

- sasyvajushhihsja shovnyh materialov: dis. ... kand. biol. nauk. – Stavropol', 2006. – 167 s.
7. *Nigmatullin R.T.* Morfologicheskie aspekty peresadki soedinitel'no-tkannyh allotransplantatov: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. – Novosibirsk, 1996. – 40 s.
  8. *Safiullin R.I.* Allogennye soedinitel'notkannye transplantaty v operativnom lechenii urologicheskikh zaboлевanij: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. – Saratov, 2007. – 37 s.
  9. *Sitnikov V.F., Gnezdilova L.A.* Jetiologicheskie faktory voznikovenija simptomaticheskogo besplodija u ovec // Veterinarnaja medicina. – 2011. – № 2. – S. 8–10.
  10. *Shalamova E.V.* Dinamika gematologicheskikh pokazatelej krovi krolikov pri primenenii ketguta i alloplanta posle chastichnoj nefjektomii // Veterinarnaja Sluzhba Stavropol'ja. – 2010. – S. 57–61.
  11. *Bennett R.G.* Selection of wound closure materials // Journal of the American Academy of Gematology. – 1988. – V. 18, № 4. – P. 619–637.



УДК 619:616.61-089.67:619:616.612

**В.И. Трухачев, А.И. Сидельников,  
А.Н. Квочко, Е.В. Шаламова**

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

**V.I. Trukhachev, A.I. Sidelnikov,  
A.N. Kvochko, E.V. Shalamova**

**THE CHANGE IN THE PARAMETERS OF NUCLEOLAR ORGANIZERS IN THE CELLS OF THE RENAL TUBULES AFTER PARTIAL NEPHRECTOMY WHEN USED FOR SUTURING THE SURGICAL WOUND FILAMENTS «ALLOPLANT»**

**Трухачев В.И.** – д-р с.-х. наук, д-р экон. наук, проф., ректор Ставропольского государственного аграрного университета, г. Ставрополь. E-mail: inf@stgau.ru

**Сидельников А.И.** – асп. каф. физиологии, хирургии и акушерства Ставропольского государственного аграрного университета, г. Ставрополь. E-mail: alsid153@mail.ru

**Квочко А.Н.** – д-р биол. наук, проф., зав. каф. физиологии, хирургии и акушерства Ставропольского государственного аграрного университета, г. Ставрополь. E-mail: kvochko@yandex.ru

**Шаламова Е.В.** – канд. вет. наук, зав. вет. клиникой «Колибри», г. Ставрополь. E-mail: shalom@mail.ru

**Trukhachev V.I.** – Dr. Agr. Sci., Dr. Econ. Sci., Prof., Rector, Stavropol State Agrarian University, Stavropol. E-mail: inf@stgau.ru

**Sidelnikov A.I.** – Post-Graduate Student, Chair of Physiology, Surgery and Obstetrics, Stavropol State Agrarian University, Stavropol. E-mail: alsid153@mail.ru

**Kvochko A.N.** – Dr. Biol. Sci., Prof., Head, Chair of Physiology, Surgery and Obstetrics, Stavropol State Agrarian University, Stavropol. E-mail: kvochko@yandex.ru

**Shalamova E.V.** – Cand. Agr. Sci., Head, Veterinary Clinic «Humming-bird», Stavropol. E-mail: shalom@mail.ru

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 «Аллоплант». Ис-

следования 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 клеток почечных канальцев выявлено на третьи сутки в зоне, близкой к рубцу ( $2.73 \pm 0.08$ ), а наименьшее – на двенадцатые сутки вдали от рубца ( $1.80 \pm 0.04$ ). Максимальное повышение суммарной площади АгЯО зафиксировано на третьи сутки в зоне повреждения ( $4.76 \pm 0.18$  мкм<sup>2</sup>) и вдали от нее ( $2.85 \pm 0.09$  мкм<sup>2</sup>), затем происходит снижение этого параметра в зоне близкой к рубцу к пятнадцатым суткам ( $2.93 \pm 0.10$  мкм<sup>2</sup>), а вдали от нее – к двенадцатым суткам ( $2.04 \pm 0.07$  мкм<sup>2</sup>). На восемнадцатые и шестидесятые сутки значения данного параметра приближаются к дооперационным, как в зоне, близкой к операционному рубцу, так и удаленной от него. Полученные нами данные по динамике изменения количества АгЯО в ядрах клеток почечных канальцев после частичной нефрэктомии совпадают с динамикой изменения суммарной площади АгЯО. Результаты исследований свидетельствуют о том, что при использовании нитей «Аллоплант» 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, отражает различный пролиферативный потенциал клеток почечных канальцев и состояние клеточной дифференцировки.

**Ключевые слова:** кролики, почки, почечные канальцы, ядрышковые организаторы, рибосомальная РНК, аллоплант, регенерация.

*By using methods to identify regions of nucleolar organizers (Adao) with silver nitrate, the studied parameters, Adao in the cells of the renal tubules after partial nephrectomy using for suturing the surgical wound of the kidney thread «Alloplant» were studied. Studies have shown that Adao in the nuclei of cells of renal tubules of rabbits have a rounded or close to it in the shape, and the number of Adao is in the range from one to four. It was established that the greatest number of Adao in the nuclei of kidney tubular cells identified at the third*

*day in a zone close to the scar ( $2.73 \pm 0.08$ ) and lowest at the twelfth day was away from the rumen ( $1.80 \pm 0.04$ ). The maximum increase of the total area of Adao recorded on the third day in the area of damage ( $4.76 \pm 0.18$  μm<sup>2</sup>) and away from it ( $2.85 \pm 0.09$  μm<sup>2</sup>), then there was a decrease of this parameter in the zone close to the scar to the fifteenth day ( $2.93 \pm 0.10$  μm<sup>2</sup>), and in the distance from it to the twelfth day ( $2.04 \pm 0.07$  μm<sup>2</sup>). During the eighteenth and sixtieth days the value of this preoperative parameter approach, in the zone close to the surgical scar, and remote from him was investigated. We obtained data on the dynamics of changes in the number of Adao in the nuclei of cells of renal tubules after partial nephrectomy coincided with the dynamics of change of the total area of Adao. The research results indicated that in the thread «Alloplant» for suturing the surgical wound of the kidney after performing nephrectomy in the renal tubules, the change in the number and total area of Adao depending on proximity to the surgical scar that, in our opinion, reflected the different proliferative potential of the cells of the renal tubules and the state of cellular differentiation.*

**Keywords:** rabbits, kidneys, renal tubules, nucleolar organizers, ribosomal RNA, alloplant, regeneration.

**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.

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 [12, 19, 23].

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 [3, 4, 6].

Размеры ядрышкового организатора характеризуют синтез рибосомальной РНК и позво-

ляют оценить белково-синтетическую функцию клетки [17], а также могут отражать пролиферативный потенциал клеток и состояние клеточной дифференцировки [2].

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, высоко специфична, и данный метод получил общепринятое название АгЯОР [3, 6, 10].

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 [2, 3, 5, 7, 9, 10, 14], но могут изменяться при адаптивной или патологической трансформации клеток или действию на клетки ряда биологически активных веществ [14, 16].

Аргирофильные белки, ассоциированные с ядрышкообразующими районами (АгЯО-белки), являются маркером скорости клеточного цикла. До 75 % окрашивания АгЯО-белков составляют два главных аргирофильных белка – С23 (нуклеолин) и В23 (нуклеофозмин), – играющих важнейшую роль в синтезе рибосомальной РНК. Эти белки выявляются в ядрах клеток на протяжении всего клеточного цикла, количественно увеличиваясь в S- и G2-фазы [22].

Таким образом, аргентофильные белки могут служить маркером активно функционирующих и потенциально активных рибосомных генов [8, 11, 18, 21].

**Цель исследования:** изучение параметров ядрышковых организаторов в клетках канальцев почек при выполнении частичной нефрэктомии и ушивании операционной раны аллоплантом.

**Объект и методика исследования.** Объектом исследования служили самцы кроликов породы шиншилла в возрасте 6–8 месяцев и массой тела 3–4 кг.

В эксперименте было использовано 18 кроликов. Проводили частичную нефрэктомию с ушиванием операционной раны «Аллоплантом» (ФГУ «Всероссийский центр глазной и пластиче-

ской хирургии Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», г. Уфа) и отбирали пробы для гистохимических исследований.

Для изучения микроморфометрических показателей элементов нефрона проводили эвтаназию кроликов, используемых в научных целях в соответствии с Директивой 2010/63/EU Европейского парламента и совета Европейского союза по охране животных, и проводили отбор тканей почек для гистохимического исследования.

Материал, взятый для гистохимического исследования, фиксировали в 10%-м водном растворе нейтрального формалина, проводили через спирты возрастающей крепости и ксилол, а 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 [19]. 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 %-го раствора азотнокислого серебра (раствор «А») и 2 %-го раствора желатины на 1 %-м растворе муравьиной кислоты (раствор «В»), приготовленных extempore. 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 °С. Затем погружали на 2-3 с в дистиллированную воду, выдерживали дважды по 8 мин в 5 %-м растворе тиосульфата Na (в темноте при 37 °С), 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 40× (для обзорных целей) и 100× (для морфометрических исследований). На цифровых изображениях анализировали такие показатели, как количество и суммарная площадь АгЯО в клетках почечных канальцев в зоне, близкой к рубцу, и вдали от нее (в 20 ядрах на каждом снимке, ито-

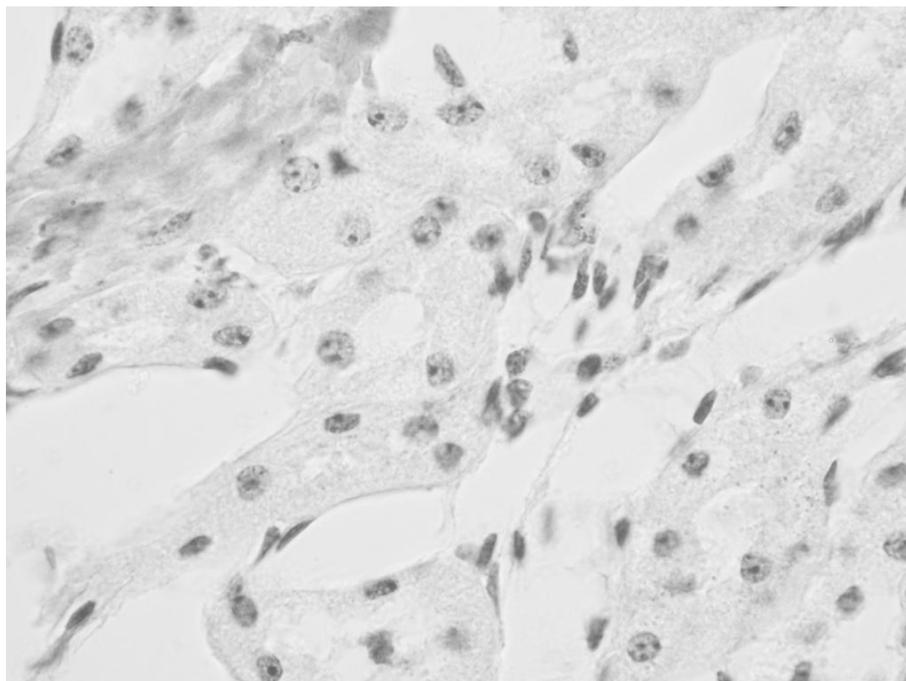
го проводили по 200 измерений АгЯО для каждой особи).

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 Primer of Biostatistics 4-03 для Windows. Достоверными считали различия при  $p < 0.05$ .

**Результаты исследования.** На фиксированных и окрашенных гистосреззах изучение параметров АгЯО в ядрах клеток почечных канальцев кроликов проводили с учетом срока после выполнения операции и зоны повреждения органа (вблизи к зоне рубца или вдали от нее).

Исследования показали, что АгЯО в ядрах клеток почечных канальцев кроликов имеют округлую или близкую к ней форму. Количество АгЯО находится в пределах от одного до четырех (рис. 1).



*Рис. 1. Области ядрышковых организаторов в ядрах клеток почечных канальцев кролика после частичной нефрэктомии с ушиванием операционной раны аллоплантом (зона рубца) на 18-е сутки (импрегнация серебром,  $\times 1000$ )*

Показателем активности АгЯО 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 [15]. При анализе количества АгЯО (табл. 1) в ядрах клеток почечных канальцев кроликов после частичной нефрэктомии установлено, что к третьим суткам значения этого параметра достоверно ( $p < 0,05$ ) повышаются в зоне, близкой к рубцу, на 31,87 %, а вдали от нее – на 13,49 %. С третьих по шестые сутки отмечено достоверное ( $p < 0,05$ ) снижение данного параметра в

зоне, близкой к рубцу, на 11,72 %, а вдали от нее – на 13,49 %. К двенадцатым суткам достоверное ( $p < 0,05$ ) снижение количества АгЯО (на 12,86 %) отмечено лишь в зоне, близкой к рубцу. На пятнадцатые сутки по данному параметру достоверных ( $p < 0,05$ ) различий с более ранним сроком исследования не выявлено. В период с пятнадцатых по восемнадцатые сутки количество АгЯО достоверно ( $p < 0,05$ ) увеличилось как в зоне, близкой к рубцу, так и вдали от нее – на 11,74 и 12,56 % соответственно. К шестидесятым суткам, по сравнению с предыдущим сроком исследования, количество АгЯО достоверно ( $p < 0,05$ ) снизилось только в зоне рубца – на 16,96 %.

Таблица 1

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

Срок исследования	«Аллоплант», М±m	
	в зоне рубца (n=300)	вдали от рубца (n=300)
Во время операции	1.86±0.04	
3-е сут	2.73±0.08*	2.15±0.06*&
6-е сут	2.41±0.07*	1.86±0.07*&
12-е сут	2.10±0.04*	1.80±0.04&
15-е сут	2.03±0.05	1.81±0.06&
18-е сут	2.30±0.05*	2.07±0.05*&
60-е сут	1.91±0.05*	1.98±0.02

\*Статистическая значимость различий с более ранним сроком исследования ( $p < 0.05$ ).

&Между разными зонами одного срока исследования ( $p < 0.05$ ).

При сопоставлении зон исследования нами установлено, что количество АгЯО вдали от рубца остается достоверно ( $p < 0,05$ ) меньшим с третьих по восемнадцатые сутки, по сравнению с рубцовой зоной исследования.

Средняя суммарная площадь АгЯО (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 74,23 %, а вдали от нее – на 29,82 %. С третьих по шестые сутки отмечено достоверное ( $p < 0,05$ ) снижение этого параметра на 24,16 % в зоне, близкой к рубцу, а вдали от нее – на 15,44 %. По сравнению с шестыми сутками, на двенадцатые сутки происходит достоверное ( $p < 0,05$ ) снижение суммарной пло-

щади АгЯО как вблизи рубцовой зоны, так и вдали от нее на 15,24 и 15,35 % соответственно. На пятнадцатые сутки достоверные различия данного параметра, по сравнению с двенадцатыми сутками, отмечены только вдали от рубцовой зоны – повышение на 16,05 %. С пятнадцатых по восемнадцатые сутки после проведения операции отмечено достоверное ( $p < 0,05$ ) увеличение суммарной площади ОЯОР в зоне, близкой к рубцу, на 22,49 %. К шестидесятым суткам, в сравнении с восемнадцатыми сутками после частичной нефрэктомии суммарная площадь АгЯО достоверно ( $p < 0,05$ ) снизилась как в зоне, близкой к рубцу, так и вдали от нее на 51,06 и 43,13 % соответственно.

Таблица 2

**Суммарная площадь АгЯО в ядрах клеток почечных канальцев кроликов после частичной нефрэктомии с применением нити «Аллоплант», мкм<sup>2</sup>**

Срок исследования	«Аллоплант», М±m	
	в зоне рубца (n=300)	вдали от рубца (n=300)
Во время операции	2.00±0.06	
3-е сут	4.76±0.18*	2.85±0.09*&
6-е сут	3.61±0.14*	2.41±0.09*&
12-е сут	3.06±0.11*	2.04±0.07*&
15-е сут	2.93±0.10	2.43±0.08*&
18-е сут	3.78±0.10*	2.62±0.08&
60-е сут	1.85±0.05*	1.49±0.05*&

\* – Статистическая значимость различий с более ранним сроком исследования ( $p < 0,05$ ).

& – Между разными зонами одного срока исследования ( $p < 0,05$ ).

При сопоставлении зон исследования нами установлено, что на протяжении всех сроков исследования суммарная площадь АгЯО вдали от рубцовой зоны достоверно ( $p < 0,05$ ) ниже, чем в зоне, близкой к рубцу.

Так как площадь АгЯО напрямую свидетельствует о функциональном состоянии клетки в целом и трансляционной активности [20], то полученные результаты указывают на активацию регенеративных процессов в клетках почечных канальцев уже на третьи сутки и подготовку клеток к следующему делению – на восемнадцатые сутки.

Полученные нами данные по количеству АгЯО в ядрах клеток почечных канальцев после частичной нефрэктомии совпадают с изменениями суммарной площади АгЯО. Волнообразные колебания количества АгЯО, по нашему мнению, обусловлены 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 [13].

**Выводы.** Таким образом, установлено, что наибольшее количество АгЯО в ядрах выявлено на третьи сутки в зоне, близкой к рубцу ( $2,73 \pm 0,08$ ), а наименьшее – на двенадцатые сутки вдали от рубца ( $1,80 \pm 0,04$ ); наибольшая суммарная площадь АгЯО в ядрах клеток канальцев почек установлена в зоне, близкой к рубцу, на третьи сутки ( $4,76 \pm 0,18$  мкм<sup>2</sup>), а минимальная – на шестидесятые сутки вдали от рубца ( $1,49 \pm 0,05$  мкм<sup>2</sup>).

Полученные результаты указывают на активацию регенеративных процессов в клетках почечных канальцев уже на третьи сутки и подготовку клеток к следующему делению – на восемнадцатые сутки. Полученные нами данные по количеству АгЯО в ядрах клеток почечных канальцев после частичной нефрэктомии совпадают с изменениями суммарной площади АгЯО. Показателем сохранения потенций к дифференцировке может служить число АгЯО в ядрах клеток, которые, согласно данным Э.Р. Кунафиной с соавторами [1], проявляют клетки почек, ушитых аллоплантом.

Результаты исследований свидетельствуют о том, что при использовании нитей «Аллоплант» 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, отражает различный пролиферативный потенциал клеток почечных канальцев и состояние клеточной дифференцировки.

## Литература

1. Активация ядрышковых организаторов при культивировании мышинных эмбриональных стволовых клеток линии RL in vitro / Э.Р. Кунафина [и др.] // Онтогенез. – 2005. – № 36 (2). – С. 102–109.
2. Аргирофильные белки областей ядрышковых организаторов – маркеры скорости клеточной пролиферации / Н.Т. Райхлин [и др.] // Архив патологии. – 2006. – Т. 68, № 3. – С. 47–51.
3. 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.
4. Елисеев В.Г., Афанасьев Ю.И., Юрина Н.А. Гистология. – М.: Медицина, 1983. – 590 с.
5. Жарская О.О., Зацепина О.В. Динамика и механизмы реорганизации ядрышка в митозе // Цитология. – 2007. – Том 49. – № 5. – С. 355–369.
6. 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.
7. 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.
8. Минина В.И., Савченко Я.А., Ахматьянова В.Р. Влияние производственной среды на функциональную активность генов рДНК у рабочих салаирского горно-обогатительного комбината // Современные проблемы науки и образования. – 2006. – № 3. – С. 105.
9. Поликар А. Элементы физиологии клетки. – Л.: Наука, 1976. – 389 с.

10. Робертис Э., Новинский В., Саэс Ф. Биология клетки. – М.: Мир, 1973. – 488 с.
11. Сабанеева Е.В. Специфичность окрашивания ядрышковых организаторов азотнокислым серебром // Цитология. – 1989. – Т. 31. – № 1. – С. 5–13.
12. Ташкэ К. Введение в количественную цитогистологическую морфологию / Академия социалистической республики Румынии. – Бухарест, 1980. – 192 с.
13. Ченцов Ю.С. Введение в клеточную биологию. – Изд. 4-е, перераб. и доп. – М.: Академкнига, 2004. – 495 с.
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. Acta Neuropathol / Mc A.M. Nicol [et al.]. – 1989. – V. 77, № 5. – P. 547–549.
16. Bauer NB, Zervos D, Moritz A. Argyrophilic nucleolar organizing regions and Ki67 equally reflect proliferation in fine needle aspirates of normal, hyperplastic, inflamed, and neoplastic canine lymph nodes (n = 101) // Journal of veterinary internal medicine (American college of Veterinary Internal Medicine). – 2007. – № 21 (5). – 928. – P. 35.
17. Cooper G.M. The Cell. A Molecular approach / 2nd ed. Sunderland (MA): Sinauer Associates, 2000. – 625 p.
18. Hernandez-Verdun D. The Nucleolus Today // J. Cell. Sci. – 1991. – V. 99. – P. 465–471.
19. Howell M., Black D.A. Controlled silverstaining of nucleolus organiser regions with a protective colloidal developer. A 1-step method // Experientia. – 1980. – № 36. – P. 1014–1015.
20. Nucleolar size indicates rapidity of cell proliferation in cancer tissues / M. Derenzini [et al.]. – 2000. Jun; 191 (2) 181-6.
21. Olson M.O.J. The role of proteins in Nucleolar Structure and function. In the eukariotic nucleus. Molecular biochemistry and macromolecular assemblies // V.2. Edited by Strauss P.R., Wilson S.H. Caldwell: The Telford Press. – 1990. – P. 519–559.
22. Sirri V., Roussel P., Hernandez-Verdun D. The AgNOR proteins: qualitative and quantitative changes during the cell cycle // Micron. – 2000. – V. 31 (2). – P. 121–126.
23. Sparrow A.H., Schairer L.A., Sparrow R.C. Relationship between nuclear volumes, chromosome numbers and relative radiosensitivities // Sciece. – 1963. 163-6.

### Literatura

1. Aktivacija jadrishkovyh organizatorov pri kultivirovanii myshinyh jembrional'nyh stvolovyh kletok linii RL in vitro / Je.R. Kunafina [i dr.] // Ontogenez. – 2005. – 36 (2). – S. 102–109.
2. Argirofil'nye belki oblastej jadrishkovyh organizatorov – markery skorosti kletochnoj proliferacii / N.T. Rajhlin [i dr.] // Arhiv patologii. – 2006. – Т. 68, № 3. – С. 47–51.
3. Demin S.Ju., Stefanova V.N. Differenciacija interfaznyh jadrishkovyh organizatorov v kletkah jembrional'noj pochki svin'i (linija SPJeV) // Citologija. – 2006. – Т. 48, № 4. – S. 320–331.
4. Eliseev V.G., Afanas'ev Ju.I., Jurina N.A. Gistologija. – М.: Medicina, 1983. – 590 s.
5. Zharskaja O.O., Zacepina O.V. Dinamika i mehanizmy reorganizacii jadrishka v mitoze // Citologija. – 2007. – Tom 49. – № 5. – S. 355–369.
6. Kroker Dzhenn. Rajony jadrishkovogo organizatora i fibrilljarnye centry. Molekuljarnaja klinicheskaja diagnostika (metody) / pod red. S. Herringtona i Dzh. Makgi. – М.: Mir, 1999. – S. 260–279.
7. Mamaev N.N., Mamaeva S.E. Struktura i funkcija jadrishkoobrazujushhih rajonov hromosom: molekuljarnye, citologicheskie i klinicheskie aspekty // Citologija. – 1992. – Т. 34, № 10. – S. 3–25.
8. Minina V.I., Savchenko Ja.A., Ahmat'janova V.R. Vlijanie proizvodstvennoj sredy na funkcional'nuju aktivnost' genov rDNK u rabochih salairskogo gomo-obogatitel'nogo kombinata // Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. – № 3. – 2006. – S. 105.
9. Polikar A. Jelementy fiziologii kletki. – L.: Nauka, 1976. – 389 s.
10. Robertis Je., Novinskij V., Sajes F. Biologija kletki. – М.: Mir, 1973. – 488 s.

11. *Sabaneeva E.V.* Specificnost' okrashivaniya jadrishkovykh organizatorov azotnokislým serebrom // *Citologija*. – 1989. – T. 31. – № 1. – S. 5–13.
12. *Tashkje K.* Vvedenie v kolichestvennuju citogistologicheskiju morfologiju / *Akademiya socialisticheskoy respubliky Rumynii*. – Bucharest, 1980. – 192 s.
13. *Chencov Ju.S.* Vvedenie v kletochnuju biologiju. – Izd. 4-e, pererab. i dop. – M.: Akademkniga, 2004. – 495 s.
14. *Jurko A.S., Kavcevich N.N.* Rajony organizatorov jadrishka limfocitov grenlandskih tjulenej (*Pagophilus groenlandicus* Erxleben, 1777) raznogo vozrasta // *Morskije mlekopitajushhie Golarktiki*. – 2006. – S. 576–580.
15. *Acta Neuropathol* / *Mc A.M. Nicol* [et al.]. – 1989. – V. 77, № 5. – P. 547–549.
16. *Bauer NB, Zervos D, Moritz A.* Argyrophilic nucleolar organizing regions and Ki67 equally reflect proliferation in fine needle aspirates of normal, hyperplastic, inflamed, and neoplastic canine lymph nodes (n = 101) // *Journal of veterinary internal medicine (American college of Veterinary Internal Medicine)*. – 2007. – № 21 (5). – P. 928. – P. 35.
17. *Cooper G.M.* *The Cell. A Molecular approach* / 2nd ed. Sunderland (MA): Sinauer Associates, 2000. – 625 p.
18. *Hernandez-Verdun D.* *The Nucleolus Today* // *J. Cell. Sci.* – 1991. – V. 99. – P. 465–471.
19. *Howell M., Black D.A.* Controlled silverstaining of nucleolar organiser regions with a protective colloidal developer. A 1-step method // *Experientia*. – 1980. – № 36. – P. 1014–1015.
20. Nucleolar size indicates rapidity of cell proliferation in cancer tissues / *M. Derenzini* [et al.]. – 2000. Jun; 191 (2) 181-6.
21. *Olson M.O.J.* The role of proteins in Nucleolar Structure and function. In the eukariotic nucleus. *Molecular biochemistry and macromolecular assemblies* // V.2. Edited by *Strauss P.R., Wilson S.H.* Caldwell: The Telford Press. – 1990. – P. 519–559.
22. *Sirri V., Roussel P., Hernandez-Verdun D.* The AgNOR proteins: qualitative and quantitative changes during the cell cycle // *Micron*. – 2000. – V. 31 (2). – R. 121–126.
23. *Sparrow A.H., Schairer L.A., Sparrow R.C.* Relationship between nuclear volumes, chromosome numbers and relative radiosensitivities // *Science*. – 1963. 163-6.

