры не обнаруживаются в имплантатах. Основные причины, приводящие к их гибели, следующие: биологическая несовместимость тканей донора и реципиента; проявления тканевого детерминизма; рубцевание соединительнотканной стромы имплантата, ведущее к нарушению трофики; отсутствие условий для нормального функционирования и потребности организма в новообразованных железистых структурах (Ф.М.Лазаренко, 1959, Р.В.Петров, 1968).

Анализируя весь полученный в данном разделе материал, мы пришли к убеждению, что эпителий предстательной железы в различные возрастные периоды обладает неодинаковыми перспективными возможностями, но, при любых обстоятельствах, проявляет органоспецифическую детерминированность. В определенных условиях данный эпителий образует защитные пласты.

Реализация биологических потенций эпителия предстательной железы в большем или меньшем диапазоне зависит от возраста донора и реципиента. Последнее мы связываем с влиянием регуляторных механизмов организма на характер тканевых превращений. Поэтому с целью выяснения влияния гормональных регуляций организма на течение тканевых процессов проведена серия опытов на кастрированных половозрелых реципиентах, к характеристике которой мы приступаем.

#### 4. Рост и дифференцировка эпителия предстательной железы в организме гомологического кастрата-реципиента

Характеристика превращений эпителия предстательной железы в организме реципиента-кастрата будет дана, исходя из принципов, изложенных в введении и настоящей главе.

Культивируемые ткани в процессе роста и дифференцировки проходили те же фазы развития (адаптация, рост и пролиферация, вторичная дифференцировка и органогенез), как и у интактного реципиента, за исключением железистой порестройки и эпителиальных регенератов.

Особенности роста имплантируемых тканей в организме кастрата наиболее ярко проявлялись в процессе вторичной дифференцировки. Поэтому первые фазы развития имплантационных разрастаний (адаптации, роста и пролиферации) мы опишем коротко и только для того, чтобы представить цельную картину превращений ткани и на фактическом материале наглядно показать идентичность роста эпителия предстательной железы у интактных и кастрированных реципиентов в этот период.

В первые сутки опыта в зависимости от зоны имплантата обнаруживаются различные изменения культивируемых тканей.

В глубоких участках имплантата секреторные клетки освобождаются от секрета, часть из них погибает и десквамирует в просвет концевой отдела (фото I, табл. 37). Эпителий предстательной железы в кусочках, расположенных на периферии имплантата активизируется и к концу первых суток разрастается по поверхности имплантированного фрагмента ткани пластом (фото 2, табл. 37). Распространяясь, затем, по фибрину эпителий образует клеточные мембраны, напоминая рост *in vitro* (фото 3а,

табл.37). Базальный ряд клеток и часть секреторных активизируются *in situ* аналогично тому, как в предыдущей серии опыта. Клетки однослойных эпителиальных пластов обогащаются в этот период РНП и гликогеном. Содержание РНП возрастает и в фибробластах окружающей соединительной ткани. Покровные пласты, возникшие в результате дедифференцировки и пролиферации железистого эпителия, к 3-м суткам опыта приобретают многослойное строение (фото 4а, табл.38). Врстая в новообразованную подлежащую соединительную ткань они образуют компактные эпителиальные тяжи (фото 4б, табл.38). Клетки тяжей делятся митозом (фото 4в, табл.38). При этом могут возникать дву- и многоядерные клетки (фото 4г, табл.38), образование которых расценивается как компенсаторно-приспособительная реакция на местное повреждение (В.П.Михайлов, 1968). В процессе роста количество гликогена убывает. Клетки дистальной части тяжа, которая выделяется нами как зона роста, гликогена не содержат (фото 4д, табл.38), в то время как цитоплазма клеток проксимальной зоны отличается высоким содержанием гранул гликогена (фото 4е, табл.38).

В глубоких участках имплантированных кусочков органа на 3-и сутки опыта происходит перестройка эпителиальной выстилки ацинусов: десквамация высокодифференцированных железистых клеток (фото 5а, табл.38), дедифференцировка части секреторных и активизация базальных элементов. Перестроившийся эпителий разрастается в виде тяжей (фото 5б, табл.38), клетки которых делятся митозом (фото 5в, табл.38).

В концевых отделах, расположенных в центральной зоне имплантата большинство клеток эпителиальной выстилки, ускоренно созревая, десквамируется и гибнет (фото 6а, табл.38). Только в отдельных участках эпителий стенки ацинуса разрастается (фото 6б, табл.38).

Приведенный фактический материал показывает, что изменение гормонального фона в организме реципиента не оказывает выраженного влияния на пролиферативные способности эпителия предстательной железы. Более того, рост эпителия оказался, в данной серии, интенсивней, чем в имплантатах на интактных реципиентах.

По мере затухания воспаления в имплантате (8-10 сутки опыта) осуществляются процессы дифференцировки эпителиальных пролифератов, которые протекают по органотипическому или защитному типу.

Эпителиальные регенераты, возникшие на границе с кусочками целлоидина, вначале имеют низкодифференцированный характер, что соответствует активному состоянию подлежащей соединительной ткани (фото I, табл.39). Гистохимическая характеристика таких пластов аналогична предыдущей серии опытов. Затем пласт приобретает выраженную вертикальную анизоморфность (фото 2, табл.39). Поверхностные клетки при этом уплощаются, и в их цитоплазме выявляется ШИК-позитивный диастазорезистентный субстрат. Клетки базальных слоев специализируются на синтезе РНК, гликоген в них исчезает. В некоторых покровных пластах образуются эпителиальные жемчужины, как проявление атипического ороговения (фото 3, табл.39).

Процессы органогенеза в имплантатах на реципиентах — наст-

ратах протекают также как в организме интактных животных. Поэтому во избежание повторений будет дана только их краткая характеристика.

Тяжи погружного роста фрагментируются (фото 1а, табл.40), а затем в отдельных фрагментах путем перераспределения клеточного материала образуются просветы (фото 1б, табл.40). В результате возникает система эпителиальных трубочек, выстланных двурядным эпителием (фото 2, табл.40). В отличие от аналогичных структур у интактного реципиента клетки, окружающие просвет трубочек, низкие и не содержат в своей цитоплазме секреторных гранул. В просвете содержимое отсутствует. На протяжении всего опыта в образовавшихся органических структурах никаких признаков секреторной деятельности обнаружить не удалось.

Соединительная ткань реципиента — кастрата, образующая межцеллюлоидиновые и межфрагментальные прослойки имплантата, по сравнению с соединительной тканью интактного животного, имеет ряд отличительных особенностей в период вторичной дифференцировки эпителиальных разрастаний. Это, прежде всего, преобладание межклеточного вещества над клеточными элементами, которые ориентируются параллельно эпителиальным структурам.

Гистохимический анализ показал, что в соединительной ткани длительное время (до 15-20 суток опыта) кислые мукополисахариды преобладают над нейтральными. При этом удается установить определенную зональность в их распределении. Соединительная ткань, непосредственно прилегающая к эпителиальным структурам (зона I), метакроматична при окраске крезидовым прочным фиолетовым (pH=3,0), толлуидиновым синим (pH=2,8). Реакция метакромазии не исчезала после предварительной обработ

ки тестикулярной и стрептококковой гиалуронидазами, ослаблялась после жестокого метилирования. Деметилирование не вело к восстановлению окраски. Одновременно эта зона была ШИК-положительной, устойчивой к диастазе и к тестикулярной гиалуронидазе. Такие тинкториальные особенности позволяют считать, что в данной зоне содержатся как сульфатированные, так и нейтральные мукополисахариды. Причем первые, по-видимому, преобладают. Соединительная ткань, расположенная проксимальнее первой зоны, отличалась другими свойствами. Она также положительно реагировала с реактивом Шиффа. Реакция блокировалась при предварительной обработке тестикулярной гиалуронидазой, проявляя резистентность к кристаллической диастазе. Способность связывать красители тиразиновой группы (толуидиновый синий, крезоловый прочный фиолетовый) была максимальной при  $\text{pH}=4,2$ . Метахроматическое окрашивание не развивалось при предварительной обработке гиалуронидазами и полностью восстанавливалось при деметилировании. Сиалидаза не оказывала воздействия ни на реакцию метахромазии, ни на ШИК-реакцию. Согласно описанным тинкториальным свойствам, природа веществ, содержащихся в данной зоне, может быть отнесена к слабо сульфатированным мукополисахаридам.

Новообразованные органические структуры вскоре преобразуются в кисты. Двурядный эпителий концевых отделов, возникших в процессе органотипического роста, перестраивается в однорядный кубический до плоского (фото 3в, табл.40). Клетки апикального ряда при этом девквамируются и составляют содержимое кист (фото 3а, табл.40).

Эпителий, выстилающий кисты, содержит в своем составе ШИК

позитивные вещества, не подавляемые диастазой, но снимаемые под влиянием тестикулярной гиалуронидазы (фото 4 и 5, табл.40). Небольшая компактная полоска непосредственно под апикальной плазмолеммой оказалась резистентной к действию гиалуронидазы (фото 5а, табл.40), а в тяжках погружного роста ШИК-позитивные вещества исчезали после обработки тестикулярной гиалуронидазой.

Одновременно в цитоплазме эпителиальных клеток, особенно в апикальной зоне, ослабевают тетразониевая и нингидрин-шиффы-реакции.

Различие в тинкториальных особенностях цитоплазмы клеток эпителия кист и клеток погружных тяжей, с одной стороны, и апикальной плазмолеммой, с другой, по-видимому, связано с различной степенью полимеризации содержащихся в них полисахаридов и прочности связи последних с белками.

Конструкция кист сходна со строением секреторных отделов предстательной железы кастрированных животных, что позволяет рассматривать их образование как следствие нарушения гормонального фона, вызванного кастрацией реципиента.

Наряду с органогенетическими процессами (образование органных структур) в ряде случаев наблюдались атипические дифференцировки эпителиальных разрастаний. В отдельных тяжках погружного роста происходила дифференцировка с образованием многослойного эпителия с выраженной вертикальной анизоморфностью (фото 2, табл.41). Этот процесс сопровождался постепенным исчезновением межклеточного и внутриклеточного ШИК-позитивного вещества в периферической и средней зоне тяжа и утолщением базальной мембраны, которая всегда обнаруживала

ШИК-положительную реакцию. Клетки центральной зоны в то же время отличались высоким содержанием ШИК-позитивного диастазорезистентного субстрата (фото 2, табл.4I) и положительно реагировали на кератин (фото 10 IA, табл.4I).

В последующем эти клетки распадаются, образуя клеточный детрит (фото 2б, табл.4I). Распавшиеся клетки сливаются в однородную массу (фото 3а, табл.4I), окруженную одним слоем базальных клеток. В цитоплазме последних обнаружены кислые мукополисахариды в виде зерен или пенистой субстанции. Гистохимический анализ показал, что они представлены сульфатированными и несulfатированными формами. Причем, содержание несulfатированных мукополисахаридов (гиалуроновая кислота) превалирует над содержанием их сульфатированных форм.

Подобный вид дифференцировки напоминает процесс чешуйчатой дистрофии, описанный И.Г.Лейбманом (1952,1954) при лечении гипертрофии предстательной железы синэстролом, что косвенно вскрывает гормональную природу таких атипических дифференцировок.

Вторая разновидность атипической дифференцировки связана с формированием своеобразных железистых пузырьков (фото 4, табл.4I), образующихся из тяжелой погружного роста, расположенных в глубине соединительнотканых межцеллоидиновых прослоек. Клетки пузырьков имеют полигональную или округлую форму с гиперхромными неправильной формы ядрами (фото 5, табл.4). Цитоплазма их светлая, содержит гиалуроновую кислоту и незначительное количество сульфатированных мукополисахаридов. Содержание кислых мукополисахаридов резко возрастает в межклеточных пространствах и наружных клеточных мембранах (фото 5б, табл.4I).

Такой же перестройке может подвергаться и многослойная выстилка кист (фото 6, табл.4I). При этом удается проследить весь процесс в целом. В клетках многослойного пласта постепенно уменьшается количество гликогена и одновременно появляются кислые мукополисахариды. Одновременно происходит увеличение содержания ДНП в ядрах, что гистохимически выражается в резком усилении интенсивности реакции Фельгена. Градиент кислых мукополисахаридов нарастает по направлению к клеткам поверхностных слоев. Клетки, переполненные кислыми мукополисахаридами, отслаиваются от пласта (фото 6а, табл.4I), лизируются и составляют содержимое кисты (фото 6б, табл.4I).

Такие структуры напоминают атипические эпителиальные разрастания, обнаруженные И.Г.Мейбманом (1952) при изучении предстательных желез, взятых при вскрытии у лиц старше 40 лет. С другой стороны они обнаруживают черты сходства с раком предстательной железы крыс, возникшим в результате двукратной смены воздействия синэстрола и тестостерон-пропионата (Л.М. Шабад, 1967).

Все это позволяет поставить в связь данную атипическую дифференцировку эпителия предстательной железы с измененным гормональным фоном организма реципиента.

Все эпителиальные структуры, в конечном итоге, полностью рассасываются. Факторы, приводящие к обратному развитию, уже рассмотрены в предыдущем разделе.

Опыты показали, что предстательная железа в период полового созревания высокочувствительна к дефициту половых гормонов. При недостатке последних независимо от возраста импланти-

руемых тканей железистая дифференцировка в имплантате не наступает. Характер роста эпителия отражает при этом органо-специфическую детерминированность эпителия мочевого синуса, из которого развивается железа.

## ГИСТОХИМИЧЕСКОЕ И СТРУКТУРНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ РАЗРАСТАНИЙ ЭПИТЕЛИЯ ПРЕД- СТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

### I. Моделирование атипических разрастаний эпителия в органах посредством введения раздражителя (общие и частные закономер- ности роста)

Изучение пластичности, реактивности эпителия предстательной железы методом имплантации по Ф.М.Лазаренко позволило выяснить целый ряд его биологических свойств, отражающих его генетическую природу и органоспецифическую детерминированность. Однако, культивируемые ткани при имплантации находятся в условиях, отличных от естественного функционирования органа в целом организме. Поэтому, с целью наблюдения реакции эпителия предстательной железы в обычных условиях существования, нами проведены опыты с введением в орган каменноугольной смолы.

Метод введения в орган длительно действующего раздражителя нашел широкое применение для выяснения биологических свойств и регенераторных потенций эпителиев.

В качестве раздражителя использовались различные агенты: кусочки целлоидина (Ф.М.Лазаренко, 1925, П.В.Дунаев, 1953), инфузорная земля (В.Г.Гаршин, 1927), холестерин и животный уголь (В.Г.Гаршин, 1928), формалин (В.Г.Гаршин и Л.М.Шабад, 1936), скипидар (Ю.Ф.Куранов, 1951), шарлаховое масло (B. Fischer, 1906).  
Применившие этот метод впервые <sup>B. Fischer</sup> (1906) и B. Fischer-Wasels (1927, 1927-а) считали, что атипические разрастания эпителия непосредственно зависят от природы экзогенного фактора.

Исследования В.Г.Гаршина (1927,1935,1937,1939), М.А.Захарьевской (1935) показали, что воспалительные эпителиальные разрастания не связаны с характером применяемого раздражителя (инфузорной земли, формалина, каменноугольного дегтя, шарлахового масла) и всегда протекают однотипно.

Указанным методом до настоящего времени изучены реактивные разрастания эпителиев эктодермального происхождения (эпидермис кожи - В.Г.Гаршин,1927; подчелюстная железа - Ф.И.Искра, 1938; эпителий конъюнктивы век и мейбомиева железа - П.В.Дунаев,1953; молочная железа - Д.И.Головин,1952; препуциальные железы - А.М.Коваленко,1965), энтодермальной природы (желудок - В.Г.Гаршин,1935, тонкая кишка - А.А.Поляков,1953), эпителии органов, производных головной кишки (bronхи и легкие - В.Г.Гаршин и Л.М.Шабад,1936; зубная железа - Ш.Д.Галустян,1940; язык - Е.П.Володина,1952, щитовидная железа - П.В.Дунаев,1967, надгортанник - Э.Х.Абдрашитова,1964, пищевод - А.И.Бажанов, 1965. Реактивные разрастания эпителиев различной генетической природы имеют общие закономерности, описанные Гаршиным В.Г. (1939).

Частные особенности роста эпителиев обусловлены их различным происхождением. Так, эктодермальные эпителии образуют лишь погружные пласты (В.Г.Гаршин,1927), энтодермальные разрастаются только в виде однослойных пластов (В.Г.Гаршин,1935). Эпителии органов, производных эмбриональной головной кишки, образует, как правило, структуры многослойного строения (В.Г.Гаршин,1935, В.Г.Гаршин и Шабад Л.М., 1936).

Эпителий щитовидной железы (П.В.Дунаев,1967), слизистой

надгортанника (Э.Х.Абдрашитова, 1964), пищевода (А.Н.Бажанов, 1965) в очаге хронического асептического воспаления характеризуется значительным полиморфизмом своих разрастаний. Характер и степень реактивных изменений тканей органа находятся при этом в определенной зависимости от массы действующего на него раздражителя (Е.П.Володина, 1952, П.В.Дунаев, 1964, 1967, Э.Х.Абдрашитова, 1964, А.Н.Бажанов, 1965).

Эпителий добавочных половых желез в аналогичных условиях эксперимента изучался А.Г.Бобковым (1955). Автор показал общность морфогенетических свойств эпителия всех добавочных половых желез, что проявилось в сходно протекающих условиях додифференцировки, пролиферации и вторичной дифференцировки. Для последней характерно метапластическое образование структур переходного или многослойного плоского эпителия. Следовательно, А.Г.Бобковым (1955) выяснены суммарные потенции добавочного полового аппарата самца.

Реакция эпителия предстательной железы им изучалась только на половозрелых особях и притом без гистохимической характеристики.

Между тем исследования воспалительных разрастаний эпителия кожи гистохимическими и автордиографическими методами (Оу-Бао-Сян, 1961, Л.И.Чкулаева, 1963) показали важность выявления сдвигов обменного характера, которые предшествуют структурным изменениям и определенным образом коррелируют с ними. Кроме того, в исследовании А.Г.Бобкова (1955) показан лишь один путь дифференцировки эпителия добавочных половых желез — по защитному типу, тогда как изучение роста эпителия предстательной железы,

имплантированной по методу Лазаренко (А.Г. Гиновер, 1968) показало, что эпителий предстательной железы в очаге асептического воспаления дифференцируется бивалентно: по защитному и железистому типу. Разрастания эпителия предстательной железы у неполовозрелых особей также остаются до сих пор не изученными.

Анализ нашего фактического материала по имплантации предстательной железы млекопитающих (кролики, собаки, крысы) показал, что общие закономерности роста эпителия этой железы у различных видов животных представляются полностью сравнимыми. Поэтому при описании результатов, полученных в опытах мы будем руководствоваться динамикой самого процесса развития воспалительных разрастаний эпителия предстательной железы, независимо от вида использованного животного. В то же время там, где это окажется целесообразным, остановим основное внимание на тканевых процессах, происходящих при этом в предстательной железе кроликов, чтобы обеспечить связь экспериментального материала с данными по онтогенетическому развитию данной железы.

## 2. Условия проведения опытов и методы обработки полученного материала

Опыты проведены на неполовозрелых (1-1,5 месяца после рождения), взрослых кроликах (в возрасте 9 месяцев) породы "Шиншилла" и беспородных собаках месячного возраста. Щенки указанного возраста выбраны для эксперимента потому, что у них предстательная железа по степени развития соответствует, приблизительно, одноименному органу неполовозрелых кроликов полуторамесячного возраста. Кроме того, предстательная железа един-

ственная развитая добавочная половая железа у собаки (O. Berg, 1958, D. Frise, 1963) и, в связи с этим, по-видимому, наиболее полно аккумулировала в себе все свойства железы такого рода. Топографически и анатомически предстательная железа собаки представляет изолированный орган. Поэтому раздражитель может быть точно введен в железу, что позволяет избежать вовлечения в перифокальное воспаление других компонентов воспроизводящей системы, тогда как ввести смолу изолированно в предстательную железу неполовозрелого кролика практически невозможно, не затрагивая соседних добавочных половых желез.

Каменноугольная смола вводилась подопытным животным в стерильных условиях под эфирным наркозом. У щенков разрезом от пупка до лона послонно вскрывали брюшную полость и в предстательную железу пирецом вводили 0,1 мл каменноугольной смолы. На кроликах оперативный доступ к предстательной железе осуществлялся по J. Benjamin, Belt E., et al. (1940), который описан в предыдущей главе. Количество вводимого раздражителя на всех стадиях опыта было одинаковым — 0,1 мл.

Всего проведено 80 опытов. Материал забирали в одно и то же время суток через 12 часов, 1, 3, 6, 8, 10, 12, 15, 20, 30, 45 и 90 суток после введения раздражителя. Фиксация и гистологическая обработка полученного материала проводилась по методикам, принятым в настоящей работе (смотри "Материал и методы исследования" в главе II).

### 3. Воспалительные разрастания эпителия предстательной железы неполовозрелых животных

Введенная в орган капля смолы распадается на капли различных размеров: крупные (200-220 микрон), средние (60-120 микрон),

мелкие (20-50 микрон). В зависимости от величины капли раздражителя реакция окружающих тканей имеет неодинаковый характер и интенсивность, что может быть связано с количественным содержанием в ней раздражающих и некротизирующих фракций (П.В.Дунаев, 1953, 1964, 1967). Вокруг капель больших размеров уже к концу первых суток опыта удается выделить зону некроза, зону реактивно измененных тканей и зону неизмененных тканей (фото I, табл. 42). В этот период смола обнаруживается в соединительной строме и очень редко в просвете железистых трубочек. Вблизи крупных капель смолы формируется лейкоцитарнонекротический вал. По границе с последним соединительная ткань активизируется, что гистохимически проявляется рядом признаков. При окраске толуидиновым синим межклеточное вещество выглядит ортохроматичным, что обусловлено деполимеризацией кислых мукополисахаридов. В фибробластах увеличивается содержание гликогена, а в эпителиальных структурах, находящихся в непосредственной близости к раздражителю количество гликогена резко убывает. Градиент РНП в эпителиальных структурах возрастает от неизменной к реактивно измененной зоне, тогда как количество гликогена повышается в эпителии железистых трубочек, удаленных от раздражителя.

Активизировавшийся эпителий в зоне реактивно измененных тканей вокруг крупных капель смолы уже в первые сутки интенсивно разрастается по направлению к эпиэпителию раздражения в виде тяжей (фото 2а, табл. 42). В эпителиальных тяжах определяются большое количество митотически делящихся клеток (фото 2б, табл. 42). Рост происходит за счет пролиферации всех

элементов концевых отделов железы, но наиболее активно в процессе включаются почки роста как наименее дифференцированные компоненты. Вслед за ними вовлекается и эпителий концевых отделов, имеющих просвет, и эпителий выводных протоков. Достигнув границы некротических тканей, эпителиальные тяжи разворачиваются в пласт, отграничивая некротические ткани и каплю раздражителя (фото 3, табл.42). Образовавшиеся пласты вначале имеют примитивную конструкцию и состоят из 1-2 слоев малодифференцированных клеток. Таким образом в течение первых суток опыта вокруг очага раздражения наблюдается интенсивное разрастание эпителия, что отражает наиболее древние свойства его к элиминации.

Капли средних размеров вызывают незначительные некротические изменения, хотя здесь также образуется лейкоцитарный вал (фото 1, табл.43). Клеточные элементы соединительной ткани, размножаясь, формируют вокруг них рыхлую капсулу (фото 1а, табл.43). Расположенный рядом эпителий структурно остается неизменным, тогда как гистохимически отмечено усиление синтетической деятельности эпителиальных клеток - нарастание содержания РНП и суммарного белка и одновременное уменьшение количества гликогена (фото 2, табл.43). Возрастание количества белка и РНП происходит не параллельно в этот период. Увеличение белка не приводит к заметному уменьшению РНП. По-видимому, в первые сутки опыта синтез РНП превышает образование белка. В участках, отдаленных от капель смолы среднего размера, в цитоплазме клеток эпителиальных трубочек и тяжей происходит накопление гранул гликогена (фото 3, табл.43) и уменьшение содержания РНП.

Мелкие капли смолы к концу первых суток опыта приводят к активизации соединительнотканых элементов и усилению базофилии цитоплазмы эпителиальных клеток, не вызывая выраженных некротических изменений (фото 4, табл. 43).

Независимо от величины капель смолы (капли крупного и среднего размера) гистохимические свойства базальных мембран в реактивной зоне проявляются в усилении интенсивности ШИК- и нингидрин-шиффовых реакций. ШИК-реакция остается неизменной при мягком щелочном гидролизе ( $O_{2n} NaOH$ ) и обработке трипсином. Отсутствие эффекта от щелочного гидролиза и обработки трипсином связано с деполимеризацией сиаловокислых гликопротеидов базальной мембраны, приводящее к высвобождению активных групп белков и углеводов. Снижение содержания хромотропных полисахаридов в соединительной ткани и деполимеризация сиаловокислых гликопротеидов базальных мембран ведет к увеличению их проницаемости (С.М. Бычков, 1968), что улучшает транспорт пластических субстратов в сторону эпителия. Указанные изменения, на наш взгляд, обеспечивают активную синтетическую деятельность эпителиальных клеток, что является важнейшим условием последующих превращений эпителиальных разрастаний.

К концу третьих суток опыта реактивные изменения вокруг мелких капель смолы затухают, хотя они обнаруживались до самых последних стадий опыта. В этом отражается зависимость реакции тканей предстательной железы на каменноугольную смолу от количественного содержания в ней раздражающих и некротизирующих фракций. После рассасывания последних, в капле сохраняются нерастворимые компоненты, не вызывающие никакой реакции.

Вокруг крупных капель на 5-6 сутки формируются многослойные эпителиальные пласты, ограничивающие зону некроза (фото 1а, табл.44). В участке множественного расположения мелких капель эпителий разрастается на месте (фото 1б, табл.44). От эпителиальных пластов возникают тяжи погружного роста (фото 1в, табл.44) в результате пролиферации клеток базальных слоев. Распространяясь в зону множественного скопления капель смолы, тяжи погружного роста образуют массивные эпителиальные натеки (фото 2, табл.44), между клетками которых заключены капли смолы. В этой же зоне клетки концевых отделов железы разрастаются внутрь просвета (фото 3а, табл.44), который затем исчезает (фото 3б, табл.44). В участках, где нарушается целостность базальной мембраны, происходит инфильтративный рост эпителия (фото 4, табл.44).

Характеристика многослойных пластов, образовавшихся на данной стадии опытов по РНП, гликогену и суммарному белку позволила расценить их как малодифференцированные. Индифферентный характер многослойных пластов сохраняется непродолжительное время, и вскоре они перестраиваются в многослойный плоский эпителий (фото 5, табл.44). Гистохимически этот процесс выражается в уменьшении РНП в цитоплазме клеток поверхностных слоев (фото 5а, табл.44) и аккумуляцией их в клетках базальных слоев (фото 5б, табл.44), появлением ШЛС-позитивного диастазорезистентного компонента в составе наружных клеточных мембран в клетках поверхностных слоев (фото 6, табл.44). Одновременно количество гликогена в цитоплазме клеток поверхностных слоев уменьшается, а в клетках репродуктивной зоны пласта гликоген исчезает совсем. В ряде случаев цитоплазма поверхност-

ных клеток пласта, контактирующего с зоной некроза отличается повышенной пиронинофилией (фото 5в, табл.44). В зоне некроза, помимо погибших эпителиальных клеток, имеется большое количество дезинтегрирующихся лимфоцитов. Совпадение этих феноменов во времени позволяет прийти к выводу, что фрагменты погибших эпителиальных клеток и лейкоцитов используются в нуклеиновом обмене другими клетками. Утилизации продуктов распада способствуют, по-видимому, протеолитические ферменты и нуклеазы, обнаруженные в большом количестве в предстательной железе (Т.Мann, 1963).

Эпителий выводных протоков железы и простатической части уретры начинает разрастаться к концу 4-5 суток. Эпителиальные пролифераты, достигнув крупных и средних капель смолы и некротических масс, обрастают их, образуя кисты (фото 1а, табл.45).

К 12-15 суткам опыта большинство капель смолы отграничиваются от окружающей ткани эпителиальными кистами, которые образовались в основном, в результате разрастания эпителия железистых трубочек на месте (фото 2, табл.45). Большая часть кист оказывается изолированной от системы выводных протоков. Эпителиальная выстилка кист имеет многослойное строение. В процессе формирования кисты эпителиальный пласт отличается выраженным полиморфизмом. В составе ее стенки можно обнаружить участки многорядного или переходного эпителия (фото 3а и 3б, табл.45), постепенно переходящие в многослойный плоский эпителий, иногда с признаками атипического ороговения (фото 4, табл.45). Структурная организация эпителия по многорядному или переходному типу, если оценить весь процесс в целом, отражает,

на наш взгляд, определенную стадию (фазу) дифференцировки защитных многослойных эпителиальных пластов.

Возникшие эпителиальные разрастания, по мере разрешения воспаления, подвергаются органотипической перестройке. Этот процесс изображен на микрофотограммах таблицы 45. На микрофотограмме I (табл.46) представлен участок предстательной железы через 15 суток после введения смолы, где видно, что капля смолы оказалась полностью окруженной многослойным эпителиальным пластом. От пласта возникли тяжи погружного роста, в которых путем перераспределения клеточного материала появляются просветы (фото Ia, табл.46). В других случаях просветы образуются вследствие распада центрально расположенных клеток тяжа (фото 3, табл.46). И в том, и в другом случае образуются эпителиальные трубочки, напоминающие концевые отделы железы (фото 3, табл.46), в которых никаких признаков секреторной деятельности на протяжении всего опыта установить не удалось.

На поздних стадиях опыта (45-60 суток) в просвете выводных протоков и простатической части уретры обнаруживается множество капель смолы. На препаратах ранних стадий частицы смолы в просвете протоков и уретры почти не наблюдались. Сопоставление этих двух фактов позволяет допустить, что частицы смолы перемещаются по системе выводных протоков вплоть до уретры и таким способом элиминируются из организма.

Приведенный фактический материал показывает, что эпителий неполовозрелой предстательной железы в очаге хронического асептического воспаления дифференцируется по защитному и орга-

нотипическому типу. Железистой дифференцировки органных структур не наступает.

#### 4. Воспалительные разрастания эпителия предстательной железы половозрелых животных

Данная серия опытов проведена для выявления реакции железистого эпителия в период наибольшей функциональной активности органа. Поэтому исследования выполнены на 9-ти месячных кроликах.

Смола, введенная в железу распадается на множество капель различных размеров, подобно тому, что обнаруживалось в простате неполовозрелых животных. Отмечаются и некоторые различия.

Если в предстательной железе щенков частицы смолы располагались преимущественно в соединительнотканной строме ее, при почти полном отсутствии ее в просвете железистых трубочек, то в данном случае они нередко уже в первые сутки опыта находились в просвете ацинусов. Изменения в распределении капель смолы связаны с преобладанием железистой паренхимы над соединительнотканной стромой у половозрелых животных. Некробиотические изменения в органе были выражены в меньшей степени, чем в предыдущей серии опытов. В тех участках, где крупные капли смолы располагались в соединительнотканной строме органа, возникали очаги некроза вблизи концевых отделов. (фото 1а, табл.47). Эпителий ацинуса в зоне некроза разрушается (фото 1б, табл.47), тогда как соседний с ним участок сохраняет жизнеспособ-

способность и перестраивается (фото 1в, табл.47). Большинство железистых клеток, ускоренно созревая, десквамируется. Другая часть клеток дедифференцируется и вместе с базальными участвует в образовании малодифференцированного многослойного пласта (фото 2, табл.47). Перестроившийся эпителиальный пласт разрастается по границе жизнеспособных и некротических тканей в виде клина, растущий край которого состоит из одного слоя плоских клеток (фото 3а, табл.47).

На 3-и сутки опыта от эпителиальной выстилки ацинусов железы возникают тяжи погружного роста (фото 1а, табл.48), которые никогда не прорастают пучков гладких мышц, представляющих своеобразный барьер на пути дальнейшего продвижения вглубь эпителиальных регенератов. В участках дезорганизации соединительной ткани возникают инфильтративные разрастания эпителия (фото 2, табл.48).

Гистохимические изменения в соединительной ткани не отличаются от изменений, наблюдаемых у неполовозрелого животного. В эпителии же имеются некоторые особенности. В отличие от неполовозрелой железы в интактной половозрелой предстательной железе ацинарный эпителий гликогена не содержит и его появление указывает на деполимеризацию гликопротеидов эпителиальных клеток (фото 3, табл.47).

Гранулы гликогена накапливаются в апикальной зоне клеток и содержатся в клетках одного и того же концевой отдела в различных количествах. Отдельные клетки вообще не дают ШИК-положительной реакции. Наибольшее количество гликогена аккумулируется в цитоплазме базальных клеток. Разная интенсивность

ШИК-реакции в клетках ацинарного эпителия, по-видимому, отражает разную степень полимеризации гликопротеидов секреторных клеток (W. Graumann, 1953) в зависимости от фазы секреторного цикла. РНП накапливаются в цитоплазме клеток равномерно. Одновременно в цитоплазме эпителиальных клеток обнаруживается Хейл-позитивный субстрат, исчезающий после предварительной обработки тестикулярной и стрептококковой гиалуронидазами. Реакция по Риттеру и Олесону показала, что этот субстрат располагается в клетках по периферии гранул и гликогена.

Такие гистохимические изменения отражают процесс дедифференцировки железистого эпителия концевых отделов и обеспечивают тем самым дальнейшие его превращения.

К 6-8 суткам опыта активизировавшийся эпителий концевых отделов и выводных протоков железы обрастает крупными и средними каплями смолы и некротизированные вокруг них ткани. В результате частицы смолы и некротические массы оказываются заключенными в просвете железистых ходов (фото I, табл. 49).

Эпителий поврежденных ацинусов распространяется по новообразованной соединительной ткани (фото 2, табл. 49).

И в том, и в другом варианте первоначально индифферентные пласты дифференцировались в многослойный плоский эпителий. Дифференцировка в многослойный плоский эпителий сопровождается убыванием гликогена в цитоплазме клеток пласта и различной химической специализацией клеток поверхностных и базальных слоев. Гистохимически в клетках базальных слоев выявляется высокое содержание гранул РНП, а в поверхностных клетках начинает обнаруживаться ШИК-позитивный диастазорезистентный субстрат (фото I, табл. 49).

В подлежащей соединительной ткани происходит усиленный фибрилогенез, сопровождающийся увеличением нейтральных мукополисахаридов.

На 15-е сутки опыта многослойный пласт приобретает выраженную вертикальную анизоморфность и представляет собой многослойный плоский эпителий с признаками атипического ороговения (фото 3, табл.49).

В зонах органа, расположенных на значительном удалении от очагов раздражения, наблюдалась своеобразная реакция секреторного эпителия. В этом случае в результате интенсивной пролиферации базальных клеток, возникшие эпителиальные пролифераты дифференцировались в многослойный плоский эпителий с признаками атипического ороговения (фото 1, табл.50). При этом секреторные клетки отторгались (фото 1б, табл.50). Эпителий других участков стенки концевых отделов образовывал массивные мало дифференцированные эпителиальные тяжи (фото 2а, табл.50).

В последующем такие тяжи входят в состав стенки соседних ацинусов. Последовательные этапы процесса представлены на микрофотограмме 3 (табл.50), на которой виден компактный эпителиальный тяж (фото 3а, табл.50) непосредственно контактирующий с эпителиальной выстилкой концевого отдела (фото 3б, табл.50), в результате чего данный участок утрачивает соединительнотканную подстилку, уплощается и подвергается распаду, а эпителиальный островок входит в состав этого ацинуса (фото 3в, табл.50). Центрально расположенные клетки тяжа подвергаются атипическому ороговению (фото 3г, табл.50).

Таким образом, в стенке концевого отдела наряду с типичной однослойной эпителиальной выстилкой (фото 4а, табл.50) появля-

ются участки многослойного эпителия (фото 4б, табл.50). Граница между двумя эпителиями выражена четко (фото 4в, табл.50) без постепенных переходов одного вида эпителия в другой. Возникновение участков многослойного эпителия в стенке ацинусов в зонах органа, удаленных от очага раздражения, напоминает появление аналогичных структур в предстательной железе старых животных. Мы отдаем себе отчет в том, что причины в обоих случаях не идентичны. Однако способность эпителия предстательной железы образовывать многослойные структуры, на наш взгляд, есть внутреннее свойство этого эпителия.

Вторичная дифференцировка воспалительных эпителиальных разрастаний у половозрелых животных направлена преимущественно в сторону образования защитных эпителиальных пластов. Тем не менее по периферии воспалительных очагов, где был исключен непосредственный контакт регенератов с раздражителем, наблюдалась дифференцировка и по железистому типу. Железистая дифференцировка происходит на 15-20 сутки опыта по типу образования новых ацинусов (фото 1, табл.51), которые достигают функциональной фазы - начинают секретировать (фото 2, табл.51). Процесс железистой дифференцировки с элементами гистохимической интерпретации рассмотрен при характеристике онтогенеза предстательной железы кролика и преобразованиях эпителиальных разрастаний в имплантатах, поэтому здесь это описание мы сочли возможным опустить.

На 25-30 сутки опыта почти все частицы смолы отграничиваются от окружающих тканей кистами (фото 3, табл.51). Эпителиальная выстилка кист сохраняет многослойное строение (фото 4

табл.51). В тех же железистых ходах, где раздражитель элиминировался, возобновляется секреторный процесс (фото 5, табл.51).

Приведенные данные указывают на значительную пластичность эпителиальных структур предстательной железы половозрелых животных при изменении условий функционирования органа.

При этом эпителий проявляет способность дифференцироваться в защитном и железистом направлениях.

## У. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Предстательная железа кролика является производной мочеполювого синуса. Закладка железы, по нашим данным, появляется на 20-е сутки утробного развития животного в виде малодифференцированных эпителиальных тяжей, растущих из дорзальной и боковых стенок синуса в подлежащую мезенхиму.

Согласно А. Jost (1947а, 1965), первые зачатки предстательной железы кролика возникают на 22-е сутки, а по P. Schulte (1930) - на 20-е сутки утробного развития. Разницу в сроках появления закладки предстательной железы можно объяснить различной продолжительностью периода утробного развития кроликов (F. Jorrich, 1965).

Изучая ранние стадии развития предстательной железы с целью установления пола зародыша, мы проводили гистологический анализ гонад. Закладка железы обнаружена в тот период, когда гонада начинает дифференцироваться по мужскому типу. Появление зачатков предстательной железы совпадает с появлением фосфолипидов в ткани семенников, что косвенно отражает повышение уровня активности в секреции мужского полового гормона (Е.А. Иванова, 1968).

Кастрация внутриматочных зародышей кролика на 19-20-й день развития предотвращает появление зачатков добавочных половых желез (А. Jost, 1946, 1947, 1965).

Исходя из собственного фактического материала и данных литературы, 20-22-е сутки утробного развития кролика следует рассматривать как критический период в становлении добавочного полового аппарата.

Количество эпителиальных тяжей, формирующих закладку пред-

стательной железы, варьирует (G. Mihalkovicz, 1885; P. Schulte, 1930; M. Rauther, 1930). Вариации в числе эпителиальных тяжей, исходя из наших данных, связаны с неодновременностью возникновения зачатков железы, новообразование которых продолжается до 25 суток утробного развития. К тому же развивающиеся эпителиальные тяжи локализируются на различных уровнях простатического отдела уретры. Клетки эпителиальных тяжей, так же как и эпителий мочевого синуса, специализируются в этот период на цитоплазматическом синтезе гликогена, в то время как в окружающей мезенхиме содержание гликогена крайне скудное. Высокое содержание гликогена в различных эмбриональных тканях на ранних стадиях развития обнаружено многими авторами (Н.Н. Васильева, 1955; Е.С. Детюк, 1959; А.П. Дыбан, 1959; Ю.Н. Шаповалов, 1959, 1962, 1964; А.А. Туревский, 1964; J. Arcadi, 1952; R. Aitken, 1960 и др.), что согласуется с нашими данными.

Дифференцировка эпителиальных тяжей (возникновение в них просветов) сопряжена с появлением в цитоплазме клеток центральной зоны кислых мукополисахаридов типа гиалуроновой кислоты и хондроитинсульфата "С". Одновременно убывает содержание гликогена в клетках данной зоны. В клетках базальных слоев возрастает концентрация РНП.

Градиент кислых МПС убывает в краниодорзальном направлении и от уретры к периферии. В той же последовательности происходит процесс формирования просветов. Возникновение просветов является начальным этапом дифференцировки. Последняя, как следует из полученных данных, связана с расходом гликогена и появлением в клетках кислых МПС. В этом процессе отчетливо вскрывает-

ся пластическая роль гликогена.

Одновременно клетки базальных слоев специализируются на синтезе нуклеиновых кислот и белка, количество гликогена в них резко уменьшается. Такая последовательность синтетических процессов показана при дифференцировке эпителия влагалища (F. Jongunhar, 1962), ткани яичника (H. Wartenberg, 1956), эпителия надгортанника (Э.Х. Абдрашитова, 1964) и пищевода (А.Н. Бажанов, 1965), легочного эпителия (В.И. Шляпников, 1965), внезародышевой соединительной ткани человека и млекопитающих (В.В. Виноградов, 1958; М.Я. Субботин, В.В. Виноградов, 1960), эпителия глотки и голосовых связок (Ю.П. Семченко, 1967; Соустин В.Н., 1969), чем доказывается, что участие гликогена в синтезе мукополисахаридов является закономерным процессом.

Становление железистых структур органа к моменту рождения не завершается. Перестройка эпителиальных тяжей, начавшаяся в эмбриональный период, интенсивно протекает в первый месяц постнатального развития и выражается в трансформации многослойного эпителия тяжей в многорядный пласт. В период такого преобразования клетки, наряду с синтезом гликогена, приобретают способность к синтезу его производных мукополисахаридов (гликозаминогликанов) и их соединений с белками, а базальные клетки специализируются на синтезе нуклеопротеидов, гликоген в них исчезает.

Отсутствие гликогена в клетках базального ряда объясняется интенсивным синтезом в этих элементах нуклеиновых кислот, использующих глюкозу через пентозный цикл. Связь между обменом глюкозы через пентозный путь и синтезом нуклеиновых кис-

лот прослежена Т.М.Яковлевой (1943,1945), Г.И.Роскиным и Г.В.Харловой (1944), Г.Ф.Березенцевой (1957), Юань Ли-юнъ,1963; S. Beaconsfield, U. Radins, 1964).

Реципрокные взаимоотношения между РНК и гликогеном показаны также Г.Д.Губиным и Р.М.Петровой (1967) и Г.Д.Губиным (1967). Дифференцировка эпителиальных структур происходит не одновременно по всей железе, она начинается от уретры и распространяется к периферии и от краниальной к каудальной части органа.

Последовательность дифференцировки отражает неодновременность появления эпителиальных комплексов предстательной железы в процессе развития. Именно этим можно объяснить наличие гликогена в эпителиальных тяжах каудального отрезка железы у животных до одного месяца постнатального развития.

Морфологические перестройки эпителия предстательной железы в период от возникновения первых зачатков органа до образования нефункционирующих железистых комплексов, исходя из анализа полученного материала по эмбриональному и постэмбриональному развитию эпителия предстательной железы, связаны с определенными гистохимическими изменениями. Исходный многослойный эпителий отличается высоким содержанием гликогена и РНП, равномерно распределенных в цитоплазме клеток пласта. В последующем происходит различная химическая специализация клеток эпителиального пласта. Базальные клетки отличаются высоким содержанием РНП, гликоген в них гистохимически не выявляется. Важнейшим гистохимическим показателем поверхностных клеток является их способность к синтезу мукополисахаридов и гликопротеинов. Подобные гистохимические изменения обеспечивают превращение индифферентного многослойного эпителия в многорядный. Принимая во

внимание, что в процессе этой трансформации происходит сращивание в просвет формирующихся железистых трубочек клеток, перегруженных гликогеном, и различные гистохимические свойства исходного многослойного и многорядного эпителиальных пластов, можно предположить, что данный процесс сопряжен с развитием двух клеточных генераций за счет клеток базальных слоев. Клетки многослойных эпителиальных тяжей, положительно реагирующие на гликоген, относятся к первой генерации.

Клеточные элементы многорядного эпителиального пласта являются клетками второй генерации. Важнейшим показателем клеток этой генерации является их способность к синтезу гликозаминогликанов и гликопротеинов.

Перестройка многослойного эпителия в многорядный, согласно нашим данным, осуществляется двумя путями. Первый путь — уменьшение сцепления между клетками центральной и периферической зон тяжа с последующей изоляцией центральных клеток. Затем происходит лизис и рассасывание.

Аналогичным образом происходит канализация эпителиальных тяжей и при развитии предстательной железы человека (X.Schlachta, 1904; H.Stieve, 1930).

Дегенерация во время нормального развития эмбрионов позвоночных является закономерным процессом (D.Wendler, 1967) и связана с местными нарушениями питания и изменением типа обмена веществ (переключение с анаэробного на оксидативный гликолиз), что представляет в жизни эмбриональных клеток критическую фазу (D.Wendler, 1967).

Второй путь — перегруппировка клеточного материала.

Механизм преобразования в обоих случаях основан на межклеточном взаимодействии, которое обеспечивается появлением веществ гликопротеиновой природы в составе наружных клеточных мембран. Важная роль гликопротеинов в процессе интеграции или дезинтеграции клеток между собой установлена в работах ряда исследователей ( S.Frichsen, T.M.Eng, 1961, L.Monné, S. Harde, 1963; V.Defendi, G.Gasic, 1963; M.Steinberg, 1963, 1963a), что подтверждает наши предположения.

Секреторная деятельность наступает с начала полового созревания и происходит вначале по мерокриновому типу.

Этот факт получил подтверждение и в эксперименте. Эпителиальные пролифераты в имплантатах на кастрированных реципиентах, дифференцируясь, образовывали железистые комплексы, в которых никаких признаков секреторной деятельности обнаружить не удалось. Точно так же эпителий предстательной железы старых животных в имплантатах на интактных реципиентах никогда не образовывал секреторирующих железистых трубочек.

Аналогичные результаты получены и в опытах с введением каменноугольной смолы неполовозрелым животным.

В имплантатах неполовозрелых и половозрелых доноров, в организме гомологических половозрелых интактных реципиентов эпителиальные пролифераты достигали уровня секреторной дифференцировки. Факт функционирования новообразованных органических структур доказан гистохимически, автордиографически и постановкой физиологического опыта с введением пилокарпина. Важно отметить, что процессы органогенеза в имплантатах сопряжены с синтезом белково-углеводных соединений в окружающей соедини-

тельной ткани (А.Г.Гинюкер, 1968).

Мукополисахариды соединительной ткани, по-видимому, индуцируют органогенез в эпителиальных структурах. Такое предположение доказывается тем, что в культуре фибробластов пролиферация успешнее в среде, богатой мукополисахаридами (J. Uher, 1965). Кроме того, заживление ран ускоряется при внесении в нее хондроитинсульфата (Б.С.Касавина и др., 1961).

Из вышесказанного вытекает основное условие нормальной секреторной деятельности эпителия предстательной железы и дифференцировки его в железистом направлении — наличие определенного гормонального фона в организме.

Как следует из многочисленных морфологических, биохимических и экспериментальных исследований отечественных и зарубежных авторов, доминирующая роль в этом принадлежит андрогенной стимуляции семенников (Е.Б.Пеликан, 1875; П.А.Лезин, 1895; С.Ф.Держинский, 1897; Я.Б.Левинсон, 1900; М.И.Неменов, 1916; C. Huggins, 1940; E. Ortiz, 1947; I. Lasnitzki, 1954; 1955, 1963; J. Fabre, P. Fabre, H. Bouissou, 1956; S. Dabid, L. Thieblat, G. Dastuque et al., 1961; W. Farnsworth, J. Brown, 1961; L. Wells, 1962; М.С.Мицкевич, 1966; С.Е.Левина, 1966; Е.А.Иванова, 1968).

С другой стороны, возникновение органных структур в процессе дифференцировки эпителиальных разрастаний предстательной железы в эксперименте (имплантация на интактных и кастрированных гомологичных реципиентах, введение в орган каменноугольной смолы), на наш взгляд, является проявлением органоспецифической детерминированности эпителия этого органа.

Детерминация его, по-видимому, произошла на ранних этапах

онтогенеза как отражение становления добавочного полового аппарата в филогенезе.

Вначале предстательная железа секретирует по мерокриновому типу. Секрет, как показал проведенный гистохимический анализ, содержит сиаломуцин. Такую секрецию мы обозначили как примитивную. Можно допустить, что примитивный (слизистый) тип секреции в предстательной железе кролика отражает определенный этап становления добавочного полового аппарата в ходе эволюции. В пользу такого предположения свидетельствуют данные о том, что в эпителии клоаки низших позвоночных (амфибий, рептилий) и птиц содержится большое количество клеток, выделяющих слизь (М.М.Сихарулидзе, 1955).

Начиная с 4,5-5-ти месяцев постнатального развития у кроликов наступает дефинитивная перестройка секреторной деятельности. Железа функционирует по апокриновому типу.

По данным D. Skinner (1967), в этот период концентрация фруктозы и лимонной кислоты (показатели андрогенной функции семенников) в эякуляте кроликов по своему значению находилась на уровне, свойственном взрослым самцам. Кроме того, активность дегидрогенезы  $\Delta^5 - 3\beta$  - гидростероидов значительно возросла в интерстициальных клетках семенника.

Сопоставляя наши данные с результатами, полученными D. Skinner (1967), можно обоснованно предположить, что смена мерокриновой секреции на апокриновую есть результат андрогенной стимуляции семенников. В пользу данного предположения свидетельствуют также характер роста и дифференцировки эпителия предстательной железы, имплантированной на неполовозрелых до-

норах. В этом случае железистая дифференцировка достигала уровня только мерокриновой секреции.

Секреторный продукт предстательной железы взрослых кроликов, согласно наших данных, представляет гликолипопротеид, содержащий сиаловые кислоты и в небольшом количестве сульфатные группы. Наличие сульфатных групп в ацинарном эпителии и в секрете предстательной железы согласуется с автораддиографическими исследованиями <sup>35</sup>S. E. Odeblad, H. Vostrom, (1953), наблюдавшими на 2-х взрослых кроликах включение  $Na_2^{35}SO_4$  в железистый эпителий и значительно меньшее по интенсивности включение его в секрет предстательной железы. У неполовозрелых животных (крысы 4-12 дневного возраста, 4-х дневные хомячки) данный изотоп находился в высокой концентрации только в капсуле и трабекулах железы (F. Bélanger, 1954).

Последовательная смена одного типа секреции (мерокринового) на другой (апокриновый) подтверждена также при моделировании органогенетических процессов в эксперименте методом имплантации по Ф. М. Лазаренко.

Таким образом, в процессе гистогенеза в постнатальном периоде имеет место смена функционального значения эпителия предстательной железы.

Амилоидные тельца являются одним из компонентов предстательной железы. Образование амилоидных телец мы рассматриваем как конечную стадию дифференцировки железистого эпителия. Такой взгляд согласуется с морфологическими исследованиями А. В. Асланова (1935) и данными электронномикроскопического и биохимического анализа изолированных амилоидных телец предстательной

железы человека ( R.Schrodt, Murray M., 1966). Однако мы не можем согласиться с G.Andrews (1951), который утверждает, что амилоидные тельца — продукт склеивания или конденсации секрета.

Таким образом, образование амилоидных телец, будучи конечным этапом дифференцировки железистых клеток, отражает биологические свойства эпителия предстательной железы в определенных условиях. Принимая во внимание, что предстательная железа половозрелых особей является органом с выраженным типом аэробного метаболизма (A.Fleisch, C.Krähenbühl, 1956), можно допустить, что одним из условий возникновения амилоидных телец служат гипоксические состояния, периодически возникающие в органе.

Большие разногласия, как это следует из литературного обзора, вызывает характер эпителиальной выстилки предстательной железы. Наши данные показывают, что эпителий развитой предстательной железы есть двурядная однослойная структура. Клетки апикального ряда специализированы на синтезе секреторного продукта. Базальные клетки отличаются высоким содержанием РНК и способны к митотическому делению. В процессе секреторного цикла они, по-видимому, участвуют в транспорте пластических субстратов к секретирующим клеткам.

Экспериментальный анализ показал, что клеточные элементы апикального ряда находятся на различных уровнях дифференцировки в составе одного и того же эпителия. Неоднородность клеточного состава железистого эпителия предстательной железы отчетливо проявляется в период роста и пролиферации как в условиях имплантации, так и при введении в орган каменноугольной смолы.

При этом высокодифференцированные клетки, так же как и часть ускоренно созревших клеток, слущивается и гибнет. Часть секреторных клеток дедифференцируется. Гистохимически процесс дедифференцировки выражается в появлении в цитоплазме этих клеток гликогена (в норме не выявляемого в предстательной железе, начиная с месячного возраста кролика) и снижении интенсивности синтеза серосодержащих соединений. На такой путь вступают клетки, находящиеся в момент опыта в стадии синтеза секрета.

В процессе роста в имплантатах и *in situ* эпителий предстательной железы утрачивает железистый характер и клеточные элементы эпителиальной выстилки унифицируются. При этом степень выраженности некробиотических процессов определяется не только местными факторами (пластическое обеспечение ткани), но и зависит от возраста подопытного животного. Деструктивные процессы оказались наиболее выраженными, при прочих равных условиях, у взрослых и старых животных, по сравнению с неполовозрелыми. Это позволяет прийти к выводу, что количество высокодифференцированных элементов с возрастом увеличивается. В связи с этим реактивность и пластичность эпителия предстательной железы на каждом этапе онтогенеза различна. Наибольшей реактивностью обладает эпителий предстательной железы неполовозрелых животных. Важной особенностью данного эпителия, выявленной в эксперименте, является его способность вступать на гликолитический путь обмена. Возможность переключения одного типа обмена на другой показана на таких объектах как мышца, опухолевая клетка и "факт сосуществования в различных клетках и тканях ферментативных механизмов 2-х типов обмена, и возмож-

ность их переключения с одного на другой не вызывает сомнений" (И.Ф.Сейц, 1961, стр. 36). Логично в связи с этим допустить, что ткань предстательной железы молодых животных реализует подобные возможности эффективней, чем развитая одноименная железа, которая характеризуется выраженным аэробным типом метаболизма, потребляя кислорода больше, чем ткани мозга (A. Fleisch, C. Krähenbühl,

1956). Это объясняет большую выраженность некробиотических изменений в имплантатах предстательной железы взрослых и старых доноров по сравнению с неполовозрелыми.

Таким образом, эпителий неполовозрелых доноров, как показал эксперимент, обладает более лабильными адаптационными механизмами, чем эпителий взрослых и старых животных. Это, по-видимому, и определяет различный диапазон возможностей эпителия предстательной железы на каждом этапе онтогенеза.

Экспериментальный анализ позволил установить также источники регенерации и кабиальные элементы. Кабиальными элементами в предстательной железе являются базальные клетки и часть клеток апикального ряда, способных к дедифференцировке. Отсюда следует, что кабиальность является компетенцией не только базальных клеток (E. Kropfrescher, 1925), но присуща некоторым клеткам апикального ряда. В ходе эксперимента нам удалось получить новообразованные функционирующие железистые комплексы, что доказывает возможность полноценной железистой регенерации предстательной железы в случае ее повреждения. Это подтверждено в опытах Baiardi (1903), а P.M. Фронштейн (1953) считал, что регенерация железистой ткани, по-видимому, не происходит. В процессе роста эпителия предстательной железы образует покровные пласты и тяжи погружного роста. И те, и другие вскоре при-

обретают многослойное строение. Клетки многослойных пролифератов специализируются на синтезе гликогена (I-я клеточная генерация), а затем, в зависимости от местных условий, (непосредственный контакт с раздражителем) покровные пласты перестраиваются в многослойный плоский эпителий (у интактных реципиентов) или многослойный плоский с признаками атипического ороговения (эпителиальные жемчужины и наличие кератина в клетках поверхностных слоев) у кастрированных реципиентов.

Тяжи погружного роста перестраиваются в железистые секреторные комплексы (у интактных реципиентов) или в кисты, выстланные однослойным кубическим до плоского эпителия (у кастрированных реципиентов).

Бивалентная дифференцировка эпителия связана с возникновением второй клеточной генерации, элементы которой наряду с синтезом гликогена приобретают способность образовывать гликозаминогликоны и соединения их с белками.

Индифферентные многослойные пласты и тяжи, образованные элементами первой клеточной генерации, можно рассматривать как фазу промежуточной дифференцировки, стадию лабильной детерминации эпителия. Последние дифференцируются затем либо в однослойный двурядный железистый эпителий, либо в многослойный плоский неороговевающий или ороговевающий защитный пласт.

Процесс бивалентной дифференцировки эпителия предстательной железы можно представить в виде следующей схемы:

#### 1. Накопление пластических субстратов.

(гликоген, РНК, хондроитинсульфат С, гиалуроновая к-та)

2. Секреторная дифференцировка                      Защитная дифференцировка.

Фаза примитивной секреции (мелкокриновая секреция). Секрет содержит кислые мукополисахариды (сиаломуцин).

2а. Секреторная дифференцировка. Фаза дефинитивной секреции. Секрет содержит гликолипопротеид с наличием сиаловых кислот и сульфатных групп.

(многослойные пласты с наличием в базальных слоях нуклеопротеидов, в поверхностных — мукопротеидов и кератина).

Стабилизация обменных процессов 2-ого периода. (длительная атипическая секреция. Секрет содержит кислые МПС).

Этапы дифференцировки эпителия предстательной железы, как в онтогенезе, так и при имплантации или введении в орган камешноугольной смолы, оказались сходными.

Результаты опытов *in situ* позволили детализировать морфогенез защитных пластов.

Многослойный индифферентный эпителий перестраивается в защитный пласт через фазу переходного эпителия.

Таким образом, образование структур переходного эпителия в предстательной железе нельзя расценивать как конечный этап дифференцировки (А.Г.Бобков, 1955). В свете полученных нами данных такая структурная организация эпителия — лишь один из этапов на пути превращения эпителиального пласта, состоящего из малодифференцированных элементов, в типичный многослойный эпителий, нередко с признаками атипического ороговения. Это согласуется с данными В.В.Бялик (1967), изучившим атипические разрастания эпителия предстательной железы человека на секционном и после-

операционном материале.

Исходя из наших представлений, островки многослойного эпителия без выраженной вертикальной анизиморфности, которые находили в предстательной железе человека некоторые исследователи ( А.Тietze, 1911; Ф.Кромпсчер, 1925) следует рассматривать не как метаплазированный эпителий, а лишь как фазу его промежуточной дифференцировки. Указанные авторы, судя по приводимым ими иллюстрациям, несомненно, имели дело с незавершенным процессом дифференцировки эпителиальных пролифератов. В соответствии с результатами исследования, имевшегося в нашем распоряжении материала, многослойные структуры возникали как в естественных условиях функционирования органа (у кроликов 4,5 - 5 лет), так и в процессе имплантационного роста и при введении в железу каменноугольной смолы. При этом можно выделить два типа многослойных пластов. Первый тип многослойного эпителия развивается в результате дедифференцировки и последующей пролиферации клеток апикального ряда. В этом случае участки многослойного эпителия через ряд промежуточных форм переходят в двурядный эпителий железистых ходов. Второй тип возникает за счет пролиферации базальных клеток. Базальноклеточные многослойные пласты контактировали с однослойным эпителием ацинусов по принципу стыка двух разнородных тканей. Характер распространения многослойного пласта напоминает появление подобного эпителия в матке и маточных трубах (Н.Н.Казанская, 1947; В.А.Королев, 1968). Возникновение многослойного эпителия в матке авторы рассматривают как результат метористического процесса (А.Г.Кнорре, В.Н.Михайлов, 1961), т.е. врастание вла-

радищного эпителия в слизистую оболочку матки с последующей её эпидермизацией. Вместе с тем, наблюдаемые нами многослойные структуры, как в интактной предстательной железе, так и возникающие в экспериментальных условиях, имеют ряд отличий.

Во-первых, в одном и том же препарате (эксперимент с введением каменноугольной смолы) удается наблюдать многослойные структуры, находящиеся на различных уровнях дифференцировки, что исключает возможность инвазии эпителия уретры, ибо в противном случае эпителий имел бы одинаковый вид.

Во-вторых, участки многослойного эпителия в интактной предстательной железе и в опытах *in situ* локализовались преимущественно в периферических отделах органа, и тщательное изучение серийных срезов не позволило обнаружить связи этих структур с эпителием уретры или соседних добавочных половых желез.

Вышеизложенные данные, а также возможность дифференцировки эпителиальных регенератов в условиях имплантации в многослойные защитные пласты, привели нас к убеждению, что возникновение многослойного эпителия в предстательной железе есть результат цепи тканевых превращений исходной двурядной выстилки железы, а не продукт морфокинеза эпителия уретры.

Гистохимически многослойные пласты характеризуются наличием нуклеопротеидов в клетках базальных слоев и шик-позитивного диастазо-резистентного субстрата в наружных клеточных оболочках и в цитоплазме поверхностных слоев. В некоторых случаях в поверхностных слоях выявляется кератин. Гистохимические особенности эпителиального пласта обеспечивают его защитную функцию

за счет наличия мукопротеидов в составе клеток поверхностных слоев.

В отличие от кожного эпителия многослойные структуры предстательной железы никогда не имеют зернистого слоя. Обязательным условием возникновения многослойных структур, как показал наш материал, является прекращение секреторной деятельности эпителия. Факторы, обеспечивающие трансформацию однослойного эпителия предстательной железы в многослойную структуру у старых животных, по-видимому, связаны со спонтанным изменением гормонального фона. В пользу данного предположения свидетельствуют многочисленные эксперименты, в которых наблюдалось появление многослойного эпителия под влиянием эстрогенов. (Б.В.Ключарев, 1946; Б.И.Монастырская, 1949; М.Д.Подильчак, 1959; R. Moore, 1940; L. Kassagne, 1933; H. Burrows, N. Kennaway 1934; А.Г.Бобков, 1959).

Указанное положение подтверждается и тем, что при патологоанатомическом исследовании предстательной железы людей, получавших эстрогены, обнаруживаются, обычно, аналогичные изменения (Н.В.Рощетаев, А.Б.Топчан, 1956; В.В.Бялик, 1967, 1968; J. Rott, 1964).

Помимо гормонального фона в образовании многослойных конструкций в предстательной железе старых кроликов имеют значение, на наш взгляд, и определенные местные условия, которые в отличие от эксперимента, оказались более сложными для расшифровки. Роль местных условий в возникновении защитных дифференцировок эпителия предстательной железы вытекает из полученного экспериментального материала. Так, типичные защитные пласты

возникали в имплантатах в участках контакта кусочков целлюлодина или участков некротических тканей с апикальными слоями эпителиальных пластов, а при введении в орган камешноугольной смолы в зонах непосредственного контакта поверхности пласта с раздражителем. Кроме того, как следует из опытов по имплантации предстательной железы, в образовании многослойных эпителиальных пластов большое значение имеет степень кровоснабжения и гистохимические особенности подлежащей соединительной ткани. Защитные пласты наблюдались в плохо кровоснабжаемых зонах имплантата и при обильном содержании мукополисахаридных соединений в окружающей соединительной ткани. Последнее, согласно данным St. Krompacher, (1960, 1964), свидетельствует об анаэробном типе обмена в этих участках. Значение состояния соединительной ткани, подстилающей эпителий, следует из межтканевого единства эпителия и соединительной ткани в процессе их роста и дифференцировки, установленного благодаря классическим исследованиям отечественных авторов (А.Г. Гаршин, 1939; А.А. Браун, 1945, 1949; А.А. Заварзин, 1953, 1953а, 1953б; Ф.М. Лазаренко, 1953).

На основе полученных данных представляется возможным объяснить генез многослойного плоского эпителия, обнаруживаемого в предстательной железе человека при хронических воспалительных процессах (E. Krompacher, 1925, В.В. Бялик, 1967), абсцессах (J. Schmidt, 1906), либо по периферии инфаркта данного органа (В.В. Бялик, 1968).

Гипотетически процесс будет выглядеть следующим образом: в результате патологического процесса из функциональной деятельности выключается тот или иной участок предстательной железы,

в котором создается очаг хронического воспаления. В описываемой зоне часть железистых элементов эпителиального пласта десквамируется в просвет концевых отделов или выводных протоков. Часть эпителиальных клеток дедифференцируется. Под влиянием продуктов обмена и тканевого распада последние вместе с базальными клетками вступают в пролиферативный рост. Образуются малодифференцированные многослойные пласты на границе с некротическими массами. Индифферентные многослойные пласты через фазу переходного эпителия (или минуя её), в силу длительного воспалительного состояния подлежащей соединительной ткани и непосредственного воздействия раздражителя (некротические массы) на поверхностные слои эпителиального пласта, в условиях анаэробно-биоза и расстроенного кровообращения, свойственных любому воспалению (Д.Е.Альперн, 1959), подобно тому, как мы это наблюдали в эксперименте, дифференцируются в многослойный плоский эпителий.

Источниками возникновения многослойных структур, согласно наших данных, могут быть все эпителиальные компоненты предстательной железы (ацинусы, выводные протоки, простатическая часть уретры).

Исходя из вышеизложенного, мы пришли к убеждению, что дифференцировка эпителия предстательной железы в защитном и железистом направлении есть не случайный продукт эксперимента, а проявление биологических свойств самого эпителия как отражение его генетической природы. Объем и направление дифференцировки зависит как от местных факторов, так и от состояния гормонального фона организма. Характер имплантационных раз-

растаний эпителия предстательной железы отличается от разрастаний эпителия органов энтодермального и эктодермального происхождения.

Способность этого эпителия образовывать защитные многослойные пласты по границе с инородным телом обнаруживает его эпидермальные свойства. В отличие от эктодермальных эпителиев пролифераты эпителия предстательной железы сохраняются в организме реципиента не более 50-60 дней, тогда как регенераты эктодермальных эпителиев могут существовать более длительное время (до 160 дней - В.М.Лазаренко, 1959). Более того, эпителий органов эктодермальной природы никогда не образовывал однослойных пластов (В.С.Хлыстова, 1953; Л.И.Чекулаева, 1961, 1968), тогда как в имплантатах предстательной железы нами фиксировано возникновение однослойных и многорядных пластов, реальность которых доказывается длительностью их существования в имплантатах. К тому же разрастания эпидермальных эпителиев первоначально всегда имеют вид многослойного пласта, в то же время эпителиальные разрастания предстательной железы на ранних стадиях характеризуются выраженным полиморфизмом своих структур. С органами энтодермальной природы эпителий предстательной железы сближает его способность образовывать однослойные пласты и железистая дифференцировка тяжелой погружного роста. В отличие от органов энтодермальной природы эпителий описываемого органа образует покровные защитные пласты, и цикл превращения его в имплантатах продолжается более длительное время.

Имплантационные разрастания эпителия предстательной железы отличны и от роста эпителия матки (производный моллеровского

эпителия), который разрастается в виде однослойных пластов (М.Д.Тилева, 1966, 1968) или способен образовывать многорядные или даже многослойные пласты (О.П.Ржевущая, 1949), однако никогда не образует защитных пластов на границе с инородным телом и не дает картину апикального роста как эпителий предстательной железы.

Таким образом, имплантационные разрастания эпителия предстательной железы отличаются от разрастаний типичных эпителиев экто- и энтодермальной природы и могут быть обличены с превращением эпителиев органов, производных головной кишки, на что впервые указал Ф.М.Лазаренко (1959).

Эпидермальные свойства эпителия предстательной железы S.Zucker<sup>1</sup>mann (1936) пытался объяснить, исходя из участия эктодермы в образовании органа. В исследованиях <sup>Burns</sup> (1942) гипотеза S.Zucker<sup>1</sup>mann (1936, 1940) получила определенное фактическое подтверждение. Автор показал, что эктодермальная часть клоаки эмбриона сумчатой крысы участвует в образовании мочепоолового синуса. К этому взгляду косвенно примыкает исследование гистогенеза клоаки у крупного рогатого скота, проведенные И.С.Мелисашвили (1954), который пришел к выводу, что вентральная стенка клоаки, из которой образовался мочепооловой синус, есть результат перемещения в клоаку эпидермальных клеток клоачной мембраны.

В то же время у других млекопитающих, в том числе и у человека, участие эктодермы в образовании мочепоолового синуса эмбриологического подтверждения не получило. Между тем эпидермальными свойствами обладает предстательная железа всех изу-

ченных на сегодняшний день млекопитающих, но все же проблема участия эктодермы в образовании мочеполового синуса пока не разрешена (A. Raupaud, 1962).

Совокупность структур, образуемых эпителием предстательной железы в процессе дифференцировки эпителиальных регенератов как в имплантатах, так и *in situ* не укладывается в особенности роста энтодермальных и эктодермальных эпителиев.

Структурные и биохимические свойства его, выявленные в онтогенезе, также отличаются большим своеобразием. Исходя из признания генетической специфичности морфо-функциональных и биохимических особенностей эпителиальных тканей (А.А. Заварзин, 1953а; И.Г. Хлопин, 1946; Ф.М. Лазаренко, 1959; А.Г. Кнорре, 1966), обосновано считать, что эпителий предстательной железы должен быть отнесен к эпидермальному типу, который, возможно, возник из особой закладки, выделившейся в ходе эволюции из каудального отрезка энтодермы. Тем более, что предстательная железа возникает только на уровне млекопитающих.

Филогенетическая молодость этого участка объясняет высокую реактивность и пластичность эпителия предстательной железы, его крайнюю неустойчивость и динамичность, а отсюда-частое поражение органа различными патологическими процессами.

Высказанное нами предположение о специфической детерминированности каудального отрезка кишки обосновывается тем, что функциональное положение тканей в процессе филогенеза сопровождается приобретением ими определенных свойств, обеспечивающих адаптацию тканей к конкретным условиям существования (Е.Ш. Герловин, 1959). Последнее вытекает также из анализа гене-

тической природы переднего отдела кишки и её производных (В.П.Михайлов, А.Г.Кнорре, 1961; Ф.М.Лазаренко, 1959; П.В.Дунаев, 1967; А.Н.Бажанов, 1965; Ю.П.Семченко, 1967; В.П.Соустин, 1969 и др.), биологические свойства которых реализуются в формах, не свойственных эпителиям экто- или энтодермального происхождения. Поэтому их генетическую природу связывают с особой закладкой — прехордальной пластинкой.

Дифференцировка находится в прямой связи со становлением сосудистого бассейна. Сосудисто-тканевые отношения, как следует из приведенного фактического материала, в значительной степени определяют реализацию биологических потенций эпителия предстательной железы в условиях имплантации. Становление сосудистого бассейна, как следует из наших данных, осуществляется поэтапно: 1. бессосудный период, 2. период ранней неспецифической сосудистой реакции, 3. период оформления органоспецифической ангиоархитектоники, 4. запустевание сосудистого русла имплантата и расширение капиллярной сети окружающих имплантат тканей.

Перестройка сосудистого бассейна в имплантатах описывается нами впервые.

Проведенный анализ всего фактического материала позволил охарактеризовать общие закономерности морфогенеза предстательной железы в процессе индивидуального развития, расшифровать последовательные этапы железистой дифференцировки и особенности секреторного процесса. Выявлен диапазон возможностей эпителия предстательной железы при различных формах экспериментального воздействия.

## УІ. В Ы В О Д Ы

І. В процессе развития предстательной железы кролика исходный многослойный эпителий замещается на двурядный, что связано с развитием двух клеточных генераций. Клетки первой клеточной генерации, составляющие многослойные тяжи, специализируются на синтезе гликогена. Клеточные элементы многорядного, а затем и двурядного пласта (клетки 2-й генерации) отличаются способностью к синтезу мукополисахаридов и гликопротеидов.

Эпителий половозрелой предстательной железы представляет двурядную однослойную структуру. Базальные клетки отличаются высоким содержанием рибонуклеопротеидов и гиалуронатов, принимая участие в обеспечении клеток апикального ряда дополнительными питательными веществами. Клетки апикального ряда специализируются на синтезе гликолипопротеидов и по своему составу неоднородны, находясь на различных уровнях дифференцировки, соответственно фазам секреторного цикла. Камбиальными элементами эпителиального пласта, наряду с базальными клетками, является и часть клеточных элементов апикального ряда, способных к дедифференцировке.

2. Дифференцировка эпителия происходит одновременно как в различных концевых отделах, так и в составе всей развивающейся предстательной железы. Она осуществляется в направлении от уретры к периферии и от краниальной части к каудальной. Периферическая зона органа и его каудальная часть являются зонами роста. В этом находит свое отражение одновременность появления зачатков предстательной железы.

3. Становление железистых комплексов к моменту рождения не завершается. Первые признаки секреторной деятельности предстательной железы у кроликов проявляются в 2,5-3 месяца постнатального развития. Вначале ацинусы секретируют по мерокриновому, а с наступлением половой зрелости — по апокриновому типу. Период максимальной секреторной активности в предстательной железе кролика отмечен до двухлетнего возраста. Смена мерокринового типа секреции на апокриновую получила подтверждение при моделировании процессов органогенеза в эксперименте. Со сменой типа секреции изменяется и химический состав секрета: при мерокриновом типе он представляет собой сиаломуцин, а при апокриновом типе — гликолипопротеин, содержащий сульфатные группы и сиаловые кислоты.

4. Инволютивная перестройка органа выражается в сосуществовании атрофических и гиперпластических процессов. В ходе последних возникают метапластические структуры многослойного плоского эпителия с атипичным ороговением. Секреторная деятельность вновь происходит по мерокриновому типу. В секрете преобладают кислые формы мукополисахаридов.

5. Рост и дифференцировка эпителия предстательной железы при имплантации ее по Ф.М.Лазаренко и при введении в орган каменноугольной смолы отражает характер его перестройки в онтогенезе. При этом эпителий дифференцируется дивергентно: по железистому и защитному типу. Новообразованные железистые комплексы функционируют. Факт функционирования возникших в процессе имплантационного роста органных структур доказан гистохимически и автордиографически. Однако их функциональ-

ная способность оказалась ниже железистых структур интактной предстательной железы.

Защитная дифференцировка выразилась в способности эпителия предстательной железы образовывать защитные многослойные пласты (неороговевающие или с признаками атипического ороговения). Клетки базальных слоев многослойных эпителиальных пластов специализируются на синтезе рибонуклеопротеидов и представляют репродуктивную зону пласта, а в клетках поверхностных слоев обнаружены углеводно-белковые комплексы типа гликопротеидов, отличающихся высокой степенью полимеризации и низкой реакционной способностью. Подобные гистохимические свойства объясняют их длительное существование и структурную организацию в виде многослойных защитных пластов. Новообразованные эпителиальные пласты в экспериментальных условиях отличаются выраженным полиморфизмом (однослойные, многорядные, многослойные с атипическим ороговением), что отличает эпителий предстательной железы от производных эктодермы и энтодермы и сближает его по своим биологическим свойствам с эпителием органов, производных головной кишки.

6. Многослойные малодифференцированные эпителиальные пласты, отмеченные нами как в процессе онтогенеза, так и при экспериментальных воздействиях на предстательную железу, могут быть рассмотрены как структуры с лабильной детерминацией. В зависимости от местных условий (непосредственный контакт с раздражителем или удаленность от последнего, степени кровоснабжения, состояния метаболизма подлежащей соединительной ткани) и гормонального фона организма, они могут перестраиваться

в защитные многослойные пласты, либо в однослойные секретизирующие или несекретирующие структуры.

7. Впервые изучены сосудисто-тканевые отношения в процессе имплантационного роста. Установлено, что становление сосудистого бассейна осуществляется поэтапно: 1) бессосудистый период; 2) период ранней неспецифической сосудистой реакции; 3) период оформления ангиоспецифической ангиоархитектоники; 4) запустевание сосудистого русла имплантата и расширение капиллярной и венозной сети окружающих имплантат тканей.

8. Морфогенетические потенции эпителия предстательной железы, отражающие его органоспецифическую детерминированность с возрастом снижаются, в то время как потенции к росту и защитной дифференцировке сохраняются на всех стадиях онтогенеза. Последнее, на наш взгляд, обуславливает высокую реактивность и пластичность эпителия предстательной железы и под влиянием местных и общих факторов создает благоприятную почву для атипических разрастаний эпителия, наблюдаемых в предстательной железе.

9. Вся совокупность биологических свойств эпителия предстательной железы, выявленная нами, позволяет отнести его к эпителиям эпидермального типа, что необходимо учитывать при оценке морфологической картины различных поражений исследуемого органа.

В заключение считаю своим приятным долгом выразить глубокую благодарность моему научному руководителю доценту, доктору медицинских наук Дунаеву Павлу Васильевичу, который впервые привил мне интерес к научному исследованию, предложил тему настоящей работы и постоянно оказывал деятельную помощь и всестороннюю поддержку в ее выполнении.

Своевременным выполнением диссертационной работы я во многом обязан всему коллективу кафедры гистологии и эмбриологии Томского медицинского института, сотрудники которой на протяжении всей работы активно и со знанием дела оказывали мне помощь, за что я им признателен и благодарен.

Приношу благодарность заведующему лабораторией экспериментальной гистологии ИЭМ АМН СССР профессору Михайлову Владимиру Павловичу, предоставившему возможность проведения части эксперимента на базе вверенной ему лаборатории и его постоянную готовность помочь своими энциклопедическими познаниями в морфологии.

Я искренне благодарен и признателен младшему научному сотруднику этой же лаборатории Лидии Ивановне Чекулаевой за большую помощь при освоении метода автордиографии и ценные методические советы по обработке полученного автордиографического материала.

1. Абдрашитова Э.Х. Гистологические исследования слизистой оболочки надгортанника в онтогенезе и экспериментальных условиях. Канд. дисс., Оренбург, 1964.
2. Амченкова А.М. Распределение аминокислот в микроструктурах кожно-двигательного анализатора кошки. В кн.: Гистохимические методы в нормальной и патологической морфологии. М., 1958, 61-80.
3. Альперн Д.Е. Воспаление. М., 1959, 23-66.
4. Аронов Б.Х.  
Гиновкер А.Г. Эмбриональный гистогенез стенки червеобразного отростка. Тезисы докладов 17 конф. СНО, посв. 40 летию БССР, Минск, 1959, 9-10.
5. Аронов Б.Х.  
Гиновкер А.Г. Экспериментальное исследование регенерации стенки толстого кишечника при анастомозе бок в бок. Материалы гист. конф., посв. памяти чл.-корр. АМН СССР, проф. Ф.М. Лазаренко, Оренбург, 1962, 7-II
6. Асдянов А.З. К вопросу о возрастном строении предстательной железы. Азербайджанский мед. журнал, 1935, № 2-3 (38-39), 46-51.
7. Бабаев Т.А. Гликопротеиды. Изд-во "Фан", Ташкент, 1966.
8. Бажанов А.Н. Структурная и гистохимическая характеристика слизистой оболочки пищевода в онтогенезе и эксперименте. Канд. дисс., Оренбург, 1965.
9. Басова И.М. Морфология интрамуральных ганглиев предстательной железы человека в период эмбриогенеза. Материалы XII научной сессии (труды Волгоградского гос. мед. института), т. 15, 1964, 140-142.
10. Белов Н.А. Секреторная деятельность простаты и синэргетика ее гормонов и Тестикулярных в применении к изъяснению патогенеза некоторых заболеваний мужской половой сферы. Новое в медицине, 1912, 6, стр. 326-333; 7, стр. 392-400.
11. Бердников В.А. Регенерация костной ткани при разных условиях кровоснабжения. Ортопедия, травматология и протезирование, 1963, 7, 34-38.

12. Березенцева Г.Ф. Содержание нуклеиновых кислот в скелетной мускулатуре при регенерации. Тезисы докладов Кубанского мед. института, Краснодар, 1957, 10-11.
13. Бобков А.Г. Изменения эпителия придаточных половых желез кролика-самца при асептическом воспалении, вызванном каменноугольным дегтем. Бюлл. экспер. биол. и мед., 1955, XXXIX, 4, 68-72.
14. Бобков А.Г. Обратное развитие изменений, вызванных синэстролом, в половом аппарате кролика-самца. Тезисы докладов научн. конф. по проблеме детерминации и пластичности тканей в нормальных, экспер. и пат. условиях, посвящ. памяти А.А. Заварзина. Ленинград, 1959а, 10-11.
15. Бобков А.Г. Изменения придаточных желез кролика-самца под действием синэстрола. Бюлл. экспер. биол. и мед., 1959б, 7, 101-106.
16. Бобков А.Г. Изменения придаточных половых желез кролика-самца после кастрации. Бюлл. экспер. биологии и медицины, 49, 6, 89-91, 1960.
17. Богданов П.Ф. Очерк современного состояния вопроса о физиологических функциях предстательной железы. Хирургия, т. XXX, 177, 262-274, 1911.
18. Борисовский Н.М. Патогенез так называемой гипертрофии предстательной железы. Докт. дисс., Ленинград, 1941.
19. Бочкарев П.В. Эндокринология мужской половой системы. Москва, 1928.
20. Браун А.А. Взаимоотношения эпителия и соединительной ткани при регенерации над очагом воспаления. ДАН СССР, 46, 1945, 233-236.
21. Браун А.А. Влияние очага асептического воспаления на эпителий кожи. Труды АМН СССР, М., III, 1949, 172-179.
22. Бычков С.М. Мукополисахариды и мукопротеины и их роль в физиологии и патологии животного организма. Успехи биологической химии, I, 1950, 456-472.
23. Бычков С.М. Новые данные о гликозаминогликанах (мукополисахаридах). Успехи совр. биологии, 1968, 65, 3, 323-240.

24. Бялик В.В. О метаплазии эпителия в очагах подозрительной гиперплазии предстательной железы. В кн.: Вопросы этиологии, патогенеза и экспериментальной терапии опухолей и лейкозов. Киев, 1967, 13-14.
25. Бялик В.В. Активность кислой и щелочной фосфатаз в предстательной железе в норме и при подозрительной гиперплазии. Там же, 1967а, 14-16.
26. Бялик В.В. Некоторые морфологические и гистохимические особенности подозрительной гиперплазии предстательной железы. Врачебное дело (Киев), 1967б, 8, 77-81.
27. Бялик В.В. Патоморфологическая характеристика и некоторые гистохимические особенности подозрительной гиперплазии и атипических разрастаний эпителия предстательной железы человека. Авт. канд. дисс., Киев, 1968.
28. Вартапетов В.А. Демченко А.И. Климакс у мужчин. "Здоровье", Киев, 1965.
29. Вартапетов В.А. Демченко А.И. Возрастные изменения функции предстательной железы. Материалы седьмой научн. конф. по вопросам возрастной морфологии, физиологии и биохимии, Москва, 1965а, 262-263.
30. Варфоломеева З.И. Эпителий конъюнктивных желез жвачных домашних животных в нормальных и экспериментальных условиях. Чкалов, 1950, канд. дисс.
31. Васильева Н.Н. Содержание гликогена в коже при нормальных и некоторых патологических состояниях. Архив патологии, 1955, 17, 2, 50-54.
32. Виноградов В.В. Фукс Б.Б. Схема дифференциального анализа мукополисахаридов. Изв. СО АН СССР, серия биолог., 1960, 9, 168-176.
33. Виноградов В.В. Фукс Б.Б. Дифференциальное гистохимическое выявление мукополисахаридов. Архив патологии, 1961, 23, 2, 74-78.
34. Виноградов В.В. Гистогенез студенистой ткани пупочного канатика человека в связи с вопросом о происхождении, распределении и функции кислых мукополисахаридов. Автореферат, канд. дисс. Новосибирск, 1958.

35. Вишневский А.В. К вопросу о физиологическом действии сока предстательной железы. Русский врач, 1909, 46, 1553-1555.
36. Вишневский А.В. К вопросу о действии секрета предстательной железы. Собрание трудов, 1950, I, 151-158.
37. Вишневский А.В. О влиянии на фагоцитоз секрета предстательной железы. Собр. трудов, 1950, I, 159-167.
38. Воинова В.П. Гистологическая природа легочного эпителия и его морфология в экспериментальных условиях и при развитии у рогатого скота. Канд. дисс., Чкалов, 1945.
39. Володина Е.П. Сравнительно-гистологические и экспериментальные исследования слизистой оболочки и желез языка человека, Чкалов, канд. дисс., 1952.
40. Володина Е.П. О пересадке передней доли гипофиза. Бюлл. экпер. биол. и мед., 1968, 10, 75-77.
41. Воронин Г.Н. Гистологическое изучение экзокриновой секреции поджелудочной железы методом автордиографии. В кн.: Радиоактивные индикаторы в гистологии. ИЭМ АМН СССР, Л., 1959, 179-188.
42. Воронин Г.Н. Изучение динамики включения  $S^{35}$  меркамина,  $S^{35}$  сульфата и  $S^{35}$  - метионина в бджовые и слизистые железы. ДАН СССР, 1960: 131, 2, 425-428.
43. Вундер П.А. Женский половой гормон в мужском организме. Успехи совр. биологии, 1936, 9, в. I, 202-209.
44. Гайдей И.Д. Гистологические особенности строения предстательной железы человека в онтогенезе. Труды VI Всесоюзного съезда анатомов, гистологов и эмбриологов, т. I, Харьков, 1961, стр. 540-542.
45. Гайдей И.Д. Возрастные особенности строения яичка и предстательной железы человека. Труды У научной конф. по возр. морф., физиолог. и биохимии, 1962, изд-во АНН, 515-519.
46. Гайдей И.Д. Морфология нервных окончаний в эпителии предстательной железы человека. Сб. научн. трудов Винницкого областного отделения ВНОАГЭ, ХУШ, вып. I, 1958, 98-105.

47. Гайдей И.Д. Архитектура аргирофильного основного вещества предстательной железы человека. В кн.: Восьмая научная конф. по возрастной морфологии, физиологии и биохимии. Ч. I, М., "Просвещение", 1967, 62-63.
48. Галустьян Ш.Д. Имплантация зубной железы по методу Лазаренко. В кн.: 66. Памяти акад. А.А. Заварзина (Сб. Изд-во АН СССР, 1948, 350-366.
49. Гаршин В.Г. Экспериментальные исследования атипических разрастаний эпителия кожи. Атипические разрастания эпителия при асептическом воспалении, вызванном инфузурной землей. Архив биол. наук, 27, 1-3, 1927, 101-121.
50. Гаршин В.Г. Экспериментальные исследования атипических разрастаний эпителия кожи. Атипические разрастания эпителия при асептическом воспалении, вызванном холестерином и животным углем. Арх. биол. наук, 1928, 28, 2, 155-160.
51. Гаршин В.Г. Гетеротопические разрастания эпителия желез дна желудка. Арх. биол. наук. 40, 3, 1935, 91-100.
52. Гаршин В.Г. О процессах дифференцировки в эпителии дыхательных путей при регенерации и воспалит. пролиферации. К вопросу о метатлазии. Арх. биол. наук, 40, 3, 1935а, 77-89.
53. Гаршин В.Г. О роли пролиферации эпителия в воспалительном процессе. Тр. конф. патологов, Биомедгиз, 1935б, 95-104.
54. Гаршин В.Г. О значении экзогенного фактора в генезе атипических разрастаний эпителия. Вопросы онкологии, 1937, II, 1, 24-33.
55. Гаршин В.Г. Воспалительные разрастания эпителия, их биологическое значение и отношение к проблеме рака. М., 1939.
56. Гаршин В.Г.  
Шабад Л.М. Обзор секционного материала больниц Ленинграда за 1932г. Тр. ВИАМ, I, 3, 1934.
57. Гаршин В.Г.  
Шабад Л.М. Об атипических разрастаниях эпителия бронхов при введении в ткань легких формалина. Арх. пат. анат. и пат. физиол., 1936, II, 2, 35-40.

58. Гемонов В.В. Изменение содержания гликогена в эпителии слизистой оболочки полости рта в процессе регенерации. В кн.: Теория и практика стоматологии, 1961, вып.5, 60-65.
59. Георгиевский И.В. Материалы к топографии нервных узлов предстательной железы и их изменениях при некоторых заболеваниях организма. Дисс. Юрьев, 1903.
60. Герловин Е.Ш. О роли функции в морфогенезе секреторного аппарата ротовой полости позвоночных животных и человека в онтофилогенезе, экспериментальных и патологических условиях и некоторые вопросы детерминации и пластичности тканей. Тезисы науч.конф. по проблеме детерминации и пластичности тканей в нормальных, экспер. и патолог. условиях, посв. памяти акад.А.А.Заварзина, Л., 1959, 29-29.
61. Гиндзе А.К. Анатомия животных. М., "Сельхозгиз", 1937, 313-314.
62. Гиновкер А.Г.,  
Горощеня Ю.Б.,  
Дунаев П.В.,  
Соловьев Г.С. Выявление хромотропных веществ крезоловым прочным фиолетовым. В кн.: Вопросы морфогенеза и регенерации в норме и патологии. Вып.2, Тюмень, 1967, 249-250.
63. Гиновкер А.Г. Взаимоотношения эпителия и соединительной ткани в процессе экспериментального органогенеза предстательной железы. В кн. Материалы II научно-технической конференции молодых ученых и специалистов Тюмени. Тюмень, 1968, 435-440.
64. Гиновкер А.Г. Рост эпителия предстательной железы, имплантированной по методу Ф.М.Лазаренко. Бюлл. экспер. биол. и мед., 1968, 10, 84-87.
65. Головин Д.И. Воспалительные разрастания эпителия молочной железы. Арх.патологии, 1952, 14, I, 59-65.
66. Годуб Д.М. Возрастные особенности иннервации предстательной железы. Сборник работ сектора морфологии института экспериментальной физиологии ИКВ БССР, Минск, 1939, 27-36.

67. Губин Г.Д. Гистохимические изменения в тканях лягушки в суточном физиологическом ритме. В кн.: Вопросы морфогенеза и регенерации в норме и патологии. Тюмень, 1967, 123-128.
68. Губин Г.Д.  
Петрова Р.М. Цитохимический анализ суточной физиологической ритмики концентрации нуклеиновых кислот и гликогена в клетках печени и мозга у млекопитающих. Цитология, 1967, 9, 1, 116-120.
69. Гудынский Я.В. О возрастных морфологических изменениях в предстательной железе. Урология и нефрология, 1966, 31, 4, 21-28.
70. Гудынский Я.В. Физиология простаты и вопросы эндокриновой регуляции желез. Науч. труды больницы им. С.П.Боткина. Сборник 2, 1959, 421-430.
71. Давыдовский И.В. Анализ секционного материала патолого-анатомических отделений больниц, институтов и родильных домов за 1928-1932 гг. Архив пат. анат. и пат. физиол., 1940, 6, 3.
72. Давыдовский И.В. Геронтология. М., "Медицина", 1966, 154-155.
73. Дерюжинский С.Ф. Кастрация и перевязка *a. iliacaе internaе* (по Vier'y) среди других методов радикального лечения гипертрофии предстательной железы. М., дисс., 1898.
74. Детюк Е.С. Гистохимия гликогена зародыша ранних стадий развития. Сб. науч. работ Львовского мед. ин-та. Вопросы морфологии, 1959, 209-212.
75. Дунаев П.В. Сравнительно-гистологические и экспериментальные исследования века человека. Чкалов, канд. дисс., 1953.
76. Дунаев П.В. Авторадиографические исследования щитовидной железы, культивируемой по методу Ф.М.Лазаренко. Архив анат. гистол. и эмбриол., 1963, 10, 40-43.
77. Дунаев П.В. Воспалительные изменения щитовидной железы при различных состояниях гормонального баланса организма. В кн.: Вопросы теоретической и практической медицины. Тюмень, 1964, 5-11.

78. Дунаев П.В. Исследования реактивности, пластичности и детерминированности эпителия переднего отдела пищеварительного тракта методом культивирования в организме. В кн.: Вопросы теоретической и практической медицины. Тюмень, 1964а, 12-18.
79. Дунаев П.В. Реакция тканей щитовидной железы на раздражители при различных состояниях гормонального баланса и лучевой болезни. Бюлл. exper. биол. и мед., 1967, 4, 109-112.
80. Дунаев П.В. Структурная и гистохимическая характеристика щитовидной железы в онтогенезе и эксперименте. Докт. дисс. Тюмень, 1967.
81. Дунаевский Л.И. Аденома предстательной железы. М., 1959.
82. Дыбан А.П. Очерки патологической эмбриологии человека, М., 1959.
83. Елисеев В.Г.,  
Субботин М.Я.,  
Афанасьев Ю.А.,  
Котовский Е.Ф. Основы гистологии и гистологической техники, М., 1967.
84. Жуковский Ю.Г. Влияние винной кислоты на гидролитическую и трансферазную активность кислой фосфатазы простаты. Биохимия, 30, 3, 1965, 482-485.
85. Жинкин Л.Н. Применение радиоактивных изотопов в гистологии. В кн.: Радиоактивные индикаторы в гистологии. ИЭМ АМН СССР, Л., 1959, 5-33.
86. Завадовский М.М.,  
Одинцев С.Д. Взаимодействие между семенниками и простатой с семенными пузырьками у крыс. Сб. научно-исслед. ин-та зоологии МГУ им. М.Н. Покровского, 1936, 3, 24-25.
87. Заварзин А.А. Теория зародышевых листков. Происхождение тканей. Определение понятия "ткань" и основы классификации тканей. Ткани пограничные и ткани внутренней среды. Сравнительный метод в эволюционной гистологии. Содержание сравниваемого материала в группе тканей внутренней среды. В кн.: А.А. Заварзин. Избранные труды, т. IV, 1953, М., - Л., 44-82.
88. Заварзин А.А. О взаимоотношениях соединительной ткани и эпителия в эксперименте и в филогенезе. В кн.: Заварзин А.А. Избранные труды., IV, М., - Л., 1953, 348-388.

89. Заварзин А.А. О реактивных изменениях эпителия при введении инородного тела в мантию *Anodonta*. В кн.: Заварзин А.А. Избранные труды, II, 1953б, М., -Л., 235-294.
90. Захарьевская М.А. О генезе воспалительных разрастаний эпителия в опытах Б.Фишера. Архив пат. анат. и пат. физиолог., 1935, 3, 61-71.
91. Земляницын Д. К истории происхождения амилоидных тел предстательной железы. Дисс., 1876, I-31.
92. Иванова Е.А. Гистохимическое выявление гормональной активности семенника в эмбриогенезе. Архив анат., гистолог. и эмбриолог., 1968, 10, 64-68.
93. Иванова-Казас О.М. Теория зародышевых листков, ее современное состояние и значение для биологии и медицины. Архив анат., гистолог. и эмбриолог., 1966, 3, 3-19. Кнорре А.Г.
94. Ильинский В.П. Роль предстательной железы в организме. Урология, 1925, 7, 27-32.
95. Ильинский В.П. Био-физиологическое значение добавочных половых желез **мужчины**. Вестник совр. медицины, 20, 10, 1927, 1306-1311.
96. Ильинский В.П. Об отдаленных рефlekсах предстательной железы. Медико-биологический журнал, 1925а, 4, 52-62.
97. Искра Ф.И. О воспалительных разрастаниях эпителия слюнных желез. Архив биол. наук, 1938, 21, 3, 94-104.
98. Карташева Л.Н. Морфология предстательной железы быков и гистологическая природа ее эпителия. Канд. дисс., Чкалов, 1943
99. Карташева Л.Н. Эпителий предстательной железы в эксперименте. Труды АН СССР (гист. конф. 5-9 У1, 1947), М., 1949, 3, 159-161.
100. Карташева Л.Н. Эпителий предстательной железы в культурах. Тр. Чкаловского с/х ин-та им. А.А. Анреева, 5, 1952, 72-79.
101. Казанская Н.И. Экспериментально вызванные полимаклом изменения эпителия полового аппарата мыши. Архив биол. наук, 1941, 5, 11-19.

102. Карпов В.Г.  
Масленникова Л.Д. Метод определения объема сосудистого русла органов на рентгеновазограмме и просветленном препарате. Тезисы докладов 2-й тематической конференции (27-30 мая). Иваново-Франковск, 1964, 467-470.
103. Касавина Б.С.  
Рихтер А.И.  
Зенкевич Г.Д.,  
Лауфер А.Л. Изменение соотношения компонентов фермент-субстратных систем на разных стадиях регенерации костной ткани. 5-й международный биохимический конгресс. Рефераты, М., 1961, 2, 172-173.
104. Кедровский Б.В. Цитология белковых синтезов в животной клетке. АН СССР, М., 1959.
105. Ключарев Б.В. Экспериментально очаговая гиперплазия предстательной железы. (Экспер. исследования к вопросу об этиологии так называемой гипертрофии предстательной железы). Канд. дисс., М., -Л., 1946.
106. Ключарев Б.В. Изменения предстательной железы, экспериментально вызванные полианомом. Архив патологии, 1947, 2, 75-83.
107. Ключарев Б.В. Об обратном развитии изменений, экспериментально вызванных в предстательной железе полианомом. Архив патологии, 1948, 10, 2, 44-47.
108. Ключарев Б.В. Гормонотерапия при так называемой гипертрофии предстательной железы. Врачебное дело, 1949, 5, 435-442.
109. Ключарев Б.В. Об экспериментальных злокачественных новообразованиях предстательной железы. Булл. эксп. биол. и мед., 1950, 9, 211-213.
110. Ключарев Б.В. Экспериментальные новообразования предстательной железы и их гормонотерапия. М., "Медгиз", 1954.
111. Кнорре А.Г.  
Михайлов В.П. Принцип меторизиса В.М. Шимкевича и его значение для гистологии. Арх. анат., гистол. и эмбриол., 1961, 1, 3-18.
112. Коваленко Л.М. О воспалительных разрастаниях препуциальных желез в условиях эксперимента. Арх. патологии, 1965, 27, 9, 69-71.
113. Ковальский К.Л. Лабораторное животноводство. М., "Медгиз", 1958.

- II4. Козуб Н.Н. К вопросу о развитии предстательной железы человека на средних и поздних стадиях внутриутробной жизни. Научные записки (Фрагменты докт. и канд. диссертаций), вып. XV, Черновцы, 1962, 136-141.
- II5. Козуб Н.Н. Эмбриональное развитие предстательной железы, семенных пузырьков и некоторых смежных с ними образований у человека. Черновцы, 1963, канд. дисс.
- II6. Колосов Н.Г.  
Подликарнова Г.А. Опыт экспериментально-морфологического анализа нервного аппарата. Труды Татарского научно-исследовательского института теорет. и клин. медицины, вып. 3, 1935, 3-18.
- II7. Коноплев В.П. Нормальное строение и возрастные особенности предстательной железы мыши. Сб. "Вопросы онкологии", 6, Изд-во АМН, 1952, 96-105.
- II8. Коноплев В.П. Морфологические изменения, возникающие в придаточном половом аппарате мышей при введении тестостерон-пропионата и синэстрола. Автореф. канд. дисс., М., 1952, 3-15.
- II9. Коноплев В.П. Действие тестостерон-пропионата на предстательную железу мыши. Бюлл. экпер. биол. и мед., XXXV, 4, 1953, 70-74.
- II20. Коноплев В.П. Особенности реакции предстательной железы новорожденных самцов крыс на андрогены и гормоны гипофиза. 2-я итоговая научн. конфер. (Тезисы докладов). Инстит. экпер. патологии и терапии рака. М., 1958, 33-34.
- II21. Королев В.А. О многослойном эпителии в маточных трубах человека и млекопитающих животных. Архив анат., гистол. и эмбриологии, 1968, 5, 83-86.
- II22. Кочетков Н.К.,  
Бочков А.Ф.,  
Дмитриев Б.А.,  
Усов А.И.,  
Чижов О.С., Шибба  
Шиббаев В.Н. Биохимия полисахаридов и других углеводо-содержащих биополисахаридов. В кн.: Химия углеводов, М., 1967, 598-624.
- II23. Кузин А.М. Биологически активные полисахариды. Успехи биол. химии, 2, 1954, 256-276.
- II24. Куранов Ю.Ф. Гистологические исследования препуция быков и баранов в нормальных и экспериментальных условиях. Канд. дисс., Чкалов, 1951.

125. Кучеренко Б.П. Об изменениях в предстательной железе при злокачественных новообразованиях. Архив патол., анатом. и пат. физиолог. 1937, 3, 2, 102-109.
126. Лазаренко Ф.М. Lazarenko F. Beitrage zur vergleichenden Histologie des Blutes und des Bindegewebs Ztschr. f. mikr.-anat. Forsch., 1925, 3, 4, 409-498.
127. Лазаренко Ф.М. Закономерности роста и превращения тканей и органов в условиях культивирования их в организме. М., "Медгиз", 1959.
128. Лазаренко Ф.М. Опыт применения нового метода к экспериментальному изучению тканей и его предварительные результаты. Архив биол. наук, 1934, 34, 5-6, 707-720.
129. Лазаренко Ф.М. Общее введение к опытам культивирования тканей и органов в организме. Методика. Архив анат., гистол. и эмбриолог., 1939, 21, 2, 131-161.
130. Лазаренко Ф.М. Опыты культивирования тканей и органов в организме А Слизистая оболочка желудка. Архив анат., гистолог. и эмбриолог., 1939, 21, 2, 45-52.
131. Лазаренко Ф.М. Опыты культивирования тканей и органов в организме. У1. Подчелюстная железа. Сб.: Памяти акад. А.А. Заварзина, Изд. АН СССР, М., -Л., 1948, 329-349.
132. Лапин А.А. Морфология аденомы предстательной железы в связи с лечением синэстролом. "Урология", 1956, 2, 19-25.
133. Левина С.Е. Гормональный контроль над развитием половой системы зародыша человека. В кн.: Становление эндокринных функций в зародышевом развитии. М., 1966, 141-155.
134. Левинсон Я.Б. Материалы к вопросу о влиянии кастрации и некоторых других операций на нормальную предстательную железу. Дисс., Юрьев, 1900, I-II.
135. Лезин П.А. Об изменениях предстательной железы, вызываемых кастрацией у животных. Мед. обозр., 1895, 43, 9, 886-888.
136. Лейбман И.Г. О патологической анатомии и генезе рака предстательной железы человека. Канд. дисс., Минск, 1951.

137. Лейбман И.Г. О патологической аденоме и генезе рака предстательной железы человека. Вопросы онкологии, 1952, ХУШ, 4, 106-120.
138. Лейбман И.Г. О пролиферирующей фиброзно-аденоматозной простатопатии. Вопросы онкологии, 1952, ХУШ, 4: 120-126.
139. Лейбман И.Г. Морфологические изменения в предстательной железе плодов и новорожденных. Тезисы докладов научной сессии, посвящ. 25-летию деят. института, Минск, 1956, 32-33.
140. Ливен А.Н. Имплантация тонкой кишки по методу Лазаренко. Канд. дисс., Л., 1941.
141. Ливерц М.Б.  
Седицкий Н.А. К вопросу о липоидных (лецитиновых) зернах в соке предстательной железы. Тр. третьего съезда российских урологов (приложение к журналу "Урология", 1930, 7, 22-27.
142. Ляховский О.М. Об изменениях простаты у детей. Дисс., 1903, СПб, 81.
143. Макаренко И.В. Возрастные особенности ганглиев предстательной железы человека. Материалы седьмой научн. конф. по вопросам возрастной морфологии, физиологии и биохимии. М., 1965, 119-120.
144. Макаров П.В. О роли нуклеиновых кислот в синтезе клеточных белков. Архив анат., гистолог. и эмбриолог., 1961, 5, 3-17.
145. Маринбах Е.Б. Злокачественные опухоли предстательной железы. М., 1967.
146. Масловский С.Ю. Нервы и сосуды предстательной железы человека и некоторых животных. Автореф. канд.дисс., Харьков, 1966.
147. Меписашвили И.С. Гистогенез эпителия клоаки и их дериватов у крупного рогатого скота. Автореф. канд.дисс., Тбилиси, 1954.
148. Меркулов М.Ф. Включение меченных аминокислот в белки как показатель скорости обновления структурных элементов тканей. Тездокл. конф. по вопросам физиологической регенерации. Сухуми, 1959, 58-61.
149. Миславский Н.А.  
Борман В. Секреторные нервы предстательной железы. Неврологический вестник, 1898, 6, 2, 133-138.

150. Миславский Н.А. Заметка о вазомоторной иннервации предстательной и щитовидной желез. Избр. произв. "Медгиз", 1952, 161-164.
151. Миславский Н.А. Борман В. Секреторные нервы предстательной железы. Избр. произведения (Миславский Н.А.), "Медгиз", 1952, 153-157.
152. Мицкевич Ш.С. Эндокринные корреляции, их становление и роль в зародышевом развитии. В кн.: Становление эндокринных функций в зародышевом развитии. М., "Наука", 1966, стр. 7-25.
153. Михайлов В.П. Детерминация тканей и явлений метаплазии. В кн.: Детерминация и метаплазия тканей. Структура и функции рибосом. (тезисы симпозиумов), М., 1967, 5-7.
154. Михайлов В.П. Амитоз. Эндомитоз. В кн.: Введение в цитологию. Л., "Медицина", 1968, 163-171.
155. Михайловский М.С. Содержание гликогена в тканях пищевода при его химической травме. Архив патологии, 1965, 9, 40-44.
156. Монастырская Б.И. О ранних изменениях в предстательной железе, вызванных у мышей синэстролом. Тр. АМН СССР, 1, 1, 1949, 158-162.
157. Мякина З.М. Исследование сетки жвачных животных в нормальных и экспериментальных условиях. Чкалов, канд. дисс., 1947.
158. Неменов М.И. О влиянии рентгенизации яичек на предстательную железу. Дисс., Юрьев, 1916.
159. Немцов А.В. К вопросу о пересадке костей (экспериментальное исследование). Хирургич. арх. Вельяминова, 1914, кн. I (отдельный оттиск).
160. Новаченко Н.П. Об источниках регенерации пересаженной кости. Ортопедия и травматология, 1941, I, 5-13.
161. Огнев Б.В. К методике инъекции и изучения кровеносных сосудов центральной и периферической нервной системы человека. М., 1950, 5-37.
162. Оу Бао-Сян. Гистохимическое исследование изменений эпителия и соединительной ткани в процессе развития воспалительных разрастаний эпителий. Бюлл. экспер. биологии и медицины, 1961, 10, 119-114.

163. Перемежко П.И. Система половых органов. В кн.: Микроскопическая анатомия под ред. Давыдовского Ф.В. и Овсянникова, 1888, 738-740.
164. Пейсахович И.М. О фиксирующей жидкости для гистохимической реакции на нуклеиновые кислоты. Архив патологии, 12, 1957, 74-76.
165. Пеликан Е.Б. Судебно-медицинские исследования скопчества с краткими историческими сведениями, 1875, 64-68.
166. Подильчак М.Д. Изменения в предстательной железе морской свинки, вызванные введением синэстрола. Вопр. онкологии, 1959, 5, 7, 83-85.
167. Поляков А.А. Гистологические исследования слизистой оболочки кишечника в процессе развития и экспериментальных условиях. Канд. дисс. Л., 1953.
168. Портной А.С. Хирургическое лечение аденомы предстательной железы. "Медицина", 1965, 14-22.
169. Попатова В.Б.  
Виноградов В.В. Сравнительная характеристика муцинов, содержащих силовую кислоту. Архив анат., гистолог., эмбриолог., 1966, 3, 28-33.
170. Пржевальский Б.Г. К вопросу о нервных окончаниях в предстательной железе. Дисс., Харьков, 1896.
171. Прокофьева О.Г. Ранние изменения в половом аппарате мышей самок, вызванные синэстролом. Тр. АМН СССР, 1949, I, 1, 153-157.
172. Путерман Н.С. К патогенезу гипертрофии предстательной железы. Здравоохранение Таджикистана, 1939, I(6), 3-24.
173. Цуссеп Л.М. Иннервация предстательной железы. Больничная газета Боткина, 1902, 47, 2155-2161; 48, 2212-2215.
174. Рапппорт Я.Л. Морфология обратного развития опухолей предстательной железы при лечении их синэстролом. Тр. П-ой всесоюз. конф. урологов, 1954, 78-88.
175. Рапппорт Я.Л. Морфология "обратного развития" опухолей. Вопр. онкологии, 1952, ХУШ, АМН СССР, 152-173.
176. Ревунов А.Ф. Морфологические изменения, наступающие в аденоме предстательной железы в результате лечения синэстролом. Тр. Воронеж. гос. мед. ин-та, 1961, 13, 168-169.

177. Ржевущая О.П. Эпителий женских половых путей в экспериментальных условиях, гистогенез и возрастные его изменения у коров. Докт. дисс., Ставрополь, 1949.
178. Роскин Г.И.  
Левинсон Л.Б. Микроскопическая техника. "Сов.наука", 1957.
179. Роскин Г.И.  
Харлова Г.В. Зимонуклеиновая кислота в клетках нормального регенерата и злокачественных опухолей. ДАН СССР, 1944, 44, 9, 418-420.
180. Рошкктаев Н.В. О патологических изменениях, возникающих в гипертрофированной предстательной железе под влиянием синэстрола. "Урология", 1956, 3, 7-12.
181. Свадковский Б.С. Возрастная перестройка костной ткани. Изд-во АПН РСФСР, М., 1961, 91-93.
182. Сейц И.Ф. Взаимодействие дыхания и гликолиза в клетке. М., 1961.
183. Семченко Ю.П. Гистологические и гистохимические исследования покровного и железистого эпителия глотки человека в онтогенезе и экспериментальных условиях. Канд. дисс., Оренбург, 1967.
184. Сергиевский М.В. Влияние на рост белых крыс препаратов предстательной железы. Уч. зап. Казанского гос. университета, Казань, 1929, кн. 3-4, 560-569.
185. Сихарулидзе М.М. Сравнительно-гистологическое исследование слизистой оболочки клоаки некоторых амфибий, рептилий и птиц. Автореферат канд. дисс., Тбилиси, 1955.
186. Скорнякова Г.Н. Эпителий конъюнктивы в имплантатах при различных состояниях регуляторных механизмов организма. В кн.: Актуальные вопросы теоретической и клинической медицины, Тюмень, 1966, 72-74.
187. Слободин З.Г. Возрастные особенности структуры нервных ганглиев предстательной железы. Урология, 1940, 4, 28-34.
187. Слободин З.Г. Дифференцировка нервных элементов предстательной железы человека. Тр. Минского гос. мед. ин-та, 1940, 10, 1, 41-59.
188. Соловьев Г.С. Гистохимическая и структурная характеристика роста и превращения хрящевой ткани в культурах в организме. Бюлл. экспер. биол. и мед., 1968, 10, 88-91.

189. Соловьев Г.С. Дивергентная дифференцировка скелетной ткани в имплантатах. Бюлл.экспер. биол. и мед., 1969, 3, 78-81.
190. Сологуб П.Я.  
Теленгатор Я.М. О новом фиксаторе для гистохимических реакций. Архив патологии, 1960, 6, 83.
191. Соустин В.П. Гистологические и гистохимические исследования эпителия голосовых складок человека в онтогенезе и экспериментальных условиях. Автореферат канд.дисс., Ярославль, 1969.
192. Степаненко Б.И. Углеводы и углеводный обмен в животном и растительном организме. М., 1959.
193. Субботин М.Я.  
Виноградов В.В. О некоторых закономерностях формирования внезародышевой соединительной ткани млекопитающих и человека. В кн.: Симпозиум по соединительной ткани. М., 1960, 46-58.
194. Сухарев О.И. О влиянии удаления простаты на тестикулы. Врачебное дело, 1918, 3, 67-72.
195. Тилева М.Д. Рост и превращение маточного и влагалищного эпителия при экспериментальных условиях. Канд.дисс., Л., 1966.
196. Тилева М.Д. Рост и дифференцировка влагалищного и маточного эпителиев в диффузионных камерах. Арх.анат., гистолог, и эмбриолог., 1968, I 34-41.
197. Тимофеев Д.А. Об окончаниях нервов в мужских половых органах млекопитающих и человека. Дисс., Казань, 1896, 160.
198. Толчан А.Б. Гормонотерапия при гипертрофии предстательной железы. "Урология", 1956, 3, 13-18.
199. Толчан А.Б.  
Померанцев А.А. Лечение гипертрофии предстательной железы синэстролом. "Хирургия", 1949, II, 61-68.
200. Триантафилиди С.К. Возрастные особенности основного аргирофильного вещества предстательной железы. В кн.: Вопросы дерматологии. (Тр.каф. кожных и вен. болезней), III. Ташкент, 1963, 281-288.
201. Триантафилиди С.К. Морфология предстательной железы некоторых млекопитающих. В кн.: Уч.зап.анатомов, гистологов и эмбриологов Средней Азии и Казахстана, 1967, 3, I, 95-98.

202. Триантафилиди С.К. К вопросу чувствительной иннервации предстательной железы в период полового созревания. Сб. посвящ. 60-летию и 25-летию научно-педагогич. деят. Н.О.Исеева в Казахстане. Алма-Ата, 1958, 78-79.
203. Туревский А.А. Структурные и гистохимические основы функциональной деятельности преджелудков крупного рогатого скота. Автореферат канд. дисс., Л., 1964.
204. Тустановский А.А. Мукоидные вещества тканей животных. Успехи совр. биологии, 1962, 1(4), 3-4.
205. Фалин Л.И. Гликоген в эпителии полости рта человека и животных и его значение. В кн.: Теория и практика стоматологии, 1961, 5, 47-60.
206. Фридлиндер Г.О. К клинике заболеваний предстательной железы. Врачебное дело, 1929, 5, 335-338  
6, 411-412.
207. Фронштейн Р.М. Заболевания простаты в свете учения об ее внутренней секреции. В кн.: Основы эндокринологии, 1929, 447-454.
208. Фронштейн Р.М. Огнестрельные ранения предстательной железы. В кн.: Избр. тр. Р.М. Фронштейн. М., 1953, 154-157.
209. Хлопин Н.Г. Специфичность и развитие эпителиальных тканей в свете экспериментально-гистологических исследований. Архив биол. наук, 1933, 34, вып. 1-3, 175-185.
210. Хлопин Н.Г. Филогенетическая система тканей и ее значение для медицины. В кн.: Труды III сессии АМН СССР, М., 1947, 29-36.
211. Хлопин Н.Г. Эволюция эпителиальных тканей и их взаимоотношения с внешней и внутренней средой организма. Архив биол. наук, 1934, 36, серия А., вып. I, 66-94.
212. Хлопин Н.Г. Морфофизиологические классификации и генетическая система тканевых структур. Успехи совр. биологии, 1943, 26, 3, 267-304.
213. Хлопин Н.Г. Общебиологические и экспериментальные основы гистологии. Изд-во АМН СССР, 1946.

214. Хлызова А.В. Эпителий пищевода кур в нормальных и экспериментальных условиях и в сравнительно-анатомическом освещении. Канд. дисс., Чкалов, 1952.
215. Хлыстова З.С.,  
Абдрашитова Э.Х.,  
Бажанов А.Н.,  
Семченко Ю.П.,  
Соустин В.П.,  
Савицкая Л.А.,  
Поляков А.А.,  
Гадкин Г.Н. Имплантация эпителия органов головной кишки как метод выяснения его генетической природы. В сб.: Материалы конф. посвящ. 100-летию кафедры гистологии ВМА им.С.М.Кирова, Л., 1968, 229-230.
216. Хлыстова З.С. Гистологические исследования кожи овец и кур в норме и в экспериментальной патологии. Докт. дисс., Чкалов, 1953.
217. Хлыстова З.С.,  
Бажанов А.Н.,  
Абдрашитова Э.Х.,  
Савицкая Л.А.,  
Семченко Ю.П. Гистохимическая характеристика процессов клеточной дифференцировки покровного и железистого эпителиев переднего отдела пищеварительного тракта в онтогенезе и при имплантации по методу Ф.М.Лазаренко. В кн.: Материалы 8-й научн. конф., посвящ. памяти академика А.А.Заварзина, Ленинград, 1965, 212-213.
218. Хлыстова З.С.,  
Абдрашитова Э.Х.,  
Поляков А.А.,  
Соустин В.П. О факторах, влияющих на рост эпителия донора в организме реципиента. В кн.: Регенерация и клеточное деление. (Материалы 5-й конф. по вопросам регенерации и клеточного деления), М., "Медицина", 1968, 447-450.
219. Хлыстова З.С. О пластичности эпителиев различного происхождения в имплантатах по Ф.М.Лазаренку в нормальных и измененных условиях организма. В кн.: Вопросы морфогенеза и регенерации в норме и патологии. Тюмень, 1967, вып.2, 142-149.
220. Хлыстова З.С.,  
Володина Е.П.,  
Дунеев П.В.,  
Поляков А.А.,  
Абдрашитова Э.Х.,  
Бажанов А.Н.,  
Семченко Ю.П.,  
Савицкая Л.А. Гистохимическая и морфологическая характеристика эпителиальных тканей при ауто- и гомоимплантации по Ф.М.Лазаренку. В кн.: Трансплантация органов и тканей (Материалы IV Всесоюзной конф.), М., 1966, 81-84.
221. Цесельский М.С. Анатомия кролика. М., 1933.
222. Цинк А.К. О секрете предстательной железы. Тр. I поволожского съезда. Казань, 1923, 220-

223. Чекулаева Л.И. Авторадиографическое исследование кожного эпителия в культурах ткани по методу Ф.М.Лазаренко. Архив анат., гистол. и эмбриолог., 1961, 12, 57-62.
224. Чекулаева Л.И. Клеточная пролиферация, белковый и нуклеиновый обмен при воспалительных разрастаниях эпителия. Архив анат., гистолог. и эмбриолог., 1963, 6, 87-92.
225. Чекулаева Л.И. Рост и дифференцировка эпителия кожи, имплантированного по методу Ф.М.Лазаренко в облученном организме. Архив анат., гистолог., и эмбриолог., 1968, 10, 42-51.
226. Черкасский Л.А. Об особенностях строения предстательной железы новорожденных. Урология, 1956, I, 45-50.
227. Черняк И.З. К вопросу о влиянии заболеваний простаты на отдаленные органы. Сб., трудов, посвящ. памяти проф. Аствацатурова, 1937, 382-395.
228. Шабад Л.М. Некоторые основные вопросы патологической анатомии и патогенеза аденоматозной простатопатии и рака предстательной железы. Вопросы практической урологии, М., 1949, 5-34.
229. Шабад Л.М. Предрак в экспериментально-морфологическом аспекте. М., "Медицина", 1967, 210-231; 275-286.
230. Шабад Л.Л. Рациональная методика гистохимического обнаружения гликогена и ее теоретическое обоснование. Изв. АН СССР, Серия биол., 1947, вып. 6, в 745-760.
231. Шаповалов Ю.Н. Материалы по гистохимии ранних зародышей человека. Тр. Крымского гос. мед. ин-та, 1959, 24, 81-84.
232. Шаповалов Ю.Н. Полисахариды в тканях человека на ранних этапах онтогенеза. Архив анат., гистолог. и эмбриолог., 1961, 40, 5, 34-38.
233. Шаповалов Ю.Н. Полисахариды в тканях зародышей человека второго месяца развития. Архив анат., гистолог. и эмбриолог., 1962, 42, I, 46-54.
234. Шахабудинов С.П. К возрастным особенностям иннервации предстательной железы (экспериментально-морфологическое исследование), Канд. дисс., 1945.

235. Шляпников В.Н. Гистохимия легочной ткани в эмбриогенезе. В кн.: Гистохимия в патологической анатомии. М., 1963, 287-297.
236. Шорлуян П.М. Микроморфология предстательной железы в норме, при аденоматозной гипертрофии и раке. Сб. трудов Ростовского гос. мед. института. (Диссерт. работы. Книга II, Ростов-н/Д, 1958, 363-392.
237. Шубич М.Г. Метод элективной окраски кислых (сульфатированных) нуклополисахаридов основным коричневым. Булл. экспеp. биологии и мед., 1961, 2, 116-119.
238. Шубич М.Г. Методика гистохимического обнаружения кератина с помощью кислого раствора основного коричневого. Архив анат., гистологии и эмбриологии, 1963, 6, 114-116.
239. Щульпин Г.В. Возрастная морфология афферентной и эфферентной иннервации вегетативных ганглиев млекопитающих (кролик). Дисс. канд., Л., 1968.
240. Юань-ди-юнь Изменение нуклеиновых кислот в слизистой оболочке языка при репаративной регенерации. Архив анат., гистолог. и эмбриолог., 1961, 40, 1, 71-75.
241. Юсфина Э.З. Влияние эстрогена на рост тканевых элементов предстательной железы. Тр. АМН СССР (труды гист. конф.), Л., 5-9 мая, 1947, М., 1949, 162-168.
242. Юсфина Э.З. Влияние фолликулина на рост эпителия предстательной железы в очаге воспаления. Архив анат., гистолог. и эмбриолог. 1956, XXXIII, 4, 55-60.
243. Яковлева Т.М. Изменение клеток соединительной ткани при регенерации. Сообщение I ДАН СССР, 1943, 41, 5.
244. Яковлева Т.М. Изменение клеток соединительной ткани при регенерации. Сообщение II, ДАН СССР, 1945, 41, 6.
245. Якубсон Б.С. Ранняя диагностика рака предстательной железы. Канд. дисс., М., 1963, 293.
246. Ястребов Г.А. К вопросу об изменениях в строении предстательной железы и мочевого пузыря у стариков и об анатомической основе дигурических явлений, нередко наблюдающихся в этом возрасте. Дисс. на докт. медицины Санкт-Петербург, 1901, 1-120.

247. Aitken R.N.C. - Observations on the development of the seminal vesicles, prostate and bulbourethral gland in the ram. *J. Anat.*, 1959, 93, 1, 43-51.
248. Aitken R.N.C. - Carbohydrate complexes in bull prostate. *J. Histochemistry and Cytochemistry*, 1960a, 8, 1, 71.
249. Aitken R.N.C. - A Histochemical study of the accessory genital glands of the boar. *J. Anat.*, 1960b, 94, 1, 130-142.
250. Antoine P.G. - Morphogenèse des voies génitales mâles de *Galemys pyrenaicus* G. (mammifère insectivore). C.R. hebdomadaire des séances de l'Académie des sciences. *Pares*, 1959, 249, 16, 1569-1570.
251. Andrews G.S. - The Histol. of the human foetal and prepubertal prostates. *J. Anat.*, 1951, 85, 1, 44-54.
252. Arcadi J.A. - Some polyssacharide components of the prostate gland of the dog. *Anat. Res.*, 1952, 112, 3, 593-602.
253. Arcadi J.A. - A cytochemical change in the rat prostate associated with aging. *J. Urol.*, 1959, 2, 4, 521-522.
254. Aschheim S., Zondek B. - Hypophysen vorderlappen hormon und ovarial hormon im Harn von Schwangeren. *Klin. Wschr.*, 1927, 11, 28, 1322-1324.
255. Awapara J. - Action of sex hormones on metabolism of aminoacids in prostate. *Texas Rep. Biol. a. Med.*, 1952, 10, 22-31.
256. Badula R., Kwiatkowski T., Michalski Z. - Glucolak stercza u psa. *Medycyna weterynaryjna*, 1957, 13, 12, 725-727.
257. Baiardi - Цит. по кн.: Регенерация органов у млекопитающих. Под ред. Л.Д. Лиознера, М., 1960.
258. Bardella E. - Sulla secrezione prostatica. *Il corriere del Farmacista*, 1966, 21, 17, 393-394.

259. Bargmann W. -- Histologie und microscopische Anatomie des Menschen. Stuttgart, 1959, 579-582.
260. Batrinós L.M. -- L'influence des Glandes endocrines sur la physiologie et pathologie de la prostate. La presse med., 1959, 67, 6, 210-212.
261. Benjamin I.I., Belt E., Krichesky B. -- Total prostatectomy in the rabbit and intraocular transplantation of prostatic tissue: anatomic-surgical procedure. J. Urol., 1940, 44, 1-2, 109-115.
262. Beaconsfield S. Rading H. -- Pathways of glucose metabolism and nucleic acid synthesis. Nature, 1964, 202, 4931, 464-466.
263. Belanger L.F. -- Autoradiographie visualization of  $S^{35}$  incorporation and turnover by the mucous gland of the gastrointestinal tract and other soft tissues of rat and hamster. Anat. Record, 1954, 118, 4, 755-771.
264. Belanger L.F. -- Autoradiographic visualization of the entry and transit of  $S^{35}$ -methionine and cystine in the soft and hard tissues of the growing rat. The anatomical record, 1956, 124, 3, 555-572.
265. Benoit I. -- Recherches anatomiques, cytologiques et histophysologiques sur les voies excrétrices du testicule, chez les mammifères. Arch. Anat. (Strasbourg) 1926, 5, 173.
266. Berg O.A. -- The normal prostate gland of the dog. Acta endocrinol., 1958a, 27, 2, 129-139.
267. Berg O.A. -- Effect of stilboestrol on the prostate gland in normal puppies and adult dogs. Acta endocrinol., 1958b, 27, 2, 155-169.
268. Bern H.A., Krichesky B. -- Anatomic and Histologic studies of the sex accessories of the male rabbit. University of California Publications in Zoology, 1943, 47, 7, 175-196.
269. Bern H.A. -- Some effects of long-continued estrogen treatment on male Dutch rabbits. Cancer Res., 1949a, 9, 2, 65-73.

270. Bern H.A. -- Note on epithelial metaplasia in male genital tract. *Endocrinol.*, 1949b, 44, 6, 555-558.
271. Bern H.A. -- Alkaline phosphatase activity in epithelial metaplasia. *Cancer Res.*, 1952, 12, 85-91.
272. Bern H.A.,  
Alfert M.,  
Blair S.M. -- Cytochemical studies of keratin formation and of epithelial metaplasia in the rodent vagina and prostate. *J. Histochemistry and Cytochemistry*, 1957, 5, 2, 105-119.
273. Bern H.A. -- Epithelial metaplasia in the prostate and other genital structures of male mammals. In: *Biology of the prostate and Related tissues*. National cancer institute. Monographie, 12, Bethesda, 1963, 43-44.
274. Bianchi G.,  
Roulet F.,  
Cuendet I.,  
Gramberg B. -- Nouvelles recherches concernant l'action d'extraits prostatiques sur l'autogreffe de prostata dans la chambre antérieure de l'oeil du lapin. (Aves Planche I) *Urol. internat.*, Basel, 1958, 7, 4-5, 243-255.
275. Björling E. -- Weitere Beiträge zur Kenntnis der Prostatakörner. *Ztschr. f. Urol.*, 1912, 6, 30-51.
276. Boenig H. -- Leitfaden der Entwicklungsgeschichte des Menschen. Leipzig, 1962, 312.
277. Bonnet R. -- Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte. Berlin, 1912, 171-172, 474.
278. Bouissou H., -- Etude de la secretion de l'épithélium prostatique (Prostate normale et pathologique). *Toulouse medical*, 1960, 61, 11, 862-884.
279. Brachet J. -- La localisation des acides pentosenucléiques dans les tissus animaux et les oeufs d'Amphibiens en voie de développement. *Arch. Biol.*, 1942, 53, 207-257.
280. Brachet J. -- Le rôle du noyau et du cytoplasme dans les synthèses et la morphogénèse. *Ann. Soc. Roy. Zool.*, 1951, 81, 185-209.

281. Brachet J. - Le rôle des acides nucléiques dans la vie de la cellule et de l'embryon. Acta Biochim., 1952, 16, 196-212.
282. Brachet J. - Биохимическая цитология. М., ИЛ., 1960.
283. Brachet J. - Роль нуклеиновых кислот в морфогенезе. Ж. общ. биол., 1966, 27, 5, 522-543.
284. Bradfield J.R. - Glycogen of Vertebrate Epidermis. Nature, 1951, 167, 4236, 40-41.
285. Brandes D., Bourne G.H. - The Histochemistry of the prostate in normal and in castrated and hormone-treated mice and of prostatic homografts exposed to 20-methylcholanthrene. Brit. J. of Exp. Path., 1954, 35, 6, 577-588.
286. Brandes D., Bourne G.H. - Histochemistry of the Human prostate normal and neoplastic. J. path. a. Bact. 1956, 71, 33-36.
287. Brandes D., Bourne G.H. - Histochemistry of some aspects of prostate pathology. In: Biology of the prostate and related tissues. Nat. Cancer Institute. Monographic, 12, 1963, Bethesda, 29-36.
288. Brandes D., Kirchheim O., Scott W. - Ultrastructure of the Human Prostate: normal and neoplastic. Lab. investigation, 1964, 13, 12, 1541-1560.
289. Brody H., Goldman S.F. - Metaplasia of epithelium of the prostatic glands, utricule and urethra of the fetus and newborn infant. Arch. Path. (Chicago), 1940, 29, 4, 494-504.
290. Broman - Normale und abnormale Entwicklung des Menschen. Wiesbaden, 1911.
291. Burns R. - The origin and differentiation of the epithelium of the urogenital sinus in the opossum, with a study of the modification induced by oestrogens. Contrib. Embryol. Carneg. Inst., 1942, 30, 63-83.
292. Burrows H., - On some effects produced by oestrin

293. Kennaway N.M. applying to the skin of mice.  
Amer. J. Cancer, 1934, 20, 1, 48-57.
294. Clara M. -- Entwicklungsgeschichte des Menschen.  
Leipzig, 1966, 377-380.
295. Conder M.,  
Soanes W.A.,  
Smith V. -- Chemical and morphologic changes in  
the prostate following extreme  
cooling.  
Annals New York Academy of Sciences,  
1965, 125, 2, 716-729.
296. Cristal D.S.,  
Bothe A.E.,  
Grotzinger P.W. -- Radioactivity and urinary tract  
calculi.  
New England J. Med., 1948, 239,  
427-429.
297. Dabids S.,  
Thieblat L.,  
Dastuque G.,  
Bastide P.,  
Blaise S. -- Influence de la castration et de  
l'administration d'hormones sexuelles  
sur quelques activites enzymatiques  
de la glande prostatique.  
Ann. d'endocrinologie, Paris, 1961,  
22, 4, 469-480.
298. Deane H.W.,  
Wurzelmann S. -- Electron microscopic observations on  
the postnatal differentiation of the  
seminal vesicle epithelium of the  
Laboratory mouse.  
Amer. J. Anat., 1965, 117, 7, 91-133.
299. Defendi V.,  
Gasic G. -- Surface mucopolysaccharides of  
Polyoma virus transtox med cells.  
J. of Cellular and comp. Physiol.,  
1963, 62, 1, 23-31.
300. Delost P. -- Sur le developpement des glandes  
prostatiques chez le campagnol des  
Champs (*Microtus arvalis*) de sexe  
femelle Pôle du cortex surrenal.  
C. R. Soc. biol., 1953, 147, 9-10,  
760-762.
301. Einarson L. -- A method for Progressive Selective  
Staining for Nissl and Nuclear sub-  
stance of Nerve cells.  
Amer. J. Path., 1932, 8, 295-305.
302. Einarson L. -- On the theory of Gallocyanin-chroma-  
lum staining and its Implication for  
Quantitative Estimation of Basophilia.  
Acta Path. Microbiol. Scand., 1951,  
26, 82-102.
303. Ellenberger W.,  
Trautmann A. -- Основы сравнительной гистологии  
домашних животных, 1929, 260-266.

304. Енѣнджиев М. - Простата. Патология, клиника и терапия на простатните заболявания. София, 1955.
305. Fabre J.,  
Fabre P.,  
Bouissou H. - Notes sur la prostate andropausique. (Dysplasie et dysfonctionnement). Urol. internat., 1956, 2, 4, 199-225.
306. Fabre J.,  
Bouissou H. - Images de secretion de la prostate normale et pathologique (coloration a l'Hotchkiss-MacManus). Ann. Anat. path., 1956, 3, 1, 89-106.
307. Farnsworth W.E.,  
Brown J.R. - Androgen on prostate biosynthetic reactions. Endocrinology, 1961, 68, 6, 978-986.
308. Farnsworth W.E.,  
Lawrence M.H. - Regulation of Prostate secretion in the Rat. Proceedings of the Soc. for Experimental Biol. a. Med., 1965, 119, 2, 373-376.
309. Filotto U. - Cytochemistry and Histochemical properties of Prostate Gland secretion in Equus caballus and Bos taurus. In: Zweiter Internat. Kongress für Histo- und Cytochemie, 1964, 209.
310. Fischel A. - Lehrbuch der Entwicklung des Menschen. Berlin, 1929, 647-648, 638-645.
311. Fischer - Цит по J. Turai.
312. Fischer B. - Die Experimentelle Erzeugung atypischer Epithelwucherungen und die Entstehung bösartiger Geschwülste. Münch. med. Wochenschrift, 1906, 53, 42, 2041.
313. Fischer-Wasels B. - Über Regenerationsgeschwülste. Zentralblatt f. allg. Pathol. und path. Anat., 1927, 40, 120-148.
314. Fischer-Wasels B. - Metaplasie und Gewebsmissbildung. Handb. norm. u. path. Physiol., 1927, 14, 2, 1341-1791.
315. Fleisch A.,  
Krähenbühl C. - Physiologie de la prostate. Urol. internat., 3, 3, 261-272, 1956.

316. Fischer M.J.,  
Tiktala A.O.,  
Mawson C.A. - Zinc, carbonic anhydrase, and phosphatase in prostatic gland of rat. *Canad. J. Biochem. and Physiol.*, 1953, 3, 181-190.
317. Fitzgerald P.J. - Radioautography in cancer. *Cancer*, 1948, 5, 166-194.
318. Franks L.M. - Atrophy and hyperplasia in the prostate proper. *J. Path. a. Bact.*, London, 1954, 68, 2, 617-621.
319. Franks L.M. - The effects of age on the structure and response to oestrogens and testosterone, of the mouse prostate in organ cultures. *British. J. of Cancer*, 1959, 13, 1, 59-68.
320. Frichsen S.,  
Eng T.M. - Comparative Studies in rous sarcoma with Virus, tumor cells and chick embryo cells transtonued in Vitro by virus. *J. of Experimental med.*, 1961, 114, 4, 435-441.
321. Fürbringer R. - Zur Kenntnis der Natur der Prostatakorner. *Ztschr. f. Urol.*, 1911, 5, 169-174.
322. Geissendörfer R. - Geschlechtshormone und Genese sogenannte Prostatahypertrophie. Leipzig, 1940.
323. Gibson T., - Cartilage grafts. *Bull. Soc. internat.*, 1959, 5-6, 553-556.
324. Goerttler K. - Lehrbuch der Histologie. Jena, 1963, 429-431.
325. Gomori G. - The histochemistry of mucopolysaccharides. *Brit. J. Exp. Path.*, 1954, 35, 4, 377-380.
326. Graumann W. - Die histochemische Reaction der Knochengrundsubstanz mit Peryodsäure und Bleitetraacetat. *Mikroskopie*, 1953, 8, 218-225.
327. Graumann W. - Ergebnisse der Polysaccharidhistochemie: Mensch und Säugetiere. In: *Handbuch der Histochemie*, BdII, Polysaccharide, 2 teil, Stuttgart, 1964.

328. Gunn S.A.,  
Gould T.C.,  
Anderson W.A. - Comparison of protein and zinc electrophoretic patterns of lobes of rat  
Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1962,  
110, 32-36.
329. Györkey F.,  
Brandes D. - Secretory Activity and Enzymatic  
Reactions of Mouse Prostate, Normal  
and in organ Culture.  
Laboratory investigation, 1962, 11,  
4, 261-272.
330. Ham A.W. - "Histology", second edition,  
Philadelphia, London, Montreal, 1961,  
966-969.
331. Hamard G. - Existence d'une prostate chez la  
femelle de *Meriones schawi* Duvernoy  
(rongeur d'Afrique du Nord).  
Bull. Soc. scient. Bretagne Sci.  
math. phys. et natur., 1958 (1959),  
33, 1-4, 225-228.
332. Hanau P.,  
Battaglia G. - La fosfatasi alcalina nell'apparato  
genitale maschile del ratto in condi-  
zioni normali e sperimentali.  
Acta Histochemica, 1958, 5, 1-4,  
89-100.
333. Hellens A. - Variation in prostatic tissue compo-  
nents with advancing age.  
(Histoquantitative studies).  
Von Ann. chirurg. et gynaeocol. fennicae,  
Helsinki, 1958, 45, Suppl. 5, 1-22
334. Heusler W.A. - Histochemische studien über die Car-  
boanhydrase aktivität des Samenwege  
und ihrer Anhangsdreisen von *leus  
rattus*.  
Acta biol. et med. Germanica, 1959,  
2, 6, 568-589.
335. Hoare R.,  
Delory G.E.,  
Penner D.W. - Zinc and acid phosphatase in human  
prostate.  
Cancer, 1956, 9, 721-726.
336. Huggins C.B.,  
Johnson A.A. - Chemical observations on fluids of t  
the seminal tract.  
Amer. J. Physiol., 1933, 103, 1,  
574-581.
337. Huggins C.B.,  
Clark J.P. - Quantitative studies of prostatic  
secretion. II. The effect of Castra-  
tion and Estrogen Injection on the  
Normal and of the Hyperplastic Pros-  
tate Glands of Dogs.  
J. exp. med., 1940, 72, 6, 747-762.

338. Huggins C.B. - The Physiology of the prostate gland  
Physiol. Rev., 1945, 25, 4, 281-295.
339. Huggins C.B., Webster W.O. - Duality of human prostate in response to estrogen.  
J. Urol., 1948, 59, 2, 258-266.
340. Huggins C.B. - Introduction.  
In: Biology of the prostate and related tissues. Nat. Cancer Institute. Monographic, 12, Bethesda, 1963, XI-XIV.
341. Humphrey G., Mann T. - Citric acid in semen.  
Nature, 1948, 161, 352-353.
342. Jongunnar F. - The periodic-acid-schiff reaction in the vaginal and cervical epithelia of fetal immature and adult rats.  
J. Histochem. a. Cytochem., 1962, 10, 1, 29-35.
343. Joppich F. - Das Kaninchen.  
Berlin, 1965.
344. Jost A. - Castration de l'embryon mâle de Lapin. Données préliminaires.  
C. R. Soc. Biol., Paris, 1946, 140, 23-24, 938-939.
345. Jost A. - Sur les effets de la castration précoce de l'embryon mâle de Lapin.  
C. R. Soc. Biol., Paris, 1947, 141, 135-136.
346. Jost A. - Recherches sur la différentiation de l'embryon de Lapin.  
Arch. Anat. micr. Morph. exp., 1947a, 36, 2, 151-200.
347. Jost A. - Gonadal Hormones in the sex différentiation of the Mammalian Fetus.  
In: Organogenesis. Ed. de Haen R.L. New York- Chicago-San Francisco-Toronto-London, 1965, 611-628.
348. Kaufmann J. - Untersuchungen Zur kausalen Genese der Prostatshypertrophie.  
Z. f. Urol. u. Nephrol., 1958, 61, H.3, 171-184; H.4, 229-250.
349. Kerr W.K., Keresteci A.G., Mayon H. - The distribution of zinc within the human prostate.  
Cancer, 1960, 13, 550-554.

350. <sup>0.07</sup> Knake B. - Отсутствие васкуляризации как причина деструкции гомотрансплантатов. В кн.: Биологические проблемы трансплантации. М., 1964, 341-351.
351. Krölling O.,  
Grau H. - Lehrbuch der Histologie und vergleichenden Mikroskopische anatomie der Haustiere. Berlin-Hamburg-Paris, 1960, 336-346.
352. Krompecher E. - Über Basalzellenhyperplasien und Basalzellenkrebs der Prostata. Virchow's Arch. f. path. anat. u. physiol. u. f. klin. med., 1925, 257, 1-2, 284-293.
353. Krompecher St. - Hypoxybiose und Mucopolysaccharidbildung in der Differenzierung und Pathologie der Gewebe sowie über den Zusammenhang zwischen Schilddrüsenfunktion und Mucopolysacchariden. Nova acta Leopoldina, 1960, 22, 146, 5-57.
354. Krompecher St. - Considérations sur le métabolisme des mucopolysaccharides. (Leur importance biologique et leurs répercussions en pathologie). Ann. d'Anat. path. Paris, 1964, 9, 3, 283-294.
355. Kupfer G.,  
Geyer G. - Histochemische Studien an Basalmembranen von einigen Säugetieren. Acta Histochemica, 1968, 31, 1, 24-35.
356. <sup>9.60</sup> Kuss, Hogge. - Цит по J. Turai.
357. Lagrot F. - Greffes de peau. Bull. de la Soc. internationale de Chirurgie, 1959, 5-6, 453-459.
358. Lakassagne A. - Metaplasie epidermoide de la prostate provoquée, chez le Souris, par des injections repetees de fortes doses de folliculine. C. R. Soc. Biol. (Paris), 1933, 113, 22, 590-592.
359. Langerhans P. - Ueber die accesorischen drüsen der Geschlechtsorgane. Virchow's Arch. f. path. Anat., 1874, 61, 208-228.
360. Lasnitzki J. - Precancerous changes induced by 20-methylchlantrone in mouse prostates

- Grown in vitro.  
Brit. J. Cancer, 1951, 5, 345-352.
361. Lasnitzki I. - The effect of estrone alone and combined with 20-methylcholantrene on mouse prostate glands grown in vitro. Cancer Res., 1954, 14, 10, 632-639.
362. Lasnitzki I. Th. - The effect of testosterone propionate on organ cultures of the mouse prostate. J. Endocrinol., 1955, 12, 4, 236-240.
363. Lasnitzki I. - Growth pattern of the mouse prostate gland in organ culture and its response to sex hormones, vitamin A, and 3-methylcholantrene. In: Biology of the prostate and related tissues. Nat. Cancer Institute. Monographs, 12, Bethesda, 1963, 381-391.
364. Leblond C.P.,  
Everett H.B.,  
Simmons B. - Sites of protein synthesis as shown by radioautography after administration of  $S^{35}$ -labelled methionine. Amer. J. Anat., 1957, 101:2, 229-250.
365. Lino F.,  
Anello A. - Funzione ormonica della prostata e nuova terapia medica dell'ipertrofia prostatica. Minerva urologica, 1958, 1-2, 8-14.
366. Lipp W. - Histochemische methoden. (Lieferung XX). R. Oldenburg-München, 1966, 1-24.
367. Lira L.B.,  
Parsda A. - Contribucion al estudio embriologico de las glandulas. Desarrollo de la prostata. Primeras etapas. Biologica (Chile), 1955, 21, 14-30.
368. Logothemopoulos J. - Intravital chelation of zinc in the prostate of the observations. Amer. J. path., 1960, 37, 357-375.
369. Lowsley O.S. - The development of the human prostate gland with reference to the development of other structures at the neck of the urinary bladder. Amer. J. Anat., 1912, 13, 299-349.
370. Lowsley O.S. - Embryology, anatomy and surgery of the prostate gland. Amer. J. Surg., New Series, 1930, 8, 3, 526-541.

371. Lowsley O.S.;  
Kirwin T.J. -- Embryology, anatomy anomalies, and physiology of the prostate gland. In: *Clinical Urology*, 2d ed., Baltimore, Williams and Wilkins, 1944, chapt. 27, 787-803.
372. Mann T. -- The biochemistry of Semen. London Methuen, 1954.
373. Mann T. -- Biochemistry of the prostate gland and its secretion. In: *Biol. prostate and relat. tissues*. Monographie 12, Bethesda, 1963, 235-248.
374. Mao P.,  
Angrist A. -- The fine structure of the Basal Cell of Human Prostate. *Laboratory investigation*, 1966, 15, 11, 1768-1782.
375. Mao P.,  
Nakao K.,  
Bora R.,  
Geller J. -- Human benign prostatic hyperplasia. *Arch. Path. (Chicago)*, 1965, 79, 3, 270-283.
376. Martan J.,  
Allen J.M. -- The Cytological and Chemical organization of the Prostatic Epithelium of *Didelphis virginiana*. *J. Experimental Zoology*, 1965, 159, 2, 209-229.
377. Mawson C.A.,  
Fischer M.J. -- Zinc Content of Genital organs of the rat. *Nature*, 1951, 167, 4256, 859.
378. Mietkiewski K.,  
Twardosz W.,  
Trojanowicz Z.R. -- Experimental studies of the prostate gland in dogs. *Acta med. polonica*, 1965, 6, 1, 63-76.
379. Mihalkowicz G.V. -- Untersuchungen über die Entwicklung des Harn- und Geschlechtsapparates der Amnioten. *Int. Monatsschr. über Anat. u. Histologie*, 1885, II, 10, 365-378.
380. Monné L.,  
Harde S. -- On the formation of the blastocoele and similar embryonic cavities. *Arkiv för Zoologi, Andra Serien*, 1950, 1, 4/5, 463-469.
381. Moore R.A. -- The histology of the newborn and prepuberal prostate gland. *Anat. Rec.*, 1936, 66, 8, 1-9.
382. Moore R.A. -- The evolution and involution of the prostate gland. *Amer. J. Path.*, 1936a, 12, 9, 599-624.

383. Moore R.A.,  
Hanzel R.F. - Chemical composition of prostatic corpora amylacea and calculi. Arch. Path., 1936, 22, 7, 41-54.
384. Moore R.A. - Symposium of endocrinology of neoplastic diseases; benign hypertrophy or carcinoma of prostate; occurrence or experimental production in animals. Surgery, 1944, 16, 152-167.
385. Molnár J. - Allgemeine spermologie. Academiai Kiadó, Budapest, 1969, 9-1
386. Moszkowicz L. - Prostata hypertrophie und Intersexualität. Virchow's archiv f. Path. Anat., 1932, 284, 438-465.
387. Müller G. - Kolloidchemische untersuchungen zur Eisenhydroxydsolreaction. Acta histochemica, 1964, 17, 1-4, 61-7
388. Münch O. - Methoden der histochemischen Differenzierung saurer Mukopolysaccharide. Ztschr. f. med. Labortechnik, 1965, 6, 4, 207-208.
389. Oberndörfer S. - Die inneren männlichen Geschlechtsorgane. In: Handb. der speziellen path. Anat. u. Histol. Hrag. von Henke F. u. Lubarsch O., 1931, 6/3, Berlin, 427-51
390. Odeblad E.,  
Boström H. - Uptake of radioactive sulfate in the genitourinary system of the male rabbit. Acta Path. et Microbiol. Scand., 1952, 3, 448-452.
391. Ortiz E. - The embryological development of the Wolffian and Müllerian ducts and the accessory reproductive organs of the golden hamster. (Cricetus auratus). Anat. Rec., 1945, 92, 371-389.
392. O'Shea J.D. - Studies on the canine prostate gland I. Factors influencing its size and weight. J. Compar. Path. a. Therapie, 1962, 72, 3, 324-331.
393. Pallin G. - Beiträge zur Anatomie und Embryologie der Prostata und der Samenbläschen. Archiv f. Anat. u. Entwicklungsgeschichte, Leipzig, 1904, 135-176.

394. Parvis P.V.,  
Mori G.,  
Castelli G. - Osservazioni istochimiche sulla prostata umana.  
Boll.Soc.Ital.Biol.sperim., 1966, 42, 23, 1845-1847.
395. Paulizky - Corpuscula amylacea der Prostata.  
Virchow's Arch., 1856, 16, 147.
396. Pearse E. - Гистохимическая теоретическая и прикладная. И.Л., М., 1962.
397. Pecu R.J. - The treatment of skeletal metastases secondary to carcinoma of the prostata.  
Jama, 1945, 127, 1, 17-21.
398. Posner H.L. - Prostatalipoide and Prostatakongkretionen  
Ztschr.f.Urol., 1911, 5, 722-731.
399. Price D. - Normal development of the prostate and seminal vesicles of the rat with a study of experimental postnatal modifications.  
Amer.J.Anat., 1936, 60, 1, 79-127.
400. Price D.,  
Mann T.,  
Lutwak-Mann C. - Some metabolic effects of androgenic substances.  
Nature, 1949, 164, 950-951.
401. Price D. - Comparative aspects of Development and structure in the Prostate.  
In: Biol.Prostate and relat.tissues. Monograph 12, Bethesda, 1963, 1-29.
402. Rapaport F. - Общее описание метода трансплантации и оценки состояния трансплантата у людей. В кн.: Оценка совместимости тканей. М., 1968, 217-218.
403. Rauther M. - Ueber den Genitalapparat einiger Nager und Insektivoren, insbesondere die akzessorischen Genitaldrüsen derselben.  
Ztschr.f.microsc.anat.Forschung, 1930, 20, 3/4, 382-468.
404. Raunand A. - The histogenesis of urogenital and mammary tissues sensitive to oestrogens.  
In: The Ovary. Ed. by S.Zuckermann, II, 1962, Academic Press, New York-London, 179-225.
405. Regnaud E. - Etude sur l' evolution de la prostate chez le chien et chez l'homme.  
J.Anat.Physiol., 1892, 28, 109-128.
406. Ritter H.B., - Combined histochemical staining of a acid polisaccharides and 1,2- glycol groupings in paraffin sections of rat tissue
407. Rott J. - Die Anheilungsvorgänge in der Prostata- loge nach transurethraler Resektion und Ektomie mit mikroskopischen Untersuchungen über Stilbenwirkungen.  
Zschr.f.Urol.u.Nephrol., 1964, 57, 3, 183-206.

408. Rowlatt C.,  
Franks L.M. - Myoepithelium in mouse prostate.  
Nature, 1954, 202, 707-708.
409. Rudolph G.G.,  
Starkes R. - Effect of Castration and Testosterone  
Administration on Seminal vesicles  
and Prostates of Rats.  
Amer. J. of Physiol., 1954, 179, 12,  
415-418.
410. Sauerteig E. - Über "krebsähnliche" Bilder in der  
Gewebekultur von Mäusenprostate.  
Virchow's archiv f. Path. anat. u.  
physiol. u. f. klin. med., 1955, 327,  
1, 28-52.
411. Schlachta Y.I. - Beiträge zur mikroskopischen Anato-  
mie der Prostata und Uretra des  
Neugeborenen.  
Arch. f. microsc. Anat. u. Entwick-  
lungsgeschichte, 1904, 64, 405-483.
412. Schenker I. - Zur funktionellen Anatomie der Pros-  
tata des Kindes.  
Acta anat., 1950, 9, 1/2, 69-102.
413. Schmaltz R. - Die Struktur der Geschlechtsorgane.  
der Haussäugetiere.  
Berlin, 1911,
415. Schmidt I.E. - Über Epidermisbildung in der Prostata  
Ziegler's Beiträge, 1906, 40, 120-131.
416. Schulte P.G. - Über die Entwicklung der akzessori-  
schen Geschlechtsdrüsen beim Kanin-  
chen.  
Ztschr. f. mikrosk. anat.forschung,  
1931, 25, 621-673.
417. Schrodt R.G.,  
Murray M. - The keratin Structure of Corpora  
amylacea.  
Arch. Path., 1956, 82, 6, 518-525.
417. Seaman A.R. - Cytochemical observations on the  
corpora amylacea of the human pros-  
tate.  
J.Urology, 1956, 76, 1, 99-107.
418. Seaman A.R. - The lipids in the prostate gland of  
the dog.  
J. Urology, 1956a, 75, 2, 324-333.
419. Seaman A.R. - A histochemical study of the PAS-  
reactive materials in the prostate  
gland of adult dog.  
Acta histochemica, 1958, 9, 5/8,  
261-282.

420. Seaman A.R.,  
Studen S. - A comparative histochemical study of the bound lipids of the prostate gland of the dog, and the ventral prostate gland of the rat. *Acta histochemica*, 1960, 9, 5/8, 304-319.
421. Serrallach, N.,  
Pares. M. - Le mutualisme des glandes sexuelles. *Ann. des maladies des organes genito-urinaires*, 1908, 11, 801-835.
422. Serrallach, N.,  
Pares. M. - Les injections de prostatine, les greffes de tissu prostatique, la cytotoxicité prostatique et leurs effets sur les fonctions sexuelles. *Ibid.*, 1908a, 13, 1733.
423. Serrallach, N.,  
Pares. M. - La secretion interne de la prostate. *Ibid.*, 1911, 7, 625.
424. Scott W.W. - Growth and development of the Human Prostate. In: *Biology of the prostate and related tissues*, Nat. Cancer Institute, monographie, 12, Bethesda, 1963, 111-130.
425. Scott I.E.,  
Dorling J. - Differential staining of acid glucosaminoglycans (mucopolysaccharides) by alcian blue in salt solutions. *Histochemie*, 1965, 5, 3, 221-233.
426. Siegert F.,  
Schmid-Neumann. - Der Hormonspiegel in mütterlichen und kindlichen Blut am Ende der Schwangerschaft. *Zbl. f. Gynäkol.*, 1930, 54, 6, 1630-1637.
427. Skinner J.D. - Puberty in the male rabbit. *J. Reprod. Fert.*, 1967, 14, 1, 151-154.
428. Spicer S.S.,  
Warren L. - The Histochemistry of sialic acid containing mucoproteins. *J. Histochem. a. Cytochem.*, 1960, 8, 2, 135-137.
429. Spicer S.S. - A correlative study of the histochemical properties of rodent acid mucopolysaccharides. *J. Histochem. a. Cytochem.*, 1960, 8, 1, 18-35.
430. Starck D. - *Embryologie. Ein Lehrbuch auf allgemein biologischer Grundlage.* Stuttgart, 1965, 517-520.

431. Stacey M.,  
Barker S.A. - Углеводы живых тканей. Мир, 1965.
432. Steedman H.F. - Alcian blue 8GS A new stain for mucin. Quart. J. micr. Sci., 1950, 91, 477-479.
433. Steinberg M.S. - Reconstruction of Tissues by Dissociated Cells. Some morphogenetic tissue movements and the sorting out of embryonic cells may have a common explanation. Science, 1963, 141, 3579, 401-408.
434. Steinberg M.S. - ECM: Its nature, origin and function in cell aggregation. Exptl. cell Res., 1963a, 30, 2, 257-279.
435. Stieve H. - Harn- und geschlechtsapparat. Männliche Genitalorgane. Handb. d. mikroskopischen Anat. d. Menschen. Bearbeitet von H. Stieve, Herausgegeben von W. Möllendorf, 1930, VII/2, 222-229; 246-272.
436. Stilling H. - Beobachtungen über die Function der Prostata und über die Entstehung der prostatistischen Concremente. Arch. f. path. Anat. u. Physiol. u. f. klinische med., 1894, XCVIII (8), 1, 1-23.
437. Stuzmann. - Die akzessorischen Geschlechts drüsen von Mus decumanus. Diss. Leipzig, 1898, IUT NO Rauther H.
438. Tadao K. - The effect of androgen on fine structure of the prostate of castrated rats. Report I. The effect by administration of small dosis of testosterone one month after castration. Tohoku J. Exptl. Med., 1961, 75, 2, 181-189.
439. Tanaka S. - Mikroskopische studie ueber die altersveränderungen der Prostata der Wistar-institut Ratte, mit besonderer berücksichtigung ihres Golgiapparates und ihrer sauren phosphatase. Kurume med. J., 1958, 5, 4, 253-261.
440. Teunissen G.H.B. - Die Wirkung von Östron und Testosteron auf die Prostata des erwachsenen Hundes. Zbl. f. Veterinärmedizin, 1956, III/4, 307-318.

441. Tietze A. → Ueber atypische Epithelwucherungen in der hypertrophischen Prostata. Beitrage zur Klinischen Chirurgie, 1911, 76, 610-628.
442. Trott J R., Peikoff M.D. → A histochemical study of Glycogen in the Epithelium of Wounds Healing by second intention in the abdomen of mice. J. Histochem. a. Cytochem., 1963, 2, 5, 613-618.
443. Turai J. → Cercetari privind Hipertrofia prostatei. Analele academiei republicii, populare romane, 1949, s.B., t.I, mom.8, 7-110.
444. Uher J. → Die Mucopolysaccharide bei der Wundheilung. Zbl. allg. Path., 1965, 107, 228-232.
445. Velican C., Velican D., Carp N. → Histochimia fiziopatologia mucopolisaccharidelor. Bucuresti, 1963.
446. Velican C., Velican D. → Цитохимия мукополисахаридов нормальной и патологически измененной соединительной ткани. Арх.пат., 1964, 26, II, 3-II.
447. Velican C. → Problemes d'interpretation microscopique dans l'histochimie des glucides. Ann. histochem., 1966, 11, 1, 87-97.
448. Velican C. → Introducere in histochimia hidratilor de carbon. Morfol. normala si patol., 1966, 11, 4, 304-309.
449. Vernet G.S. → Biologia- Y patologia dola prostata. Paz Montalvo, Madrid, 1953.
450. Vernet G.S. → Correlaciones entre glandulae endocrinas y prostata. Urol. inter., 1965, 19, 1/3, 3-10.
451. Wartenberg H. → Topochemische Untersuchungen an den Ovarialeiern von Xenopus Laevis und Rana fusca. Acta histochemica, 1956, 3, 25-71.

452. Wells L.J. - Experimental Studies of the role of the developing gonads in mammalian sex differentiation. In: "the ovary" Ed. by Zuckerman S. II, Academic press New York-London, 1962, 131-153.
453. Wendler D. - Embryogenese und Degeneration. Zbl. f. all. Path. u. path. Anat., 1967, 110, 3, 270-271.
454. Weski O. - Beitrage zur Kenntnis des mikroskopischen Bauers der menschlichen Prostata. Anat. Hefte, 1903, 21, 63-96.
455. Wray St. - Blood acid phosphatase in prostatic cancer. Lancet, 1945, 6356, 783-785.
456. Zietschmann O. - Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte der Haustiere. Berlin, 1924, 416-429; 457.
457. Zietschmann O., Krölling O. - Die Entwicklung des Harngeschlechts-teile. In: Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte der Haustiere. Berlin, P. Parey, 1955, 400-412.
458. Ziegler H. - Zur vergleichenden Morphologie der Prostata. Urol. internat., 1956, 3, 251-260.
460. Zuckerman S. - An embryological interpretation of changes induced by oestrogens in the male reproductive tract. Lancet, 1936, 1, 135-136.
461. Zuckerman S. - The histogenesis of tissues sensitive to oestrogens. Biol. Rev., 1940, 15, 231-271.

VIII. АЛББОМ МИКРОФОТОГРАММ

ТАБЛИЦА I



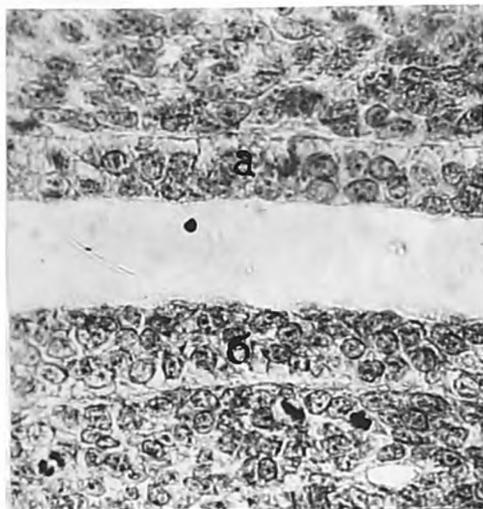
### Ф о т о 1

Кролик 15 суток утробного развития.  
Сагиттальный разрез каудальной части зародыша.

Фиксация: жидкость Карнуа.

Окраска: метиловый зеленый-пиронин по Браше.

Увеличение: об.8; ок.7.

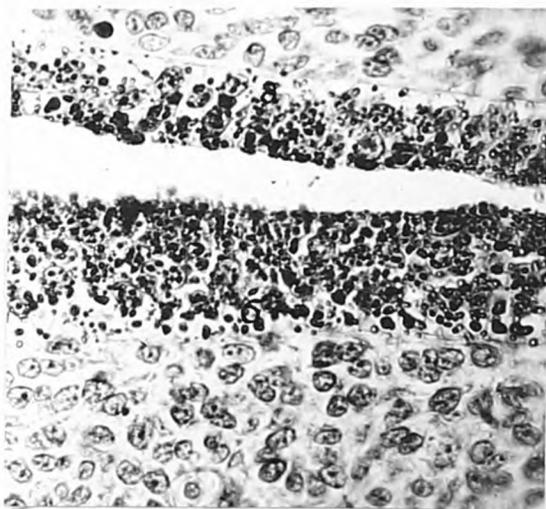


### Ф о т о 2

Кролик 15 суток утробного развития  
Выстилка передней и задней стенок мочеполового синуса.

Фиксация и окраска те же.

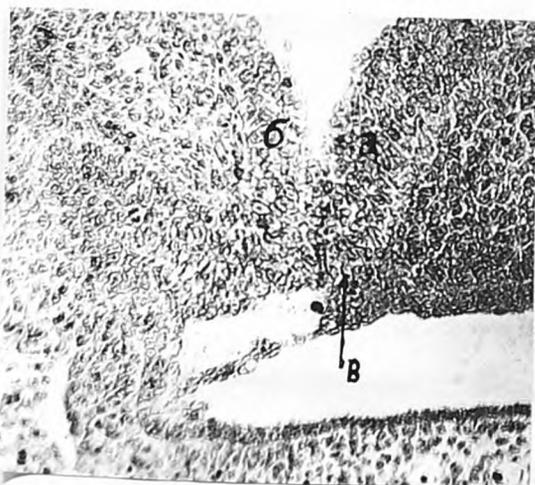
Увеличение: об.90; ок.7.



## ФОТО 3

Кролик 15 суток утробного развития.  
Гликоген в эпителии передней и задней стенок мочепоолового синуса.

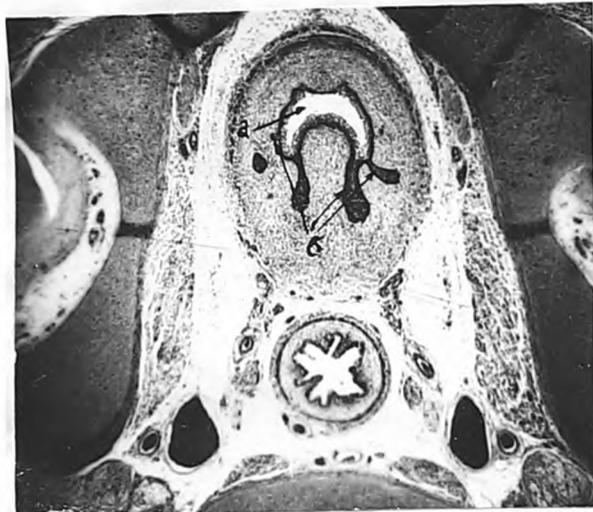
Фиксация: смесь Шабдаша.  
Окраска: периодат-шифф реакция.  
Увеличение: об.90; ок.7.



## ФОТО 4

Кролик 15 суток утробного развития.  
Область мочепооловой диафрагмы.  
Фиксация: жидкость Карнуа.  
Окраска: метиловый зеленый-пиронин.  
Увеличение: об.40; ок.7.

ТАБЛИЦА 2



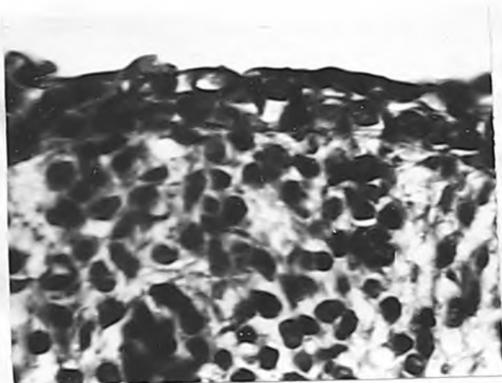
### Ф о т о 1

Кролик 21 суток утробного развития.  
 Поперечный разрез на уровне симфиза. Закладка предстательной железы.

Фиксация: пепкер-формол по Максимоу

Окраска: железный гематоксилин по Рейденгайну.

Увеличение: об.3,5; ок.7.

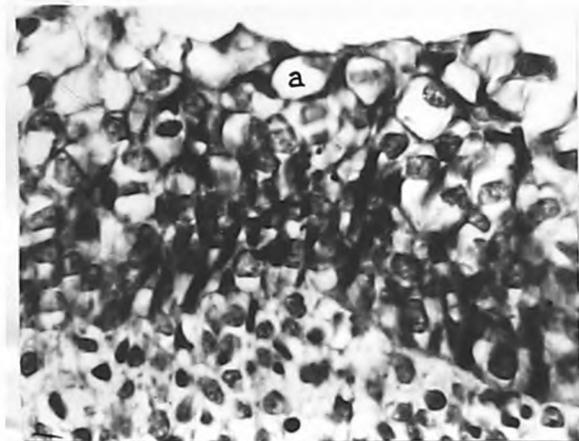


### Ф о т о 2

Кролик 21 суток утробного развития.  
 Выстилка передней стенки простатической части уретры.

Фиксация и окраска те же.

Увеличение: об.90; ок.7.



### Ф о т о 3

Кролик 21 суток утробного развития.  
 Выстилка задней стенки простатической части уретры.

Фиксация, окраска и увеличение те же.



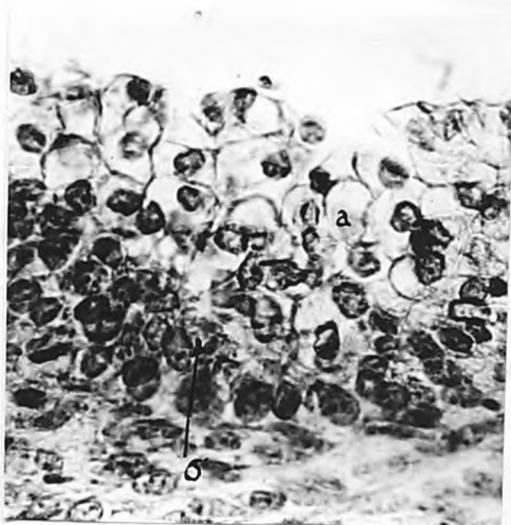
Ф о т о 4

Кролик 21 суток утробного развития.  
Гликоген в эпителии задней стенки  
простатической части уретры.

Фиксация: смесь Шабдаша.

Окраска: периодат-шифф реакция

Увеличение: об. 90; ок. 7.



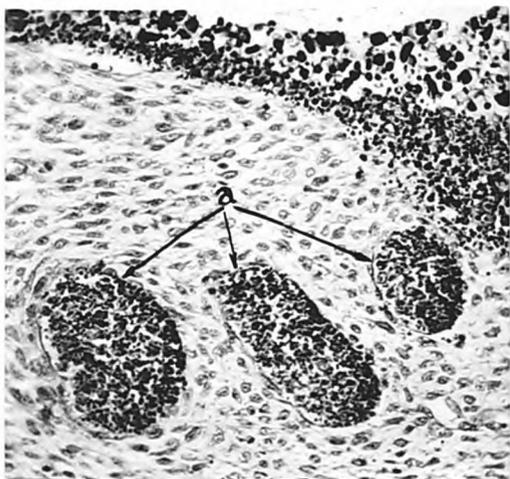
Ф о т о 5

Кролик 21 суток утробного развития.  
Рибонуклеопротеиды в эпителии зад-  
ней стенки простатической части  
уретры.

Фиксация: жидкость Карнуа.

Окраска: метиловый зеленый-пиронин  
по Браше.

Увеличение: то же.



Ф о т о 6

Кролик 22 суток утробного развития.  
Закладка предстательной железы.  
Компактные эпителиальные тяжи.

Фиксация: смесь Шабдаша.

Окраска: периодат-шифф реакция.

Увеличение: об. 40; ок. 7.

ТАБЛИЦА 3



ФОТО I

Кролик 25 суток утробного развития. Предстательная железа. Общий вид. Сакитальный разрез. Фиксация: цинкер-формол по Максимова. Окраска: железный гематоксилин по Гейденгайну. Увеличение: об.8; ок.7.

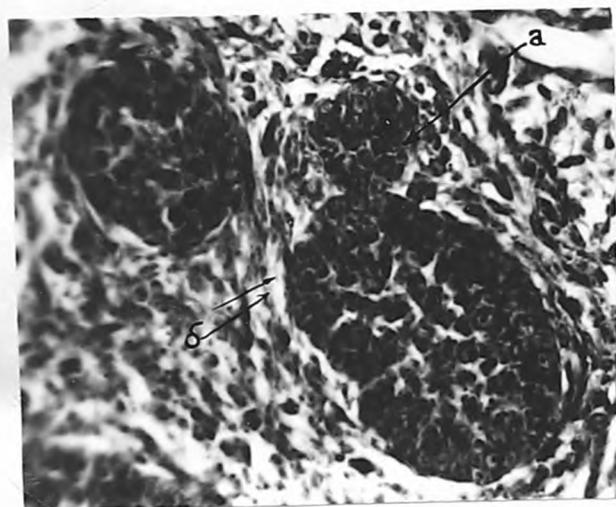


ФОТО 2

Кролик 25 суток утробного развития. Дистальная зона развивающейся предстательной железы. Поперечный разрез. Почкование эпителиальных тяжей. Фиксация: Жидкость Карнуа. Окраска: метиловый зеленый пиронин по Браме. Увеличение: об.60; ок.7.

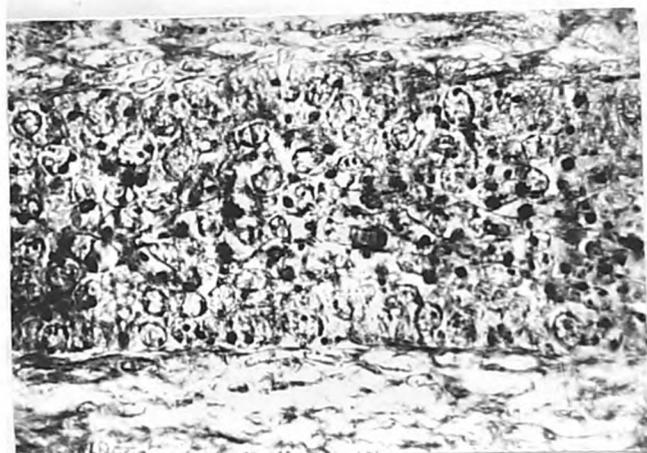


ФОТО 3

Кролик 25 суток утробного развития. Преаксиальная зона развивающейся предстательной железы. Поперечный разрез. Накопление кислых мукополисахаридов в центральной зоне эпителиального тяжа. Фиксация: 10% нейтральный формалин. Окраска: реакция с диализованым железом по Хейлу в модификации Миллера. Увеличение: об.90; ок.7.

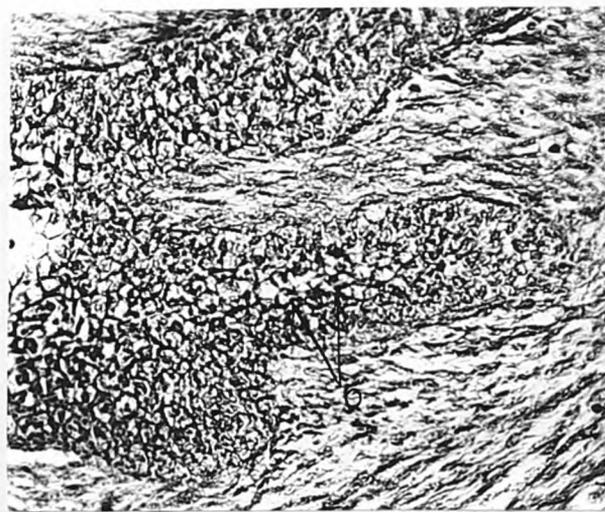


Фото 4

Кролик 25 суток утробного развития. Формирующиеся выводные протоки предстательной железы.

Фиксация: 10% нейтральный формалин.

Окраска: тетразониевая реакция Даниэлла-Нирса в модификации А.М. Амченковой.

Увеличение: об.60; ок.7.

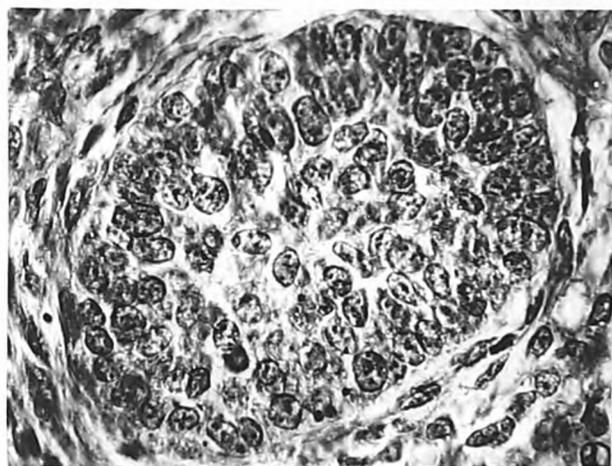


Фото 5

Кролик 25 суток утробного развития. Дистальная зона развивающейся предстательной железы. Поперечный разрез. Эпителиальная почка роста.

Фиксация: 10% нейтральный формалин.

Окраска: реакция с диализованным железом по Хейлду в модификации Мюллера.

Увеличение: об.90; ок.7.

ТАБЛИЦА 4



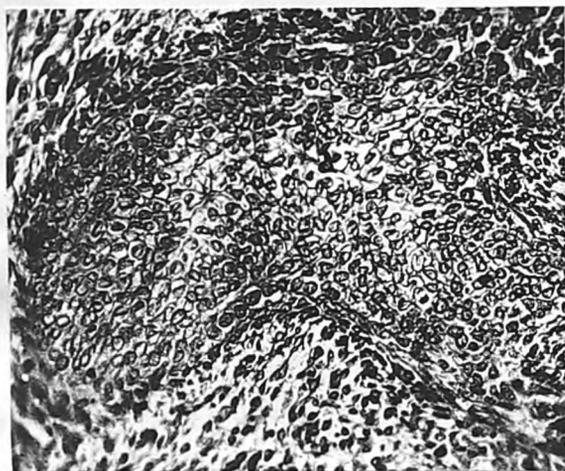
### Ф о т о 1

Кролик 28 суток утробного развития. Предстательная железа. Общий вид. Поперечный разрез.

Фиксация: 10% нейтральный формалин.

Окраска: крезидовый прочный фиолетовый (рН=4,6)

Увеличение: об.8; ок.7.

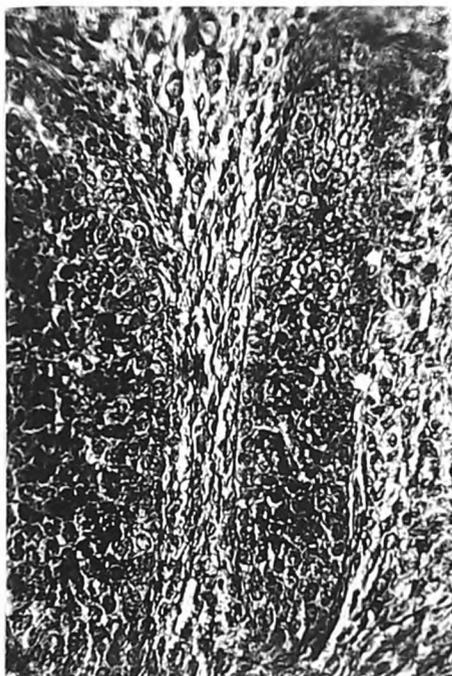


### Ф о т о 2

Кролик 28 суток утробного развития. Предстательная железа. Вертикальная и анизоморфная дифференцировка околоуретральных эпителиальных тяжей.

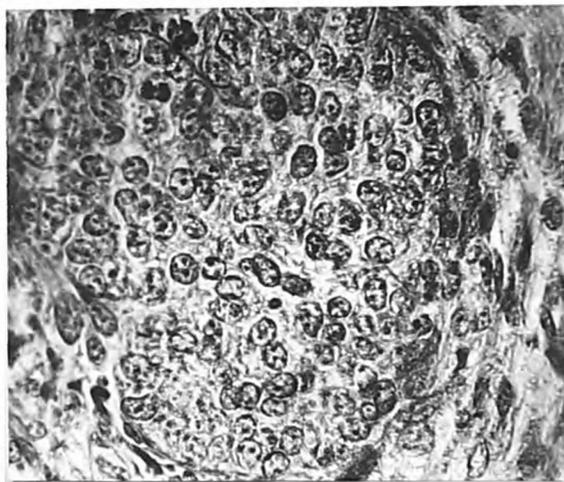
Фиксация, окраска те же.

Увеличение: об.60; ок.7.



### Ф о т о 3

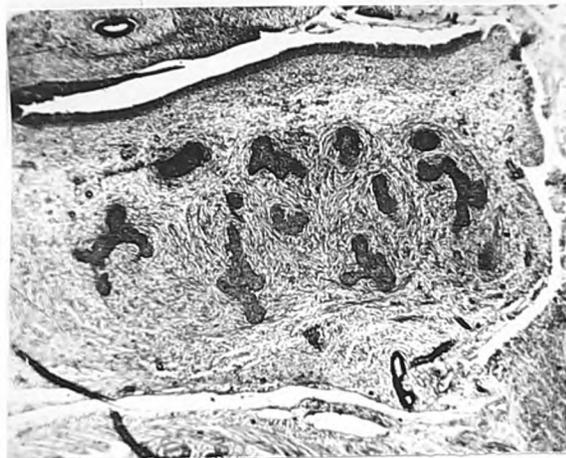
Кролик 28 суток утробного развития. Предстательная железа. Дистальные эпителиальные тяжи. Топохимическое распределение гликогена и кислых мукополисахаридов в эпителиальных клетках.  
 Фиксация: 10% нейтральный формалин.  
 Окраска: по Риттеру и Олесону.  
 Увеличение: об.40; ок.7.



### Ф о т о 4

Кролик 28 суток утробного развития. Периферическая зона предстательной железы. Поперечный разрез. Эпителиальная почка роста.  
 Фиксация: смесь Шабдаша.  
 Окраска: периодат-шифф реакция.  
 Увеличение: об.90; ок.7.

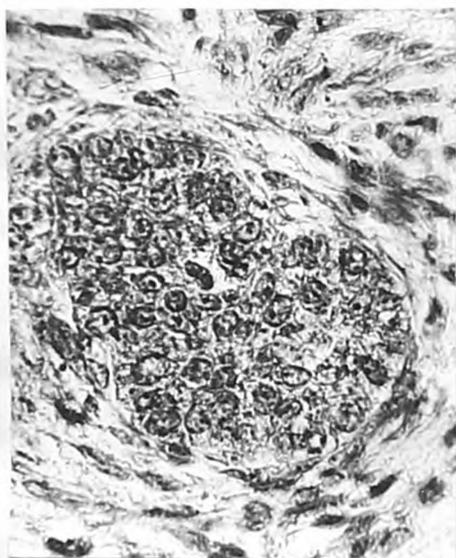
ТАБЛИЦА 5



### Ф О Т О 1

Новорожденный кролик. Каудальная часть предстательной железы. Общий вид.

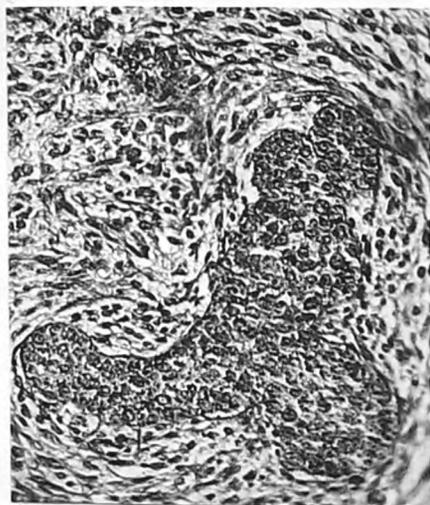
Фиксация: смесь Пейсаховича.  
Окраска: периодат-шифф реакция.  
Увеличение: об. 0; ок. 7.



### Ф О Т О 2

Новорожденный кролик. Каудальная часть предстательной железы. Рибонуклеопротеиды в клетках эпителиальных тяжей проксимальной зоны железы.

Фиксация: жидкость Карнуа.  
Окраска: метиловый зеленый-пиронин по Браше.  
Увеличение: об. 90; ок. 7.



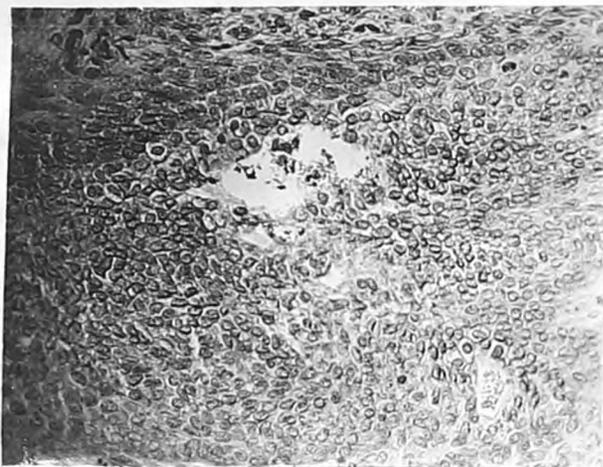
### Ф О Т О 3

Новорожденный кролик. Каудальная часть предстательной железы. Гликоген в клетках эпителиальных тяжей дистальной зоны железы.

Фиксация: смесь Пейсаховича.  
Окраска: периодат-шифф реакция.  
Увеличение: об. 90; ок. 7.

ТАБЛИЦА 6

## Ф о т о 1



Кролик 15 суток постэмбрионального развития. Предстательная железа. Перестройка проксимальных эпителиальных тяжей. 1-ый этап-дезинтеграция центрально расположенных клеток тяжа.  
 Фиксация: смесь Пейсаховича.  
 Окраска: периодат-шифф реакция.  
 Увеличение: об.40; ок.7.

## Ф о т о 2



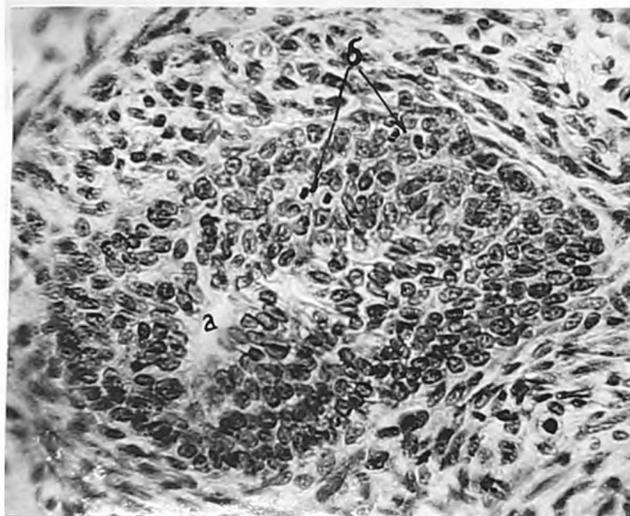
Кролик 15 суток постэмбрионального развития. Предстательная железа. Перестройка проксимальных эпителиальных тяжей. 2-ой этап-распад десквамированных клеток и образование клеточного детрита.  
 Фиксация: смесь Пейсаховича.  
 Окраска: периодат-шифф реакция.  
 Увеличение: об.20; ок.7.

## Ф о т о 3



Кролик 15 суток постэмбрионального развития. Предстательная железа. Преобразование многослойной эпителиальной выстилки акцинов в многорядный пласт.  
 Фиксация и окраска те же.  
 Увеличение: об.60; ок.7.

ТАБЛИЦА 7



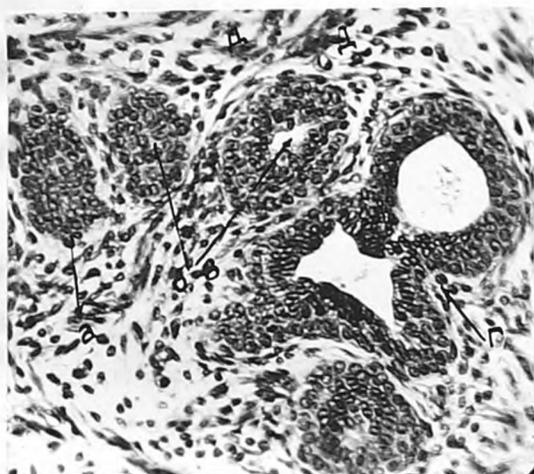
Ф о т о 1

Кролик 1 месяц постэмбрионального развития. Представительная железа. Преобразование эпителиальных тяжей дистальной зоны: перегруппировка клеточного материала.

Фиксация: 10% нейтральный формалин.

Окраска: гематаун-эозин.

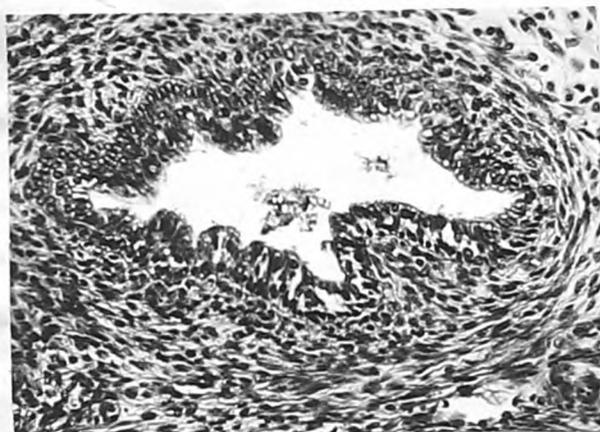
Увеличение: об.60; ок.7.



Ф о т о 2

Кролик 1 месяц постэмбрионального развития. Представительная железа. Последовательные этапы формирования концевой отдела железы. Фиксация и окраска те же.

Увеличение: об.40; ок.7.



Ф о т о 3

Кролик 12 суток постэмбрионального развития. Представительная железа. Образование складчатости в новообразованном ацинусе железы.

Фиксация: центер-формол по Максимуму.

Окраска: железный гематоксилин по Гейденгайну.

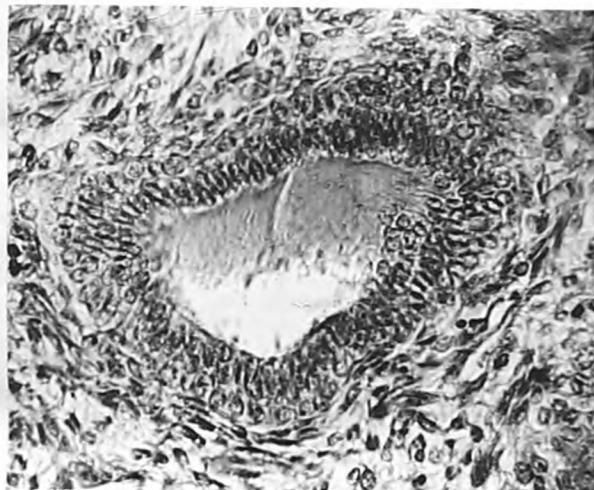
Увеличение: об.40; ок.7.

ТАБЛИЦА 8



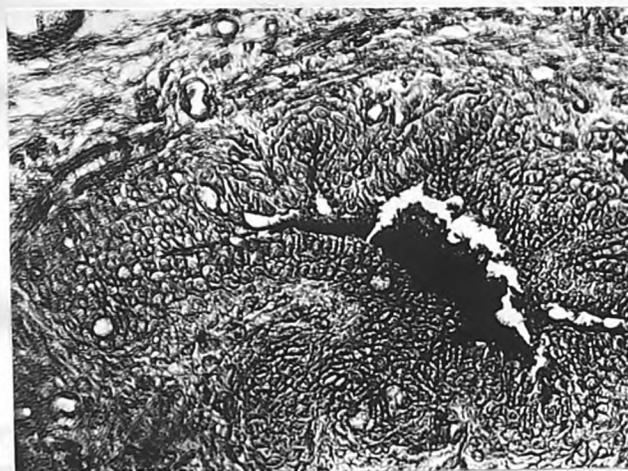
### ФОТО I

Кролик 3 месяца постэмбрионального развития. Предстательная железа. Общий вид. Фиксация: жидкость Карнуа. Окраска: гемалаун-эозин. Увеличение: об.8, ок.7



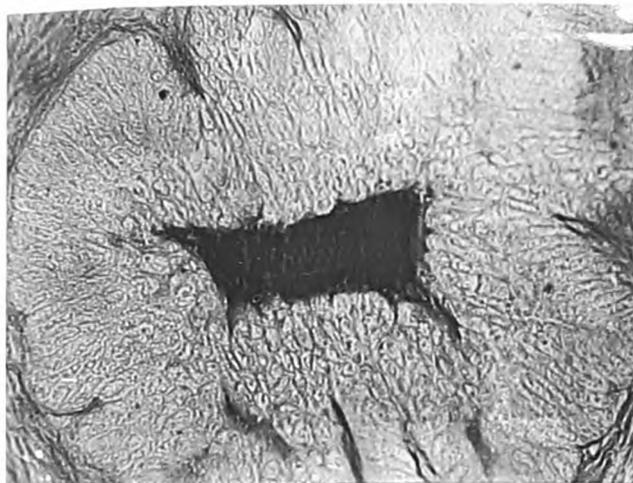
### ФОТО 2

Кролик 3 месяца постэмбрионального развития. ШМК-позитивные вещества в содержимом концевой отдела предстательной железы. Фиксация: жидкость Карнуа. Окраска: периодат-шифф реакция. Обработка кристаллической диастазой. Увеличение: об.90; ок.7.



### ФОТО 3

Кролик 3 месяца постэмбрионального развития. Суммарный белок в составе содержимого и эпителии концевой отдела предстательной железы. Фиксация: 10% нейтральный формалин. Окраска: теразониевая реакция Даниэлли-Пирса в модификации А.М. Амченковой. Увеличение: об.40; ок.7.



Фот о 4

Кролик 3 месяца постэмбрионального развития. Кислые мукополисахариды в составе содержимого конечного отдела предстательной железы.

Фиксация: 10% нейтральный формалин.

Окраска: ализановый синий по Скотт и Дорлинг в 0,4 М растворе хлористого магния.

Увеличение: об.90; ок.10.



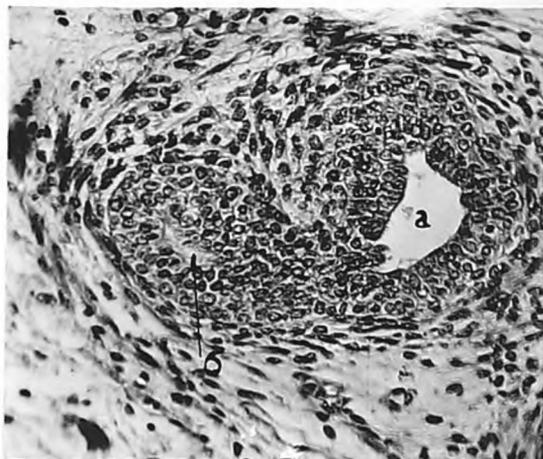
Фот о 5

Кролик 3 месяца постэмбрионального развития. Распределение рибонуклеопротеидов в ацинарном эпителии предстательной железы.

Фиксация: жидкость Карнуа.

Окраска: метиловый-зеленый пиронин.

Увеличение: об.90; ок.7.



Фот о 6

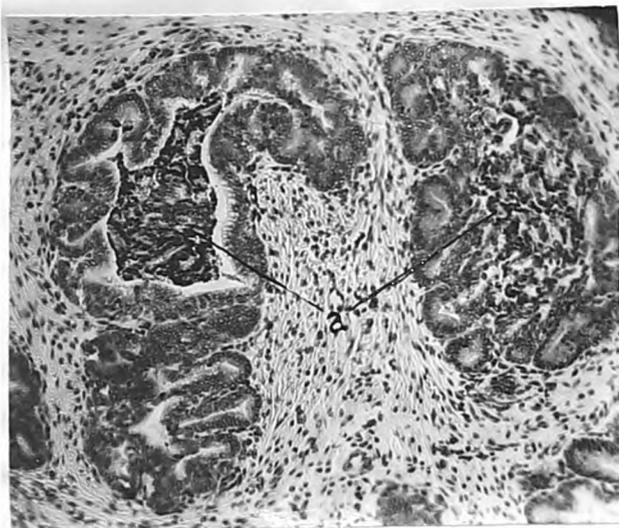
Кролик 3 месяца постэмбрионального развития. Периферическая зона предстательной железы. Образование конечного отдела посредством почкования.

Фиксация: жидкость Карнуа.

Окраска: гемалаун-эозин.

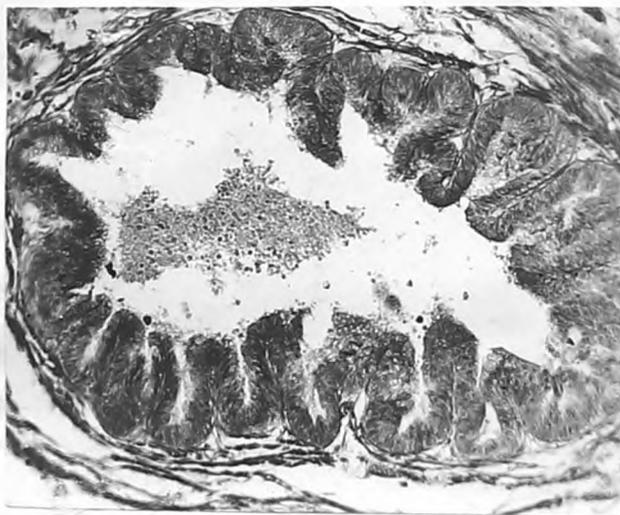
Увеличение: об.40; ок.7.

ТАБЛИЦА 9



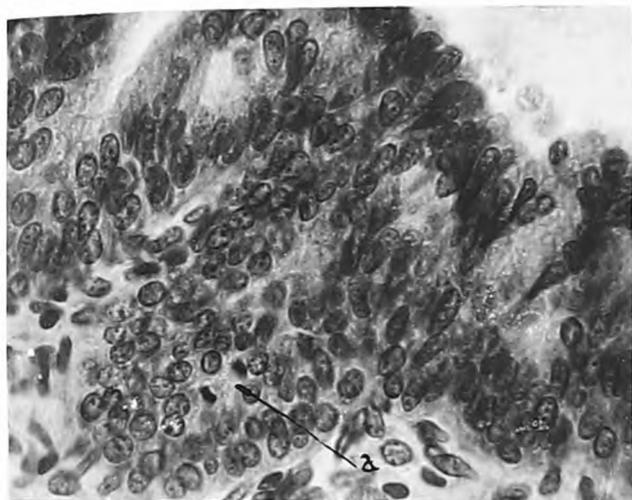
Ф о т о № I

Кролик 4,5 месяца. Расщепленные концевых отделов предстательной железы. Образование дефинитивной эпителиальной выстилки ампулов.  
 Фиксация: жидкость Карнуа.  
 Окраска: галлоцианин-хромовые квасцы по Эйнарсону.  
 Увеличение: об.20; ок.7



Ф о т о 2

Кролик 5 месяцев. Концевой отдел предстательной железы.  
 Фиксация: ценкер-формол по Максимуму.  
 Окраска: железный гематоксилин по Гейденгайну.  
 Увеличение: об.20; ок.7.



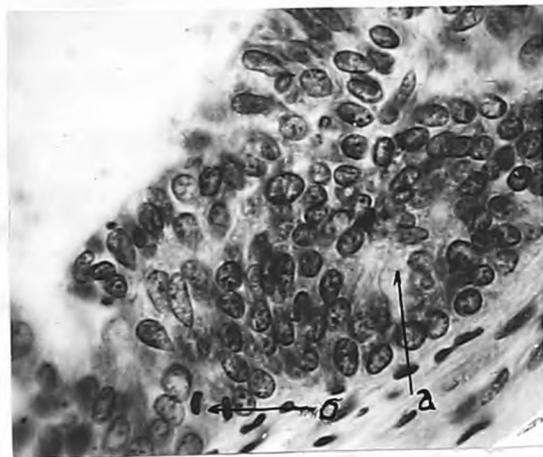
Ф О Т О 3

Кролик 5 месяцев. Образование нового конечного отдела предстательной железы посредством почкования.

Фиксация: жидкость Карнуа.

Окраска: гемалаун-эозин

Увеличение: об.90; ок.7.



Ф О Т О 4

Кролик 5 месяцев. Образование нового конечного отдела предстательной железы. Формирование просвета. Митоз базальной клетки.

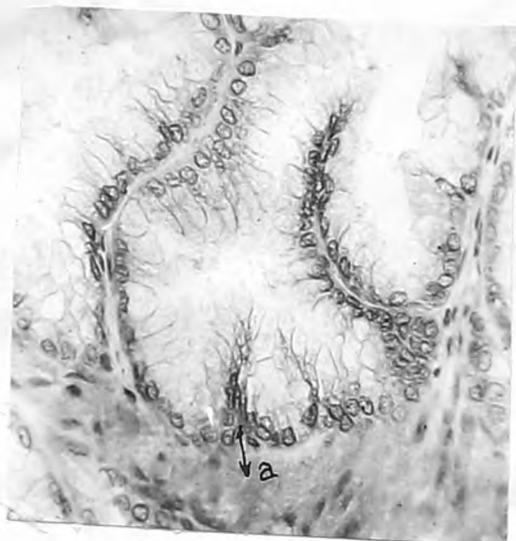
Фиксация, окраска и увеличение те же.





### Фото 1

Кролик 1 года. Предстательная железа. Общий вид. Фиксация: пенкер-формол по Максимуму. Окраска: железный гематоксилин по Гейденгайну. Увеличение: об. 0; ок. 7.



### Фото 2

Кролик 9 месяцев. Расщепление концевых отделов предстательной железы. Начальный этап. Фиксация: смесь Пейсаховича. Окраска: периодат-шифф реакция. Обработка гидроксипериодатом. Увеличение: об. 40; ок. 7.



### Фото 3

Кролик 9 месяцев. Последний этап расщепления концевых отделов предстательной железы. Фиксация: смесь Пейсаховича. Окраска: периодат-шифф реакция. Увеличение: об. 40; ок. 7.



Ф о т о 4

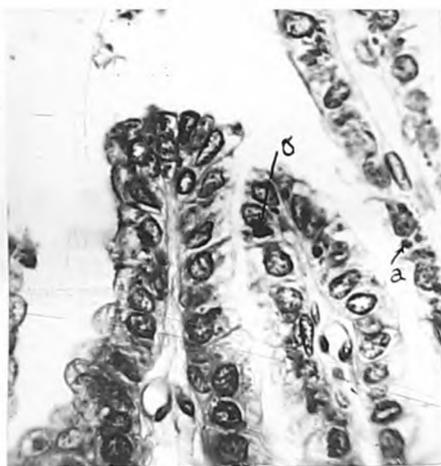
Кролик 9 месяцев. Расщепление концевых отделов предстательной железы. Образование 4-х новых ацинусов — заключительный этап расщепления.  
Фиксация, окраска и увеличение те же.



Ф о т о 5

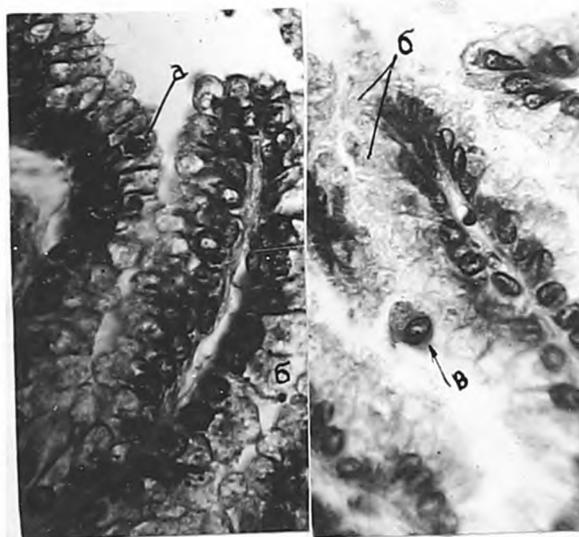
Кролик 1 года. Эпителиальная выстилка концевой отдела предстательной железы.  
Фиксация и окраска те же.  
Увеличение: об.90, ок.10.

ТАБЛИЦА II



### Ф о т о 1

Кролик 8 месяцев. Секреторный цикл эпителия предстательной железы. Предсекреторный период. Фаза синтеза секрета. Фиксация: смесь Пейсаховича. Окраска: периодат-шифф реакция. Ферментирование кристаллической диастазой. Увеличение: об. 90, ок. 15.



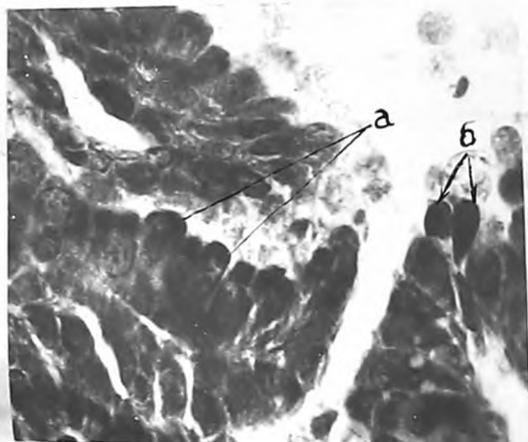
### Ф о т о 2

Кролик 8 месяцев. Секреторный цикл эпителия предстательной железы. Предсекреторный период. Перемещение гранул секрета в апикальную злну ацинарного эпителия. Фиксация, окраска и увеличение те же.



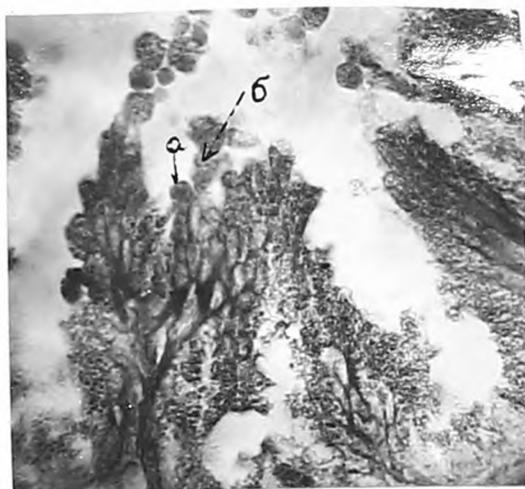
### Ф о т о 3

Кролик 8 месяцев. Секреторный цикл эпителия предстательной железы. Предсекреторный период. Распределение рибонуклеопротеидов в эпителии концевго отдела фазе синтеза секрета. Фиксация: жидкость Карнуа. Окраска: метиловый зеленый-пиронин. Увеличение: об. 90; ок. 15.



### Ф о т о 4

Кролик 9 месяцев. Секреторный цикл эпителия предстательной железы. Секреторный период. Распределение рибонуклеопротеидов в эпителии концевго отдела фазе начавшейся секреции. Фиксация, окраска и увеличение те же.



## Фото 5

Кролик 9 месяцев. Секреторный цикл эпителия предстательной железы, Секреторный период. Экструзия секрета.

Фиксация: 10% нейтральный формалин.

Окраска: тетразониевая реакция по Даниэлли-Пирсу в модификации А.М. Амченковой.

Увеличение: об. 90; ок. 7.



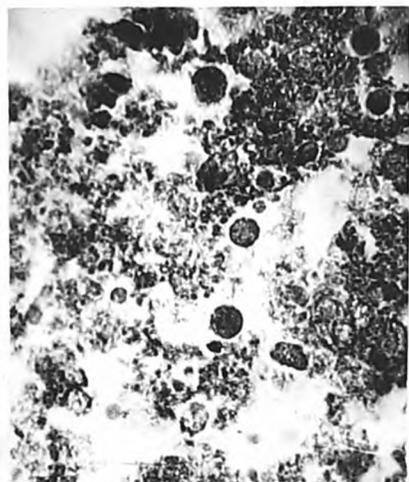
## Фото 6

Кролик 9 месяцев. Секреторный цикл эпителия предстательной железы. Постсекреторный период. Формирование апикальной мембраны.

Фиксация: формолкальций по Беккеру.

Окраска: периодат-шифф реакция. Ферментирование кристаллической диастазой.

Увеличение: об. 90; ок. 15.



## Фото 7

Кролик 9 месяцев. Секреторный цикл эпителия предстательной железы. Секрет в просвете конечного отдела железы.

Фиксация: 10% нейтральный формалин.

Окраска: тетразониевая реакция по Даниэлли-Пирсу в модификации А.М. Амченковой.

Увеличение: Об. 90; ок. 15.

ТАБЛИЦА 12

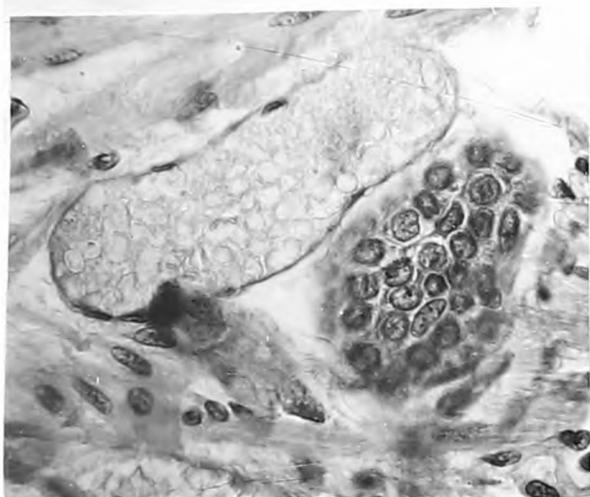


Фото I

Кролик 9 месяцев. Секреторный цикл эпителия предстательной железы. Предсекреторный период. Накопление ШИК-положительного субстрата в базальных клетках концевых отделов. (поперечный разрез).  
 Фиксация: смесь Пейсаховича.  
 Окраска: периодат-шифф реакция.  
 Увеличение: об. 90; ок. 7.

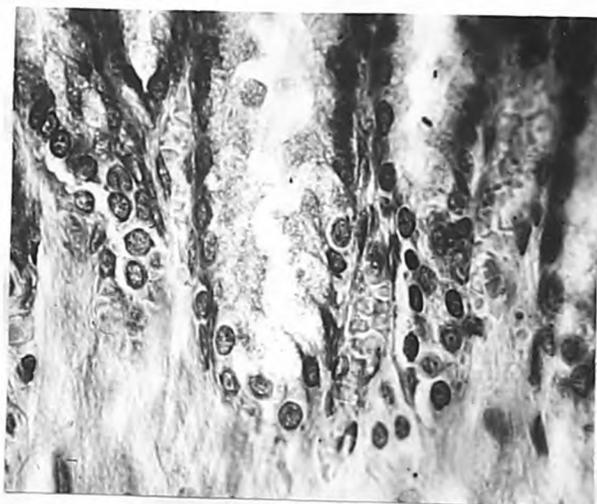
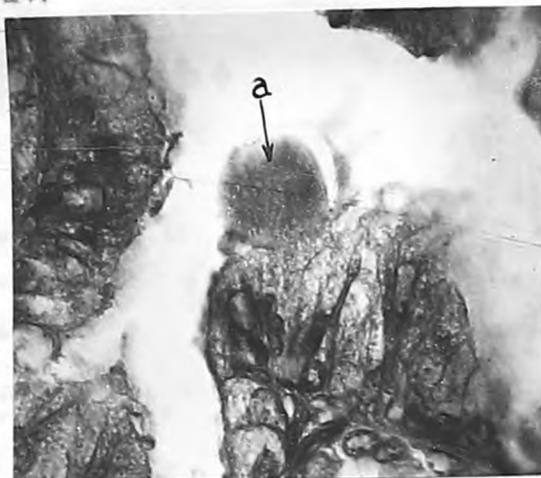


Фото 2

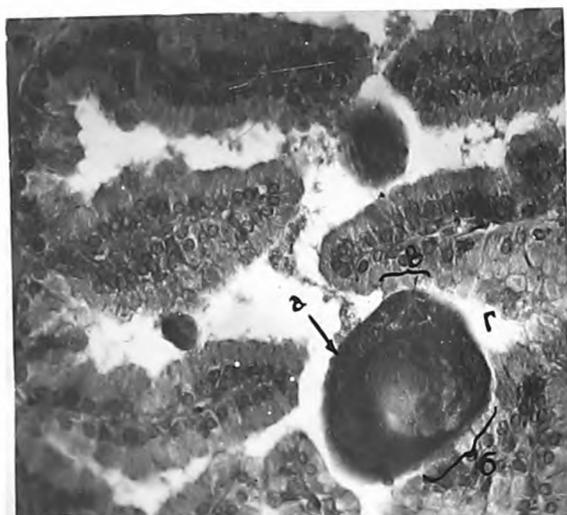
Кролик 9 месяцев. Секреторный цикл эпителия предстательной железы. Предсекреторный период. Освобождение цитоплазмы базальных клеток от ШИК-положительного субстрата.  
 Фиксация, окраска, увеличение те же.

ТАБЛИЦА ІЗ



### Фото I

Кролик 10 месяцев. Образование амилоидных телец в предстательной железе. Начальный этап формирования тельца.  
 Фиксация: смесь Пейсаховича.  
 Окраска: периодат-шифф реакция  
 Увеличение: об.90; ок.7.



### Фото 2

Кролик 10 месяцев. Образование амилоидных телец в предстательной железе. Множественные амилоидные тельца в просвете концевой отдела железы.  
 Фиксация: кальций-формол по Бенкеру.  
 Окраска: периодат-шифф реакция.  
 Увеличение: об.60, ок.77



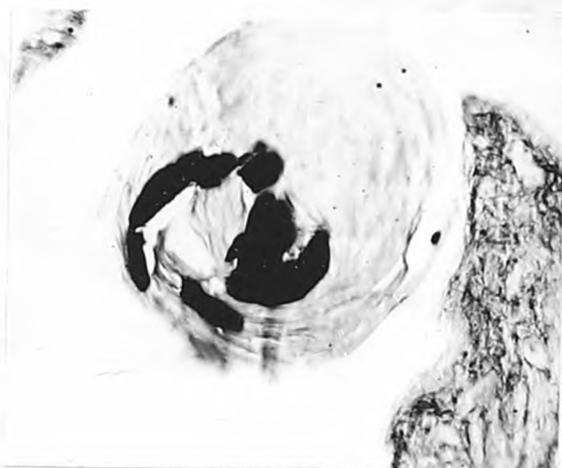
### Фото 3

Кролик 12 месяцев. Образование амилоидных телец в предстательной железе. Сформированное слоистое амилоидное тельце в просвете концевой отдела железы.  
 Фиксация: жидкость Карнуа.  
 Окраска: гемалаун-эозин.  
 Увеличение: об.60; ок.7.



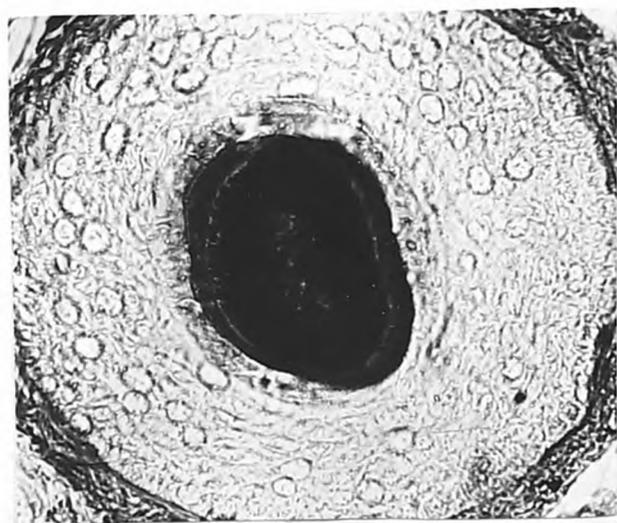
Фот о 4

Кролик 11 месяцев. Образование амилоидных телец в предстательной железе. Включение десквамированных клеток в состав амилоидного тельца. Фиксация: жидкость Карнуа. Окраска: гемалаун-эозин. Увеличение: об.60; ок.7.



Фот о 5

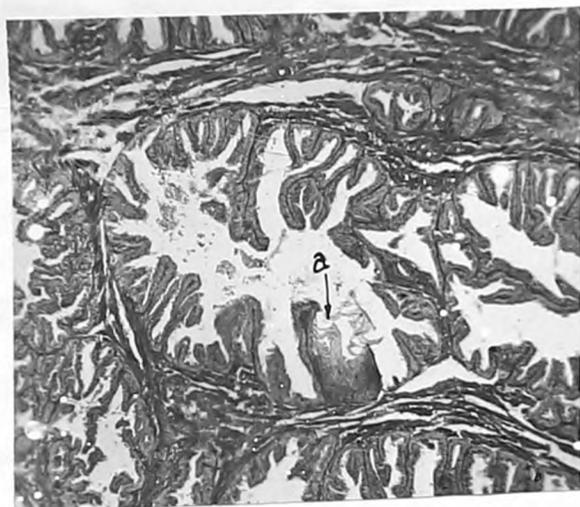
Кролик 5 лет. Образование амилоидных телец в предстательной железе. Кератин в составе амилоидного тельца. Фиксация: 10% нейтральный формалин. Окраска: кислый раствор основного коричневого по Шубичу. Увеличение: об.60; ок.7.



Фот о 6

Кролик 5 лет. Кератин в составе волоса кожи. Фиксация, окраска, увеличение те же.

ТАБЛИЦА I4



### Фото I

Кролик 4,5 лет. Предстательная железа. Общий вид.

Фиксация: смесь Пейсаховича.

Окраска: периодат-шифф реакция.

Увеличение: об.8; окр.7.

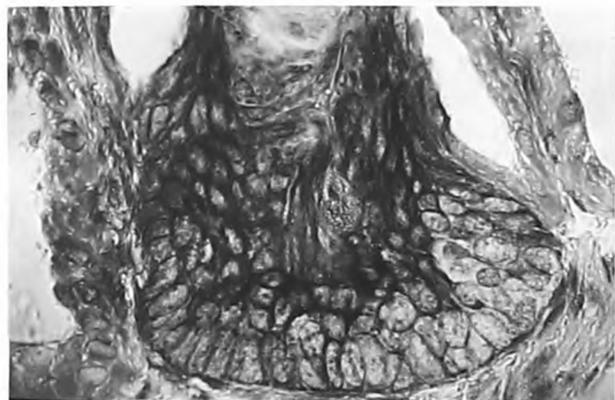


### Фото 2

Кролик 4,5 лет. Многослойный ороговевающий эпителий в концевом отделе предстательной железы. Распределение ШИК-положительных веществ в эпителиальном пласте.

Фиксация и окраска те же.

Увеличение: об.90; ок.7.



### Фото 3

Кролик 4,5 лет. Многослойный ороговевающий эпителий в концевом отделе предстательной железы. Распределение РНП. В эпителиальном пласте.

Фиксация: жидкость Карнуа. Окраска: метиловый зеленый пиронин.

Увеличение: об.90; ок.7.



Ф О Т О 4

Кролик 4,5 лет. Десквамация кератинизированного эпителия в просвет концевой отдела предстательной железы.

Фиксация: 10% нейтральный формалин.

Окраска: тетразониевая реакция Даниэлли-Пирса в модификации А. М. Амченковой.



Ф О Т О 5

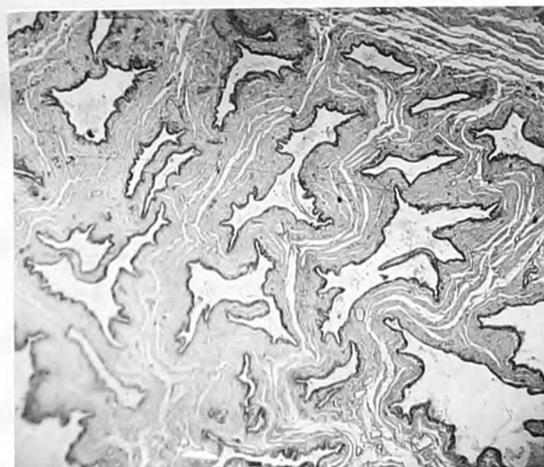
Кролик 4,5 лет. Кератин в многослойном эпителии концевой отдела предстательной железы.

Фиксация: 10% нейтральный формалин.

Окраска: кислый раствор основного коричневого по Лубичу.

Увеличение: об. 60; ок. 7.

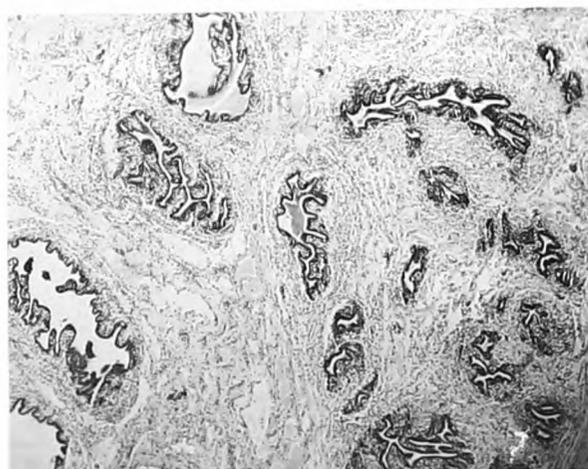
ТАБЛИЦА 15



### Фото I

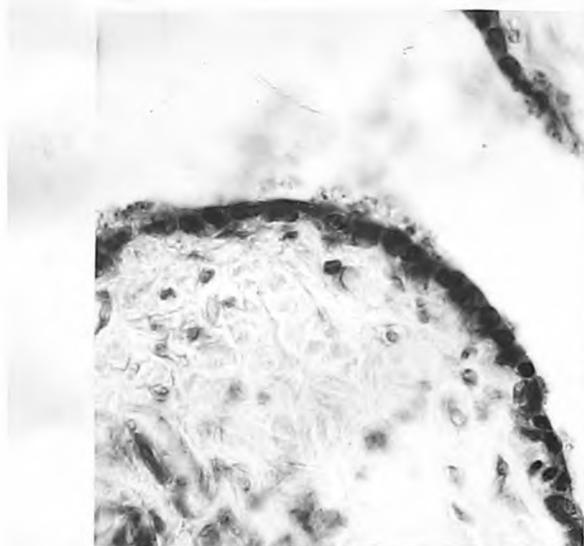
Кролик 5 лет. Предстательная железа. Общий вид.

Фиксация: жидкость Карнуа.  
Окраска: гемадаун-эозин.  
Увеличение: об.0; ок.7.



### Фото 2

Кролик 10 месяцев. Кастрация. Предстательная железа. Общий вид. Фиксация, окраска, увеличение те же.

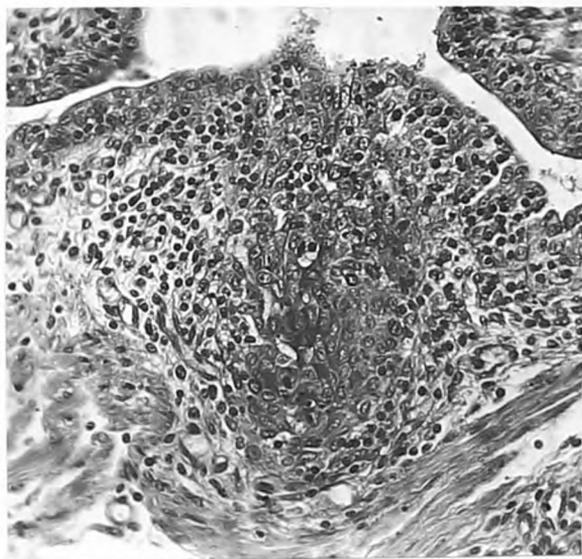


### Фото 3

Кролик 5 лет. Эпителиальная выстилка концевой отдела предстательной железы.

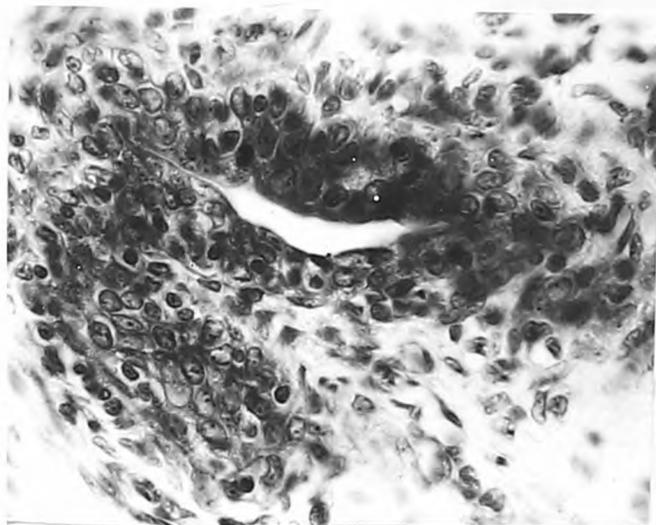
Фиксация: жидкость Карнуа.  
Окраска: метиловый зеленый-пиронин.

Увеличение: об.90; ок. 7.



Ф О Т О 4

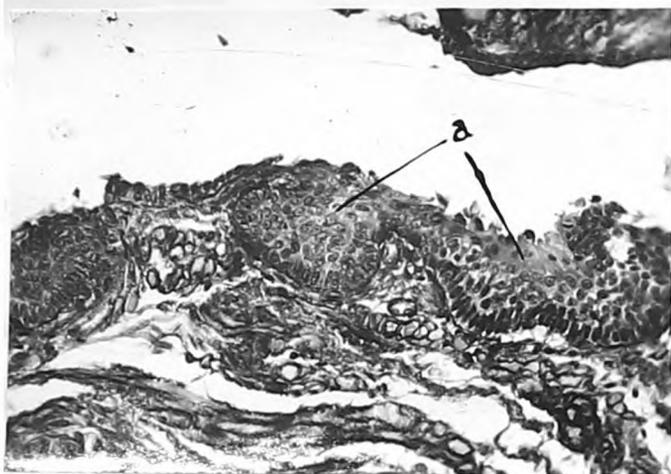
Кролик 5 лет. Секретирующий эпителий концевго отдела предстательной железы.  
 Фиксация: смесь Шабдаша.  
 Окраска: периодат-шифф реакция.  
 Увеличение: об.40; ок.7.



Ф О Т О 5

Кролик 5 лет. Разрастание эпителия концевго отдела предстательной железы.  
 Фиксация: жидкость Карнуа.  
 Окраска: метиловый зеленый-пиронин  
 Увеличение: об.90; ок.7.

ТАБЛИЦА 16



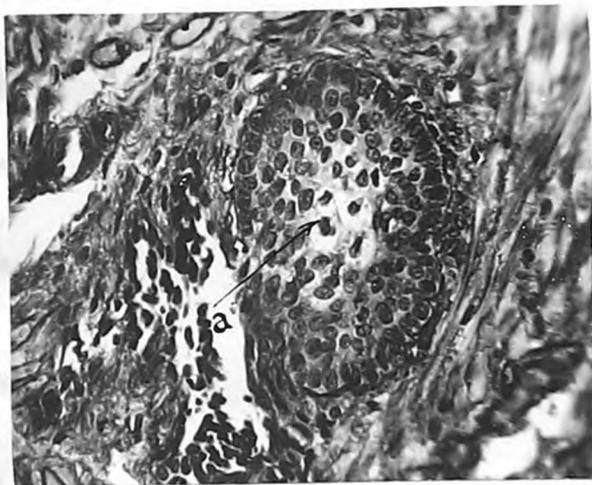
### Ф О Т О 1

Кролик 5 лет. Многослойный плоский эпителий в концевом отделе предстательной железы.

Фиксация: жидкость Карнуа

Окраска: периодат-шифф реакция.

Увеличение: об.20; ок.7.

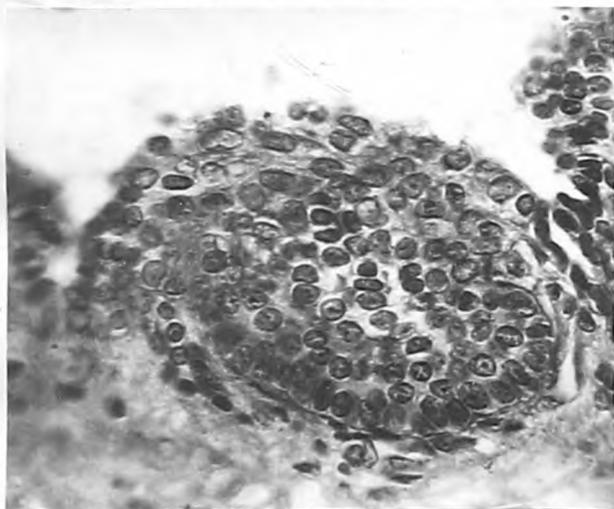


### Ф О Т О 2

Кролик 5 лет. Многослойный плоский эпителий в концевом отделе предстательной железы.

Фиксация и окраска те же.

Увеличение: об.40; ок.7.



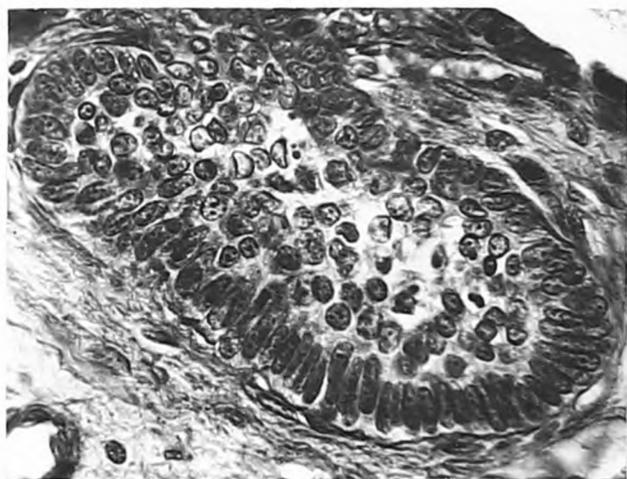
### Ф О Т О 3

Кролик 5 лет. Островок многослойного эпителия под однослойным эпителием ацинуса.

Фиксация: жидкость Карнуа.

Окраска: гемалаун-эозин.

Увеличение: об.40, ок.7.



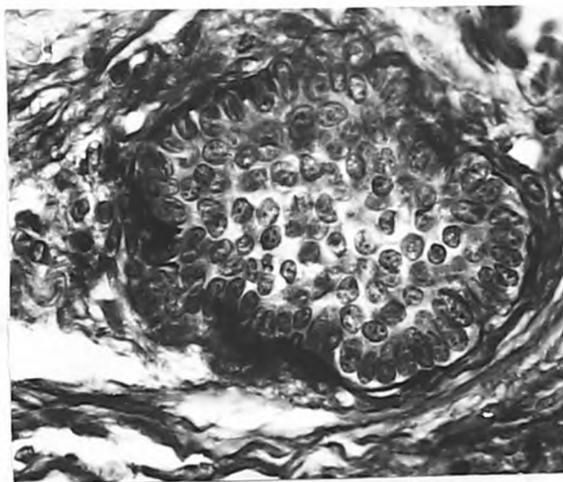
Ф о т о 4

Кролик 5 лет. Подростание многослойного эпителия под однослойный эпителий концевой отдела предстательной железы.

Фиксация: смесь Пейсаховича.

Окраска: периодат-шифф реакция.

Увеличение: об.60; ок.7.



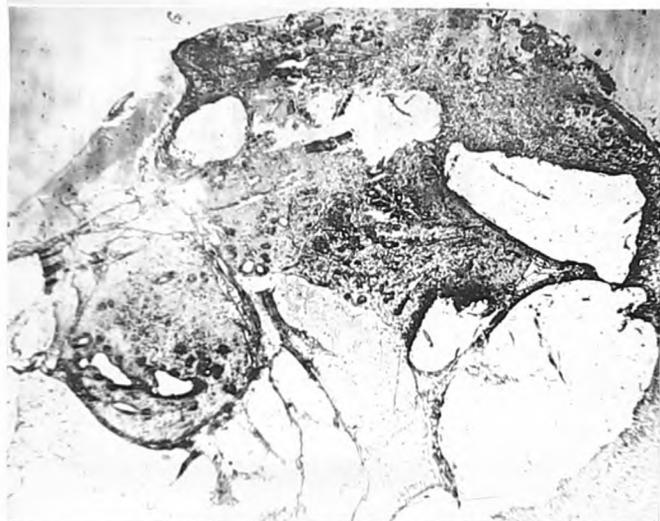
Ф о т о 5

Кролик 5 лет. Изолированный островок многослойного эпителия в предстательной железе.

Фиксация и окраска те же.

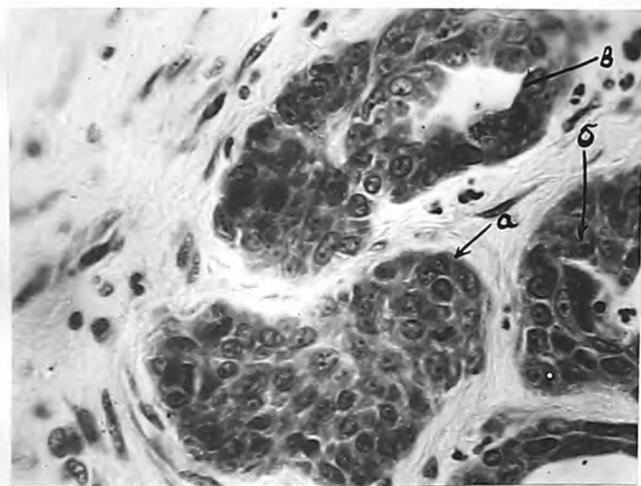
Увеличение: об.40; ок.7.

ТАБЛИЦА I7



### Фото 1

Имплантат предстательной железы кролика.  
 Донор 1 месяц.  
 Реципиент 1 месяц.  
 Стадия опыта 1 сутки.  
 Пропитывание фрагментов ткани экссудатом.  
 Фиксация: жидкость Карнуа.  
 Окраска: гематоксилин-эозин.  
 Увеличение: об.8; ок.7.



### Фото 2

Имплантат предстательной железы кролика.  
 Донор 2 месяца.  
 Реципиент 6 месяцев.  
 Стадия опыта 1 сутки.  
 Распределение РНК в эпителиальных структурах.  
 Фиксация: 10% нейтральный формалин.  
 Окраска: метиловый зеленый пиронин по Браше.  
 Увеличение: об.40; ок.7.

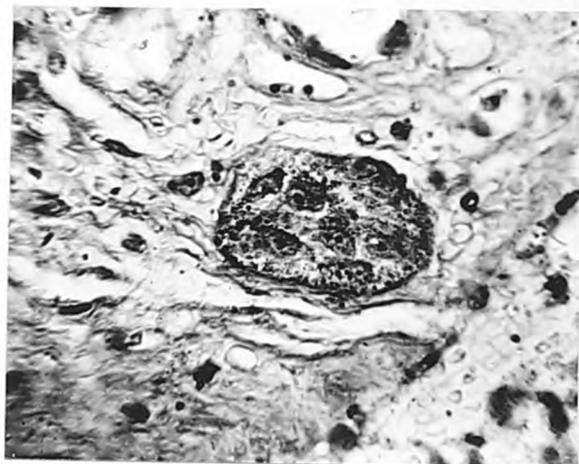


ФОТО 3

Имплантат предстательной  
железы кролика.  
Донор 1 месяц.  
Реципиент 6 месяцев  
Стадия опыта 1 сутки  
Накопление гликогена в  
индифферентном эпителиаль-  
ном тяже.  
Фиксация:

Окраска: периодат-шифф  
реакция  
Увеличение: об. 90; ок. 7.

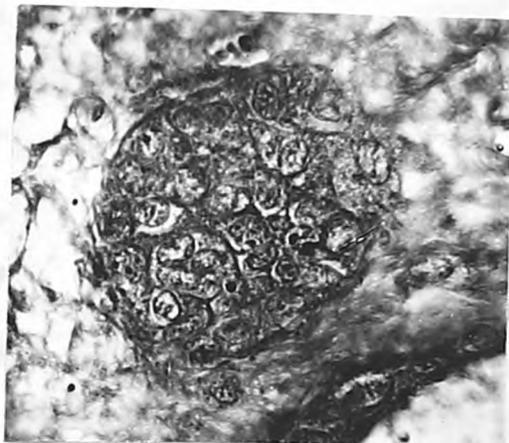
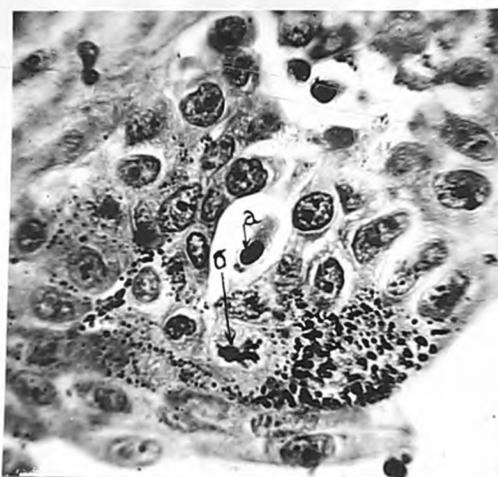


ФОТО 4

Имплантат предстательной  
железы кролика  
Донор 2 месяца  
Реципиент 6 месяцев  
Стадия опыта 1 сутки.  
Распределение суммарного  
белка в эпителиальном тяже.  
Фиксация: жидкость Карнуа.

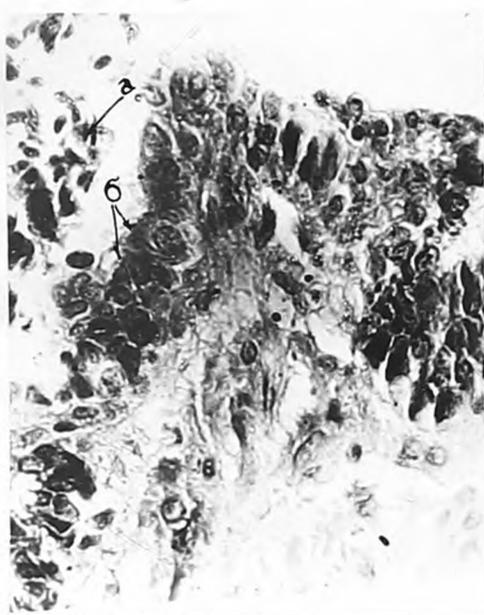
Окраска: тетразониевая  
реакция по  
Даниэлли-Пирс в  
модификации  
А. М. Амченковой.  
Увеличение: об. 90; ок. 7.

ТАБЛИЦА ІВ



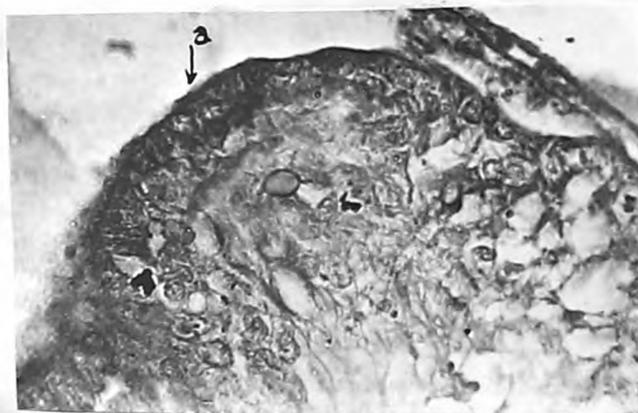
### Фото 1

Имплантат предстательной железы кролика.  
 Донор 3 месяца  
 Реципиент 6 месяцев.  
 Стадия опыта 12 часов.  
 Синтез гликогена.  
 Фиксация: смесь Пейса-Ховича  
 Окраска: периодат-шифф реакция  
 Увеличение: об. 90, ок. 7.



### Фото 2

Имплантат предстательной железы кролика.  
 Донор и реципиент те же.  
 Стадия опыта 1 сутки.  
 Неоднородность клеток эпителиального пласта  
 Фиксация: жидкость Карнуа.  
 Окраска: гемалаун-эозин.  
 Увеличение: об. 90; ок. 7.



### Фото 3

Имплантат предстательной железы кролика.  
 Донор и реципиент те же.  
 Стадия опыта 1 сутки.  
 Накопление суммарного белка в базальных клетках эпителиального пласта.  
 Фиксация: 10% нейтральный формалин.  
 Окраска: тетразониевая реакция по Даниэлли-Пире в модификации А. М. Амченковой.  
 Увеличение: об. 90; ок. 7.

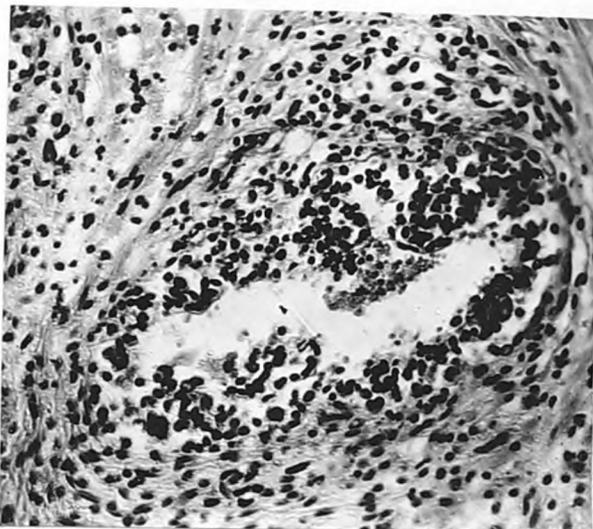


ФОТО 4

Имплантат предстательной железы кролика.  
 Донор и реципиент те же.  
 Стадия опыта 1 сутки.  
 Центральная зона имплантата.  
 Десквамация и гибель железистых клеток концевой отдела.  
 Фиксация: жидкость Карнуа.  
 Окраска: гемалаун-эозин.  
 Увеличение: об. 40; ок. 7.

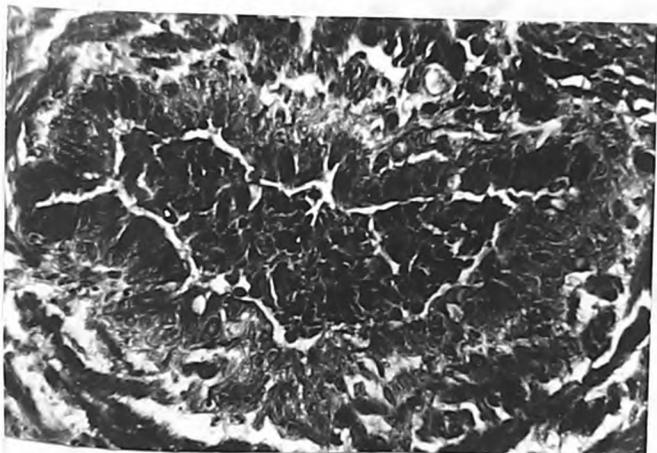
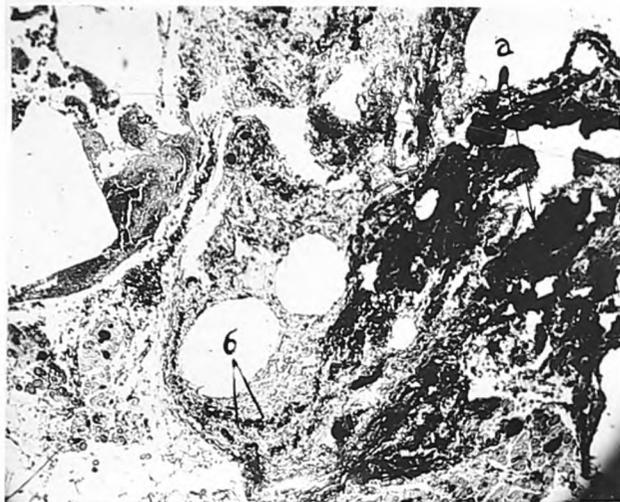


ФОТО 5

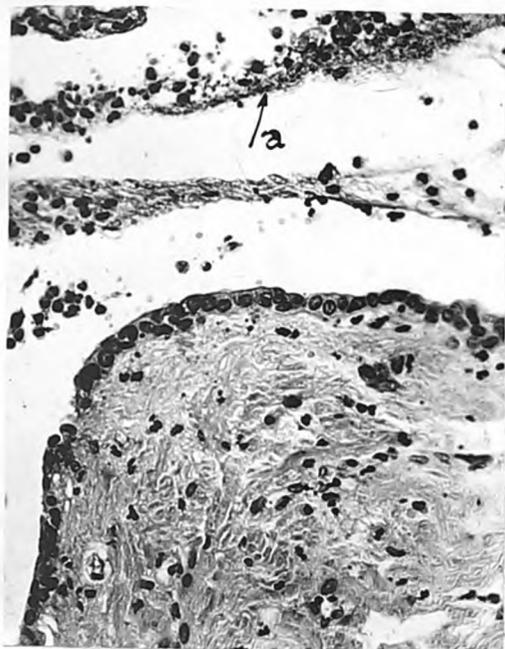
Имплантат предстательной железы кролика.  
 Донор 2 года  
 Реципиент 6 месяцев.  
 Стадия опыта 1 сутки.  
 Периферическая зона имплантата.  
 Десквамация и гибель высокодифференцированных секреторных клеток.  
 Фиксация: жидкость Карнуа.  
 Окраска: гемалаун-эозин.  
 Увеличение: об. 40, ок. 7.

ТАБЛИЦА 19



## ФОТО I

Имплантат предстательной железы кролика.  
 Донор: 3 месяца.  
 Реципиент: 6 месяцев.  
 Стадия опыта I сутки.  
 Сосуды реципиента инъецированы тушью по Б.В. Огневу. Сосудистый вал вокруг имплантата.  
 Фиксация: 10% нейтральный формалин.  
 Окраска: гемалаун-эозин.  
 Увеличение: об.8; ок.7.



## ФОТО 2

Имплантат предстательной железы кролика.  
 Донор и реципиент те же.  
 Стадия опыта I сутки.  
 Сосуды реципиента инъецированы тушью по Б.В. Огневу. Проникновение туши в периферическую зону имплантата.  
 Фиксация и окраска те же.  
 Увеличение: об.40; ок.7.

ТАБЛИЦА 21



Ф о т о 1

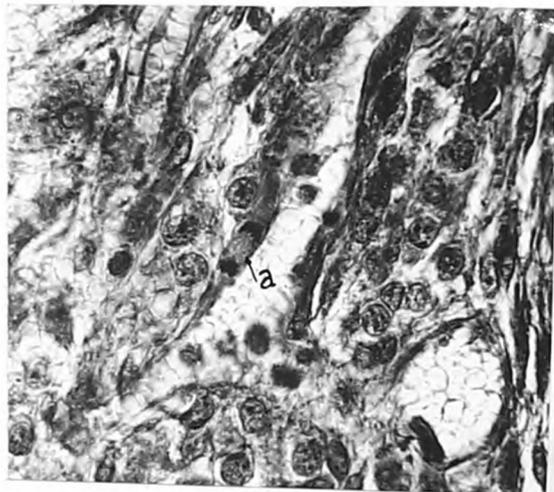
Имплантат предстательной железы кролика.  
 Донор: кролик 1 месяц.  
 Реципиент: кролик 6 месяцев.  
 Стадия опыта 3 суток.  
 Формирование соединительнотканной стромы имплантата.  
 Фиксация: жидкость Карнуа.  
 Окраска: гемалаун-эозин.  
 Увеличение: об.8; ок.7.



Ф о т о 2

Имплантат предстательной железы кролика.  
 Реципиент и донор те же.  
 Стадия опыта 3 суток.  
 Фибробластическая стадия воспаления по периферии имплантата.  
 Проникновение фибробластов реципиента к имплантированным тканям.  
 Фиксация и окраска те же.  
 Увеличение: об.90; ок.7.

## ФОТО 3



Имплантат предстательной железы кролика. Реципиент и донор те же.  
Стадия опыта 3 суток.  
Митоз периваскулярной клетки в соединительной ткани имплантированного кусочка.  
Фиксация: жидкость Карнуа.  
Окраска: гематоксилин-эозин.  
Увеличение: об.90; ок.7.

## ФОТО 4



Имплантат предстательной железы кролика. Донор и реципиент те же.  
Стадия опыта 3 суток.  
Митотическое деление фибробластов имплантированного фрагмента ткани.  
Фиксация: жидкость Карнуа.  
Окраска: периодат-Шифф-реакция.  
Увеличение: об.90; ок.7.

ТАБЛИЦА 22



### Фото 1

Имплантат предстательной железы кролика.  
 Донор: 3 месяца.  
 Реципиент: 6 месяцев.  
 Стадия опыта: 3 суток.  
 Сосуды реципиента инъецированы тушью по Б.В.Отневу. Фрагмент тотального препарата. Просветление в глицерине.  
 Капиллярная сеть вокруг имплантата.  
 Фиксация: 8% нейтральный формалин.  
 Увеличение: МБС-2, об.1; ок.8.



### Фото 2

Имплантат предстательной железы кролика.  
 Донор и реципиент те же.  
 Стадия опыта 3 суток.  
 Сосуды реципиента инъецированы тушью по Б.В.Отневу. Фрагмент тотального препарата. Просветление в глицерине.  
 Новообразование сосудов и прорастание их в имплантат.  
 Фиксация: 8% нейтральный формалин.  
 Увеличение: МБС-2. Об.4, ок.8.



### Фото 3

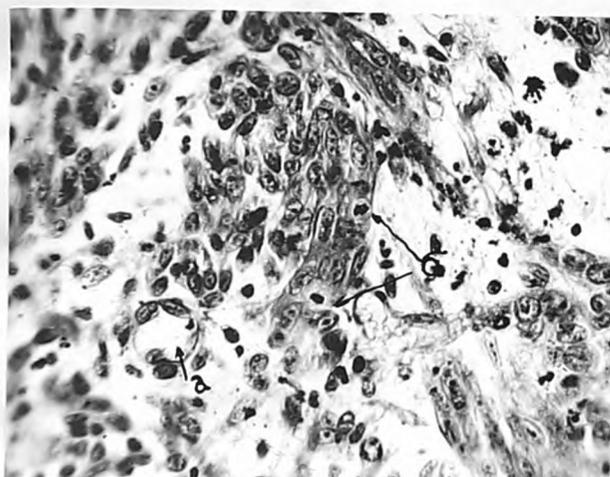
Имплантат предстательной железы кролика.  
 Донор и реципиент те же.  
 Стадия опыта 3 суток.  
 Сосуды реципиента инъецированы тушью по Б.В.Отневу. Взаимоотношения новообразованных артериальных сосудов и эпителиальных разрастаний в периферической зоне имплантата.  
 Фиксация: 10% нейтральный формалин.  
 Окраска: гемалаун-эозин.  
 Увеличение: об.40; ок.7.

ТАБЛИЦА 23



### Ф о т о 1

Имплантат предстательной железы кролика.  
 Донор: 1 месяц.  
 Реципиент 3 месяца.  
 Стадия опыта 3 суток.  
 Разрастания эпителия концевых отделов по поверхности фибрина.  
 Фиксация: гидкость Карнуа.  
 Окраска: метиловый зеленый пиронин.  
 Увеличение: об.90; ок.7.



### Ф о т о 2

Имплантат предстательной железы кролика.  
 Донор: 2 месяца.  
 Реципиент 6 месяцев.  
 Стадия опыта 3 суток.  
 Периферическая зона имплантата. Инфильтративные эпителиальные разрастания в соединительнотканной межклеточной прослойке.  
 Фиксация: смесь Пейсаховича.  
 Окраска: периодат-шифф реакция.  
 Увеличение: об.90; ок.7.



### Ф о т о 3

Имплантат предстательной железы кролика.  
 Донор и реципиент те же.  
 Стадия опыта 3 суток.  
 Погружной рост эпителия.  
 Фиксация, окраска и увеличение те же.



ФОТО 4

Имплантат предстательной железы кролика.  
 Донор: 2 лет.  
 Реципиент: 6 месяцев.  
 Стадия опыта: 3 суток.  
 Разрастания дедифференцировавшегося эпителия концевого отдела.  
 Фиксация: жидкость Карнуа.  
 Окраска: гемалаун-эозин.  
 Увеличение: об.90; ок.7.

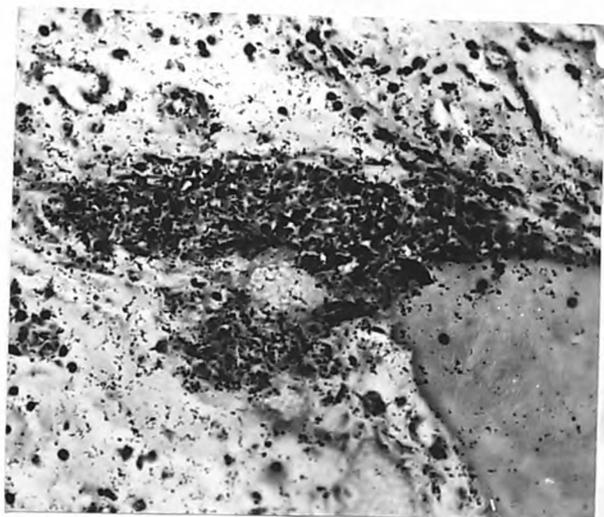
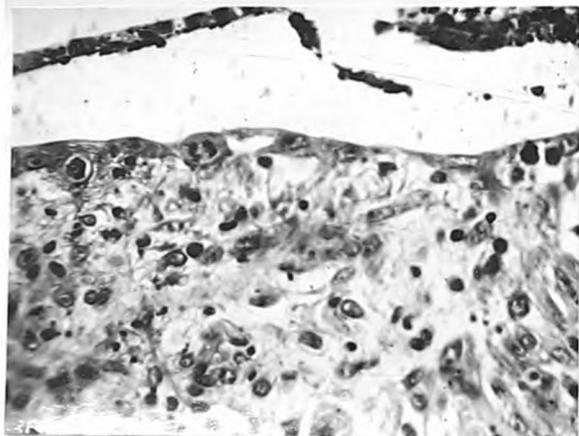


ФОТО 5

Имплантат предстательной железы половозрелой крысы.  
 Стадия опыта 3 суток.  
 Реципиенту внутривенно введен метионин  $S^{35}$  - 0,5 мккюри на 1 г веса животного.  
 Следовой автограф. Экспозиция 1 сутки.  
 Включение изотопа в ткани погружного роста.  
 Фиксация: жидкость Карнуа.  
 Окраска: гемалаун-эозин.  
 Увеличение: об.40; ок.7.

ТАБЛИЦА 24



Ф о т о 1

Имплантат предстательной железы кролика.  
 Донор: 3 месяца.  
 Реципиент: 6 месяцев.  
 Стадия опыта 3 суток.  
 Выстилающий рост эпителия по поверхности имплантированного кусочка.  
 Фиксация: жидкость Карнуа.  
 Окраска: периодат-Шифф реакция.  
 Увеличение: об.60; ок.7.



Ф о т о 2

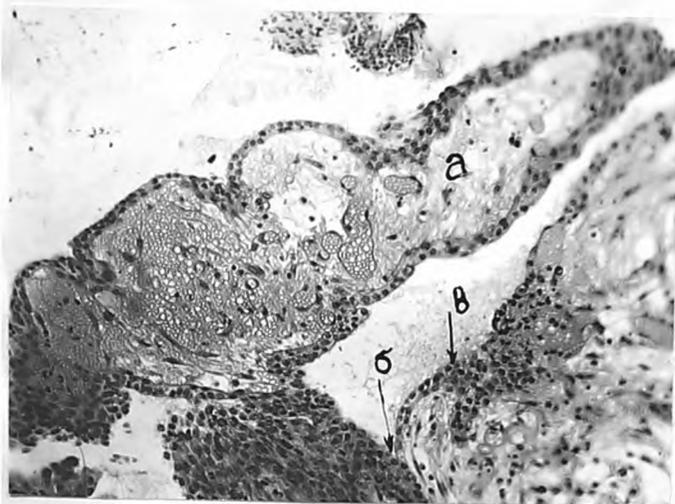
Имплантат предстательной железы кролика.  
 Донор 2 месяца.  
 Реципиент 6 месяцев.  
 Стадия опыта 4 суток.  
 Выстилающий рост эпителия на границе с целлодином. Инфильтративные разрастания эпителия. Тяжи погруженного роста.  
 Фиксация: жидкость Карнуа.  
 Окраска: периодат-Шифф реакция.  
 Увеличение: об.40; ок.7.

ТАБЛИЦА 25



### Фото I

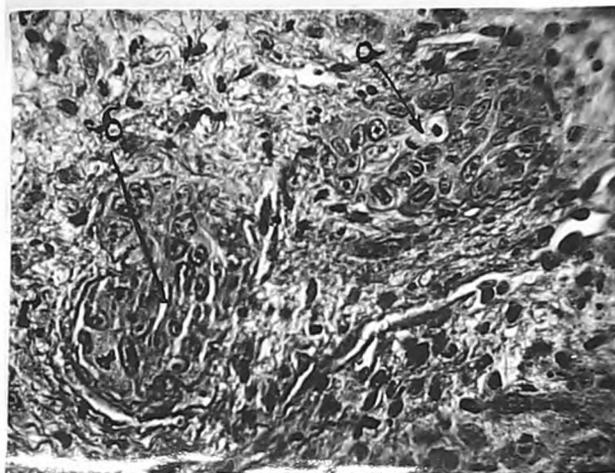
Имплантат предстательной  
железы кролика.  
Донор 5 лет.  
Реципиент 6 месяцев.  
Стадия опыта 6 суток.  
Обрастание имплантирован-  
ного кусочка ткани эпите-  
лием.  
Фиксация: 10% нейтральный  
формалин.  
Окраска: тетразольная  
реакция по Даниэлли-  
Пирс в модификации  
А.М.Амченковой.  
Увеличение: об.40; ок.7.



### Фото 2

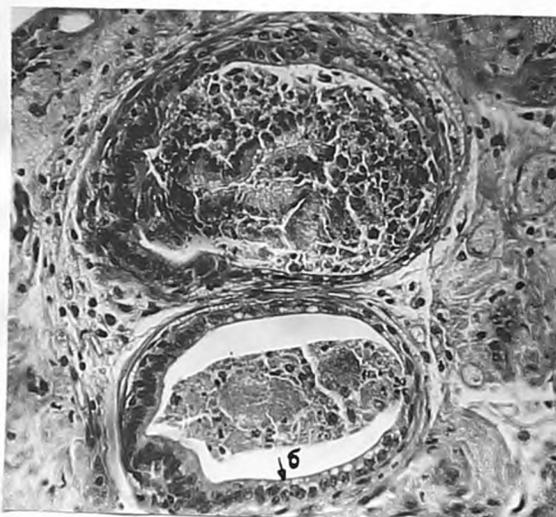
Имплантат предстательной  
железы кролика.  
Донор 3 месяца.  
Реципиент 6 месяцев.  
Стадия опыта 5 суток.  
Обрастание имплантирован-  
ного кусочка ткани и апи-  
кальный рост эпителия.  
Фиксация: жидкость Карнуа.  
Окраска: гемалаун-эозин.  
Увеличение: об.40; ок.7.

ТАБЛИЦА 26



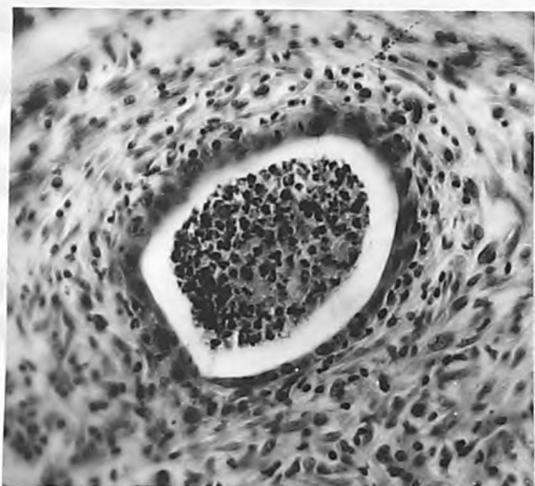
## Фото 1

Имплантат предстательной железы кролика.  
 Донор 3 месяца.  
 Реципиент 6 месяцев.  
 Стадия 6 суток.  
 Дифференцировка эпителия в пределах имплантированного кусочка. Органотическая перестройка эпителиальных тяжей.  
 Фиксация: смесь Пейсаховича.  
 Окраска: периодат-шифф-реакция.  
 Увеличение: об.90; ок.7.



## Фото 2

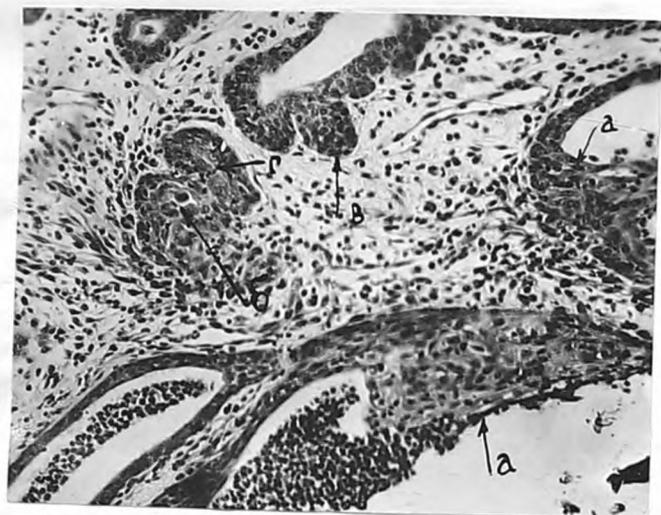
Имплантат предстательной железы кролика.  
 Донор 6 месяцев.  
 Реципиент 6 месяцев.  
 Стадия 6 суток.  
 Дифференцировка эпителия в пределах имплантированного кусочка. Деструкция высокодифференцированных тканевых элементов концевой отдела. Обрастание некротических масс эпителием. Вторичная железистая дифференцировка эпителиального регенерата.  
 Фиксация: смесь Пейсаховича.  
 Окраска: периодат-шифф-реакция.  
 Увеличение: об.40; ок.7.



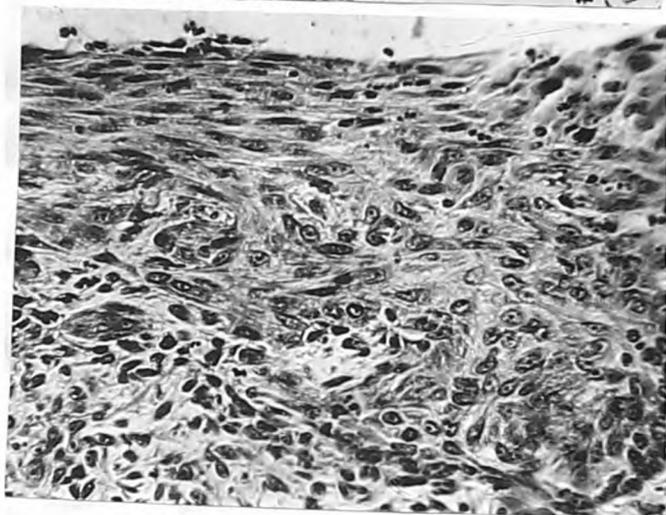
## Фото 3

Имплантат предстательной железы кролика.  
 Донор 2 года.  
 Реципиент 6 месяцев.  
 Стадия опыта 7 суток.  
 Дифференцировка в пределах имплантированного кусочка. Обрастание тканевого детрита эпителием. Формирование однослойной кисты.  
 Фиксация: жидкость Карнуа.  
 Окраска: гемалаун-эозин.  
 Увеличение: об.40; ок.7.

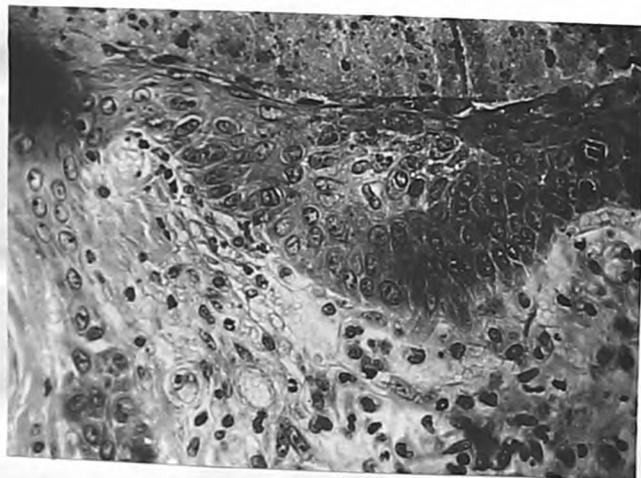
ТАБЛИЦА 27



**Фото 1**  
Имплантат предстательной железы кролика. Донор 2 месяца. Реципиент 6 месяцев. Стадия опыта 10 суток. Эпителиальные разрастания в межцеллоидиновых и межфрагментальных соединительнотканых прослойках. Общий вид. Фиксация: жидкость Карнуа. Окраска: галлоцианин-хромовые квасцы по Эйнарсону. Увеличение: об.8; ок.7.

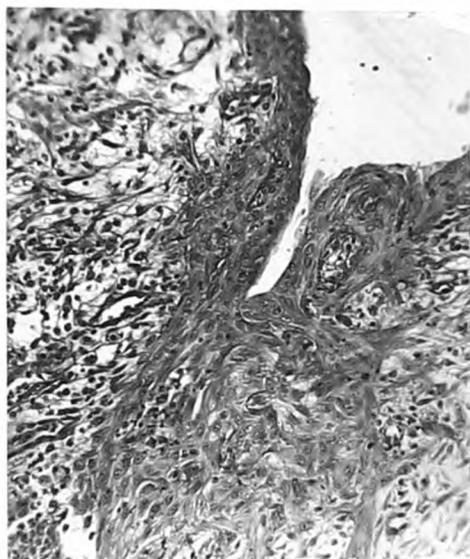


**Фото 2**  
Имплантат предстательной железы кролика. Донор 5 месяцев. Реципиент 6 месяцев. Стадия опыта 100 суток. Защитная дифференцировка. Многослойный эпителиальный пласт на границе с целлоидином. Распределение нуклеопротеидов в пласте. Фиксация и окраска те же. Увеличение: об.60; ок.7.



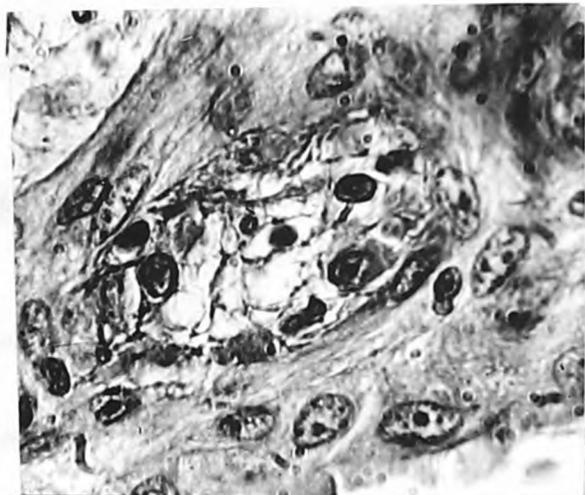
**Фото 3**  
Имплантат предстательной железы кролика. Донор и реципиент те же. Стадия опыта 8 суток. Вертикально-анизоморфная дифференцировка эпителиального пласта. Фиксация: жидкость Карнуа. Окраска: гемалаун-эозин. Увеличение: об.40; ок.7.

## Ф о т о 4



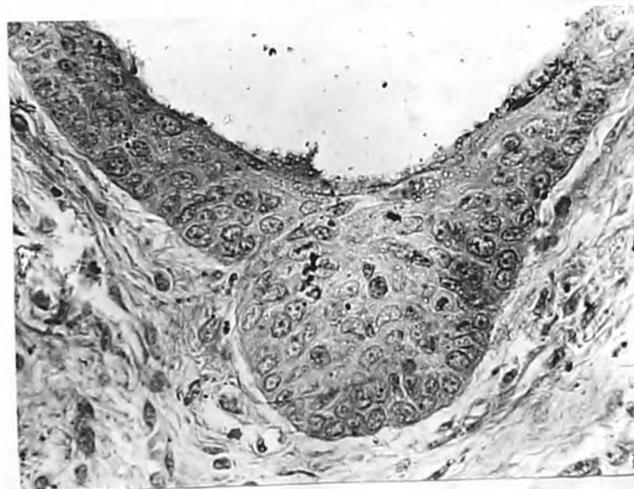
Имплантат предстательной железы кролика.  
 Донор 2 года.  
 Реципиент 6 месяцев.  
 Стадия опыта 10 суток.  
 Распределение ШИК-позитивного диастазорезистентного субстрата в многослойном эпителиальном пласте и спонгиозных структурах.  
 Фиксация: смесь Лейсаковича.  
 Окраска: периодат-Шифф реакция. Ферментирование кристаллической диастазой.  
 Увеличение: об. 20; ок. 7.

## Ф о т о 5



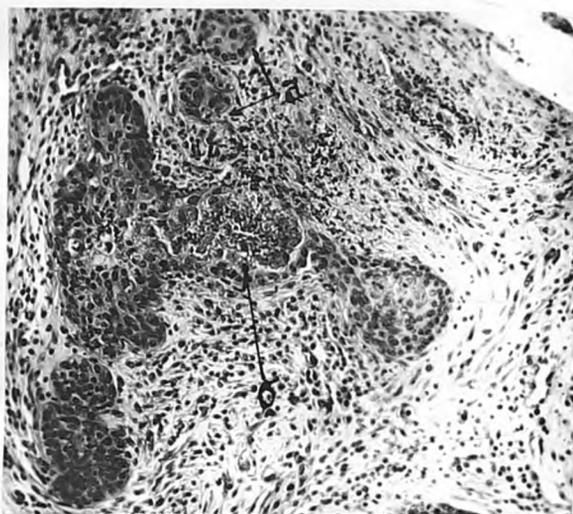
Фрагмент предыдущего препарата. Накопление гликопротеинов в составе наружных клеточных мембран.  
 Увеличение: об. 90; ок. 7.

## Ф о т о 6



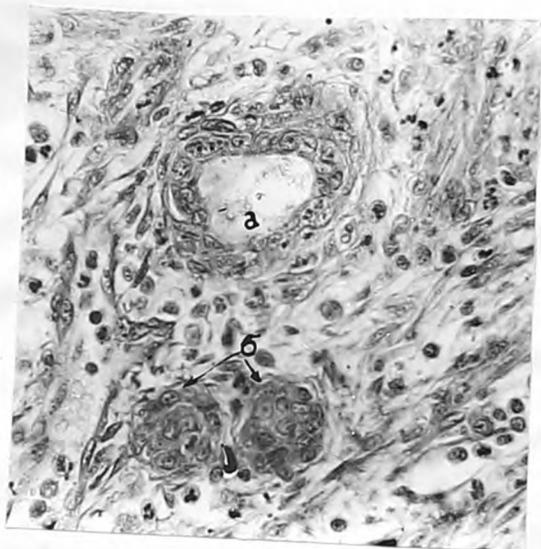
Имплантат предстательной железы кролика.  
 Донор 2 месяца.  
 Реципиент 6 месяцев.  
 Фрагмент кисти с многослойной эпителиальной выстилкой. Распределение гликогена в клетках эпителиального пласта.  
 Фиксация: периодат-Шифф реакция.  
 Увеличение: об. 40; ок. 7.

ТАБЛИЦА 29



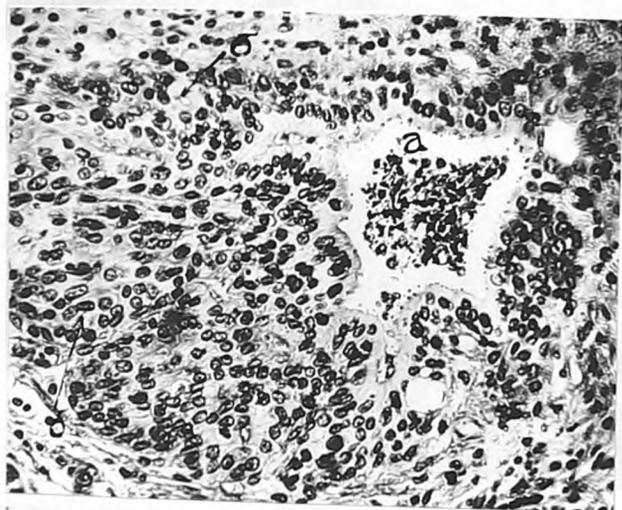
Ф о т о 1

Имплантат предстательной железы кролика.  
 Донор 2 месяца.  
 Реципиент 6 месяцев.  
 Стадия опыта 9 суток.  
 Железистая дифференцировка тяжелой погружного роста в межцеллоидиновой соединительнотканной прослойке.  
 Формирование просветов.  
 Фиксация: Ценкер-Формол.  
 Окраска: Ван Гизон.  
 Увеличение: об.8; ок.7.



Ф о т о 2

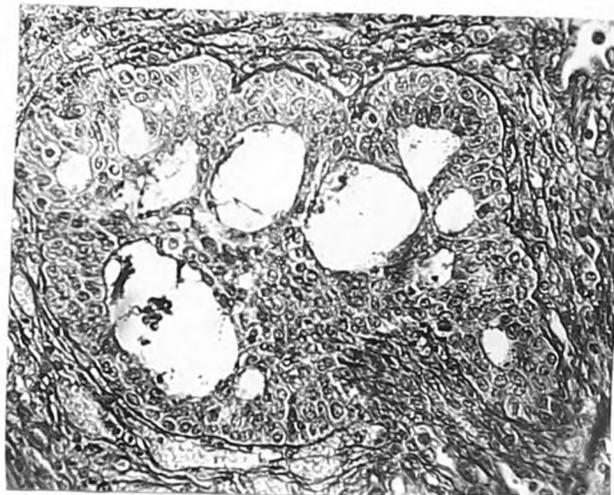
Имплантат предстательной железы кролика.  
 Донор и реципиент те же.  
 Стадия опыта 6 суток.  
 Железистая дифференцировка тяжелой погружного роста.  
 Образование просветов посредством перераспределения клеточного материала.  
 Фиксация: жидкость Карнуа.  
 Окраска: периодат-шифф реакция.  
 Увеличение: об.40; ок.7.



Ф о т о 3

Имплантат предстательной железы кролика.  
 Донор и реципиент те же.  
 Стадия опыта 12 суток.  
 Железистая дифференцировка. Образование железистого комплекса.  
 Фиксация: жидкость Карнуа.  
 Окраска: периодат-шифф реакция.  
 Увеличение: об.20; ок.7.

## Фото 4



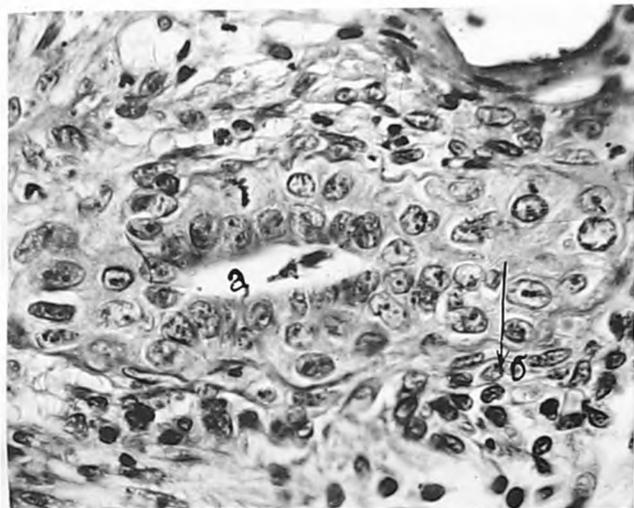
Имплантат предстательной железы кролика.  
 Донор 2 месяца.  
 Реципиент 6 месяцев  
 Стадия опыта II суток.  
 Железистая дифференцировка. Расщепление образующихся концевых отделов.  
 Фиксация: жидкость Карнуа.  
 Окраска: периодат-шифф реакции.  
 ферментирование среза диастазой.  
 Увеличение: об.40; ок.7.

## Фото 5



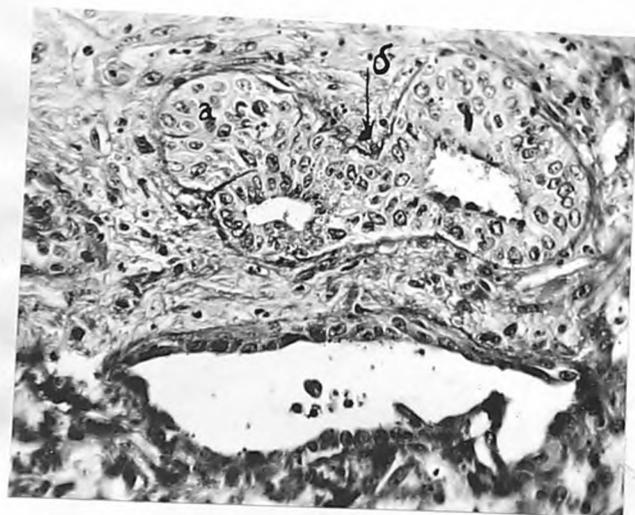
Имплантат предстательной железы крысы.  
 Донор и реципиент половозрелые, Реципиенту внутривенно введен <sup>35</sup> метионин (0,5 мк кюри/г веса). Время пребывания изотопа в организме 6 часов. Следовый автограф.  
 Включение изотопа в процессе железистой дифференцировки тяжелой погружного роста.  
 Фиксация: жидкость Карнуа.  
 Окраска: гемалаун-эозин.  
 Увеличение: об.40; ок.7.

ТАБЛИЦА 30



## Фото I

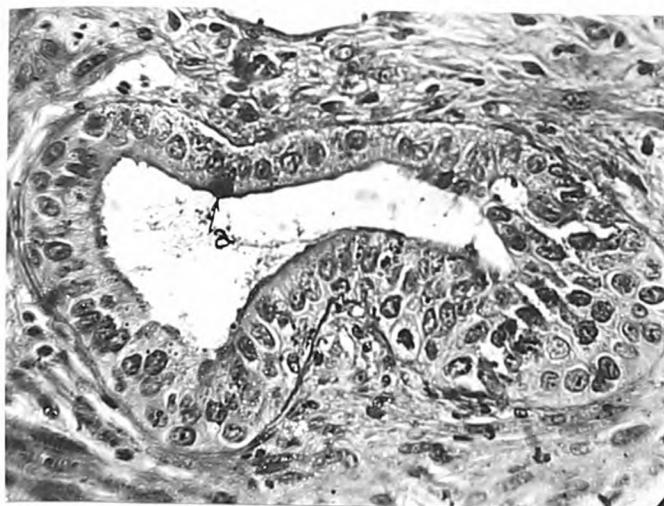
Имплантат предстательной железы кролика.  
 Донор I месяца.  
 Реципиент 3 месяца.  
 Стадия опыта 6 суток  
 Железистая дифференцировка в пределах имплантированного кусочка.  
 Образование просвета и почки роста.  
 Фиксация: смесь Пейсаховича.  
 Окраска: периодат-шифф реакция.  
 Увеличение: об.40; ок.7.



## Фото 2

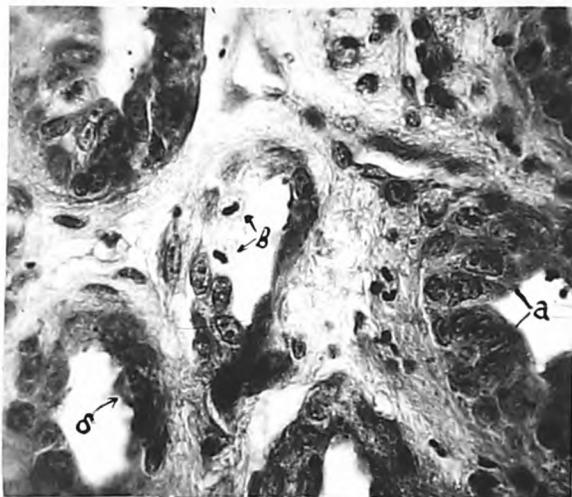
Имплантат предстательной железы кролика.  
 Донор и реципиент те же.  
 Стадия опыта 8 суток.  
 Железистая дифференцировка в пределах имплантированного кусочка.  
 Расщепление новообразованных концевых отделов.  
 Мерокриновая секреция клеток апикального ряда.  
 Фиксация: смесь Пейсаховича.  
 Окраска: периодат-шифф реакция.  
 Обработка кристаллической диастазой.  
 Увеличение: об.40; ок.7.

## Ф о т о 3



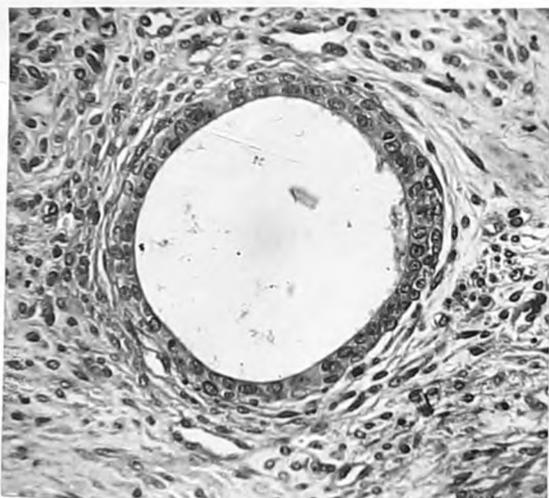
Имплантат предстательной железы кролика.  
 Донор и реципиент те же.  
 Стадия опыта 10 суток.  
 Железистая дифференцировка в пределах имплантированного кусочка. Секретирующий новообразованный концевой отдел (секреция по мерокриновому типу).  
 Фиксация, окраска и увеличение те же.

## Ф о т о 4



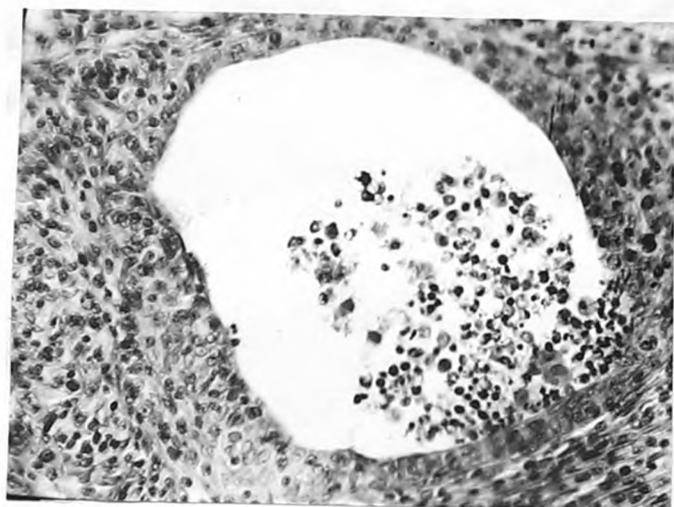
Имплантат предстательной железы кролика.  
 Донор и реципиент те же.  
 Стадия опыта 8 суток.  
 Железистая дифференцировка в пределах имплантированного кусочка. Формирование железистого комплекса.  
 Фиксация: периодат-шифф реакция.  
 Увеличение: об. 20; ок. 7.

ТАБЛИЦА 31



### Ф о т о 1

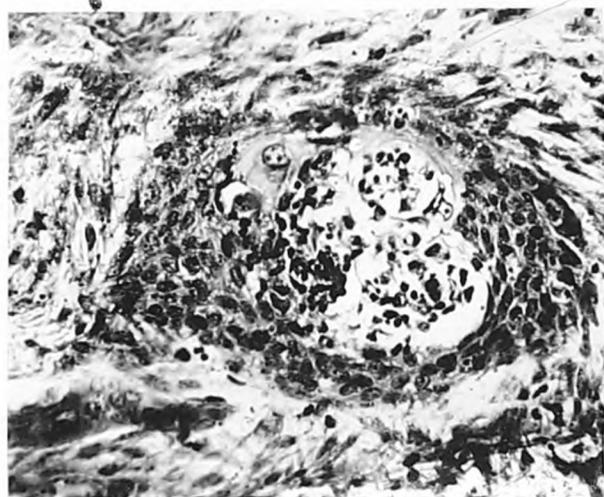
Имплантат предстательной железы кролика.  
 Донор 2 года.  
 Реципиент 6 месяцев.  
 Стадия опыта 12 суток.  
 Железистая дифференцировка. Новообразованный секреторный отдел. Секретция по мерокриновому типу.  
 Фиксация: жидкость Карнуа.  
 Окраска: периодат-Шифф реакция.  
 Увеличение: об.60; ок.7.



### Ф о т о 2

Имплантат предстательной железы кролика.  
 Донор 5 лет.  
 Реципиент 6 месяцев.  
 Стадия опыта 12 суток.  
 Органотипическая перестройка эпителиальных разрастаний. Образование кисты с многорядной выстилкой.  
 Фиксация: жидкость Карнуа.  
 Окраска: периодат-Шифф реакция.  
 Увеличение: об.60; ок.7.

## Ф о т о 3



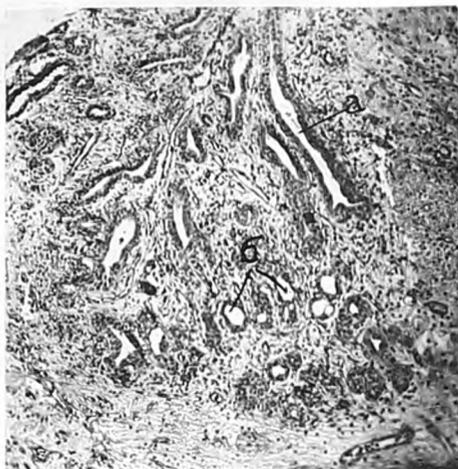
Имплантат предстательной железы кролика.  
 Донор 5 лет.  
 Реципиент 6 месяцев.  
 Стадия опыта 10 суток.  
 Вертикально-анизоморфная перестройка тяжа погружного роста.  
 Фиксация: жидкость Карнуа.  
 Окраска: периодат-Шифф реакция. Ферментирование среза диастазой.  
 Увеличение: об. 40; ок. 7.

## Ф о т о 4



Имплантат предстательной железы половозрелой крысы.  
 Стадия опыта 12 суток.  
 Реципиенту внутривенно введен S-35 метионин (0,5 мк кури/г веса). Пребывание изотопа в организме 6 часов.  
 Следовой автограф. Экспозиция 1 сутки.  
 Накопление изотопа в эпителиальных структурах имплантата.  
 Фиксация: жидкость Карнуа.  
 Окраска: гемалаун-эозин.  
 Увеличение: об. 40; ок. 7.

ТАБЛИЦА 32



### Фото 1

Имплантат предстательной железы кролика.  
 Донор 28 суток утробного развития.  
 Реципиент 3 месяца.  
 Стадия опыта 10 суток.  
 Органогенез. Формирование органотипического комплекса в прижившем имплантированном кусочке.  
 Фиксация: жидкость Карнуа.  
 Окраска: гемалаун-эозин.  
 Увеличение: об.35; ок.7.



### Фото 2

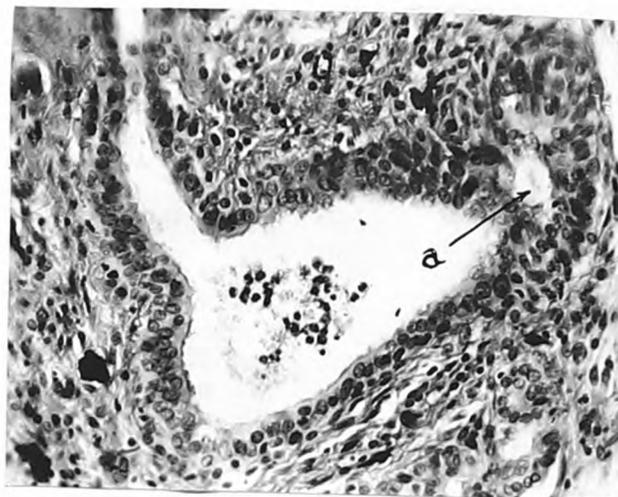
Предстательная железа кролика 15 суток постнатального развития. Общий вид.  
 Фиксация: Ценкер-формол.  
 Окраска: железный гематоксилин по Гейденгайну.  
 Увеличение: об.3,5; ок.7.



### Фото 3

Имплантат предстательной железы кролика.  
 Донор 3 месяца.  
 Реципиент 6 месяцев.  
 Стадия опыта 8 суток.  
 Сосуды реципиента инъецированы тушью по Б.В. Огневу.  
 Формирование дольки предстательной железы.  
 Фиксация: 10% нейтральный формалин.  
 Окраска: гемалаун-эозин.  
 Увеличение: об.20; ок.7.

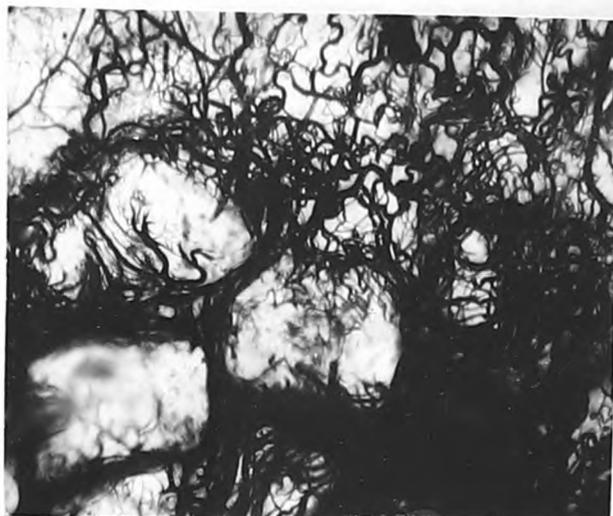
## Фото 4



Фрагмент предыдущего препарата. Образование концевой отдела посредством почкования.

Увеличение: об.40; ок.7.

## Фото 5



Имплантат предстательной железы кролика.

Донор 3 месяца.

Реципиент 6 месяцев.

Стадия швыта 12 суток.

Сосуды реципиента инъецированы тушью по В.В.Огневу.

Фрагмент тотального препарата, просветленного в метиловом эфире салициловой кислоты.

Сосудистая сеть имплантата и соединительно-

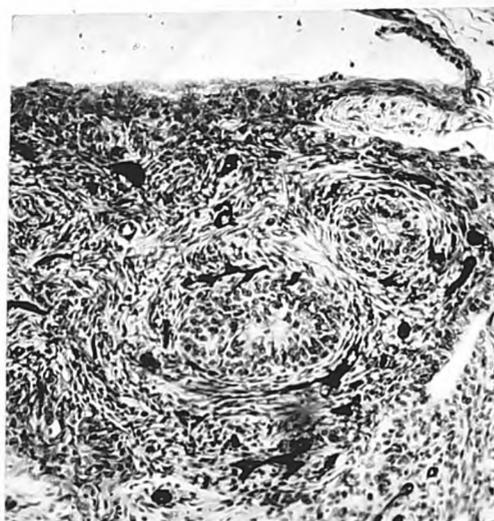
тканного ложа реципиента.

Общий вид.

Фиксация: 8% нейтральный формалин.

Увеличение: МБС-2, об.2; ок.8.

## Фото 6



Имплантат предстательной железы кролика.

Донор и реципиент те же.

Стадия опыта 12 суток.

Сосуды реципиента инъецированы тушью по В.В.Огневу.

Взаимоотношения новообразованных сосудов и железистых

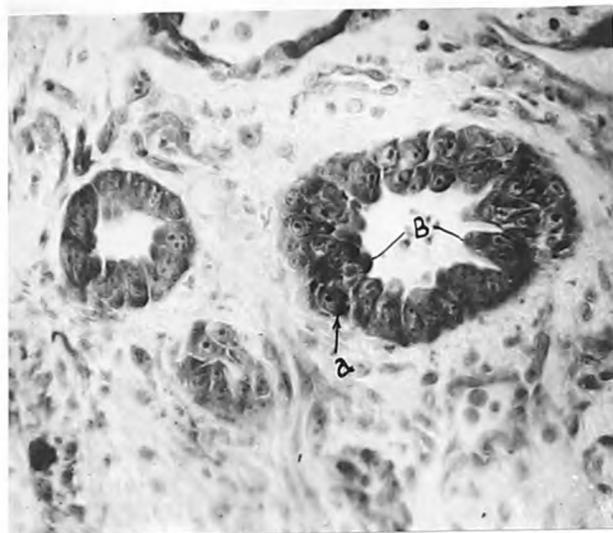
структур в межцеллюлозной соединительнотканной прослойке.

Фиксация: 10% нейтральный формалин.

Окраска: гемалаун-эозин.

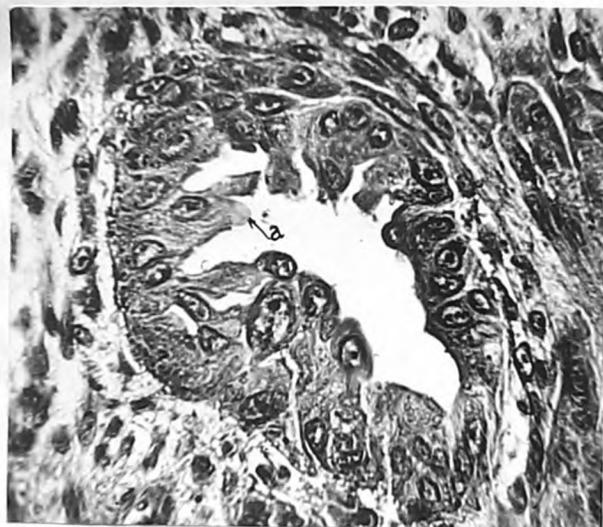
Увеличение: об.40; ок.7.

ТАБЛИЦА 33



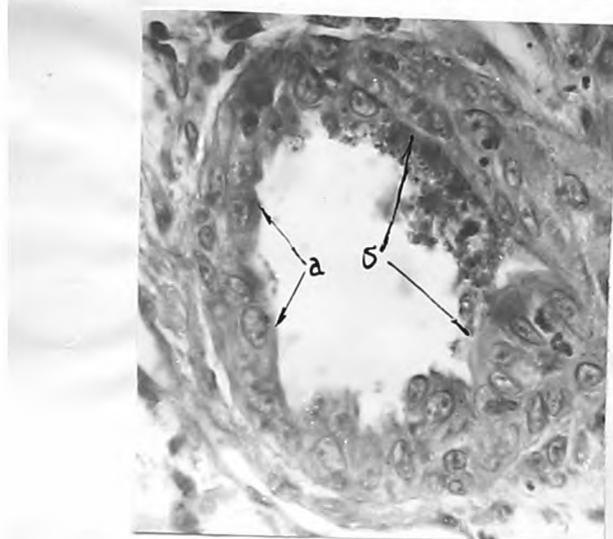
## Ф о т о 1

Имплантат предстательной железы кролика. Донор 2 месяца. Реципиент 6 месяцев. Стадия опыта 6 суток. Железистая дифференцировка. Предсекреторный период в новообразованных ацинусах. Фиксация: жидкость Карнуа  
Окраска: метиловый зеленый - пиронин по Брассе.  
Увеличение: об. 60; ок. 7.



## Ф о т о 2

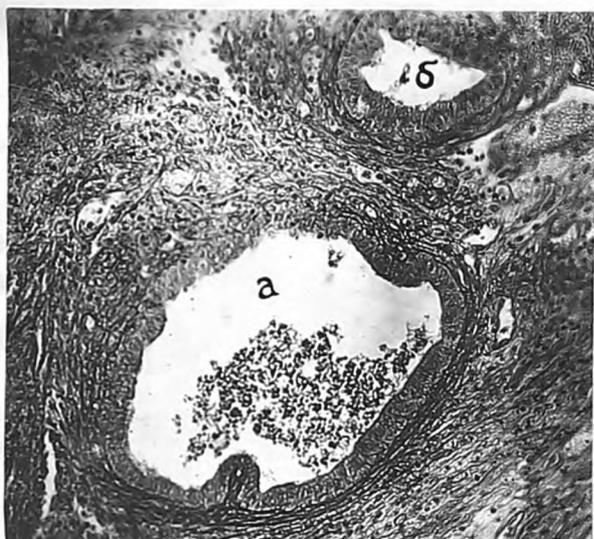
Имплантат предстательной железы кролика. Донор и реципиент те же. Стадия опыта 10 суток. Железистая дифференцировка. Предсекреторный период. Синтез секрета. Фиксация: жидкость Карнуа.  
Окраска: периодат-Шифф реакция.  
Увеличение: об. 90; ок. 7.



## Ф о т о 3

Имплантат предстательной железы кролика. Донор и реципиент те же. Атипическая железистая дифференцировка. Ацинус с полиморфной эпителиальной выстилкой. Фиксация: жидкость Карнуа.  
Окраска: периодат-Шифф реакция.  
Увеличение: об. 90; ок. 7.

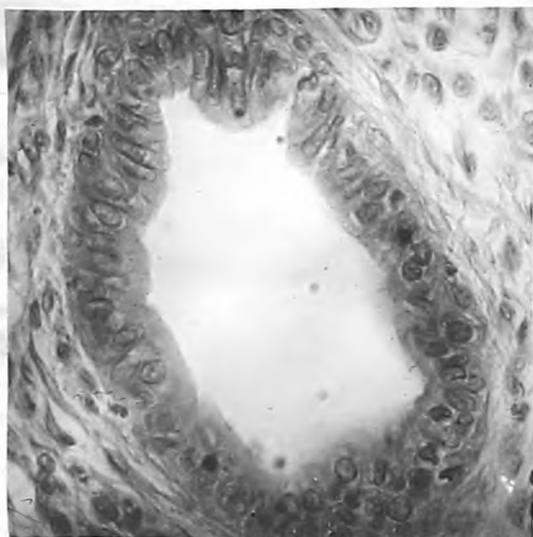
ТАБЛИЦА 34



**Фото 1**  
 Имплантат предстательной железы кролика.  
 Донор 2 месяца.  
 Реципиент 6 месяцев.  
 Стадия опыта II суток.  
 Реципиенту внутривенно введен пилокарпин из расчета 1,8 мг/кг веса. Время пребывания пилокарпина в организме 5 минут. Секрция новообразованного ацинуса.  
 Фиксация: жидкость Карнуа.  
 Окраска: периодат-шифф реакция.  
 Обработка кристаллической диастазой.  
 Увеличение: об. 40; ок. 7.

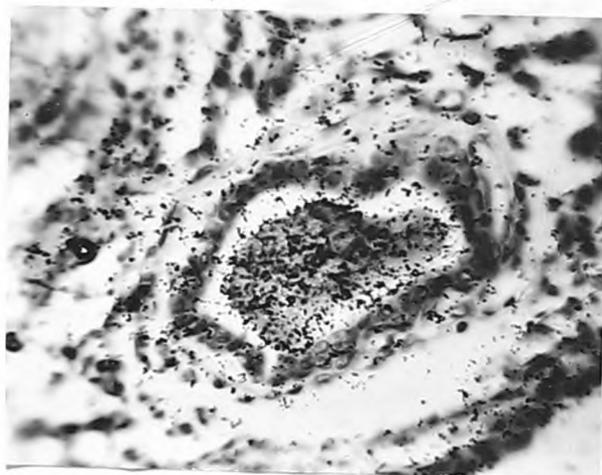


**Фото 2**  
 Фрагмент предыдущего препарата. Шик-позитивные диастазорезистентные гранулы секрета в просвете новообразованного ацинуса.  
 Увеличение: об. 90; ок. 7.

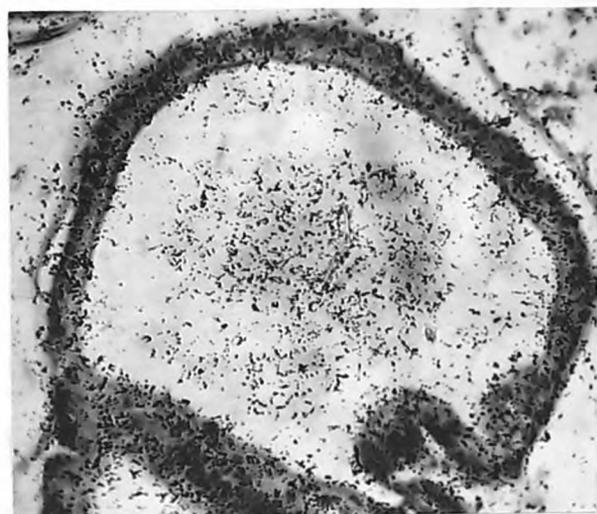


**Фото 3**  
 Имплантат предстательной железы кролика.  
 Донор и реципиент те же.  
 Стадия опыта II суток.  
 Реципиенту внутривенно введен физиологический раствор.  
 Фиксация: жидкость Карнуа.  
 Окраска: гематаун-эозин.  
 Увеличение: об. 40; ок. 7.

## Ф о т о 4



Имплантат предстательной железы крысы. Донор и реципиент половозрелые. Реципиенту внутрибрюшинно введен  $S-35$  метионин (0,5 мк кури/г веса). Время пребывания изотопа в организме 6 часов. Экспозиция 1 сутки. Включение изотопа в новообразованный акцинус предстательной железы. Фиксация: жидкость Карнуа. Окраска: гемалаун-эозин. Увеличение: об.40; ок.7.

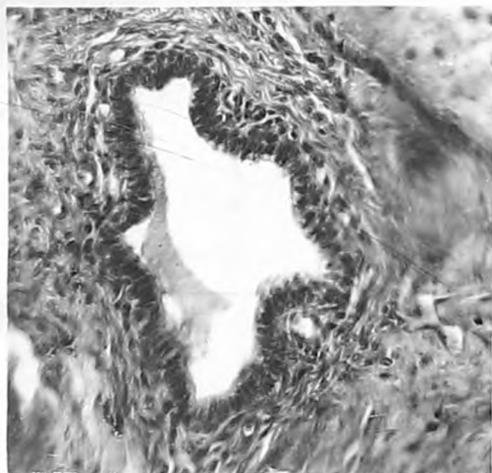


## Ф о т о 5

Предстательная железа половозрелой урысы. Донор и реципиент те же. Реципиенту внутрибрюшинно введен  $S-35$  метионин (0,5 мк кури/г веса). Время пребывания изотопа в организме 6 часов. Следовый автограф. Экспозиция 1 сутки. Включение изотопа в секретирующий концевой отдел. Фиксация: жидкость Карнуа. Окраска: гемалаун-эозин. Увеличение: об.40; ок.7.

ТАБЛИЦА 35

№ п/п	Наименование	Единица измерения	Количество
1	...	...	...
2	...	...	...
3	...	...	...
4	...	...	...
5	...	...	...
6	...	...	...
7	...	...	...
8	...	...	...
9	...	...	...
10	...	...	...
11	...	...	...
12	...	...	...
13	...	...	...
14	...	...	...
15	...	...	...
16	...	...	...
17	...	...	...
18	...	...	...
19	...	...	...
20	...	...	...
21	...	...	...
22	...	...	...
23	...	...	...
24	...	...	...
25	...	...	...
26	...	...	...
27	...	...	...
28	...	...	...
29	...	...	...
30	...	...	...
31	...	...	...
32	...	...	...
33	...	...	...
34	...	...	...
35	...	...	...
36	...	...	...
37	...	...	...
38	...	...	...
39	...	...	...
40	...	...	...
41	...	...	...
42	...	...	...
43	...	...	...
44	...	...	...
45	...	...	...
46	...	...	...
47	...	...	...
48	...	...	...
49	...	...	...
50	...	...	...
51	...	...	...
52	...	...	...
53	...	...	...
54	...	...	...
55	...	...	...
56	...	...	...
57	...	...	...
58	...	...	...
59	...	...	...
60	...	...	...
61	...	...	...
62	...	...	...
63	...	...	...
64	...	...	...
65	...	...	...
66	...	...	...
67	...	...	...
68	...	...	...
69	...	...	...
70	...	...	...
71	...	...	...
72	...	...	...
73	...	...	...
74	...	...	...
75	...	...	...
76	...	...	...
77	...	...	...
78	...	...	...
79	...	...	...
80	...	...	...
81	...	...	...
82	...	...	...
83	...	...	...
84	...	...	...
85	...	...	...
86	...	...	...
87	...	...	...
88	...	...	...
89	...	...	...
90	...	...	...
91	...	...	...
92	...	...	...
93	...	...	...
94	...	...	...
95	...	...	...
96	...	...	...
97	...	...	...
98	...	...	...
99	...	...	...
100	...	...	...



## ФОТО I

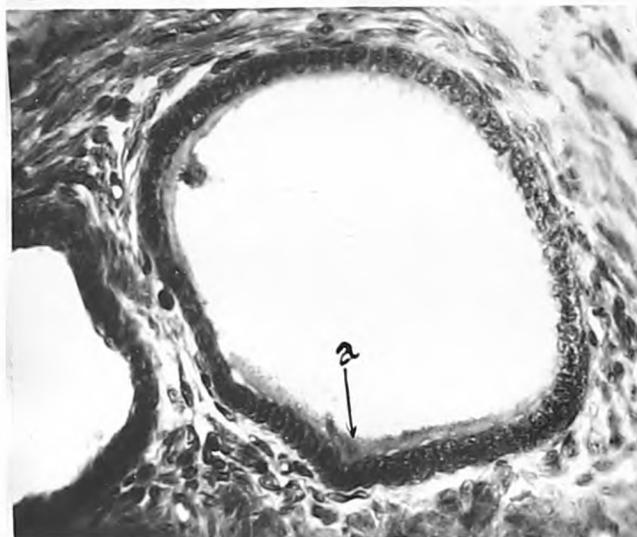
Аутоимплантат предстательной железы кролика 8 месяцев.

Стадия опыта 11 суток. Функционирующий приживший концевой отдел. Распределение ИИХ-позитивных диастазорезистентных веществ в железистом эпителии и секрете.

Фиксация: смесь Пейсаховича.

Окраска: перйодат-шифф реакция. Обработка амилазой слюны.

Увеличение: об.40; ок.7.



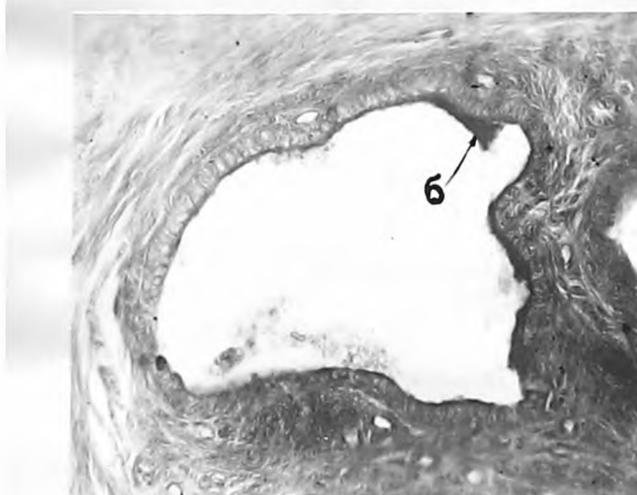
## ФОТО 2

Аутоимплантат предстательной железы кролика 8 месяцев. Стадия опыта: 15 суток. Функционирующий приживший концевой отдел. Кислые мукополисахариды в составе секрета.

Фиксация: 10% нейтральный формалин.

Окраска: крезильовый прочный фиолетовый рН = 3,2.

Увеличение: об.40; ок.7.



## ФОТО 3

Аутоимплантат предстательной железы кролика 8 месяцев.

Стадия опыта 20 суток. Функционирующий приживший концевой отдел. Гиалуронидазорезистентный субстрат в составе секрета.

Фиксация та же.

Окраска крезильовый прочный фиолетовый (рН=3,2).

Ферментирование тесткулярной гиалуронидазой.

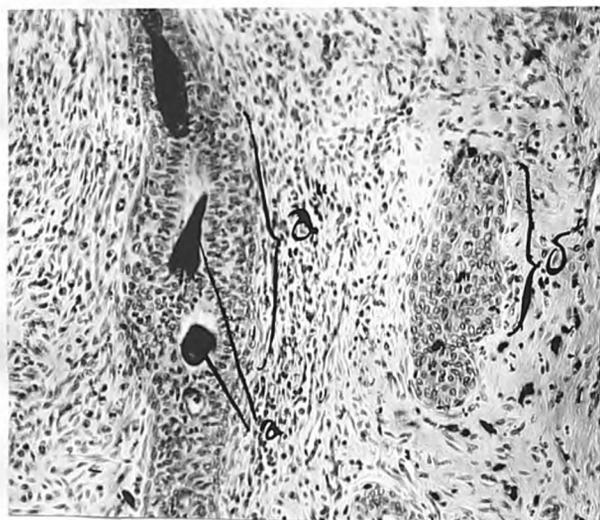
Увеличение: об.40; ок.7.

ТАБЛИЦА 36



### Ф о т о 1

Имплантат предстательной железы кролика.  
 Донор 1 месяц.  
 Реципиент 3 месяца.  
 Стадия опыта 12 суток.  
 Эпителиальные разрастания в межцеллюлозной соединительнотканной прослойке.  
 Общий вид.  
 Фиксация: 10% нейтральный формалин.  
 Окраска: реакция с диализованным железом по Кейду в модификации Миллера.  
 Увеличение: об. 8; ок. 7.



### Ф о т о 2

Имплантат предстательной железы кролика.  
 Донор и реципиент те же.  
 Стадия опыта та же.  
 Последовательные этапы атипической железистой дифференцировки тяжелой погружного роста.  
 Фиксация и окраска те же.  
 Увеличение: об. 40; ок. 7.

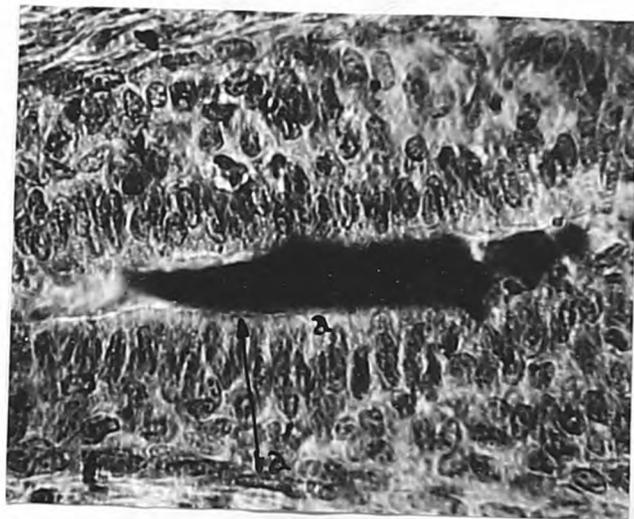


ФОТО 3

Фрагмент предыдущего препарата. Накопление Хейдновитивного вещества в просвете и эпителии новообразованного вторичного концевой отдела.  
Увеличение: об. 90; ок. 7.

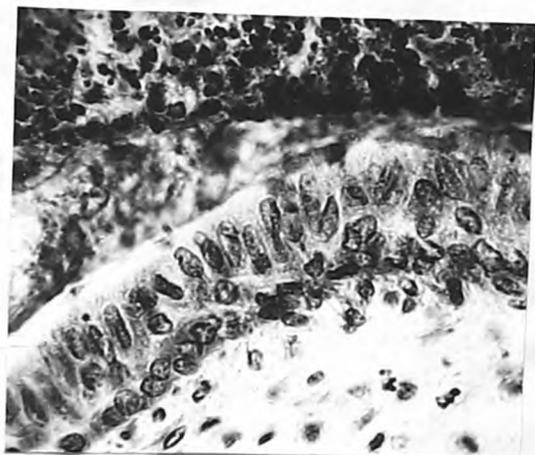
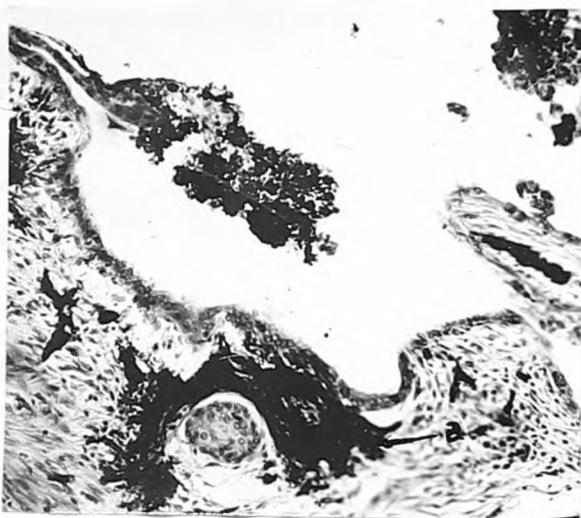


ФОТО 4

Имплатат предстательной железы кролика. Донор и реципиент те же. Стадия опыта 12 суток. Атипичная железистая дифференцировка эпителиального пласта на границе с целлоидином.  
Фиксация: 10% нейтральный формалин.  
Окраска: реакция с диализованным железом по Хейду в модификации Моллера.  
Увеличение: об. 90; ок. 7.

ТАБЛИЦА 37



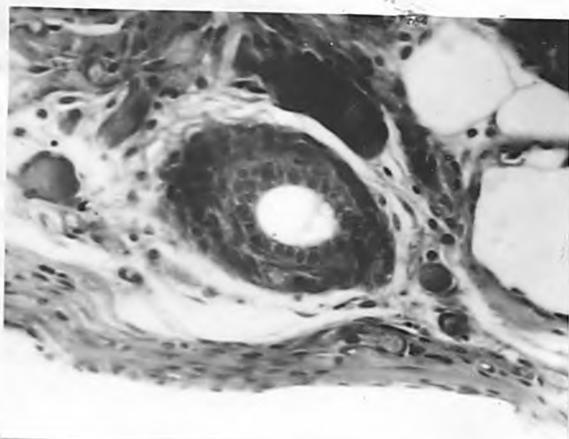
## ФОТО 1

Имплантат предстательной железы кролика.  
 Донор 3 месяца.  
 Реципиент 6 месяцев.  
 Стадия опыта 30 суток.  
 Сосуды реципиента инъецированы тушью по Б.В. Огневу.  
 Обратное развитие новообразованных эпителиальных структур.  
 Фиксация: 10% нейтральной формалин.  
 Окраска: гемалаун-эозин.  
 Увеличение: об.40; ок.7.



## ФОТО 2

Имплантат предстательной железы собаки.  
 Донор 1 месяц.  
 Реципиент 2 месяца.  
 Стадия опыта 51 сутки.  
 Эпителиальные разрастания в межцеллюлоидной соединительнотканной прослойке: многослойные кисты, секретирующие новообразованные концевые отделы с многослойной эпителиальной выстилкой, многослойные эпителиальные тяжи.  
 Фиксация: смесь Лейсаховича.  
 Окраска: по Виттеру и Одесону.  
 Увеличение: об.20; ок.7



## ФОТО 3

Имплантат предстательной железы крысы.  
 Донор 2 месяца.  
 Реципиент 2 месяца.  
 Стадия опыта 50 суток.  
 Эпителиальная киста в межцеллюлоидной соединительнотканной прослойке.  
 Фиксация: жидкость Карнуа.  
 Окраска: гемалаун-эозин.  
 Увеличение: об.20; ок.7.

ТАБЛИЦА 38

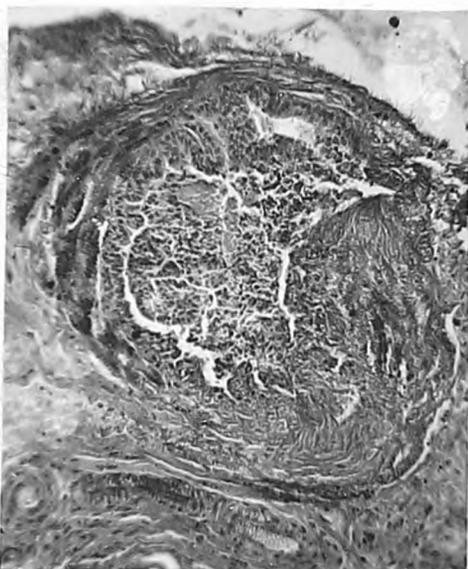


Фото 1

Имплантат предстательной железы.  
 Донор кролик 6 месяцев.  
 Реципиент кролик 6 месяцев кастрирован.  
 Стадия опыта 1 сутки.  
 Гибель высокодифференцированных элементов.  
 Фиксация: жидкость Карнуа.  
 Окраска: гемалаун-эозин.  
 Увеличение: об.20; ок.7.

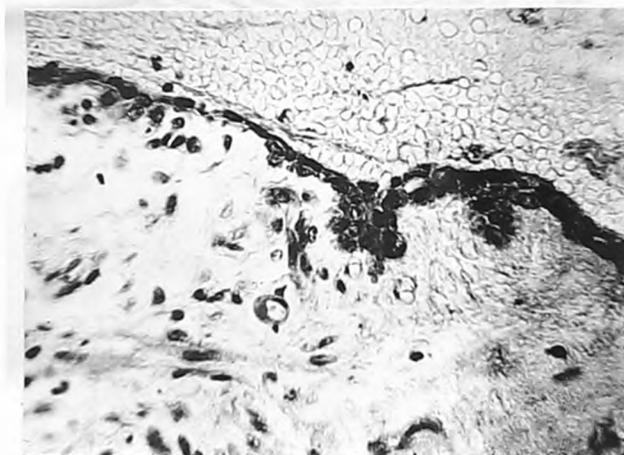


Фото 2

Имплантата предстательной железы.  
 Донор и реципиент те же.  
 Стадия опыта 1 сутки.  
 Разрастание эпителия по поверхности имплантированного кусочка.  
 Фиксация: Жидкость Карнуа.  
 Окраска: метиловый зеленый пиронин.  
 Увеличение: об.60; ок.7.

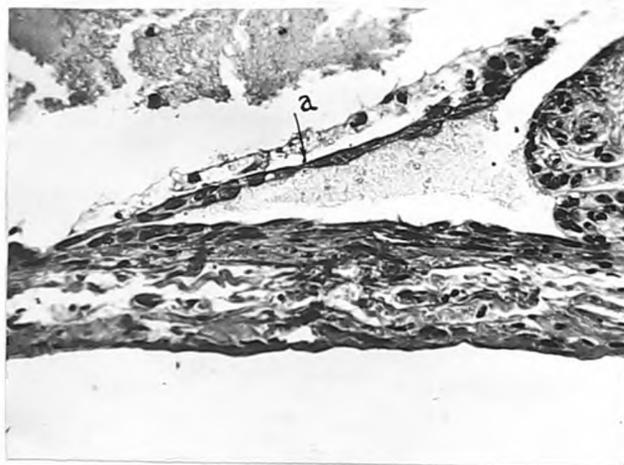


Фото 3

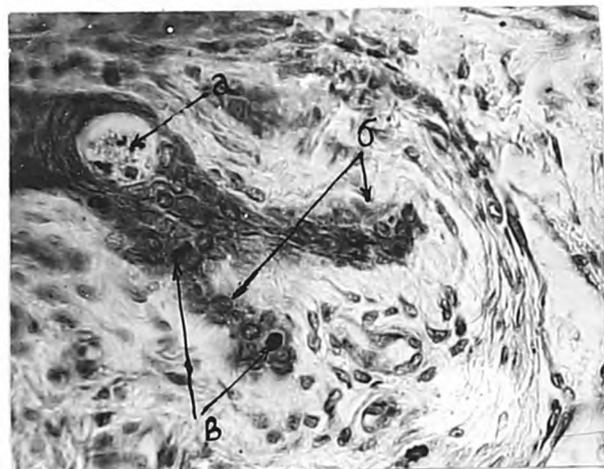
Имплантат предстательной железы.  
 Донор кролик 2 месяца.  
 Реципиент кролик 6 месяцев кастрирован.  
 Рост эпителия по сгустку фибрина.  
 Фиксация: жидкость Карнуа.  
 Окраска: гемалаун-эозин.  
 Увеличение: об.60; ок.7.

## Фото 4



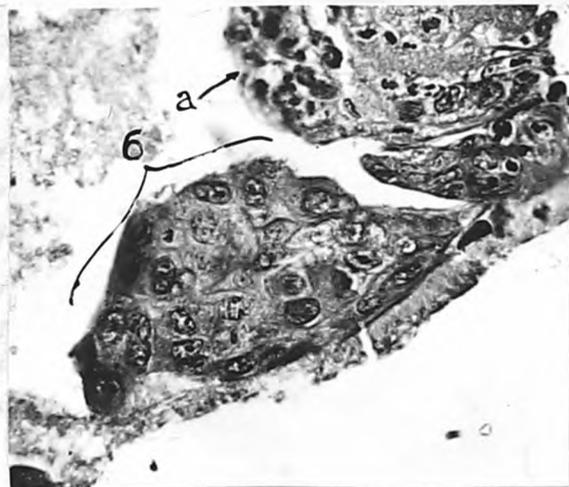
Имплантат предстательной железы.  
 Донор кролик 6 месяцев.  
 Реципиент кролик 6 месяцев кастрирован.  
 Стадия опыта 5 суток.  
 Компактные эпителиальные тяжи в новообразованной соединительной ткани.  
 Фиксация: жидкость Пейсаховича.  
 Окраска: периодат-шифф реакция.  
 Увеличение: об.40; ок.7.

## Фото 5



Имплантат предстательной железы.  
 Донор кролик 3 месяца.  
 Реципиент кролик 6 месяцев кастрирован.  
 Стадия опыта 3 суток.  
 Погружной рост дедифференцированного эпителия ацинусов.  
 Фиксация: жидкость Карнуа.  
 Окраска: гемалаун-эозин.  
 Увеличение: об.40; ок.7.

## Фото 6



Имплантат предстательной железы.  
 Донор кролик 2 года.  
 Реципиент кролик 6 месяцев кастрирован.  
 Центральная зона имплантата. Рост эпителия ацинуса на месте.  
 Фиксация: жидкость Пейсаховича.  
 Окраска: периодат-шифф реакция.  
 Увеличение: об.90; ок.7.

ТАБЛИЦА 39



Ф о т о 1

Имплантат предстательной железы кролика. Донор 6 месяцев. Реципиент 6 месяцев кастрирован. Стадия опыта 6 суток. Защитная дифференцировка. Мало дифференцированный эпителиальный пласт на границе с целлоидином. Фиксация: жидкость Пейсаховича. Окраска: периодат-шифф реакция. Увеличение: об. 90; ок. 7.



Ф о т о 2

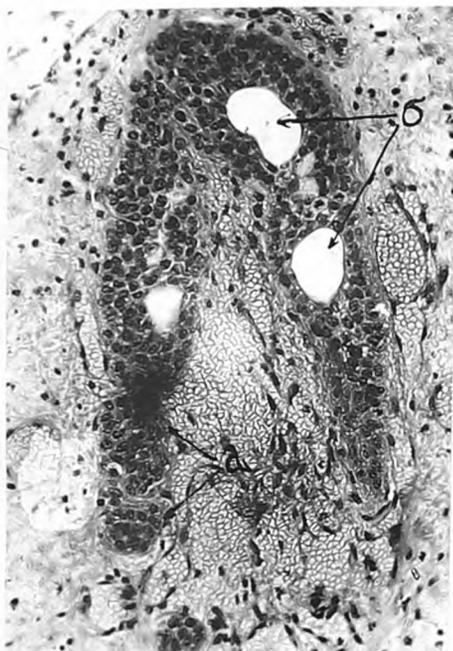
Имплантат предстательной железы кролика. Донор и реципиент те же. Стадия опыта 12 суток. Защитная дифференцировка. Эпителиальный пласт на границе с целлоидином. Образование эпителиальной жемчужины. Фиксация: жидкость Пейсаховича. Окраска: периодат-шифф реакция. Обработка кристаллической диастазой. Увеличение: об. 90; ок. 7.



Ф о т о 3

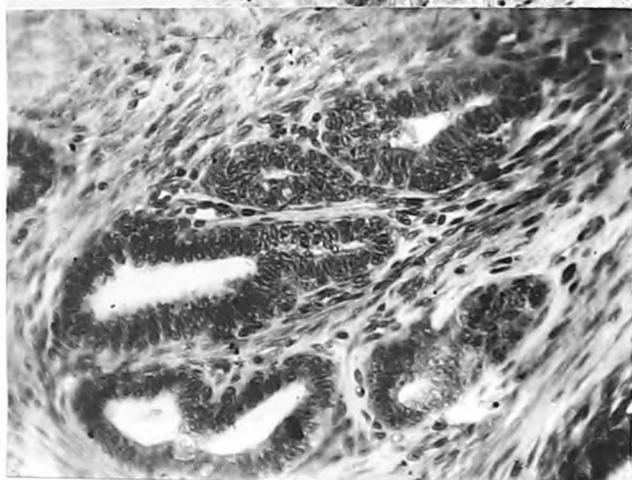
Имплантат предстательной железы кролика. Донор и реципиент те же. Стадия опыта 12 суток. Защитная дифференцировка. Вертикально-анизоморфная перестройка эпителиального пласта на границе с целлоидином. Фиксация, окраска, увеличение те же.

ТАБЛИЦА 40



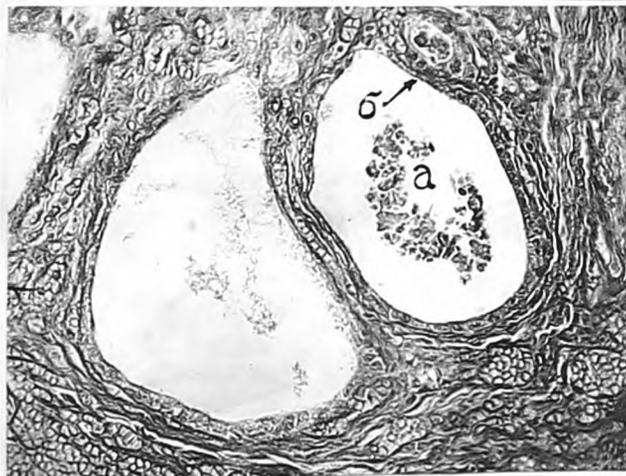
Ф о т о 1

Имплантат предстательной железы кролика.  
 Донор 3 месяца  
 Реципиент 6 месяцев кастрирован.  
 Стадия опыта 6 суток.  
 Органотипическая перестройка тяжелой погруженного роста. Образование просветов.  
 Фиксация: жидкость Карнуа.  
 Окраска: гемалаун-эозин.  
 Увеличение: об.20; ок.7..



Ф о т о 2

Имплантат предстательной железы кролика.  
 Донор и реципиент те же.  
 Стадия опыта 12 суток.  
 Образование системы эпителиальных трубочек, выстланных двурядным эпителием.  
 Фиксация: жидкость Пейсачовича.  
 Окраска: периодат-шифф реакция.  
 Увеличение: об.40; ок.7.



Ф о т о 3

Имплантат предстательной железы.  
 Донор и реципиент те же.  
 Стадия опыта 20 суток.  
 Дифференцировка эпителиальной выстилки органических структур в однослойный плоский эпителий.  
 Фиксация пейкер-формол.  
 Окраска: азан по Гейденгайну.  
 Увеличение: об.40; ок.7.



Ф о т о 4

Имплантат предстательной железы.

Донор и реципиент те же.

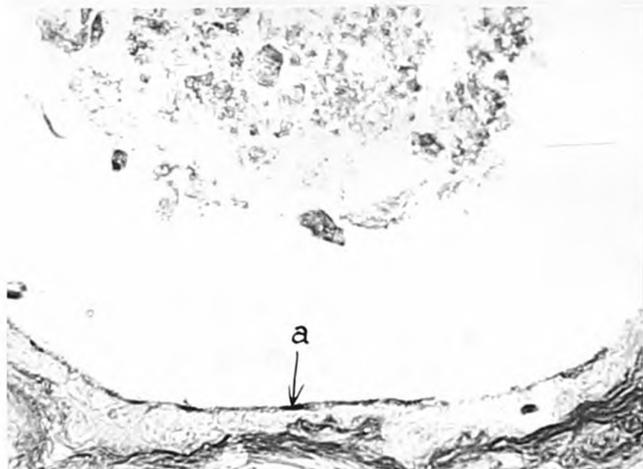
Стадия опыта 10 суток.

Полярная дифференцировка эпителиальной выстилки кист.

Фиксация: жидкость Пейсачовича.

Окраска: периодат-шифф реакция.

Увеличение: об.40; ок.7.



Ф о т о 5

Имплантат предстательной железы.

Донор и реципиент те же.

Стадия опыта 10 суток.

Деталь предыдущего снимка.

Фиксация, окраска, увеличение те же.

ТАБЛИЦА 41



Имплантат предстательной железы кролика.  
 Донор 6 месяцев  
 Реципиент 6 месяцев, кастрирован.  
 Стадия опыта 10 суток.  
 Дифференцировка тяжа погруженного роста в многослойный эпителий с атипическим ороговением.  
 Фиксация: 12% нейтральный формалин.  
 Окраска: кислый раствор основного кариевого по Шубичу.  
 Увеличение: об. 90; ок. 7.



Фото 2

Имплантат предстательной железы кролика.  
 Донор и реципиент те же.  
 Стадия опыта 12 суток.  
 Многослойная эпителиальная киста.  
 Фиксация: жидкость Пейсакевича.  
 Окраска: периодат-ликий реакция. Обработка кристаллической диастазой.  
 Увеличение: об. 20; ок. 7.

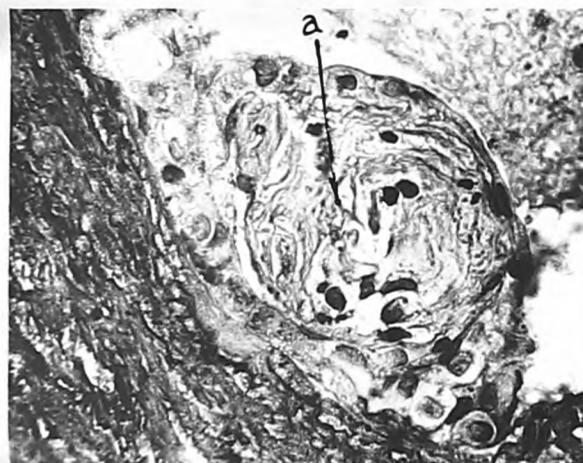


Фото 3

Имплантат предстательной железы кролика.  
 Донор и реципиент те же.  
 Стадия 12 суток.  
 Перестройка эпителиальной выстилки кисты по типу чешуйчатой дистрофии.  
 Фиксация: та же.  
 Окраска: по Риттеру и Олесону.  
 Увеличение: об. 90; ок. 7.

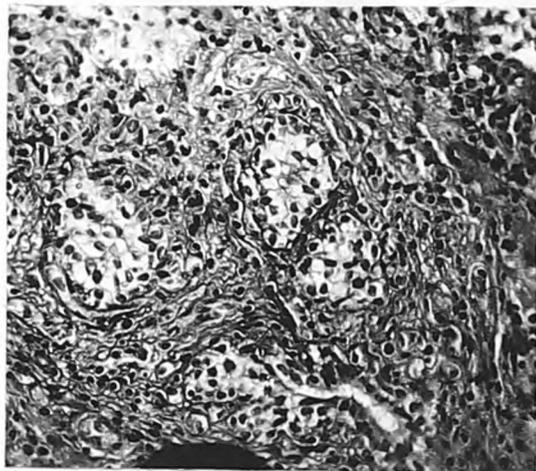


Фото 4

Имплантат предстательной железы кролика.

Донор и реципиент те же.

Стадия опыта 15 суток.

Дифференцировка тяжелой погружного роста в глубоких участках межцеллоидиновой соединительнотканной прослойки.

Формирование атипических органных структур.

Фиксация: жидкость Пейсаховича.

Окраска: по Риттеру и Олесону.

Увеличение: об. 40; ок. 7.

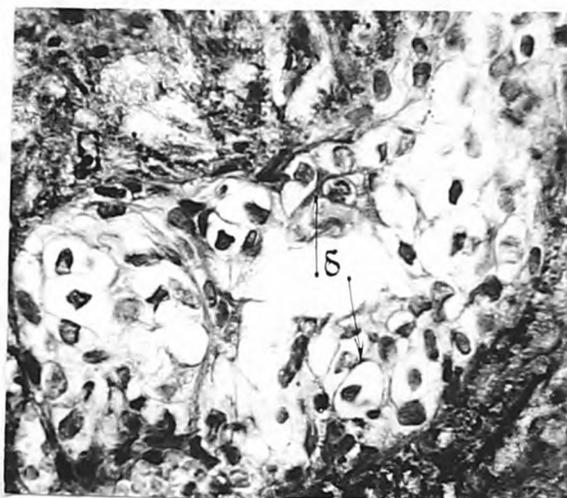


Фото 5

Имплантат предстательной железы кролика.

Донор и реципиент те же.

Стадия опыта 15 суток.

Накопление кислых мукполисахаридов в межклеточных пространствах и наружных клеточных мембранах атипических железистых пузырьков.

Фиксация, окраска те же.

Увеличение: об. 90; ок. 7.



Фото 6

Имплантат предстательной железы кролика.

Донор и реципиент те же.

Стадия опыта 15 суток.

Преобразование эпителиальной выстилки аналогичное тяжам погружного роста.

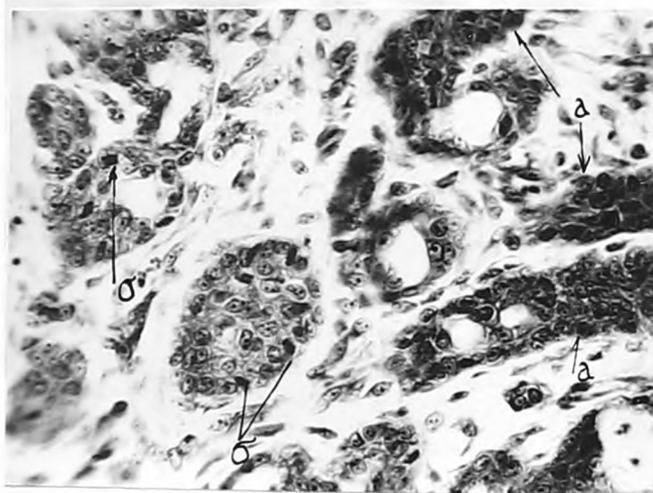
Фиксация, окраска, увеличение те же.

ТАБЛИЦА 42



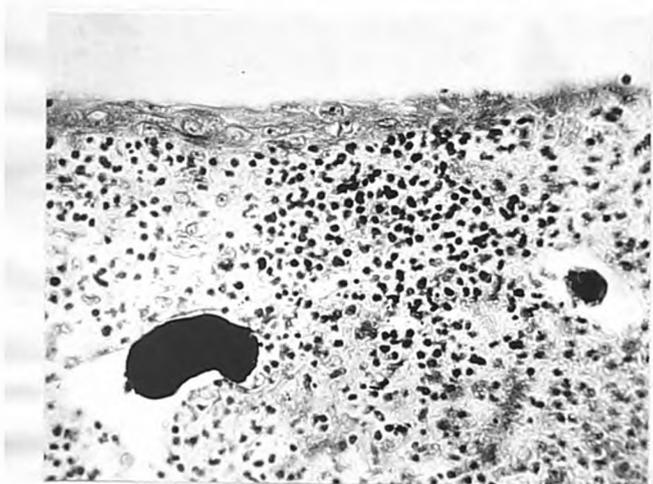
Фот о 1

Воспалительные разрастания эпителия предстательной железы.  
Собака 1 месяц.  
Стадия опыта 1 сутки.  
Раздражитель каменноугольная смола.  
Реакция на каплю размером 200 микрон.  
Фиксация: 12% нейтральный формалин.  
Окраска: толуидиновый синий (pH=4,6).  
Увеличение: об.8; ок.7.



Фот о 2

Воспалительные разрастания эпителия предстательной железы.  
Щенок 1 месяц.  
Раздражитель каменноугольная смола.  
Разрастания эпителия ацинусов.  
Фиксация, окраска и увеличение те же.

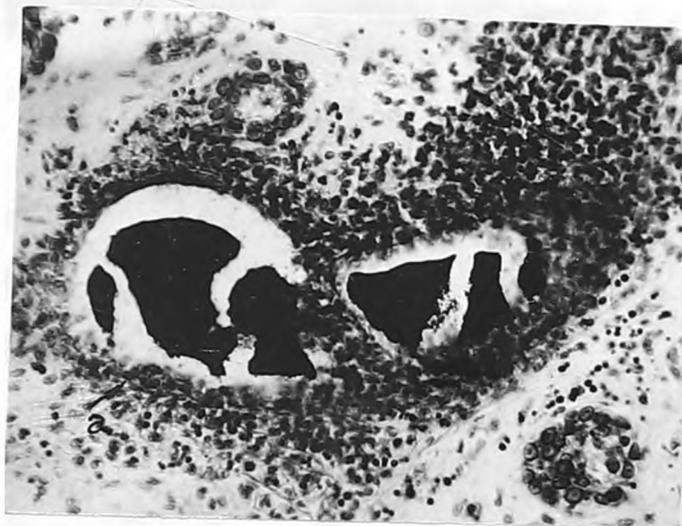


Фот о 3

Воспалительные разрастания эпителия предстательной железы.  
Щенок 1 месяц.  
Стадия опыта 1 сутки.  
Раздражитель каменноугольная смола.  
Рост эпителия пластом.  
Фиксация: жидкость Карнуа.  
Окраска: метиловый зеленый пиронин по Браше.  
Увеличение: об.20, ок.7.

ТАБЛИЦА 43

## Ф о т о 1



Воспалительные разрастания эпителия предстательной железы.

Шенок I месяц.

Стадия опыта I сутки.

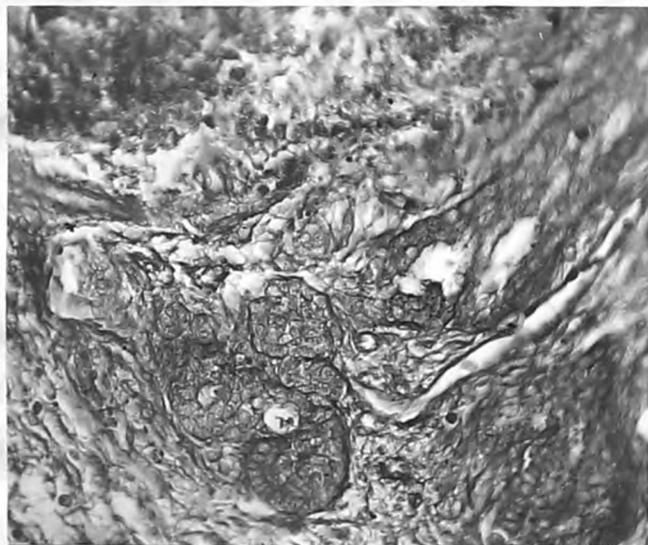
Раздражитель каменноугольная смола.

Реакция на капли 100-120 микрон.

Фиксация: 12% нейтральный формалин.

Окраска: Толуидиновый синий (рН=4,6).

Увеличение: об.40; ок.7.



## Ф о т о 2

Воспалительные разрастания эпителия предстательной железы.

Шенок I месяц.

Стадия опыта I сутки.

Раздражитель каменноугольная смола.

Активизация эпителия ацинусов.

Фиксация: жидкость Пейсаховича.

Окраска: периодат-шифф реакция.

Увеличение: об.40; ок.7.



Ф о т о 3

Воспалительные разрастания  
эпителия предстательной  
железы.

Щенок I месяца.

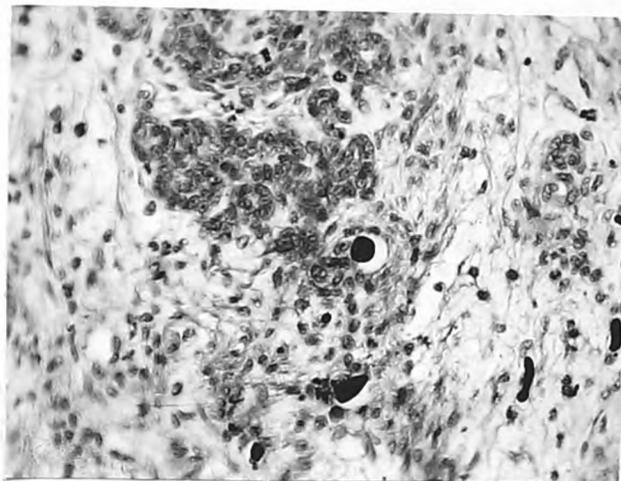
Стадия опыта I сутки.

Раздражитель каменноуголь-  
ная смола.

Накопление гликогена в  
эпителии железистых ком-  
плексов.

Фиксация, окраска, уве-  
личение те же.

Ф о т о 4



Воспалительные разрастания  
эпителия предстательной  
железы.

Щенок I месяца.

Раздражитель каменноуголь-  
ная смола.

Стадия опыта I сутки.

Реакция на капли мелких  
размеров (20-50 микрон).

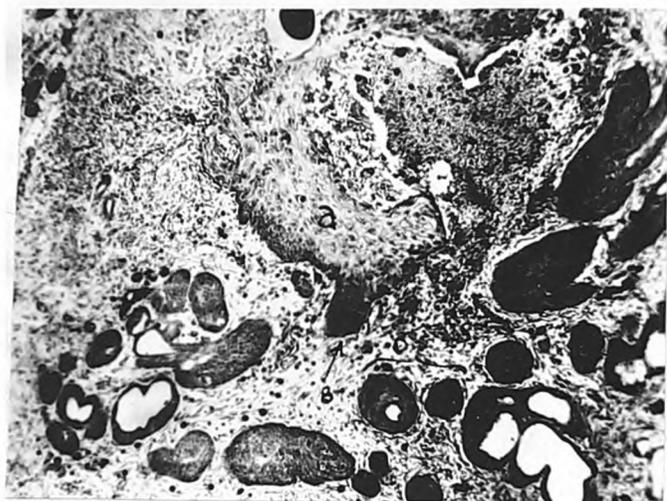
Активизация соединительно-  
тканых элементов.

Фиксация: 12% нейтральный  
формалин.

Окраска: Толуидиновый синий  
(pH=4,6).

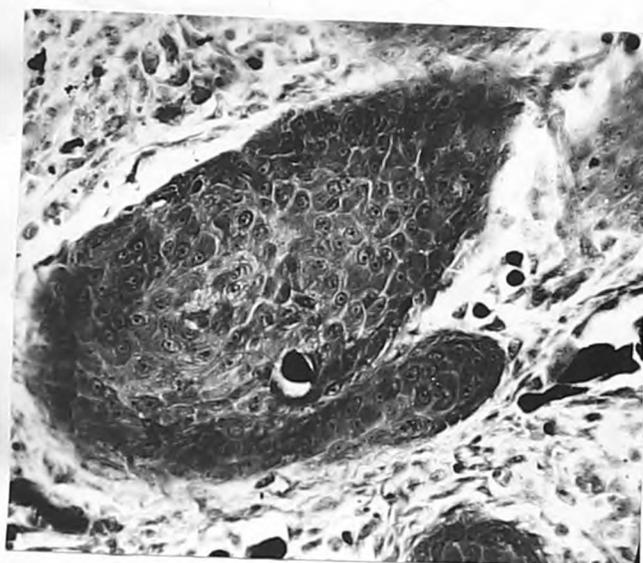
Увеличение: об.40; ок.7.

ТАБЛИЦА 44



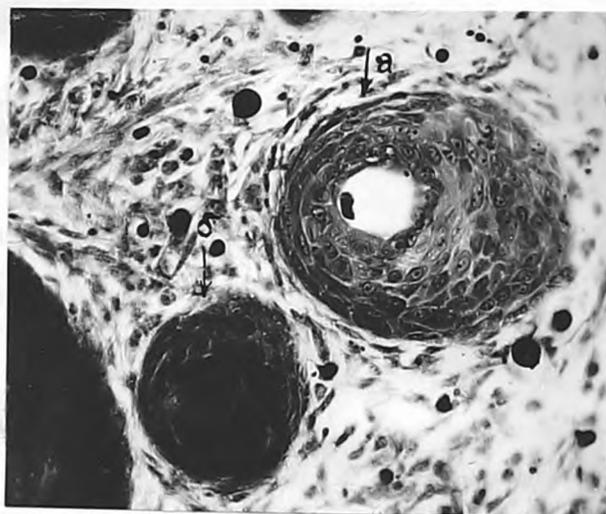
Ф о т о 1

Воспалительные разрастания предстательной железы. Щенок I месяц. Раздражитель каменноугольная смола. Стадия опыта 6 суток. Защитная дифференцировка. Общий вид эпителиальных разрастаний. Фиксация: жидкость Карнуа, Окраска: метиловый зеленый пиронин по Браше. Увеличение: об.8; ок.7.



Ф о т о 2

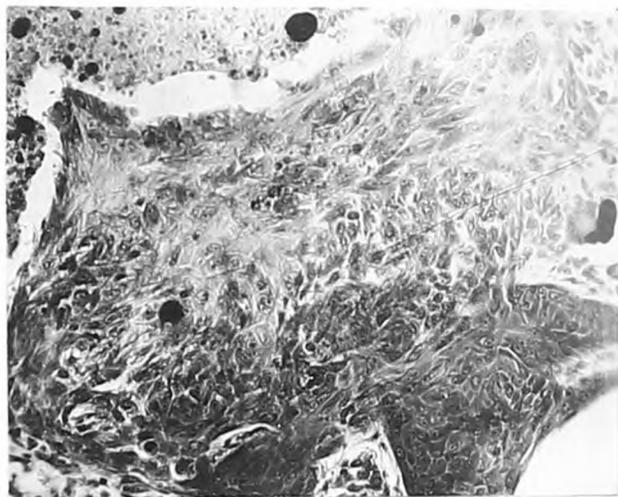
Воспалительные разрастания эпителия предстательной железы. Щенок I мес. Раздражитель каменноугольная смола. Стадия опыта 6 суток. Защитная дифференцировка. Мало дифференцированные эпителиальные тяжи погружного роста. Фиксация, окраска те же. Увеличение: об.40; ок.7.



Ф о т о 3

Воспалительные разрастания эпителия предстательной железы. Щенок I месяц. Раздражитель каменноугольная смола. Защитная дифференцировка. Рост эпителия концевых отделов на месте. Фиксация, окраска, увеличение те же.

## ФОТО 4



Воспалительные разрастания эпителия предстательной железы. Кролик 1,5 месяца. Раздражитель каменноугольная смола. Защитная дифференцировка. Инфильтративный рост эпителия. Фиксация, окраска, увеличение те же.



## ФОТО 5

Воспалительные разрастания эпителия предстательной железы. Щенок 1 месяц. Раздражитель каменноугольная смола.

Защитная дифференцировка. Многослойный эпителиальный пласт. Распределение рибонуклеопротеидов. Фиксация, окраска те же. Увеличение: об.20; ок.7.



## ФОТО 6

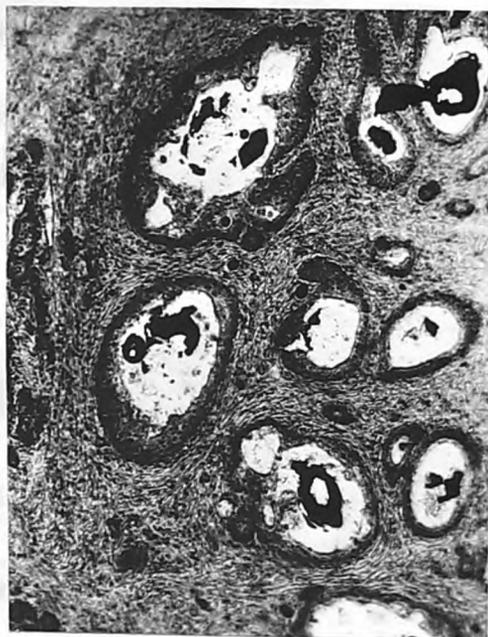
Воспалительные разрастания эпителия предстательной железы. Щенок 1 месяц. Раздражитель каменноугольная смола. Защитная дифференцировка. Многослойный эпителиальный пласт. Концентрация ШИК-положительных веществ в наружных клеточных мембранах. Фиксация: жидкость Карнуа. Окраска: периодат-шифф реакция. Обработка кристаллической диастазой. Увеличение: об.40; ок.7.

ТАБЛИЦА 45



### Фот о 1

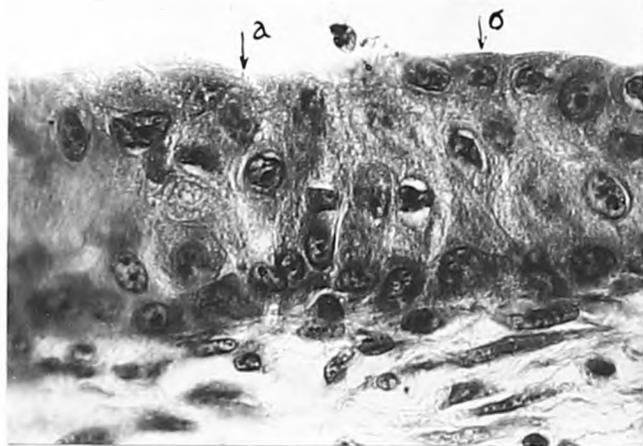
Воспалительные разрастания эпителия предстательной железы. Щенок I месяца. Раздражитель каменноугольная смола. Защитная дифференцировка. Образование тяжелой погружного роста и кист за счет пролиферации эпителия простатической уретры и выводных протоков. Стадия опыта 5 суток. Фиксация: 12% нейтральный формалин. Окраска: толуидиновый синий pH = 4,6. Увеличение: об.3.5; ок.7.



### Фот о 2

Воспалительные разрастания эпителия предстательной железы. Раздражитель каменноугольная смола. Стадия опыта 12 суток. Щенок I месяца. Защитная дифференцировка. Вертикально-анизоморфная перестройка эпителиальной выстилки кист. Фиксация, окраска те же. Увеличение: об.8; ок.7.

## Ф О Т О 3



Воспалительные разрастания эпителия предстательной железы. Раздражитель каменноугольная смола. Шенк I месяц.

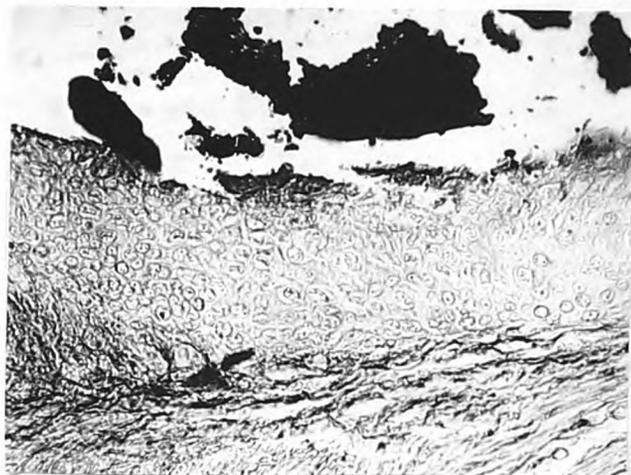
Стадия опыта 6 суток. Защитная дифференцировка. Преобразование многорядного эпителия в переходный.

Фиксация: Ценкер-формол по Максимуму.

Окраска: железный гематоксилин по Гейденгайну.

Увеличение: об. 90; ок. 7.

## Ф О Т О 4



Воспалительные разрастания эпителия предстательной железы. Раздражитель каменноугольная смола. Шенк I месяц.

Стадия опыта 20 суток. Защитная дифференцировка. Многослойный эпителиальный пласт с атипическим ороговеением.

Фиксация: 12% нейтральный формалин.

Окраска: кислым раствором основного коричневого по Шубичу.

Увеличение: об. 90; ок. 7.

ТАБЛИЦА 46

## Фото I



Воспалительные разрастания эпителия предстательной железы. Щенок I мес. Раздражитель каменноугольная смола.

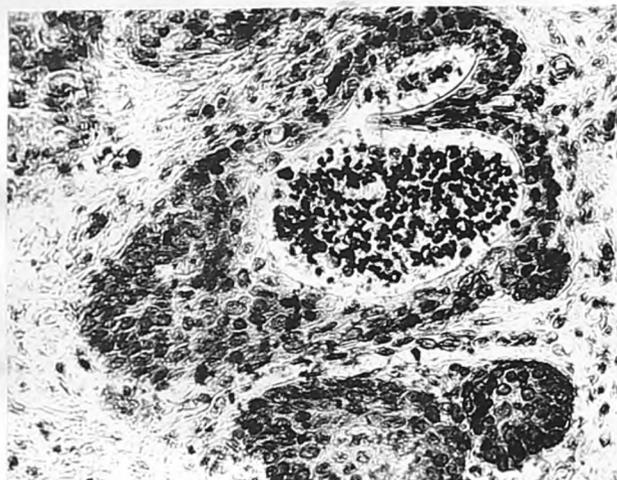
Стадия опыта 15 суток. Органотопическая перестройка. Образование просветов в тяжах погружного роста путем перегруппировки клеточного материала.

Фиксация: 12% нейтральный формалин.

Окраска: толуидиновый синий pH=4,6.

Увеличение: об.20; ок.7.

## Фото 2



Воспалительные разрастания эпителия предстательной железы. Раздражитель каменноугольная смола. Щенок I месяц. Стадия опыта: 12 суток. Органотопическая перестройка. Образование просветов путем гибели центрально расположенных клеток.

Фиксация и окраска те же.

Увеличение: об.40; ок.7.

## Фото 3



Воспалительные разрастания эпителия предстательной железы. Щенок I мес. Раздражитель каменноугольная смола.

Стадия опыта 12 суток. Органотопическая перестройка. Новообразованные концевые отделы.

Фиксация: жидкость Карнуа.

Окраска: метиловый зеленый пиронин.

Увеличение: об.40 ок.7.

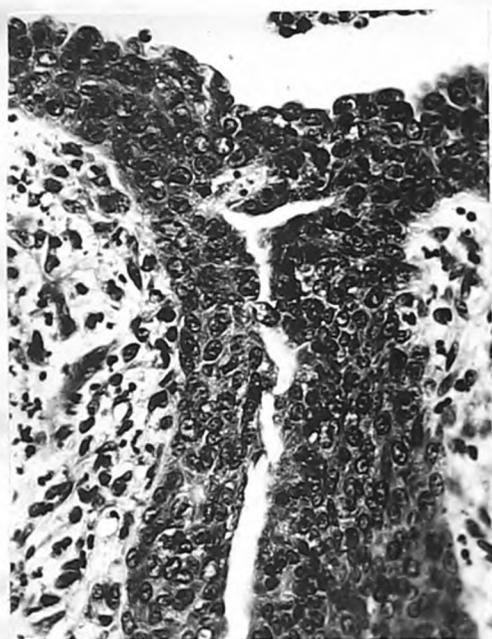
ТАБЛИЦА 47



Ф о т о 1

Воспалительные разрастания эпителия предстательной железы. Кролик 9 месяцев. Стадия опыта I сутки.

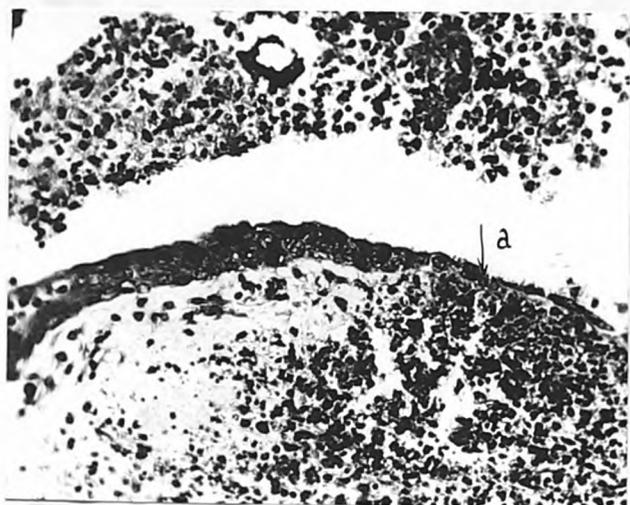
Раздражитель каменноугольная смола. Зона некроза и реактивных изменений. Фиксация: центер-формол по Максимуму. Окраска: железный гематоксилин по Гейденгайну. Увеличение: об.8; ок.7.



Ф о т о 2

Воспалительные разрастания эпителия предстательной железы. Раздражитель каменноугольная смола. Кролик 9 месяцев. Стадия опыта I сутки. Выстилающий рост эпителия. Малодифференцированный многослойный пласт.

Фиксация, окраска те же. Увеличение: об.40; ок.7.



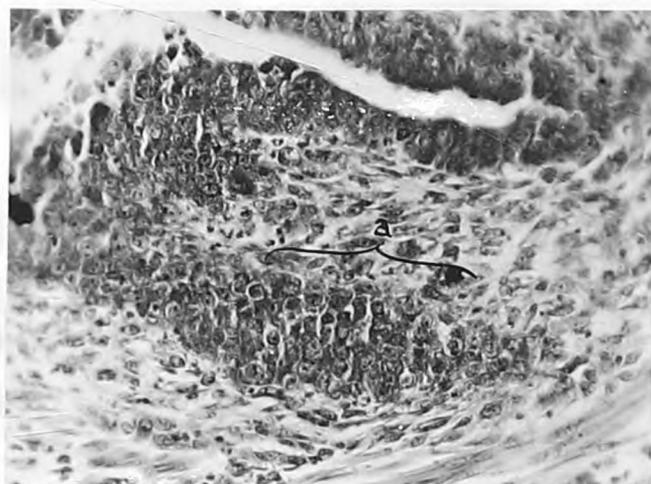
Ф о т о 3

Воспалительные разрастания эпителия предстательной железы. Раздражитель каменноугольная смола. Кролик 9 месяцев.

Выстилающий рост эпителия. Однослойный край нарастания. Фиксация, окраска, увеличение те же.

ТАБЛИЦА 48





### Ф о т о 1

Воспалительные разрастания эпителия предстательной железы. Кролик 9 месяцев.

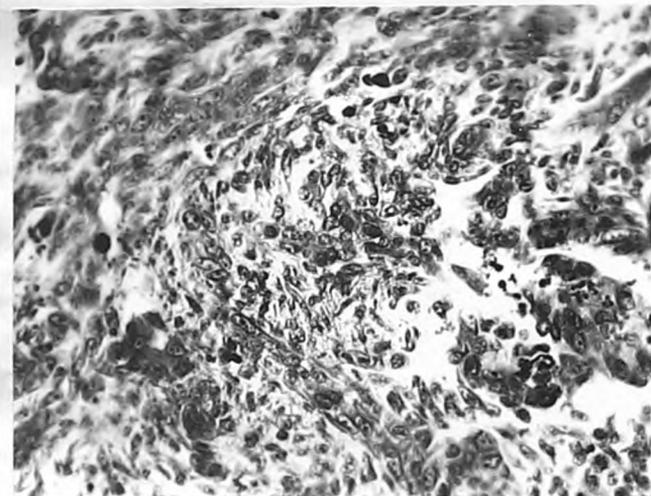
Стадия опыта 3 суток. Раздражитель каменноугольная смола.

Погрузной рост эпителия концевой отдела.

Фиксация: жидкость Карнуа.

Окраска: метиловый зеленый пиронин.

Увеличение: об.40; ок7.

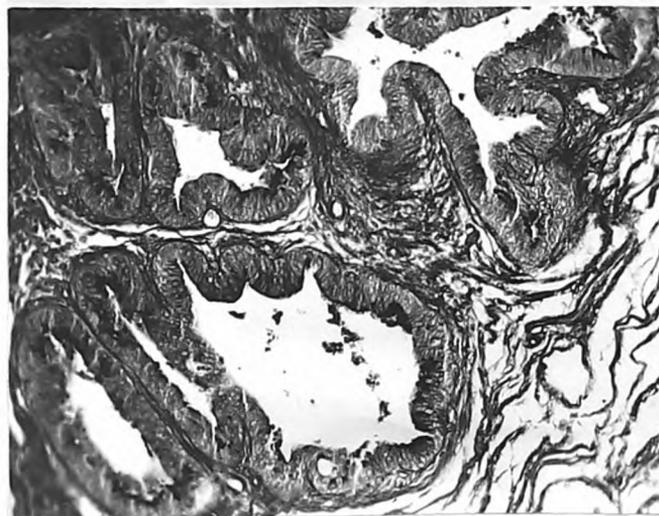


### Ф о т о 2

Воспалительные разрастания эпителия предстательной железы. Кролик 9 месяцев. Стадия опыта 3 суток. Раздражитель каменноугольная смола.

Инфильтративный рост эпителия.

Фиксация, окраска, увеличение те же.



### Ф о т о 3

Воспалительные разрастания эпителия предстательной железы. Кролик 9 месяцев.

Стадия опыта 3 суток. Раздражитель каменноугольная смола.

Дедифференцировка эпителия ацинусов. Появление гликогена в цитоплазме клеток.

Фиксация: жидкость Пейс-Ховича.

Окраска: периодат-шифф реакция.

Увеличение: об.20; ок.7.

ТАБЛИЦА 49

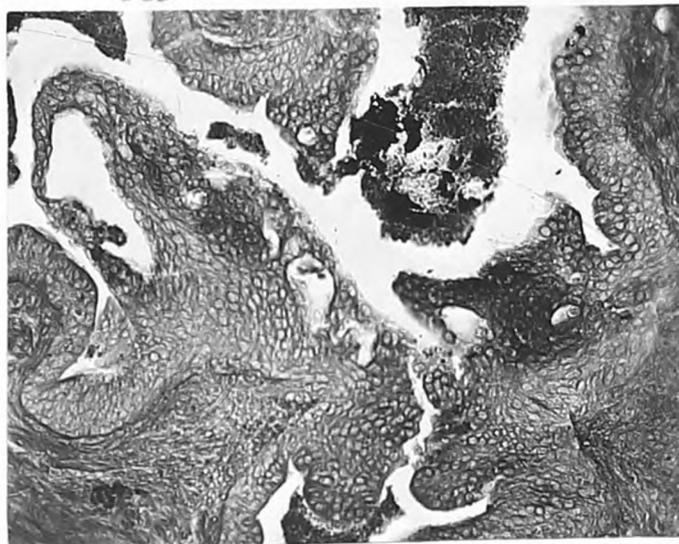


ФОТО I

Воспалительные разрастания эпителия предстательной железы. Кролик 9 мес. Стадия опыта 10 суток. Раздражитель каменноугольная смола. Защитная дифференцировка. Многослойный эпителиальный пласт. Фиксация: жидкость Лейсаховича. Окраска: периодат-шифф реакция обработка кристаллической диастазой. Увеличение: об.40; ок.7.

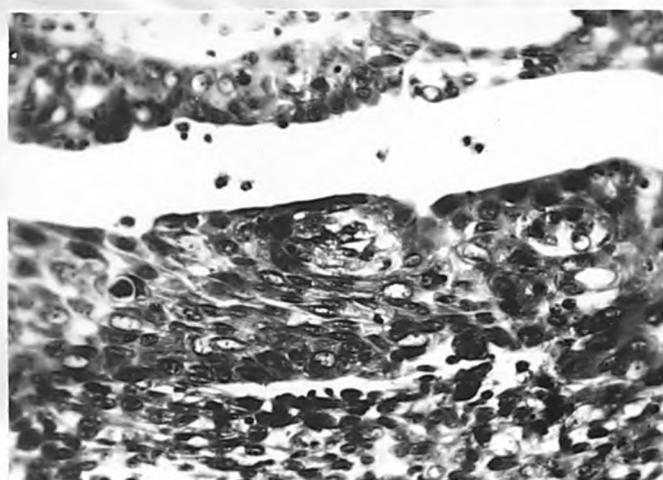


ФОТО 2

Воспалительные разрастания эпителия предстательной железы. Кролик 9 месяцев. Стадия опыта 8 суток. Раздражитель каменноугольная смола. Защитная дифференцировка. Многослойный эпителиальный пласт. Формирование эпителиальной жемчужины. Фиксация: ценкер-формол по Максимуму. Окраска: железный гематоксилин по Гейденгайну. Увеличение: об.40; ок.7.

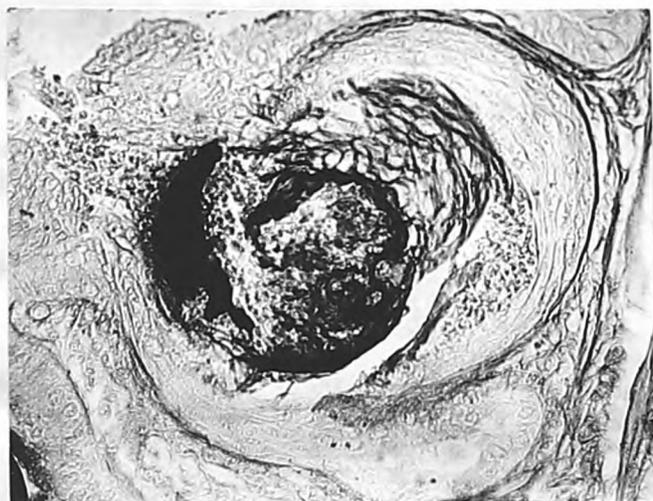
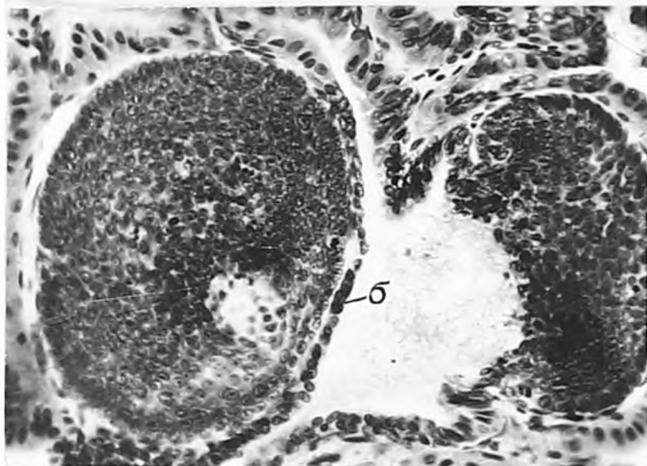


ФОТО 3

Воспалительные разрастания эпителия предстательной железы. Кролик 9 мес. Стадия опыта 20 суток. Раздражитель каменноугольная смола. Защитная дифференцировка. Многослойный эпителий с признаками ороговения. Фиксация: 12% нейтральный формалин. Окраска: кислый раствор основного коричневого по Шублицу. Увеличение: об.40; ок.7.

ТАБЛИЦА 50



Ф о т о 1

Воспалительные разрастания эпителия предстательной железы. Кролик 9 месяцев. Стадия опыта 12 суток.

Раздражитель каменноугольная смола.

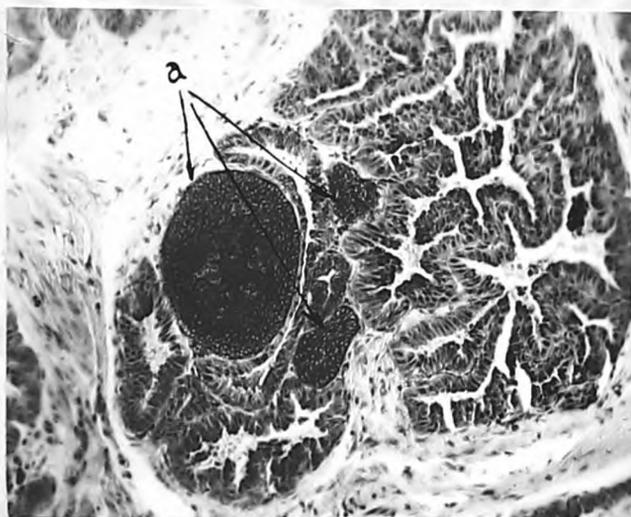
Защитная дифференцировка.

Базальноклеточные разрастания. Многослойный плоский эпителий в составе ацинуса.

Фиксация: жидкость Карнуа.

Окраска: гемалаун-эозин.

Увеличение: об.40; ок.7.



Ф о т о 2

Воспалительные разрастания эпителия предстательной железы. Раздражитель каменноугольная смола. Кролик 9 месяцев.

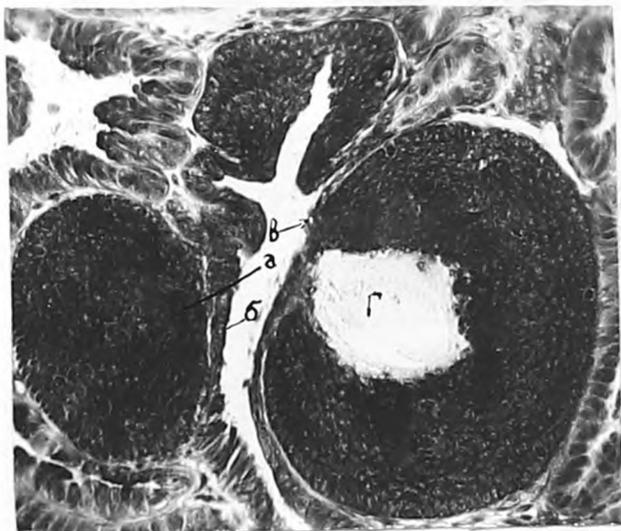
Стадия опыта 12 суток.

Базальноклеточные малодифференцированные эпителиальные тяжи. Аккумуляция рибонуклеопротеидов.

Фиксация: жидкость Карнуа. Окраска: метиловый зеленый пиронин.

Увеличение: об.20; ок.7.

## ФОТО 3



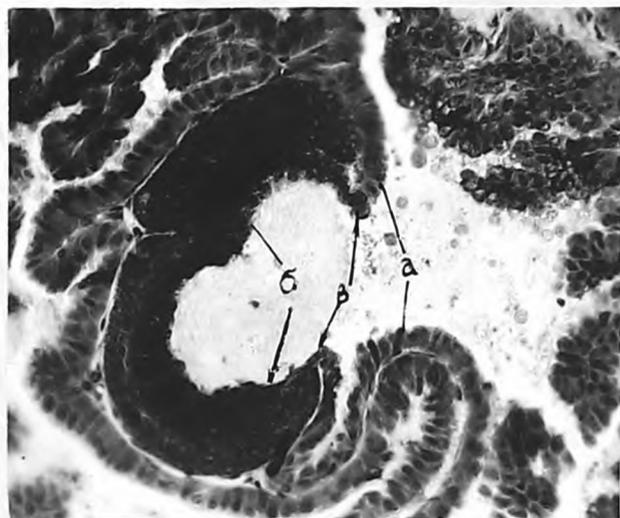
Воспалительные разрастания эпителия предстательной железы. Раздражитель камменноугольная смола. Кролик 9 месяцев.

Стадия опыта 12 суток.

Видячение базальноклеточных тяжей в состав эпителиальной выстилки ацинуса. Начальный этап.

Фиксация, окраска те же.

Увеличение: об.60; ок.7.



## ФОТО 4

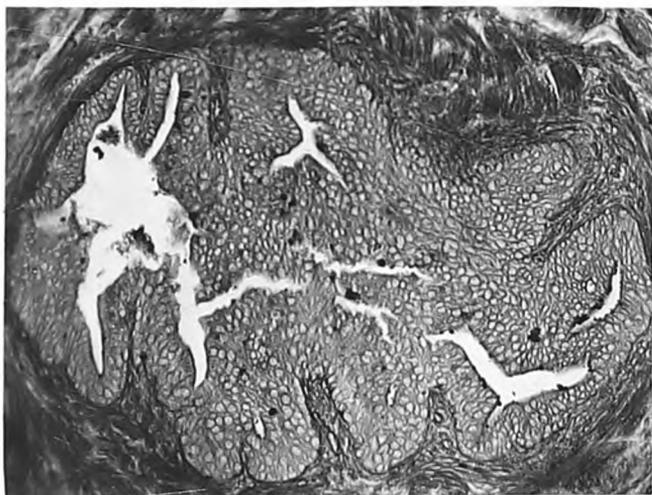
Воспалительные разрастания эпителия предстательной железы. Раздражитель камменноугольная смола. Кролик 9 месяцев.

Стадия опыта 12 суток.

Видячение базальноклеточного эпителиального тяжа в состав эпителиальной выстилки ацинуса. Конечная фаза.

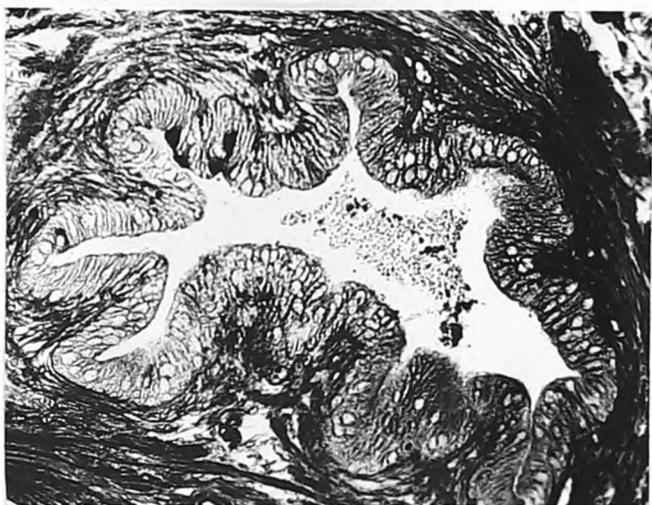
Фиксация, окраска, увеличение те же.

ТАБЛИЦА 51



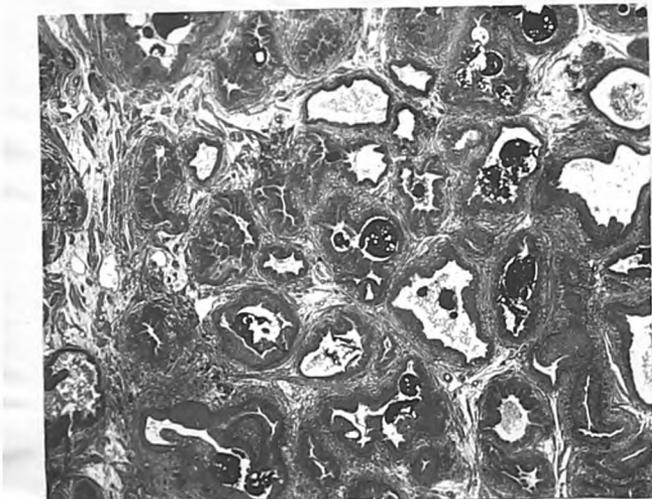
Ф о т о 1

Воспалительные разрастания эпителия предстательной железы. Кролик 9 месяцев. Стадия опыта 12 суток. Раздражитель каменноугольная смола. Железистая дифференцировка. Органотипическая перестройка. Образование просветов. Фиксация: жидкость Пейсховича. Окраска: периодат-шифф реакция. Увеличение: об.20; ок.7.



Ф о т о 2

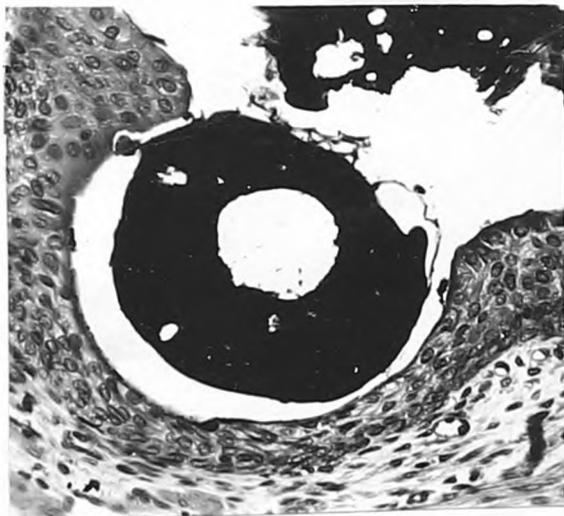
Воспалительные разрастания эпителия предстательной железы. Кролик 9 месяцев. Стадия 15 суток. Раздражитель каменноугольная смола. Железистая дифференцировка. Новообразованные концевые отделы. Функционирование. Фиксация, окраска, увеличение те же.



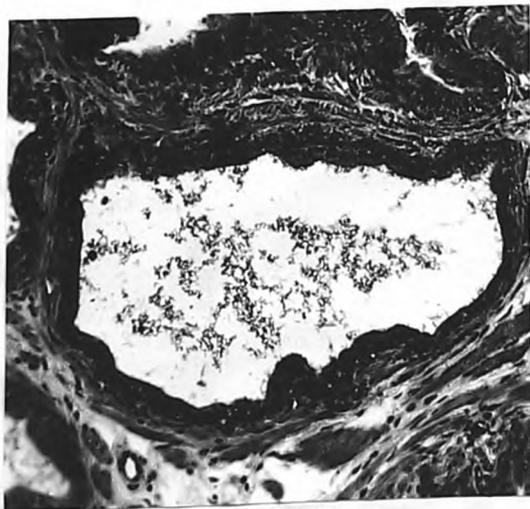
Ф о т о 3

Воспалительные разрастания эпителия предстательной железы. Раздражитель каменноугольная смола. Кролик 9 месяцев. Стадия опыта 30 суток. Изоляция раздражителя эпителиальными кистами. Фиксация: ценкер-формол по Максимуму. Окраска: железный гематоксилин по Гейденгайну. Увеличение: об.3,5; ок.5.

## ФОТО 4



Воспалительные разрастания эпителия предстательной железы. Кролик 9 месяцев. Стадия опыта 30 суток. Раздражитель каменноугольная смола. Эпителиальная выстилка кисты. Фиксация, окраска те же. Увеличение: об.40; ок.7.



## ФОТО 5

Воспалительные разрастания эпителия предстательной железы. Кролик 9 месяцев. Стадия опыта 30 суток. Раздражитель каменноугольная смола. Элиминация раздражителя. Возобновление секреции. Фиксация, окраска, увеличение те же.