

**ИЗМЕНЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ ЯДРЫШКОВЫХ ОРГАНИЗАТОРОВ  
 В КЛЕТКАХ ПОЧЕЧНЫХ КАНАЛЬЦЕВ ПОСЛЕ ЧАСТИЧНОЙ НЕФРЭКТОМИИ  
 ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ДЛЯ УШИВАНИЯ ОПЕРАЦИОННОЙ РАНЫ НИТЕЙ КЕТГУТА**

**THE CHANGE IN THE PARAMETERS OF NUCLEOLAR ORGANIZER IN THE CELLS  
 OF THE RENAL TUBULES AFTER PARTIAL NEPHRECTOMY WHEN USING CATGUT THREADS  
 FOR SURGICAL WOUND SUTURING**

**Ключевые слова:** кролики, почки, хирургия, нефрэктомия, шовный материал, кетгут, почечные канальцы, клетка, ядрышковые организаторы, рибосомальная РНК, регенерация.

С помощью методики выявления областей ядрышковых организаторов (АгЯО) нитратом серебра изучены параметры АгЯО в клетках почечных канальцев после частичной нефрэктомии с использованием для ушивания операционной раны почки нитей кетгута. Исследования показали, что АгЯО в ядрах клеток почечных канальцев кроликов имеют округлую или близкую к ней форму, а количество АгЯО находится в пределах от одного до четырех. Установлено, что наибольшее количество АгЯО в ядрах выявлено на двенадцатые сутки в зоне, близкой к рубцу ( $2,36 \pm 0,06$ ), а наименьшее – на восемнадцатые сутки вдали от рубца ( $1,69 \pm 0,05$ ). Максимальное повышение суммарной площади АгЯО зафиксировано в зоне, близкой к рубцу, на шестые сутки ( $4,66 \pm 0,15 \text{ мкм}^2$ ), а минимальное значение – на шестидесятые сутки вдали от рубца ( $1,99 \pm 0,08 \text{ мкм}^2$ ). Полученные данные по динамике количества АгЯО в ядрах клеток почечных канальцев после частичной нефрэктомии имеют волнообразный характер и частично совпадают с динамикой изменения суммарной площади АгЯО. Результаты исследования указывают на активацию регенеративных процессов в клетках почечных канальцев уже на третьи сутки (вдали от рубца), однако в зоне, близкой к рубцу, этот параметр достигает максимальных значений лишь на шестые сутки с последующим постепенным снижением в обеих зонах исследования до шестидесятих суток, но остается выше данных дооперационных значений. Результаты исследований свидетельствуют о том, что при использовании нитей кетгута для ушивания операционной раны почки после выполнения нефрэктомии в почечных канальцах наблюдается изменение количества и суммарной площади АгЯО в зависимости от близости к операционному рубцу, что, по нашему мнению, отра-

жает различный пролиферативный потенциал клеток почечных канальцев и состояние клеточной дифференцировки.

**Keywords:** rabbits, kidney, surgery, nephrectomy, suture material, catgut, renal tubules, cell, nucleolar organizers, ribosomal RNA, regeneration.

By using the technique of nucleolar organizer regions identification ( $\text{AgNO}_3$ ) with silver nitrate, the AGNO parameters were studied in the cells of the renal tubules after partial nephrectomy when the wound was closed with a catgut thread. The studies have shown that AGNO in the nuclei of cells of renal tubules of rabbits have a rounded or close to rounded shape, and the number of AGNO is in the range from one to four. The greatest number of AGNO in the nuclei was found on the twelfth day in the area close to the cicatrix ( $2.36 \pm 0.06$ ) and the smallest number on the eighteenth day away from the cicatrix ( $1.69 \pm 0.05$ ). The maximum increase of the total area of AGNO was recorded in the area close to the cicatrix on the sixth day ( $4.66 \pm 0.15 \text{ }\mu\text{m}^2$ ), and the minimum value on the sixtieth day away from the cicatrix ( $1.99 \pm 0.08 \text{ }\mu\text{m}^2$ ). The findings on the dynamics of the AGNO number in the nuclei of cells of renal tubules after partial nephrectomy have a wavy character, and partly coincide with the dynamics of change of the total area of AGNO. The findings show the activation of regenerative processes in the kidney tubular cells on the third day (away from the cicatrix), however, in the zone close to the cicatrix this parameter reaches the maximum values only on the sixth day followed by a gradual decrease in both zones up to the sixtieth day, but remains above the preoperative data values. It has been found that when using catgut threads to suture the surgical wound of the kidney after nephrectomy in the renal tubules, there is a change in the number and total area of AGNO depending on the proximity to a surgical cicatrix; we believe that reflects a different proliferative potential of the cells of the renal tubules and the state of cellular differentiation.

**Сидельников Александр Игоревич**, аспирант, каф. физиологии, хирургии и акушерства, Ставропольский государственный аграрный университет. E-mail: alsid153@mail.ru.

**Квочко Андрей Николаевич**, д.б.н., проф., зав. каф. физиологии, хирургии и акушерства, Ставропольский государственный аграрный университет. E-mail: kvochko@yandex.ru.

**Sidelnikov Aleksandr Igorevich**, post-graduate student, Chair of Physiology, Surgery and Obstetrics, Stavropol State Agricultural University. E-mail: alsid153@mail.ru.

**Kvochko Andrey Nikolayevich**, Dr. Bio. Sci., Prof., Head, Chair of Physiology, Surgery and Obstetrics, Stavropol State Agricultural University. E-mail: kvochko@yandex.ru.

**Криворучко Александр Юрьевич**, д.б.н., проф., каф. физиологии, хирургии и акушерства, руководитель, Научно-диагностический и лечебный ветеринарный центр, Ставропольский государственный аграрный университет. E-mail: rcvm@yandex.ru.

**Шаламова Екатерина Васильевна**, к.в.н., зав. ветеринарной клиникой «Колibri», г. Ставрополь. E-mail: shalom06@mail.ru.

**Krivoruchko Aleksandr Yuryevich**, Dr. Bio. Sci., Prof., Chair of Physiology, Surgery and Obstetrics, Head, Research and Diagnostic, Treatment Veterinary Center, Stavropol State Agricultural University. E-mail: rcvm@yandex.ru.

**Shalamova Yekaterina Vasilyevna**, Cand. Vet. Sci., Head, Animal Clinic "Kolibri", Stavropol. E-mail: shalom06@mail.ru.

### Введение

Исследование репаративных процессов в органах мочевого выделения после хирургических вмешательств являются актуальным направлением в фундаментальной ветеринарной медицине, поскольку позволяет глубже понять процессы их функционирования на клеточном уровне.

Разработка технологий адекватного заживления раны почки и восстановления ее целостности относится к одной из серьезных проблем регенеративной хирургии и урологии [1, 2]. До настоящего времени не разработаны эффективные методы оптимизации заживления ран почки (послеоперационной, травматической и т.д.) [1, 3, 4], восстановления ее тканей для обеспечения анатомической целостности органа и достижения гемостаза раневой поверхности [2-4].

Известные в хирургии способы органосохраняющих операций при травматических разрывах тканей почек не всегда эффективны, так как паренхима почки рыхлая и чрезвычайно непрочная, а ее капсула очень тонкая. Исходя из этого, во время ушивания раны традиционным способом наблюдается прорезывание швов и может возникнуть вторичное кровотечение [3], к тому же трудно достигается восстановление целостности поврежденного органа [1, 2, 5].

Существует группа жизненно важных генов, которые контролируют весь биосинтез белка в клетке – комплекс генов рДНК. В результате их функциональной активности в ядре формируется такая структура, как ядрышко [6].

Район ядрышкового организатора (АгЯО) – это участок хромосомной ДНК, кодирующей рибосомную РНК (цистроны рДНК) и представленный множественными (несколько сотен) копиями генов рРНК: на каждом из которых синтезируются высокомолекулярные РНК-предшественники, которые превращаются в короткие молекулы РНК, входящие в состав субъединиц рибосом [7-9].

В рутинных гистологических и цитологических исследованиях применяется метод серебрения, который визуализирует материал белковой или липопротеидной природы ассоциированный с АгЯО и принимающий участие в их функционировании. Техника окрашивания коллоидным серебром для выявления белков,

ассоциированных с АгЯО, высокоспецифична, и данный метод получил общепринятое название АгЯОР [7, 8].

Размеры ядрышкового организатора характеризуют синтез рибосомальной РНК и позволяют оценить белково-синтетическую функцию клетки [10], а также могут отражать пролиферативный потенциал клеток и состояние клеточной дифференцировки [11].

Морфология ядрышка и число Аг-позитивных АгЯО в клетках, в нормальных условиях, генетически обусловлены и зависят от типа изучаемой ткани, уровня ее дифференцировки, уровня ее пролиферативной активности и фазы клеточного цикла [7, 12-14], но могут изменяться при адаптивной или патологической трансформации клеток или действии на клетки ряда биологически активных веществ [14, 15].

Аргирофильные белки, ассоциированные с ядрышкообразующими районами (АгЯО-белки), являются маркером скорости клеточного цикла. Эти белки выявляются в ядрах клеток на протяжении всего клеточного цикла, количественно увеличиваясь в S- и G2-фазы [16].

Таким образом, аргентофильные белки могут служить маркером активно функционирующих и потенциально активных рибосомных генов [17-20].

**Цель** исследования – изучить параметры областей ядрышковых организаторов в клетках канальцев почек после выполнения частичной нефрэктомии и ушивания операционной раны кетгутотом.

### Материал и методика

Объектом исследования служили самцы кроликов породы шиншилла в возрасте 6-8 мес. и массой тела 3-4 кг.

В эксперименте было использовано 18 кроликов. Проводили частичную нефрэктомию с ушиванием операционной раны кетгутотом (HELM, Германия).

Для изучения микроморфометрических показателей элементов нефрона проводили эвтаназию кроликов в соответствии с Директивой 2010/63/EU ЕВРОПЕЙСКОГО ПАРЛАМЕНТА И СОВЕТА ЕВРОПЕЙСКОГО СОЮЗА по охране животных, используемых в научных целях, и проводили отбор тканей почек для гистохимического исследования.

Материал, взятый для гистохимического исследования, фиксировали в 10%-ном водном растворе нейтрального формалина, проводили через спирты возрастающей крепости и ксилол, затем заливали в гистологическую среду «Гистомикс» с использованием гистологического процессора замкнутого типа Tissue-Tek VIP™ 5 Jr. производства Sakura (Япония).

Для изучения параметров ядрышковых организаторов клеток почечных канальцев препараты окрашивали нитратом серебра по методике Хоуэлла и Блэка [6]. Подготовленные срезы помещали в раствор KCl (0.57 г KCl на 100 мл дистиллированной H<sub>2</sub>O) на 20 мин., а после промывки дистиллированной водой – в смесь 50%-ного раствора азотнокислого серебра (раствор «А») и 2%-ного раствора желатины на 1%-ном растворе муравьиной кислоты (раствор «В»), приготовленных *ex tempore*. Растворы «А» (5 мл) и «В» (5 мл) смешивали в темноте и в полученной смеси выдерживали гистосрезы в течение 20 мин. в темноте при 37°C. Затем погружали на 2-3 с в дистиллированную воду, выдерживали дважды по 8 мин. в 5%-ном растворе тиосульфата Na (в темноте при 37°C), после чего промывали водопроводной, затем дистиллированной водой. Затем заключали в канадский бальзам.

Исследование гистологических срезов проводили с помощью светового микроскопа OLYMPUS-BX 43 (Япония) и фотоаппарата OLYMPUS C 300 (Япония). На каждом гистосрезе фотографировали 10 случайно выбранных полей зрения с использованием объективов х 40 (для обзорных целей) и х 100 (для морфометрических исследований). На цифровых изображениях анализировали такие показатели, как количество и суммарная площадь AgЯО в клетках почечных канальцев в зоне, близкой к рубцу, и вдали от нее (в 20 ядрах на каждом снимке, итого проводили по 200 измерений AgЯО для каждой особи).

Морфометрические исследования проводили с использованием программы VideoTesTMaster 4.0 для Windows.

Анализ полученных числовых показателей проводили с помощью однофакторного дисперсионного анализа и критерия Ньюмена-Кейлса в программе PrimerofBiostatistics 4-03 для Windows. Достоверными считали различия при  $p < 0,05$ .

### Результаты исследований

На фиксированных и окрашенных гистосрезах изучение параметров AgЯО в ядрах клеток почечных канальцев кроликов проводили с учетом срока после выполнения операции и зоны повреждения органа (вблизи рубца или вдали от него).

Исследования показали, что AgЯО в ядрах клеток почечных канальцев кроликов имеют округлую или близкую к ней форму. Количество AgЯО находится в пределах от одного до четырех (рис.).

Показателем активности AgЯО служит количество гранул серебра, которое соответствует количеству функционирующих в клетке РНК-полимераз, а изменение состояния ядрышка и количества аргирофильных структур является своеобразным маркером активности зон ядрышка и степени активности клетки в целом [21]. При анализе количества AgЯО (табл. 1) в ядрах клеток почечных канальцев кроликов после частичной нефрэктомии установлено, что к третьим суткам значение этого параметра достоверно ( $p < 0,05$ ) повышается в зоне, близкой к рубцу, на 15,07%, а вдали от него – на 12,68%. С третьих по шестые сутки отмечено достоверное ( $p < 0,05$ ) снижение количества AgЯО вдали от рубца на 11,74%. На двенадцатые и пятнадцатые сутки достоверных ( $p < 0,05$ ) отличий с более ранним сроком исследования не установлено. В период с пятнадцатых по восемнадцатые сутки количество AgЯО достоверно ( $p < 0,05$ ) уменьшилось как в зоне, близкой к рубцу, так и вдали от него на 11,5 и 19,14% соответственно. К шестидесятым суткам по сравнению с предыдущим сроком исследования количество AgЯО в ядрах клеток почечных канальцев достоверно ( $p < 0,05$ ) возросло как в зоне, близкой к рубцу (на 17,89%), так и вдали от него (на 16,34%).

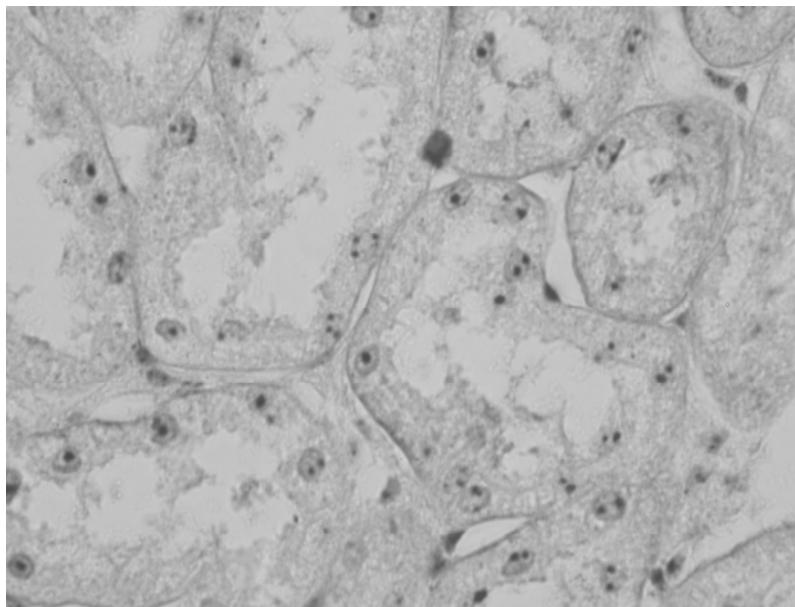
При сопоставлении зон исследования установлено, что количество AgЯО вдали от рубца остается достоверно ( $p < 0,05$ ) меньшим на шестые, двенадцатые и восемнадцатые сутки, по сравнению с данными в зоне, близкой к рубцу.

Средняя суммарная площадь AgЯО (табл. 2) в ядрах клеток почечных канальцев кроликов после частичной нефрэктомии достоверно ( $p < 0,05$ ) увеличивается на третьи сутки в зоне, близкой к рубцу, на 52,83%, а вдали от него – на 48,32%. С третьих по шестые сутки отмечено достоверное ( $p < 0,05$ ) повышение этого параметра на 9,01% в зоне, близкой к рубцу. По сравнению с шестыми сутками, на двенадцатые сутки происходит достоверное ( $p < 0,05$ ) снижение суммарной площади AgЯО в зоне, близкой к рубцу на 13,09%. К пятнадцатым суткам установлено достоверное ( $p < 0,05$ ) снижение данного параметра вдали от рубца на 13,33%. С пятнадцатых по восемнадцатые сутки после проведения операции отмечено достоверное ( $p < 0,05$ ) снижение суммарной площади AgЯО в зоне, близкой к рубцу, на 12,72%. К шестидесятым суткам, в сравнении с восемнадцатыми сутками после частичной нефрэктомии, суммарная площадь AgЯО достоверно ( $p < 0,05$ ) сни-

зилась как зоне, близкой к рубцу, так и вдали от него на 24,78 и 29,68% соответственно.

При сопоставлении зон исследования нами установлено, что суммарная площадь АгЯО

остается достоверно ( $p < 0,05$ ) меньше с шестых по шестидесятые сутки вдали от рубцовой зоны, чем в зоне, близкой к рубцу.



**Рис. Области ядрышковых организаторов в ядрах клеток почечных канальцев кролика после частичной нефрэктомии с ушиванием операционной раны кетгуттом (зона вблизи рубца) на шестые сутки (импрегнация серебром,  $\times 1000$ )**

**Таблица 1**

**Количество АгЯО в ядрах клеток почечных канальцев кроликов после частичной нефрэктомии с применением кетгута**

Сроки исследования, сут.	Кетгут, $M \pm m$	
	в зоне, близкой к рубцу (n=300)	вдали от рубца (n=300)
Во время операции	1,86 ± 0,04	
3-и	2,19 ± 0,08*	2,13 ± 0,05*
6-е	2,25 ± 0,05	1,88 ± 0,05* <sup>&amp;</sup>
12-е	2,36 ± 0,06	1,96 ± 0,04 <sup>&amp;</sup>
15-е	2,26 ± 0,05	2,09 ± 0,05
18-е	2,00 ± 0,03*	1,69 ± 0,05* <sup>&amp;</sup>
60-е	2,35 ± 0,06*	2,02 ± 0,05*

Примечание. Статистическая значимость различий с более ранним сроком исследования: \* $p < 0,05$ ; между разными зонами одного срока исследования: & –  $p < 0,05$ .

**Таблица 2**

**Суммарная площадь АгЯО в ядрах клеток почечных канальцев кроликов после частичной нефрэктомии с применением кетгута,  $\mu\text{км}^2$**

Сроки исследования, сут.	Кетгут, $M \pm m$	
	в зоне, близкой к рубцу (n=300)	вдали от рубца (n=300)
Во время операции	2,00 ± 0,06	
3-и	4,24 ± 0,18*	3,87 ± 0,10*
6-е	4,66 ± 0,15*	3,69 ± 0,12 <sup>&amp;</sup>
12-е	4,05 ± 0,13*	3,45 ± 0,09 <sup>&amp;</sup>
15-е	3,93 ± 0,12	2,99 ± 0,09* <sup>&amp;</sup>
18-е	3,43 ± 0,09*	2,83 ± 0,11 <sup>&amp;</sup>
60-е	2,58 ± 0,08*	1,99 ± 0,08* <sup>&amp;</sup>

Примечание. Статистическая значимость различий с более ранним сроком исследования: \* $p < 0,05$ ; между разными зонами одного срока исследования: & –  $p < 0,05$ .



**Выводы**

Таким образом, установлено, что наибольшее количество АгЯО в ядрах выявлено на двенадцатые сутки в зоне, близкой к рубцу ( $2,36 \pm 0,06$ ), а наименьшее – на восемнадцатые сутки вдали от рубца ( $1,69 \pm 0,05$ ); наибольшая суммарная площадь АгЯО в ядрах клеток канальцев почек установлена в зоне, близкой к рубцу, на шестые сутки ( $4,66 \pm 0,15$  мкм<sup>2</sup>), а минимальная – на шестидесятые сутки вдали от рубца ( $1,99 \pm 0,08$  мкм<sup>2</sup>).

Полученные нами данные по динамике количества АгЯО в ядрах клеток почечных канальцев после частичной нефрэктомии имеют волнообразный характер и частично совпадают с динамикой изменения суммарной площади АгЯО, что, по нашему мнению, обусловлено способностью ядрышковых организаторов разных хромосом сливаться при новообразовании ядрышек в процессе деления в одну общую структуру. Подобные результаты были получены в исследованиях Ю.С. Ченцова [22].

Так как площадь АгЯО напрямую свидетельствует о функциональном состоянии клетки в целом и трансляционной активности [23], то полученные результаты указывают на активацию регенеративных процессов в клетках почечных канальцев уже на третьи сутки (вдали от рубца), однако в зоне, близкой к рубцу, этот параметр достигает максимальных значений лишь на шестые сутки с последующим постепенным снижением в обеих зонах исследования до шестидесятых суток, но остается выше данных дооперационных значений, что, по нашему мнению, свидетельствует о затяжном регенеративном процессе.

Результаты исследований свидетельствуют о том, что при использовании нитей кетгута для ушивания операционной раны почки после выполнения нефрэктомии в ядрах клеток почечных канальцев наблюдается изменение количества и суммарной площади АгЯО в зависимости от близости к операционному рубцу, что, по нашему мнению, отражает различный пролиферативный потенциал клеток почечных канальцев и состояние клеточной дифференцировки.

**Библиографический список**

1. Способ хирургического лечения раны почки: патент 2354305; Российская Федерация. опубл. 10.05.2009; Бюл. № 13.
2. Нигматуллин Р.Т. Очерки трансплантации тканей: курс лекций для врачей. – Уфа, 2003. – 160 с.
3. Казихинов А.А. Методы гемостаза при операциях на почке с применением аллогенных трансплантатов: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Уфа, 2003. – 43 с.

4. Сафиуллин Р.И. Аллогенные трансплантаты в урологии: автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Саратов, 2009. – 40 с.

5. Муслимов С.А. Морфологические аспекты регенеративной хирургии. – Уфа: Здравоохранение Башкортостана, 2000. – 168 с.

6. Howell W.M., Black D.A. Controlled silver-staining of nucleus organizer regions with a protective colloidal developer: 1-step method // *Experientia*. – 1980. – Vol. 36 (8). – P. 1014-1015.

7. Демин С.Ю., Стефанова В.Н. Дифференциация интерфазных ядрышковых организаторов в клетках эмбриональной почки свиньи (линия СПЭВ) // *Цитология*. – 2006. – Т. 48. – № 4. – С. 320-331.

8. Крокер Джен. Районы ядрышкового организатора и фибриллярные центры. Молекулярная клиническая диагностика (Методы) / под ред. С. Херрингстона и Дж. Макги. – М.: Мир, 1999. – С. 260-279.

9. Елисеев В.Г., Афанасьев Ю.И., Юрина Н.А. Гистология. – М.: Медицина, 1983. – 590 с.

10. Cooper G.M. The Cell. A Molecular approach / 2nd ed. Sunderland (MA): Sinauer Associates, 2000. – 625 p.

11. Райхлин Н.Т. и др. Аргирофильные белки областей ядрышковых организаторов – маркеры скорости клеточной пролиферации // *Архив патологии*. – 2006. – Т. 68. – № 3. – С. 47-51.

12. Жарская О.О., Зацепина О.В. Динамика и механизмы реорганизации ядрышка в митозе // *Цитология*. – 2007. – Т. 49. – № 5. – С. 355-369.

13. Мамаев Н.Н., Мамаева С.Е. Структура и функция ядрышкообразующих районов хромосом: молекулярные, цитологические и клинические аспекты // *Цитология*. – 1992. – Т. 34. – № 10. – С. 3-25.

14. Юрко А.С., Кавцевич Н.Н. Районы организаторов ядрышка лимфоцитов гренландских тюленей (*Pagophilus groenlandicus* Erxleben, 1777) разного возраста // *Морские млекопитающие Голарктики*. – 2006. – С. 576-580.

15. Bauer N.B., Zervos D., Moritz A. Argrophilic nucleolar organizing regions and Ki67 equally reflect proliferation in fine needle aspirates of normal, hyperplastic, inflamed, and neoplastic canine lymph nodes (n = 101) // *J. Vet. Intern. Med.* – 2007. – Vol. 21 (5). – P. 928-935.

16. Sirri V., Roussel P., Hernandez-Verdun D. The AgNOR proteins: qualitative and quantitative changes during the cell cycle // *Micron*. – 2000. – Vol. 31 (2). – P. 121-126.

17. Минина В.И., Савченко Я.А., Ахматянова В.Р. Влияние производственной среды на функциональную активность генов рДНК у

рабочих саляирского горно-обогатительного комбината // *Современные проблемы науки и образования*. – 2006. – № 3. – С. 105.

18. Сабанеева Е.В. Специфичность окрашивания ядрышковых организаторов азотно-кислым серебром // *Цитология*. – 1989. – Т. 31. – № 1. – С. 5-13.

19. Hernandez-Verdun D. The nucleolus today // *J. Cell. Sci.* – 1991. – Vol. 99 (3). – P. 465-471.

20. Olson M.O.J. The role of proteins in nucleolar structure and function. In: "The Eukariotic Nucleus" (P.R. Strauss, S.H. Wilson, eds.), Vol. 2, pp. 519-559. Telford Press, Caldwell, NJ. 1990.

21. McNicol A.M., et al. Nucleolar organiser regions in pituitary adenomas // *Acta Neuropathol.* – 1989. – Vol. 77 (5). – P. 547-549.

22. Ченцов Ю.С. Введение в клеточную биологию. – Изд. 4-е, перераб. и доп. – М.: Академкнига, 2004. – 495 с.

23. Derenzini M., et al. Nucleolar size indicates the rapidity of cell proliferation in cancer tissues // *J. Pathol.* – 2000. – Vol. 191 (2). – P. 181-186.

#### References

1. Sposob khirurgicheskogo lecheniya rany pochki: patent 2354305; Ros. Federatsiya. opubl. 10.05.2009; Byul. № 13.

2. Nigmatullin R.T. Ocherki transplantatsii tkanei: kurs lektsii dlya vrachei. – Ufa, 2003. – 160 s.

3. Kazikhinurov A.A. Metody gemostaza pri operatsiyakh na pochke s primeneniem allgenykh transplantantov: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. – Ufa, 2003. – 43 s.

4. Cafiullin R.I. Allogennye transplantaty v urologii: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. – Saratov, 2009. – 40 s.

5. Muslimov S.A. Morfologicheskie aspekty regenerativnoi khirurgii. – Ufa: Zdravookhranenie Bashkortostana, 2000. – 168 s.

6. Howell W.M., Black D.A. Controlled silver-staining of nucleus organizer regions with a protective colloidal developer: 1-step method // *Experientia*. – 1980. – Vol. 36 (8). – P. 1014-1015.

7. Demin S.Yu., Stefanova V.N. Differentiatsiya interfaznykh yadryshkovykh organizatorov v kletkakh embrional'noi pochki svin'i (liniya SPEV) // *Tsitologiya*. – 2006. – Т. 48. – № 4. – С. 320-331.

8. Kroker Dzhen. Raiony yadryshkovogo organizatora i fibrillyarnye tsentry. Molekulyarnaya klinicheskaya diagnostika (metody) / pod red. S. Kherringstona i Dzh. Makgi. – М.: Mir, 1999. – С. 260-279.

9. Eliseev V.G., Afanas'ev Yu.I., Yurina N.A. *Gistologiya*. – М.: Meditsina, 1983. – 590 s.

10. Cooper G.M. *The Cell. A Molecular approach* / 2nd ed. Sunderland (MA): Sinauer Associates, 2000. 625 p.

11. Raikhlina N.T. i dr. Argirofil'nye belki oblastei yadryshkovykh organizatorov – markery skorosti kletchnoi proliferatsii // *Arkhir patologii*. – 2006. – Т. 68. – № 3. – С. 47-51.

12. Zharskaya O.O., Zatssepina O.V. Dinamika i mekhanizmy reorganizatsii yadryshka v mitoze // *Tsitologiya*. – 2007. – Т. 49. – № 5. – С. 355-369.

13. Mamaev N.N., Mamaeva S.E. Struktura i funktsiya yadryshkoobrazuyushchikh raionov khromosom: molekulyarnye, tsitologicheskie i klinicheskie aspekty // *Tsitologiya*. – 1992. – Т. 34. – № 10. – С. 3-25.

14. Yurko A.S., Kavtsevich N.N. Raiony organizatorov yadryshka limfotsitov grenlandskikh tyulenei (*Pagophilus groenlandicus* Erxleben, 1777) raznogo vozrasta // *Morskije mlekopitayushchie Golarktiki*. – 2006. – С. 576-580.

15. Bauer N.B., Zervos D., Moritz A. Argiphilic nucleolar organizing regions and Ki67 equally reflect proliferation in fine needle aspirates of normal, hyperplastic, inflamed, and neoplastic canine lymph nodes (n = 101) // *J. Vet. Intern. Med.* – 2007. – Vol. 21 (5). – P. 928-935.

16. Sirri V., Roussel P., Hernandez-Verdun D. The AgNOR proteins: qualitative and quantitative changes during the cell cycle // *Micron*. – 2000. – Vol. 31 (2). – P. 121-126.

17. Minina V.I., Savchenko Ya.A., Akhmat'yanova V.R. Vliyanie proizvodstvennoi sredy na funktsional'nuyu aktivnost' genov rDNK u rabochikh salairskogo gorno-obogatitel'nogo kombinata // *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. – 2006. – № 3. – С. 105.

18. Sabaneeva E.V. Spetsifichnost' okrashivaniya yadryshkovykh organizatorov azotnokislym serebrom // *Tsitologiya*. – 1989. – Т. 31. – № 1. – С. 5-13.

19. Hernandez-Verdun D. The nucleolus today // *J. Cell. Sci.* – 1991. – Vol. 99 (3). – P. 465-471.

20. Olson M.O.J. The role of proteins in nucleolar structure and function. In: "The Eukariotic Nucleus" (P.R. Strauss, S.H. Wilson, eds.), Vol. 2, pp. 519-559. Telford Press, Caldwell, NJ. 1990.

21. McNicol A.M., et al. Nucleolar organiser regions in pituitary adenomas // *Acta Neuropathol.* – 1989. – Vol. 77 (5). – P. 547-549.

22. Chentsov Yu.S. Введение в клеточную биологию / изд. 4-е, перераб. и доп. – М.: Академкнига, 2004. – 495 с.

23. Derenzini M., et al. Nucleolar size indicates the rapidity of cell proliferation in cancer tissues // *J. Pathol.* – 2000. – Vol. 191 (2). – P. 181-186.

