

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ

«СТАВРОПОЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ АГРАРНЫЙ
УНИВЕРСИТЕТ»

На правах рукописи

Сидельников Александр Игоревич

**РЕГЕНЕРАТИВНЫЕ ПРОЦЕССЫ В ТКАНЯХ ПОЧЕК ПОСЛЕ
ЧАСТИЧНОЙ НЕФРЭКТОМИИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ
РАССАСЫВАЮЩИХСЯ ШОВНЫХ МАТЕРИАЛОВ**

06.02.01 – диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и
морфология животных

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени кандидата
биологических наук

Научный руководитель:

доктор биологических наук
профессор КВОЧКО А.Н.

Ставрополь – 2016

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ.....	10
1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	10
1.1. МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ ПОЧЕК МЛЕКОПИТАЮЩИХ....	10
1.2. РЕПАРАТИВНАЯ РЕГЕНЕРАЦИЯ В ТКАНЯХ И ОРГАНАХ МЛЕКОПИТАЮЩИХ В НОРМЕ И ПРИ ПОВРЕЖДЕНИЯХ.....	19
1.3. АДАПТАЦИЯ ТКАНЕВЫХ ЭЛЕМЕНТОВ К ПРОЦЕССАМ БИОДЕГРАДАЦИИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ В ХИРУРГИИ ШОВНЫХ МАТЕРИАЛОВ.....	23
1.4. ПРОЦЕССЫ РЕГЕНЕРАЦИИ В ТКАНЯХ ПОЧЕК.....	29
1.5. ОЦЕНКА ПРОЛИФЕРАТИВНОГО ПОТЕНЦИАЛА КЛЕТОК.....	38
2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	47
2.1. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	47
2.2. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ АНАЛИЗ.....	56
2.2.1. Параметры почечных телец кроликов в норме и после частичной нефрэктомии.....	56
2.2.2. Параметры канальцевой системы почек у кроликов после частичной нефрэктомии.....	60
2.2.3. Метаболическая активность клеток почечных канальцев у кроликов после частичной нефрэктомии.....	64
2.2.4. Регенеративные процессы в тканях почек при ушивании их операционной раны нитью кетгута.....	71
2.2.5. Регенеративные процессы в тканях почек при ушивании их операционной раны нитью «Аллоплант».....	93
2.2.6. Развитие коллагеновых волокон в рубце почек кроликов после частичной нефрэктомии при использовании нити кетгута и нити «Аллоплант».....	106

2.2.7. Параметры зон ядрышковых организаторов клеток почек после частичной нефрэктомии при использовании нити кетгута и нити «Аллоплант».....	109
2.2.8. Плотность распределения ДНК в ядрах клеток структур нефрона.....	130
2.2.9. Пролиферативная активность клеток структур нефрона по экспрессии белка Ki-67 после частичной нефрэктомии с использованием для ушивания рассасывающихся шовных материалов.....	140
3. ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	151
4. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	155

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность избранной темы и степень ее разработанности.

Изучение процессов регенерации в органах и тканях, в последнее время, является одним из самых актуальных и значимых вопросов в медицине и биологии. Фундаментальным свойством всех живых существ является способность их органов и тканей после повреждений обновлять и восстанавливать нарушенные структуры. Не проходит ни одного патологического процесса, где регенерация не была бы в ключевой составляющей (Т. С. Йылмаз, 2010).

Значимыми являются исследования, которые касаются детального изучения механизмов регуляции регенераторных процессов в поврежденных органах, так как они указывают направление поиска лекарственных препаратов, которые способствуют ускорению или замедлению этих процессов (И. А. Казакова, 2014).

В настоящее время достаточно полно изучена и описана динамика процессов регенерации в физиологических условиях, при повреждениях и различных патологиях тканей. Проведено разделение регенерации на типы, исследованы видовые, органные, а также тканевые специфики процессов восстановления, дана биохимическая их характеристика (И. А. Казакова, 2014). Однако остаются недостаточно изученными регенеративные процессы на клеточном и субклеточном уровне, в частности после частичной нефрэктомии почек с использованием для ушивания рассасывающихся шовных материалов.

Среди всех закрытых травм внутренних органов, различные повреждения почек составляют в среднем 14,8 % (А. А. Казихинуров, 2001). В последнее время прослеживается тенденция к увеличению заболеваний почек, которые не обходятся без проведения оперативного вмешательства, при этом большой процент осложнений в послеоперационный период, а именно 10 % – после несложных манипуляций и 21 % – после более сложных операций (G. Pareek et al., 2006; А. Н. Квочко с соавт. 2010).

По мнению Э. Р. Мулдашева с соавт. (2009), одной из наиболее сложных проблем современной регенеративной хирургии и урологии является разработка методов не только адекватного заживления ран почек, но и максимально полного восстановления их функциональных структур. В настоящее время эффективных методов по улучшению процессов заживления послеоперационных, травматических и других ран почек (Р. И. Сафиуллин, 2009), восстановления целостности их паренхимы, обеспечивая их нормальное анатомическое строение, а также достижения гемостаза поверхности раневого дефекта еще не разработано (А. А. Казихинуров, 2001; Р. И. Сафиуллин, 2009).

Однако, профессором Э. Р. Мулдашевым с соавторами (1993), разработаны и внедрены в практику специальные виды биоматериалов под названием «Аллоплант», достаточно полно соответствующие данным условиям.

В настоящее время остаются актуальными исследования регенеративных процессов в тканях почек на клеточном и субклеточном уровне, а также в динамике после частичной нефрэктомии, что позволит расширить сведения в области нефрологии и репаративной хирургии, позволит более детально описать сущность регенеративных процессов, расширит сведения в области развития раневого процесса и даст возможность разработать новые методы по сохранению жизненно важного для организма органа, каким являются почки.

Цель исследования. Изучить регенеративные процессы в тканях почек после частичной нефрэктомии при использовании рассасывающихся шовных материалов.

Задачи исследования:

1. Изучить морфометрические данные структур нефрона в тканях почек после частичной нефрэктомии.

2. Оценить регенеративную способность тканей почек на клеточном и субклеточном уровне после частичной нефрэктомии с применением нитей кетгута и «Аллоплант» для ушивания операционной раны.

3. Изучить динамику параметров зон ядрышковых организаторов в клетках почечных канальцев и почечных телец после частичной нефрэктомии с использованием для закрытия операционной раны нитей кетгута и «Аллоплант».

4. Определить плотность распределения ДНК в клетках почечных канальцев и почечных телец после частичной нефрэктомии.

5. Оценить пролиферативную активность клеток почечных канальцев и почечных телец после частичной нефрэктомии по экспрессии белка Ki-67.

Научная новизна. В эксперименте на кроликах на клеточном и субклеточном уровне проведено сравнительное исследование влияния рассасывающихся шовных материалов (нить кетгута и нить «Аллоплант») на регенеративные процессы в тканях почек после частичной нефрэктомии. Представлены сведения по динамике изменения структур нефрона в разные сроки после частичной нефрэктомии с применением для закрытия операционной раны нитей кетгута и «Аллоплант». Впервые описаны параметры ядрышковых организаторов в ядрах клеток структур нефрона в зависимости от шовного материала, использованного для закрытия операционной раны почки (нить кетгута и нить «Аллоплант»). Оценена пролиферативная активность клеток почечных канальцев и почечных телец после частичной нефрэктомии по экспрессии белка Ki-67 и описана динамика изменения плотности распределения ДНК в них.

Теоретическая и практическая ценность работы. Результаты исследований создают теоретическую базу для усовершенствования диагностики и лечения животных с патологией почек, а также позволяют более глубоко понять биологические процессы, происходящие в организме после частичной нефрэктомии с применением для закрытия операционной раны нитей кетгута и «Аллоплант». Они расширяют сведения о репаративных процессах в тканях почек после частичной нефрэктомии, с применением для закрытия операционного дефекта рассасывающихся шовных материалов, а также позволяют глубже понять процесс регенерации в тканях этого органа при

повреждениях. Полученные сведения обосновывают возможность использования нити «Аллоплант» в ветеринарной хирургии для сохранения жизненно важного органа мочевыделительной системы. Полученные данные могут быть использованы в научных целях, при составлении учебных и справочных пособий, чтении лекций и проведении занятий по морфологии, патофизиологии и ветеринарной хирургии в учебных заведениях биологического профиля.

Методология и методы исследования. Методологической основой проведенных исследований является изучение влияния рассасывающихся шовных материалов на течение регенеративных процессов в тканях почек после частичной нефрэктомии. Результаты исследований получены с использованием гистологических, гистохимических, иммуногистохимических, морфометрических и статистических методов исследований. Особенностью работы является обоснование использования рассасывающихся шовных материалов с целью сохранения и восстановления не только функции, но структуры почек.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Особенность динамики изменения морфометрических показателей структур нефрона после частичной нефрэктомии обусловлена влиянием применяемого шовного материала.

2. Применение нити «Аллоплант» способствует более ранней активации регенеративных процессов в тканях почек на клеточном и субклеточном уровне и восстановлению поврежденных структур нефрона, по сравнению с нитью кетгута.

Степень достоверности и апробация результатов. Достоверность проведенных исследований основана на том, что все гистологические, гистохимические, иммуногистохимические и морфометрические данные получены с использованием современных методов на сертифицированном оборудовании с последующей статистической обработкой.

Основные результаты научных исследований вошли в отчеты по научно-исследовательской работе ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет» за 2013-2016 годы. Основные положения диссертации были доложены, обсуждены и получили положительную оценку на научных конференциях профессорско-преподавательского состава ФГБОУ ВО «Ставропольский ГАУ» (2013-2016 гг.). На Всероссийском конкурсе на лучшую научную работу среди студентов, аспирантов и молодых ученых ВУЗов МСХ РФ (г. Махачкала, 2015). На международной научно-практической конференции «Современные проблемы гуманитарных и естественных наук» (г. Москва, 2016). На международной научной конференции «Теория и практика современной науки» (г. Москва, 2016).

Материалы исследований используются в учебном процессе и научных исследованиях в ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет», ФГБОУ ВО «Воронежский государственный аграрный университет им. Императора Петра I», ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины», Аграрно-технологический институт ФГАОУ ВО РУДН, ФГБОУ ВО «Красноярский государственный аграрный университет», ФГБОУ ВО «Башкирский государственный аграрный университет», ГБОУ ВПО «Смоленский государственный медицинский университет», ФГБОУ ВО «Самарская государственная сельскохозяйственная академия», УО «Витебская ордена «Знак почета» государственная академия ветеринарной медицины», ФГБОУ ВО «Омский государственный аграрный университет им. П. А. Столыпина», ФГБОУ ВО «Алтайский государственный аграрный университет», ФГБОУ ВО «Ульяновская государственная сельскохозяйственная академия имени П. А. Столыпина», ФГБОУ ВО «Саратовский государственный аграрный университет», ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии имени К. И. Скрябина», ФГБОУ ВО «Горский государственный аграрный университет», ФГБОУ ВО «Курганская государственная академия имени Т. С. Мальцева», ФГБОУ ВО

«Ивановская государственная сельскохозяйственная академия», ФГБОУ ВПО «Кубанский государственный аграрный университет».

Личный вклад соискателя. Все гистологические, гистохимические, иммуногистохимические и морфометрические исследования, а также статистическая обработка полученных результатов проведены непосредственно автором. Доля участия соискателя при выполнении работы составляет 85 %.

Публикация. По материалам исследований опубликовано 7 научных статей, в которых отражены основные положения и выводы по теме диссертации, в том числе 3 научные статьи в изданиях, включенных в Перечень Российских рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций («Вестник АПК Ставрополя», «Вестник Крас ГАУ», «Вестник Алтайского государственного аграрного университета»). Получено 2 патента на изобретение.

Объем и структура работы. Диссертация изложена на 189 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, собственных исследований, заключения и списка литературы. Работа иллюстрирована 16 таблицами и 79 рисунками. Список литературы содержит 310 источников, в том числе 130 зарубежных.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ ПОЧЕК МЛЕКОПИТАЮЩИХ

В настоящее время в связи с применением разнообразных методов исследования достигнуты большие успехи в изучении морфологии и физиологии почек.

В научной литературе большое количество монографий и руководств, посвященных разностороннему описанию структуры, функции почек и регуляции их деятельности (В. М. Гонтмахер, 1977; С. И. Рябов, А. Д. Кожевников, 1980; R. Pwaller, 1980; Б. Я. Варшавский, 1984; И. П. Кудрявцева, 2000; Р. Э. Гарунова, 2005; Т. Р. Рузиев, 2005).

Мочевыделительная система занимает важное место в организме и состоит из парных органов – почек, выводящих протоков – мочеточников, непарного полосного органа – мочевого пузыря и канала, выносящего мочу из мочевого пузыря – мочеиспускательного канала. Значение почек в организме заключается в выполнении жизненно важных функций, влияющих на обмен веществ. Главной функцией является выведение из организма продуктов азотистого обмена. Почки осуществляют функции эндокринного органа и секретируют гормоны и другие биологические вещества (эритропоэтин, простагландины, активную форму витамина D₃) (М. М. Жамбулов, 2011).

Почки являются парным сосудистым паренхиматозным органом с плотной консистенцией, бобовидной формой, красно-бурого цвета, и покрыты фиброзной капсулой, рыхло соединяющейся с паренхимой органа. Снаружи фиброзная капсула окружена жировой тканью, которая с вентральной поверхности покрыта серозной оболочкой. На медиальной стороне почек находится углубление, называемое воротами, здесь в почку входят почечная артерия и нервы, а выходят мочеточник и почечная вена. На разрезе почки различают три зоны: корковую, мозговую и промежуточную

(Ю. А. Перов, 1993; В. М. Поклад, 2000; А. Ю. Шантыз, Г. С. Шантыз, 2001; А. М. Ежкова с соавт., 2009).

Почки животных имеют видовые морфологические особенности, различаются по форме и относятся к разным типам. Структурную единицу, соответствующую эмбриональной дольке, называемую почечкой и принимают за основу морфологической классификации почек (М. М. Жамбулов, 2011).

В почках различают дорсальную и вентральную поверхность, выпуклый латеральный и вогнутый медиальный края, каудальный и краниальный концы (М. М. Жамбулов, 2011).

Существует несколько классификаций типов почек. В. Н. Жеденов (1965), выделил шесть типов почек: множественную раздельную, множественную компактную, бороздчатую многососочковую, гладкую многососочковую, бороздчатую однососочковую, гладкую однососочковую; П. А. Глаголев, В. И. Ипполитова (1977), И. В. Хрусталева с соавт. (1994) различают: множественные (мультифидные), бороздчатые многососочковые (мультипапиллярные), гладкие многососочковые (мультипапиллярные) и гладкие однососочковые (унипапиллярные).

Гладкий однососочковый тип почек имеется у большинства животных, в частности у зайцеобразных (Н. В. Зеленовский, В. И. Соколов, 1997). В таком типе почек наблюдается полное слияние корковой, промежуточной и мозговой зон. Поверхность гладкая, а на разрезе имеют один сосочек, проникающий в почечную лоханку (В. М. Поклад, 2000).

Почки у пушных зверей располагаются в забрюшинном пространстве по бокам от позвоночника. Правая почка занимает место от нижнего края второго ребра до верхнего второго поясничного позвонка, а левая – от середины второго до середины четвертого поясничного позвонка (Н. А. Слесаренко с соавт., 2003).

Левая почка располагается значительно дальше от средней линии тела, по отношению к правой. У взрослых кроликов длина почки составляет 3 см,

ширина – 2 см, толщина 1,5 см. Масса почки 7,3-12,0 г (В. Ф. Лысов, В. И. Максимов, 2004).

У мелких жвачных животных (овца, коза) левая почка находится позади правой на уровне третьего-шестого поясничного позвонка. Правая почка у них соприкасается с печенью. Обе почки подвешены на брыжейке и способны немного смещаться (В. Ю. Чумаков, А. Е. Медкова, 2001).

У собаки тип почек гладкий однососочковый, типичной бобовидной формы. На продольном разрезе четко отграничены выделительная и отводящая зоны. В выделительной зоне хорошо просматриваются мозговые лучи, которые поднимаются от основания почечных пирамид. Почки собак лежат под первым-третьим поясничными позвонками. Правая почка расположена в непосредственной близости с печенью, образуя в ней углубление (О. А. Матвеев, 2001; О. А. Матвеев, В. В. Дегтярев, 2003).

В исследованиях Н. Д. Дороховой с соавт. (2002) представлены показатели размеров почек кошек. Авторы отмечают, что почки у кошек покрыты плотной капсулой, на которой просматриваются радиальные бороздки-отпечатки от вен. Количество почечных пирамид составляет семь-восемь (И. И. Некрасова, Е. В. Грабик, 2013).

М. Г. Загс (1975) установил, что к моменту рождения у млекопитающих, по ряду показателей, наблюдается морфологическая и функциональная незрелость почек.

Почки у человека расположены в забрюшинном пространстве по обе стороны от позвоночника. Верхний полюс левой почки находится на уровне верхнего края 12-го грудного, а нижний – на уровне верхнего края третьего поясничного позвонка. Правая почка находится примерно на уровне 1/2 ниже левой. Почки располагаются под острым углом к позвоночнику так, что их верхние полюса находятся ближе друг к другу, чем нижние. А. С. Гиткина с соавт. (1988) отмечают, что в норме в вертикальном положении допустимо смещение почек вентрально, но не более чем на 1/2 позвонка.

Почки обеспечены интенсивным кровоснабжением, что связано с выполнением большого спектра функций и, как следствие, потребления большого количества кислорода. (В. В. Серов, М. А. Пальцев, 1993; F. G. Cosio, 1993; Т. Е. Турба, 2004).

В почки млекопитающих направляется 25 % минутного объема крови, что определяет их развитую сеть кровеносных сосудов, взаимосвязанную с мочеобразованием и мочевыделением. Особенности структуры звеньев сосудов микроциркуляции почек достаточно полно исследованы на разных уровнях структурной организации у детей, взрослых и лабораторных животных. (М. А. Дгебуадзе, 1998).

Основным источником кровоснабжения почки является почечная артерия (*arteria renalis*), отходящая от боковых стенок брюшной аорты ниже верхней брыжеечной артерии (М. L. Ajmani, K. Ajmani, 1983; Э. С. Кафаров, 2004). Далее почечная артерия делится на ветви, снабжающие различные отделы почки. Различают магистральный, рассыпной и смешанный тип кровоснабжения (F. J. Samraio, 1996; Э. С. Кафаров с соавт., 2008). Внутри почки артерия ветвится на сегментарные, междольевые, дуговые, междольковые, прямые и приносящие (Е. П. Мельман, Б. В. Шутка, 1983; А. Хэм, Д. Кормак, 1983).

К почкам подходят нервы, выходящие из парного почечного сплетения. В его образовании принимают участие почечная ветвь, ветви от чревного и межбрыжеечного сплетений. В составе этих ветвей могут проходить симпатические и парасимпатические нервные волокна, вступающие в чревное сплетение от дорсального ствола блуждающего нерва (А. И. Акаевский с соавт., 2005).

В обеспечении гомеостаза сложно выделить структуры и системы организма животного играющие первостепенную роль (С. И. Шведов, Я. А. Карпова, 2008). Однако нельзя не отметить высокую функциональную активность почек, которая относится к системе мочеобразования и при этом

выполняющая разносторонние функции благодаря особому строению ее паренхимы (С. П. Данников, 2013; Т. И. Лапина, 2001; О. А. Матвеев, 2003).

На продольном разрезе почки состоят из двух слоев с узкой полоской между ними. Поверхность почки представлена гладким, красновато-коричневым корковым, или мочеотделительным слоем. Внутренний слой или мозговое вещество почки беловато-серого цвета проходит от внутренней стороны коры к воротам почки (М. Р. Сапин, Г. Л. Билич, 1999; П. Р. Пульняшенко, 2004).

Гистологическое строение почек очень сложно. Почечную ткань составляют, прежде всего, самостоятельные функциональные единицы – нефроны. Нефрон состоит из почечного тельца и канальцевой системы отходящей от него. В почечном тельце различают сосудистое образование – клубочек и окружающую его капсулу (М. М. Жамбулов, О. А. Матвеев, 2014).

Корковое вещество представлено почечными тельцами, проксимальными, дистальными извитыми канальцами и содержит большое количество кровеносных, лимфатических сосудов и гладкомышечных волокон. Приносящая и выносящая артериолы формируют сосудистый клубочек, который расположен в капсуле почечного тельца (М. А. Дгебуадзе, 2000).

Мозговое вещество почки состоит из петель нефронов и собирательных трубочек, составляющих основную массу. Оно более однородное, чем корковое. Собирательные трубочки выстланы низкими эпителиоцитами. Нисходящие петли более тонкие и определяются по плоскому эпителию, содержащему зоны эпителиоцитов. В канальцах восходящей части петли эпителиоциты имеют кубическую и реже цилиндрическую форму (М. А. Дгебуадзе, 2000).

Соотношение коркового и мозгового вещества у плотоядных животных различно. У норки развито корковое вещество (66,25 %), у соболя наоборот преобладает мозговое вещество (62,86 %). У собаки корковое и мозговое

вещество занимает равные по площади зоны. Мозговая зона разделена на поперечные пирамиды. Вершины пирамид образуют почечные сосочки, сливающиеся в один. Основание сосочка открывается непосредственно в почечную лоханку в связи с отсутствием почечных чашечек. Полость лоханки у хищников большого размера, особенно у собак, и их называют «лоханками с листочковидными выпячиваниями» (И. Ю. Тяглова, Р. И. Ситдиков, 2010).

В зависимости от локализации клубочков в коре почек, строения канальцев и кровоснабжения нефроны классифицируют на три типа: суперфициальные, интракортикальные и юкстамедуллярные (Е. М. Шилов, 2007). Суперфициальные нефроны (20-30 %) имеют короткую петлю Генле, и расположены на поверхности коры. Интракортикальные нефроны (60-70 %) расположены в средней части коркового вещества почки, играют основную роль в процессах ультрафильтрации мочи. Диаметр приносящей артериолы больше, чем у выносящей артерии, ветви которой разветвляются на густую сеть капилляров в корковом и мозговом веществе. Клубочки юкстамедуллярных нефронов (10-15 %) расположены между корковым и мозговым веществами почки. Просвет выносящих артериол шире приносящих. Петли Генле погружаются вглубь, не доходя до вершины сосочка пирамид. Выносящие артериолы образуют прямые капиллярные нисходящие и восходящие сосуды, идущие в мозговое вещество параллельно петлям Генле. Юкстамедуллярные нефроны участвуют в процессах концентрирования и разведения мочи (R. J. Alpern et al., 2013).

В стенке капилляров клубочков имеются многочисленные фенестры. Однако гломерулярная базальная мембрана характеризуется большой толщиной у человека около 300-350 нм (Р. К. Данилов с соавт., 2001).

Стенка капсулы клубочка состоит из эпителия клубочка, эндотелия его капилляров и располагающейся между ними базальной мембраны. Эпителиальная клетка почечного клубочка, эпицит (M. Horster, 1985) или подоцит имеет крупное тело (20-30 мк) с ядром и другими органеллами. В

ядре содержится большое количество скоплений хроматина и крупное плотное ядрышко (А. Policard, С. А. Baud, 1962). Цитоплазма образует длинные отростки – трабекулы, от которых отходят малые отростки – педикулы, своим внешним утолщенным концом опирающиеся на базальную мембрану (Р. Andrews, 1988).

Подоциты связаны между собой пучковыми (фибрилярными) структурами, которые наиболее выражены между педикулами. Здесь они образуют щелевую диафрагму, основная функция которой заключается в гломерулярной фильтрации (В. В. Серов, В. А. Варшавский, 2000; J. Reiser et al., 2000; К. Asanuma, Р. Mundel, 2003). На поверхности подоцита находится гликокаликс, усиливающий отрицательный заряд базальной мембраны. Благодаря этому в ультрафильтрат проходят специфические вещества (В. В. Серов, 2000). Также подоциты продуцируют компоненты гломерулярной базальной мембраны, регулируют кровоток в капиллярах путем образования специфических веществ, подавляют разрастание мезангиальных клеток, поддерживают капиллярные петли (Н. Ravenstadt et al., 2003).

Мезангиум, расположенный в области капилляра клубочка, где отсутствуют подоциты, прикрепляет капилляры к гломерулярному полюсу (В. В. Серов, 2000). Мезангий состоит из мезангиальных клеток и мезангиального матрикса. Различают гладкомышечную, костномозговую и транзиторную популяции мезангиальных клеток (Т. С. Ёылмаз, 2010).

Мезангиоциты являются основным источником медиаторов, регулирующих тонус капиллярных петель (оксид азота), пролиферацию клеток почечного клубочка (интерлейкин 1 (IL-1)), фактор роста фибробластов (FGF), тромбоцитарный фактор роста (PDGF)) (Т. С. Ёылмаз, 2010).

У человека содержится 1,2-1,3 млн. почечных клубочков. Длина нефрона от 50 до 55 мм, общая длина всех канальцев 120 км (Я. Ю. Иллек с соавт., 2012).

У кролика насчитывают до 320000 почечных телец. Почечные тельца составляют 7,2 % от всех структурных элементов почки, начальные извитые канальцы – 54 %, почечные петли – 34 %, конечные извитые канальцы – 4,8% (E. April, 1991; А. Я. Бобровский, 1992).

Прямой проксимальный каналец переходит в тонкий каналец, состоящий из нисходящей и восходящей петли. Далее следует дистальный прямой каналец, стенка которого выстлана клетками кубического эпителия со светлой цитоплазмой и базальной исчерченностью. Дистальный извитой каналец поднимается к почечному тельцу нефрона. Плотное пятно состоит из видоизмененных клеток, расположенных в области сосудистого полюса почечного тельца (А. Г. Гунин, 2005).

Участок нефрона, отходящего от почечного тельца называют проксимальным канальцем. В нем выделяют проксимальный извитой каналец, лежащий в непосредственной близости к почечному тельцу, и проксимальный прямой каналец, проникающий в мозговое вещество почки. Внутренняя поверхность выстлана высокими эпителиальными клетками с щеточной каемкой и хорошо развитыми ультраструктурами. Благодаря чему процесс канальцевой реабсорбции первичной мочи строго дифференцирован (А. С. Чиж, 1998).

Тонкий и дистальный прямой каналец формирует петлю Генле, внутренний диаметр которой изменится на всем протяжении. В нисходящей части он сужен и незначительно расширен в восходящей ее части. Тонкий каналец выстлан плоскими клетками со светлой цитоплазмой. Область клеток, содержащая ядро выступает в просвет канальца. Сквозь стенку канальца пассивно транспортируется вода (К. В. Судаков, 2000).

Клетки тонкого сегмента петли Генле небольшого размера, содержат мало митохондрий, на их поверхности имеются короткие и тонкие выросты аналогичные щеточной каемке эпителиоцитов проксимального канальца нефрона (W. Pfaffer, 1982).

Строение клеток дистального сегмента аналогично со строением клеток проксимальных канальцев. Они содержат большое количество митохондрий, цитоплазматических вакуолей и гранул, окружающих ядро, щеточная каемка отсутствует (М. Р. Сапин, Г. Л. Билич, 1999). Эпителий дистального канальца обладает высокой активностью ряда гидролитических, гликолитических ферментов и ферментов цикла Кребса (Ю. В. Наточин, 1982).

Последняя часть канальцевой системы представлена собирательными трубками, которые имеют иное эмбриональное происхождение (I. Takahito et al., 2002). Учитывая морфологические и функциональные характеристики их делят на корковый, мозговой и сосочковый протоки (В. П. Дегтярев, С. М. Будылина, 2006).

Согласно исследованиям В. Л. Быкова (1997), собирательные трубочки коркового вещества выстланы только кубическим эпителием, тогда как в мозговом веществе внутренняя поверхность собирательных трубочек, выстлана высокими призматическими клетками.

В работах А. Д. Ноздрачева (1973) отмечено, что на клетках собирательных канальцев имеются рецепторы альдостерона, регулирующего обратное всасывание ионов натрия и выделение ионов калия. Остальные клетки собирательных канальцев секретируют соляную кислоту и обеспечивают пассивную реабсорбцию воды.

Установлено, что в области примыкания толстой восходящей части петли Генле к почечному тельцу, образуется специализированная система – плотное пятно. Восходящая часть петли Генле переходит в дистальный извитой каналец, а за ним следует связующий каналец. Так как клетки выстилающие каналцы этих двух частей чередуются на некотором расстоянии, четкая граница между ними отсутствует. Однако каналец, связывающий дистальный извитой каналец с собирательной трубкой, имеет функциональное отличие от обоих (С. И. Рябов, Ю. В. Наточин, 1997).

Помимо основных структур, ткань почки содержит совокупность вспомогательных соединительнотканых образований, называемых интерстициальной тканью, или интерстицием. Интерстиций мозгового вещества более развит, представлен в виде тонких прослоек и окружает нефроны. Интерстиций содержит фибробласты, гистиоциты, лимфоцитоподобные клетки (И. Е. Тареева, 2000).

Таким образом, почка представляет собой орган с высокой организацией, состоящий из различного типа клеток, который выполняет строго определенную функцию и при повреждении, в зависимости от функционального состояния органа и организма в целом, подвергается репарации.

1.2. РЕПАРАТИВНАЯ РЕГЕНЕРАЦИЯ В ТКАНЯХ И ОРГАНАХ МЛЕКОПИТАЮЩИХ В НОРМЕ И ПРИ ПОВРЕЖДЕНИЯХ

Еще в далекой древности люди столкнулись с явлением регенерации. П. Короткова (1997) определяет понятие регенерации как восстановление организмом утраченных или поврежденных органов и тканей, а так же восстановление целого организма из его части. Обновление клеток, тканей и органов, осуществляемое в ходе жизнедеятельности организма, называют физиологической регенерацией, а в результате их утраты при патологических процессах следует говорить о репаративной регенерации. В большей степени регенерация свойственна растениям и беспозвоночным животным, в меньшей – позвоночным. Регенерация это естественный процесс и может быть вызвана в эксперименте.

Согласно представлениям выделяют несколько уровней развертывания регенераторной реакции (И. М. Трахтенберг с соат., 1991; В. А. Труфакин, А. Н. Шмаков, 1991):

1. Обновление состава клетки на молекулярном уровне. Образование белка происходит путем синтеза новых белковых молекул и посредством замены отдельных составных частей молекулы белка без увеличения его общего количества.

2. Обновление составных частей клеточных органоидов в процессе жизнедеятельности и восстановление их структур после воздействия патогенных факторов составляет сущность внутриорганной регенерации.

3. Мультипликация – увеличение числа органоидов клеток.

4. Клеточная регенерация (деление клеток).

Регенеративные процессы в организме поддерживают постоянство структуры органов и тканей, обеспечивая их устойчивую работу, способствуют поддержанию гомеостаза организма (Т. Б. Тимашкевич с соавт., 1984). Исходя из этого, Т. Б. Тимашкевич с соавт. (1984) выделяет несколько типов регенерации:

1. Физиологическая регенерация – протекает в физиологических условиях спокойно и ритмично.

2. Репаративная регенерация – происходит восстановление ткани после ее повреждения, осуществляется по органному типу, то есть в ответ на повреждение органа регенерируют не только специфические, но и другие клеточные элементы.

3. Патологическая регенерация – регенерация, выходящая из под контроля регенеративных механизмов организма (опухолевый рост).

4. Индуцируемая регенерация, вызванная разнообразными условиями эксперимента.

Многие беспозвоночные животные способны к регенерации целого организма из его фрагментов. Так губку можно разделить на отдельные клетки, при этом полностью разрушив все межклеточные связи. Через некоторое время клетки соединяются друг с другом, и губка практически полностью восстанавливается (Н. А. Темурьянц с соавт., 2012; И. Ю. Долматов, В. С. Машанов, 2007).

Регенерация у тритонов происходит путем рекапитуляции эмбриогенеза («вспоминание» своего эмбрионального прошлого). Они способны заново запускать генетические программы, активирующие Нох-гены, которые в свою очередь управляют развитием организма по

определенной схеме (Ю. В. Маркитантова с соавт., 1997; Э. Н. Григорян, В. А. Поплинская, 1999; В. И. Миташов с соавт., 2001).

Регенерацию изучают на разных уровнях организации живого организма: органном, тканевом, клеточном, субклеточном и молекулярном. Известно, что у млекопитающих и человека целые органы не способны к регенерации, однако внутренние органы, а также мышцы, кости, кожа и другие ткани имеют такую способность (V. Moulin, 1995; С. Г. Зубова с соавт., 1996; M. Hashimoto, G. Watanabe, 1999; Л. М. Непомнящих с соавт., 2003; G. I. Lavrisheva, 2003; G. Wakabayashi et al., 2004; V. Iu. Nikol'skii, 2005; P. V. Giannoudis, I. Pountos, 2005).

Регенерация, протекающая путем роста тканей на раневой поверхности, происходит у высокоорганизованных животных (N. Fausto, 2000).

Физиологическая регенерация относится к основным проявлениям жизнедеятельности организма, с биологической точки зрения она, наряду с обменом веществ, свидетельствует о самообновлении, происходящего на разных уровнях организации (В. Г. Гололобов, 1997).

Репаративная регенерация – процесс вторичного развития, направленный на воспроизведение структур, утраченных в результате травмы или воздействия патологического фактора. По природе различают механические, термические, химические повреждения. Характер их имеет серьезное значение для изучаемого процесса, однако во всех случаях наблюдается регенерация репаративная, посттравматическая, нефизиологическая (А. Б. Денисов, С. А. Панфилов, 1995; А. И. Никитин, 1998; P. H. Jones, 1997).

Все ткани млекопитающих можно классифицировать в зависимости от особенностей регенеративных реакций на три группы. К первой группе относятся ткани, в которых регенерация происходит путем новообразования клеток – кости, эпидермис, слизистая оболочка желудочно-кишечного тракта, дыхательных путей, мочеполовой системы, эндотелий, мезотелий, рыхлая

соединительная ткань, кровеносная система. Промежуточное положение занимают органы (печень, почки, легкие, скелетные и гладкие мышцы, нервы, железы внутренней секреции), в которых регенеративные процессы протекают более или менее равномерно в форме как клеточной, так и внутриклеточной регенерации. К третьей группе относятся ткани, в которых преобладает внутриклеточная регенерация (миокард) (Ю. С. Храмцова, 2004).

Оценку уровня регенерации органов проводят путем сравнения скорости восстановления тканей органа, характера цитологических изменений и особенности структурных преобразований (Р. К. Данилов, Б. А. Григорян, 1996; M. P. Carrasco et al., 1998; М. Г. Авдеева, М. Г. Шубич, 2003; Р. В. Деев, 2007;).

Для оценки уровня регенерации органов и тканей, применяют внутреннее формообразование – показатель изменения гистологических структур, который дает общую оценку структурной полноценности и состоятельности ткани (Р. К. Данилов с соавт., 2002; L. R. Chaudary, K. A. Hruska, 2004).

В основе регенерации лежат пролиферативные процессы в органах и тканях. Интенсивность пролиферации оценивают по количеству митозов. При изменении суточных колебаний числа митозов, общих особенностях распределения их в отдельных анатомо-функциональных единицах органа наблюдается повышение митотической активности (С. R. Vjornson, R. L. Rietze, 1999; Р. К. Данилов с соавт., 2002). Наряду с этим значимым показателем, свидетельствующим об интенсивности компенсаторно-приспособительных реакций в тканях, является скорость пролиферации (А. Panagiotis, 2002; Б. Г. Юшков с соавт., 2006).

В научной литературе нет единого представления о механизмах регуляции восстановительного роста тканей в норме и при патологиях. Существует много гипотез, но ни одна из них не объясняет полностью все

аспекты регенеративного процесса (J. E. Smolen, L. A. Voher, 1995; И. Г. Данилова, 2006).

1.3. АДАПТАЦИЯ ТКАНЕВЫХ ЭЛЕМЕНТОВ К ПРОЦЕССАМ БИОДЕГРАДАЦИИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ В ХИРУРГИИ ШОВНЫХ МАТЕРИАЛОВ

Одним из самых сложных этапов хирургической операции является соединение тканей. От этой манипуляции во многом зависит исход оперативного вмешательства. Большое количество публикаций, описывающих различные методики по способу соединения тканей, только доказывают, что данная проблема сложна и в полной мере не решена (Д. Н. Бонцевич, 2005).

Хирургические шовные материалы чаще всего подразделяют на следующие виды: рассасывающиеся – поглощаемые макроорганизмом и нерассасывающиеся – биоинертные (Н. Кнйеркамр, 1995).

Некоторые авторы, рассасывающийся шовный хирургический материал разделяют на две группы: абсорбируемые и резорбируемые. К абсорбируемым материалам относятся хирургические нити, которые разрушаются, прежде всего, под воздействием гидролиза, протекающего в тканях организма (Т. N. Salthouse, В. F. Matlaga, 1976). К ним относятся такие синтетические нити, как «Викрил», «Дексон», «Монокрил», «Полисорб» «Сабфил» и другие.

К резорбируемым относят нити из сырья животного происхождения («Кетгут», «Коллаген», «Биофил»), разрушение которых происходит за счет ферментативного и фагоцитарного воздействия на них со стороны организма (А. Thiede, 1978).

Нерассасывающиеся нити классифицируют на полиэфирные («Дакрон», «Мерсилен», «Этибонд»), полиолефиновые («Пролен», «Суржипро», «Полипропилен», «Полиэтилен»), фторполимеры («Фторэст», «Гортекс», «Витафон»), металлические (стальная, нихромовая, платиновая).

Как утверждает А. Е. Белоусов (2005), разделение видов шовного материала на рассасывающиеся и нерассасывающиеся условно, так как большинство хирургических нитей разрушаются ферментами или гидролизом. Рассасывающимися шовными материалами считают те, которые в течение 60-ти суток после их имплантации теряют большую часть своей прочности (В. М. Буянов с соавт., 2001).

Простой (без специального покрытия) и хромированный «Кетгут» это самые известные и распространенные из натуральных рассасывающихся материалов (Е. Pikoults, P. Rhee, 2000). Кетгут представляет собой высокоочищенный коллаген, изготовленный из серозного слоя кишечника крупного рогатого скота или подслизистого слоя кишечника овец. Нити кетгута рассасываются в результате протеолиза и разрушаются ферментами. Время рассасывания нити кетгута является прогнозируемым (Л. А. Меламед, 1996).

По данным U. A. Dietz и E. S. Debus (1999) кетгут обладает выраженными антигенными свойствами, что может привести к аллергической реакции организма при повторных использованиях данного материала.

Использование кетгута оправдано в местах, где заживление поврежденных структур протекает быстрее, при этом, он плохо подходит для применения в медленно заживающих ранах, так как он может привести к расхождению ушитых краев раны и ее инфицированию (R. B. O'Neal, C. DAllcyn, 1997).

Биодеструкция синтетических хирургических нитей в организме осуществляется в результате гидролиза. По сравнению с протеолизом, при гидролизе шовного материала наблюдается менее выраженная ответная реакция со стороны тканей организма на имплантацию (И. Я. Гапанович, 1974).

Первым синтетическим шовным материалом является «Дексон», который в 1970 году стал доступен для применения врачами. Через четыре

года был изготовлен сополимер из равных частей гликолида и лактида – «Викрил». «Дексон» и «Викрил» были созданы для более качественной альтернативы нитям «Кетгута» (S. D. Macht, T. J. Klfaek, 1978). Было установлено, что нити «Викрил» теряют в тканях 30 % своей прочности в течение 3-х суток после имплантации, нити «Дексон» незначительно медленнее, но также достаточно быстро снижается их прочность в тканях.

По мнению К. З. Гумаргилиева с соавт. (2001), выбор того или иного шовного материала должен быть обусловлен показаниями по применению хирургических нитей в различных областях хирургии.

В процессе совершенствования хирургических шовных материалов были определены следующие основные направления:

- разработка нерассасывающихся хирургических шовных материалов с хорошими манипуляционными качествами и оказывающих минимальное повреждающее действие на ткани;

- разработка синтетических рассасывающихся неактогенных хирургических шовных материалов, позволяющих точно прогнозировать сроки их биодеструкции (К. З. Гумаргилиев с соавт., 2001; С. D. Owens, К. Stoessel, 2008; L. H. Rosenberger et al., 2011);

- разработка хирургических шовных материалов с антибактериальными свойствами;

- разработка хирургических шовных материалов стимулирующих и способствующих ускорению репаративных процессов в тканях организма (I. Gurevich, 1995; F. Vizesi et al, 2008; L. M. Napolitano, 2010; R. C. Yan et al, 2011).

Сформированы требования к идеальному шовному материалу (Дж. Э. Тинтиналли с соавт., 2001; В. В. Шадрин, А. В. Тепликов, 2001), при которых нить должна обладать высокими манипуляционными и техническими характеристиками. Шовный материал должен хорошо поддаваться стерилизации, иметь гладкую поверхность, а также не впитывать в себя секрет из канала прокола и не склеиваться с его стенками (Н. А. Попова,

2005), при этом быть способным к биодеструкции, обладать низкой реактогенностью и не токсичным для организма, не оказывать аллергенного и тератогенного воздействия на прилегающие ткани и организм в целом, не допускать инфицирования операционной раны.

По данным Н. Gisell (2003), хирургические нити в зависимости от строения и их конструктивных особенностей делят на монофиламентные и полифиламентные. Монофиламентные нити представляют собой однородное волокно с гладкой поверхностью. К этому виду нитей относят: максон, полидиоксанон (ПДО), монокрил и др. Строение полифиламентных нитей обусловлено множеством волокон, входящих в их состав, и классифицируются по типу их плетения на крученые (крученый шелк, капрон), плетеные (лавсан, этибонд, мерсилен, дексон II) и комплексные хирургические нити, пропитанные или покрытые снаружи полимерной оболочкой (викрил, полисорб, фторлин).

Хирургический шовный материал различается по толщине. В соответствии с Европейской фармакопеей (EP), метрический размер отражает толщину нити (ее диаметр) в миллиметрах, но в соотношении 1/10 (А. В. Меркулов, 2006).

Заживление операционной раны рубцом до последнего времени считалось нормальным результатом операции, так как регенеративные процессы в хирургии не являлись доминирующими при использовании различных шовных материалов (Р. И. Сафиуллин, 2007).

Синтетические шовные материалы, несмотря на значительный прогресс, достигнутый в использовании гетерогенных материалов, вызывают ряд специфических осложнений в послеоперационном периоде. В результате этого возрастает интерес к возможности применения принципов регенеративной хирургии в урологии (Э. Р. Мулдашев с соавт., 2008).

Свойства хирургических нитей, влияющие на процесс заживления послеоперационной раны, можно условно разделить на три группы: физические параметры, манипуляционные качества и биологические

свойства (В. М. Буянов с соавт., 2001; С. А. Симбирцев, 2002; Д. Н. Бонцевич, 2005; В. А. Черванев, 2006).

В зависимости от вида хирургических нитей, их химического состава, конструкции, диаметра и т. д. реакция организма на имплантацию шовного материала может быть различной (Т. N. Salthouse, 1984; М. Я. Насиров, Т. Я. Будагов, 1998).

Многие авторы рассматривают хирургический шовный материал как инородное тело (Т. В. Bruns, J. M. Worthington, 2000; A. Ceydeli et al., 2005; E. Tarcoveanu et al., 2007; N. N. Rahbari et al., 2009; J. Hochberg et al., 2009), оставленное в ране после хирургической операции. В послеоперационном периоде в месте наложения швов развивается реакция на имплантированную нить (I. Gurevich, 1995; C. D. Owens, K. Stoessel, 2008; S. Y. Chen et al., 2011; V. Gabriel et al., 2011), а также происходит долговременное взаимодействие макроорганизма с бактериями (J. Hochberg et al., 2009; M. Smietacski et al., 2011), которые попадают в ткани имплантационно. При этом усиливается перифокальная продуктивная реакция, что сопровождается образованием резистентных бактериальных колоний на имплантате (P. J. De Vos Van Steenwijk et al., 2004; T. L. Hedrick et al., 2007; X. Ming et al., 2008; D. Mitanchez et al., 2010; K. V. Paul et al., 2010; D. Leaper et al., 2011; Y. Dittmar et al., 2011; M. P. Hidalgo et al., 2011). В результате развивается инфекция в области хирургического вмешательства (A. Thiede, 2002).

Вследствие присутствия хирургической нити в очаге воспаления накапливаются макрофаги, и это продолжается не менее 3-5 суток. В это время, особенности реакции на отдельные синтетические хирургические нити практически не заметны. Специфические ответные реакции на разные виды шовных материалов начинают проявляться по истечении 10-15 суток. К нитям кетгута она проявляется несколько раньше и характеризуется значительной лимфоцитарной реакцией, что связано с его антигенными свойствами. В более поздние сроки на морфологическую картину оказывают

влияние физические и химические особенности используемых хирургических нитей (П. А. Тарасенко, 2005).

Способность шовного материала разрушаться или выводиться из организма называется биодegradацией (биодеструкцией). Основной функцией шовного материала является удержание ткани до образования рубца, при этом скорость биодegradации не должна превышать скорость образования рубца (Б. Л. Бибер, Н. Л. Кузьмина, 1976).

Для оценки способности шовных материалов к биодegradации существуют методы исследования *in vivo* и *in vitro*. Для изучения поведения шовного материала в организме применяется только комплексный подход к исследованию саморазложения полимера в сочетании с результатами морфологических и клинических исследований (В. А. Черванев с соавт., 1998; А. В. Меркулов, 2006).

Биодеструкция шовных материалов на основе животного белка (шелк, кетгут) происходит путем фагоцитоза при участии макрофагов и нейтрофилов. Эти клетки выделяют лизосомальные ферменты, которые способствуют фрагментированию волокон нити, а также повреждают прилегающие ткани, это приводит к негативным последствиям в процессе заживления операционной раны (Д. Н. Бонцевич, 2005; А. Е. Белоусов, 2005). Скорость рассасывания хирургических нитей зависит от места наложения лигатур, фазы заживления и состояния раневого процесса, что влияет на численность и качество популяций клеток, находящихся вокруг нитей, при этом, изменяется скорость биодegradации шовного материала (В. М. Буянов с соавт., 2001). Гидролиз синтетических шовных материалов, по сравнению с ферментативным механизмом разрушения природных хирургических рассасывающихся материалов, вызывает меньшую ответную реакцию ткани на их имплантацию (Е. М. Третьяк с соавт., 1992).

При оперативном вмешательстве на почках применяют несколько видов хирургических шовных материалов (кетгут, дексон, викрил и т.д.). При этом данные нити имеют несколько недостатков: «пилящий» эффект, фитильно-

капиллярные свойства, стимуляция вирулентности микрофлоры, что увеличивает вероятность развития гнойно-воспалительного процесса – это приводит к угнетению регенеративных процессов (Д. Н. Ахмедов, 1991).

В случае если применяемый полимер выделяет в ткани токсичные продукты, значительно увеличивается ответная реакция организма. При этом в процессе биодеструкции вместо макрофагов и фибробластов будут участвовать фагоциты и гигантские клетки, способствующие разрастанию тканей, расширению капсула вокруг хирургической нити. В результате этого шов на месте раны становится грубым и неровным. Это сопровождается аллергической реакцией в организме, местными изменениями в тканях, а также могут образоваться абсцессы и даже опухоли. Могут быть поражения сосудов и разрушение форменных элементов крови (М. И. Кузин с соавт., 1985; D. S. Leaper, 1985).

1.4. ПРОЦЕССЫ РЕГЕНЕРАЦИИ В ТКАНЯХ ПОЧЕК

В общей структуре травматизма сочетанные повреждения почек наблюдаются в 1,0-8,0 % случаев (В. А. Шелухин с соавт., 2002; А. А. Довлатян, Ю. В. Черкасов, 2003; M. Starnes et al., 2010). Частота развития осложнений у этих пострадавших с повреждениями почек достигает 12,0-84,0% (N. M. Edwards et al., 2009). Некоторые из развившихся ренальных осложнений требуют хирургического лечения, нередко заканчивающегося нефрэктомией (H. S. Al-Qudach, R. A. Santucci, 2006; J. McGuire et al., 2011).

Известные в хирургии способы органосохраняющих операций при травмах и разрывах почек не всегда эффективны, так как паренхима почки рыхлая и чрезвычайно непрочная. Поэтому во время ушивания операционной раны традиционными способами может наблюдаться прорезывание швов и как следствие вторичное кровотечение, а также тяжело достичь восстановления целостности поврежденного органа (В. Н. Павлов и соавт., 2014).

Впервые регенерацию почек начали изучать Н. Маас и Н. Tillmans, которые утверждали, что заживление раны почки происходит рубцом (В. П. Котельников, 1991). В последующем ряд авторов установили, что почки способны к регенерации, с возможностью полного восстановления ее функций (работы Тюфье, А. А. Волощенко, В. В. Подвысоцкого, В. В. Виноградова, М. А. Захарьевской и др.) (В. Н. Павлов с соавт., 2014).

По мнению J. Eymael и В. Smeets (2016) почка обладает способностью самовосстанавливаться при условии, что ущерб органу ограничен, и структура почки остается неповрежденной. Тем не менее, в условиях болезни репаративный потенциал может быть снижен, что ведет к прогрессированию хронической болезни почек.

В начале описательных исследований, было высказано предположение, что регенерация проксимальных эпителиальных клеток происходит из любой выжившей эпителиальной клетки после повреждения легкой или средней степени тяжести (А. Vogetseder et al., 2008). Кроме того, окрашивание на Ki-67 и BrdU, позволило предположить, что полностью дифференцированные клетки канальцевого эпителия, действуют в качестве резерва для быстрого повторного ввода клеточного цикла после повреждения (К. Bergera et al., 2014).

Происхождение клеток, которые заменяют травмированный канальцевый эпителий не известно (В. D. Humphreys, J. V. Bonventre, 2007; E. Imai, H. Iwatani, 2007), хотя и несколько исследователей предполагают внутривнепочечный источник (J. S. Duffield et al., 2005; F. Lin et al., 2005). Взрослые стволовые клетки участвуют в сохранении гомеостаза тканей и функционального восстановления после травмы в органах, таких как кожа и кишечник, однако еще не установлено, способствуют ли они почечной регенерации. В последнее время, почечные стволовые клетки были выделены, по некоторым данным, свидетельствующим о том, что они могут участвовать в эпителиальном восстановлении после травмы (В. Bussolati et

al., 2005; S. Kitamura et al., 2005; B. Dekel et al., 2006; S. Gupta et al., 2006; A. Maeshima et al., 2006).

J. A. Oliver с соавт. (2004) предположил, что клетки почечного сосочка могут участвовать в восстановлении структуры органа. Однако, в исследованиях В. D. Humphreys с соавт. (2011) было установлено, что клетки почечного сосочка не являются ответственными за популяцию клеток-предшественников и не несут непосредственный вклад в регенерацию почек.

При анализе маркеров стволовых клеток (CD24, CD133, октамер-связывающий транскрипционный фактор 4, BMI-1), потенциальные почечные клетки-предшественники были идентифицированы в клубочках, проксимальных канальцах и интерстиции почки (B. Bussolati et al., 2005; C. Sagrinati et al., 2006; E. Ronconi et al., 2009; D. Lindgren et al., 2011; M. L. Angelotti et al., 2012).

Однако идентификация стволовых клеток с использованием маркеров стволовых клеток является проблематичным методом по нескольким причинам. Во-первых, маркеры стволовых клеток в основном характеризуются в физиологических условиях и их специфика не определена при патологических состояниях. Во-вторых, для большинства маркеров существует разница в выражении между мышами, крысами и человеком (J. Eymael, B. Smeets, 2016).

Участие стволовых клеток костного мозга, а также внутри почечных клеток было предложено в различных экспериментальных исследованиях. Полученные из костного мозга стволовые клетки заполняли интерстиций почки и дифференцировались в клетки паренхимы почек (R. Poulsom et al., 2001). Это наблюдалось в почках мышей, и доказывало, что клетки костного мозга способствуют регенерации эпителия после повреждения (R. Poulsom et al., 2001). Тем не менее, вклад производных клеток костного мозга, казалось, ограничен, так как в канальцах только несколько восстановленных клеток (<1%) возникли из стволовых клеток костного мозга (J. S. Duffield et al., 2005). Фактический процент может быть еще ниже, так как интеграция

клеток костного мозга в структуры почек может быть результатом клеточного слияния между полученными из костного мозга клетками и выжившими клетками почек, а не заменой эпителиоцитов (N. Terada et al., 2002).

Регенерация основного структурно-функционального элемента почки – нефрона осуществляется путем гипертрофии сохранившихся клеток и увеличении их количества за счет пролиферации. Известно, что репаративные возможности почки по сравнению с другими органами, например, печенью, значительно ограничены, что обусловлено более сложным строением нефрона, различным характером и глубиной поражения его отдельных сегментов и клеточного типа (К. С. Лоншакова, 1999).

Подоциты – высокодифференцированный тип клеток и не способны к восстановлению и пролиферации, в результате этого их повреждение, даже незначительное, зачастую заканчивается необратимыми изменениями в почечном тельце. При этом значительное повреждение эпителия канальцев не приводит к длительному нарушению функции почек, так как поврежденные структуры быстро восстанавливаются в результате увеличения пролиферативной активности оставшихся клеток (Т. С. Ёылмаз, 2010).

При экспериментальном исследовании регенерации эпителия канальцев с использованием радиоактивных изотопов при некрозе у животных после повреждений солями свинца и сулемы установлено, что в примыкающих к зоне некроза клетках уже через 2-3 дня после отравления ядро подготовлено к делению, и именно в эти сроки обнаруживается максимальное количество митозов (W. D. Heine, E. Stoker, 1972).

D. Nonclercq с соавт. (1993) утверждает, что репаративная регенерация в почках протекает в результате трех основных процессов: миграции и пролиферации сохранившихся клеток почки; активации и дифференцировки резидентных стволовых клеток в почке; миграции в почку с последующей дифференцировкой циркулирующих костномозговых стволовых клеток.

Результаты проведенных Б. П. Даровским (2007) исследований дают основание считать, что репаративный потенциал почки представлен не одним, а двумя источниками репаративной регенерации. Первым источником репаративной регенерации являются сохранившиеся нефроциты. Этот источник репаративной регенерации является основным в тех случаях, когда повреждение канальцевого эпителия бывает сравнительно не тяжелым и носит очаговый характер. Вторым источником репаративной регенерации являются межканальцевые клетки, которые используются, главным образом, при тяжелых и распространенных поражениях канальцевого эпителия.

Многими авторами было установлено, что процессы регенерации в тканях почек происходят не только в результате миграции и пролиферации резидентных мезенхимальных и эндотелиальных клеток, но и за счет кроветворных стволовых клеток, вовлекаемых в регенеративный процесс (J. Kanellis et al., 2000; F. Tögel et al., 2007; Y. Wang, D.C. Harris, 2011; L. Li et al., 2012). Эти данные были получены путем моделирования острой почечной патологии на животных (повреждением гетерологическими антипочечными сыворотками, либо путем нарушения перфузии почечной ткани) (Т. С. Сметанникова с соавт., 2006).

Митотическая активность клеток нефрона имеет выраженную ритмичность, суточную зависимость с максимальным ее уровнем в утренние часы и значительным снижением в вечерние и ночные. Имеется тесная связь между процессами деления и функционирования клеток (С. М. Пантелеев, 1994).

При формировании ответной реакции тканей почек и развитии патологии данного органа нарушаются все структурные элементы: нефроны, интерстициальная ткань, кровеносные и лимфатические сосуды (С. В. Талалаев, 2004).

По данным А. Benigni с соавт. (2010), после односторонней нефрэктомии в оставшейся почке происходит нарастание массы для поддержания функций мочевыделительной системы, которая достигает 70 %

от первоначальной массы обеих почек. Это обусловлено увеличением почечных телец, гипертрофией эпителиоцитов канальцевой системы в результате усиления процессов внутриклеточной и клеточной регенераций.

В исследованиях И. А. Брыкиной (2011) было установлено, что после частичной нефрэктомии наблюдается активация пролиферации канальцевых эпителиоцитов в оперированной и в симметричной почке, что сопровождается увеличением количества макрофагов. Отмечается рост числа CD117⁺ канальцевых эпителиоцитов.

По данным И. М. Насибуллина с соавт. (2011), при использовании губчатого биоматериала «Аллоплант» для лечения ран почки в процессе регенерации паренхимы образуется три зоны: первая контактная зона – узкая полоска, зона травматизации ткани; вторая – реактивная, зона, откуда начинается пролиферация канальцевого эпителия; третья – интактная зона (отсутствие иммунных элементов крови).

Исследованиями Э. Р. Мулдашева (1993), Р. Т. Нигматуллина (2003), С. А. Муслимова (2000), И. О. Валитова (2004) показано, что восстановление соединительнотканых структур при пересадке биоматериалов серии «Аллоплант» происходит за счет стимуляции механизмов репаративной регенерации по заместительному типу. Анализ клинико-экспериментальных исследований показал, что коллагенсодержащий биоматериал «Аллоплант» обладает гемостатическими, адгезивными, низкими антигенными свойствами, устойчив к инфекции (А. В. Меркулов, 2006; Е. В. Шаламова, 2011). В этом пластическом материале сочетаются такие положительные качества, как хорошая моделируемость, простота консервации и способность длительной консервации.

РЕГЕНЕРАЦИЯ КЛУБОЧКА

Подоциты играют ключевую роль в поддержании барьера клубочковой фильтрации и, следовательно, их дисфункция или потеря является определяющим фактором для начала клубочкового заболевания и прогрессирования гломерулосклероза, что приводит к хроническим

почечным заболеваниями (W. Kriz, M. LeHir, 2005; Y. M. Chen, J. H. Miner, 2012). Снижение плотности подоцитов может быть результатом травмы клубочка, опосредующих клубочковую гипертрофию и/или потерю подоцитов из-за гибели клеток. Поскольку подоциты не способны к репликации и не могут компенсировать потерю клеток, это может привести к прогрессирующей потере функции клубочков (W. Kriz, 1996). Терапевтические стратегии должны быть направлены на ограничение истощения подоцитов и в идеале на восстановление функции клубочков за счет увеличения числа этих клеток путем стимуляции регенеративных процессов.

Частичное восстановление подоцитов было описано в экспериментальных моделях острой и кратковременной травмы клубочков (N. Wanner et al., 2014; D. G. Eng et al., 2015). Однако в этих исследованиях наблюдалась не пролиферативная активность в восстановленных подоцитах, а предполагалось, что замена этих клеток берет свое начало от других клеток.

Важным вопросом является, существуют ли предшественники подоцитов и где они находятся. В последнее время исследования сосредоточены на париетальные эпителиальные клетки и линии клеток, секретирующие ренин, как вероятные клетки-предшественники подоцитов (S. J. Shankland et al., 2014).

Было высказано предположение, что париетальные эпителиальные клетки могут дифференцироваться в подоциты из капсулы почечного тельца во время миграции на сосудистый клубочек. При отслеживании у мышей париетальных эпителиальных клеток в нескольких поколениях было установлено, что у молодняка, множество подоцитов происходят из клеток капсулы почечного тельца (D. Appel et al., 2009; K. Berger et al., 2014; N. Wanner et al., 2014; L. Lasagni et al., 2015).

В исследовании L. Lasagni с соавт. (2015) на модели острого повреждения подоцитов, наблюдалась ремиссия одновременно с

дифференциацией париетальных эпителиальных клеток близкая к фенотипу подоцитов.

Тем не менее, необходимы дополнительные исследования и доказательства дифференцировки париетальных эпителиальных клеток в функциональные подоциты, а также клиническое значение этих клеток.

Anti-Thy-1 гломерулонефрит крыс – классическая модель для изучения процессов, протекающих при остром гломерулонефрите (B. M. Ogle et al., 2005). Особенностью данной модели является спонтанное выздоровление с практически полным восстановлением сосудистых клубочков (F. Anglani et al., 2004). По данным S. Gupta с соавт. (2006), к концу шестой недели отмечается полное структурное и функциональное восстановление сосудистого клубочка в результате баланса между клеточной пролиферацией резидентных гломерулярных клеток и их апоптозом, а также синтезом компонентов экстрацеллюлярного матрикса и мезангиальных металлопротеаз.

РЕГЕНЕРАЦИЯ ЭПИТЕЛИЯ КАНАЛЬЦЕВ

При повреждениях паренхимы почек затрагиваются не только клетки клубочков, но и канальцев. Острый некроз может быть результатом нефротоксического или ишемического повреждения почечных канальцев. Разрушение цитоскелета приводит к потере клеточной полярности и функции клетки, так как клетки проксимальных канальцев требуют прикрепления к базальной мембране, чтобы быть полностью интегрированными в каналец (A. M. Sheridan, J. V. Bonventre, 2000).

По данным R. Witzgall с соавторами (1994), клетки проксимальных канальцев имеют потенциал к пролиферации в ответ на повреждение. Кроме того, способность пролиферировать сохраняется в сегменте S3 проксимального канальца, как все канальцевые элементы могут входить в клеточный цикл, после которого дочерние клетки остаются в состоянии покоя после деления в течение нескольких дней, но, как полагают, могут повторно войти в клеточный цикл (A. Vogetseder et al., 2008). По данным В.

D. Humphreys (2014) регенерация происходит изнутри канальца и не зависит от популяции экстраканальцевых клеток.

В последнее время внимание ученых сосредоточено на канальцевых клетках с менее дифференцированным фенотипом. Эти клетки были изучены и охарактеризованы различными группами исследователей с использованием различных названий, таких как «редкие канальцевые клетки», «канальцевые клетки-предшественники» и «рассеянные канальцевые клетки» (J. Eymael, B. Smeets, 2016).

Рассеянные канальцевые клетки были впервые описаны в 2011 году D. Lindgren с соавторами, который выделил эти клетки из коркового вещества почки человека с использованием альдегид дегидрогеназы (D. Lindgren et al., 2011). Рассеянные канальцевые клетки показывают более высокий индекс пролиферации и становятся более многочисленными после острой почечной травмы. При этом эти клетки не обнаруживаются в почках здоровых крыс, но появляются при повреждении (B. Smeets et al., 2013).

Пролиферативная активность эпителиальных клеток находится под контролем аутокринной, паракринной и эндокринной регуляции. По данным D. Bonnet (2002) из цитоплазмы поврежденных эпителиоцитов канальцев клеток выходят цитокины, являющиеся аутокринным триггером их собственной пролиферативной активности. Также эти клетки секретируют PDGF, гранулоцитарный-макрофагальный колониестимулирующий фактор (GM-CSF), IL-6 и эпидермальный фактор роста (EGF) (E. L. Herzog et al., 2003), которые активируют пролиферацию эпителия канальцев и способствуют активации клеток воспаления (С. И. Рябов, 2000). Последние секретируют факторы роста, паракринно регулируя репаративный процесс.

Таким образом, при остром повреждении восстановление эпителиоцитов канальцев происходит за счет пролиферации выживших клеток.

1.5. ОЦЕНКА ПРОЛИФЕРАТИВНОГО ПОТЕНЦИАЛА КЛЕТОК

Процесс деления клеток во всех тканях организма направлен на восстановление или увеличение количества клеток, составляющих структуры этих тканей (Н. Н. Картамышева с соавт., 2003).

Клеточный цикл состоит из 4 периодов: пресинтетического (G_1), синтетического (S), постсинтетического (G_2) и митоза (M). Также существует G_0 -период, при котором клетки находятся в состоянии покоя. В G_1 -периоде ядра клеток имеют диплоидное содержание ДНК. Этот период характеризуется началом роста клеток за счет накопления клеточных белков, так как происходит увеличение содержания в клетке РНК, а также запускается процесс подготовки к синтезу ДНК. В последующем S-периоде в ядре удваивается количество ДНК и хромосом. G_2 -период называется также премитотическим. В этот период происходит активный синтез матричной РНК. Далее следует деление клетки надвое или митоз (А. С. Чиж, 1998).

В последнее время многие авторы занимаются вопросами исследования клеточной пролиферации, которая имеет большое значение при многих видах патологии (Е. Б. Владимирская, 2001; В. М. Погорелов, Г. И. Козинец, 2004).

Все методики по определению пролиферативной активности выявляют отдельные клетки, которые находятся в той или иной фазе клеточного цикла (Л. И. Аруин с соавт., 1998).

В настоящее время в связи со значительными успехами в молекулярной биологии и иммунологии появилась возможность иммуноцитохимически маркировать клетки, проходящие различные фазы клеточного цикла. (Д. Э. Коржевский с соавт., 2014).

Самыми известными цитологическими маркерами клеточной пролиферации являются:

- 1) фигуры митозов в препаратах;
- 2) способность пролиферирующих клеток включать меченный тритием тимидин (^3H -тимидин), другие радиоактивно меченые предшественники или аналог пириимидина – бромдезоксисуридин (Г. И. Козинец с соавт., 2002);

3) окрашивание препаратов по методу Фельгена (В. М. Котельников, 1991) и цитофотометрический анализ распределения клеток по фазам митотического цикла;

4) ДНК-цитофлуориметрия с анализом клеточных популяций, при помощи проточной цитометрии (Д. А. Шмаров с соавт., 2011), конфокальной микроскопии и других методов;

5) уровень экспрессии ядерного антигена пролиферирующих клеток (PCNA), антигена Ki-67 и других антигенов;

6) средство ядрышковых антигенов, транскрипционных факторов, нуклеолина (C23) (В. М. Погорелов с соавт., 1987), нуклеофозмина (B23) (H. Chen et al., 2002) или фибриллярина (R. L. Ochs et al., 1985) к ионам серебра;

7) «комбинированные варианты», основанные на одновременном определении в препарате нескольких маркеров пролиферации.

Одним из распространенных способов оценки пролиферативной активности клеток является анализ частоты митозов на 1000 клеток, то есть митотический индекс МИ (в ‰), (В. М. Котельников, 1991). Для более достоверной информации изучают статмокинетический индекс (СТИ), так как он не зависит от времени митоза и характеризуется только интервалами между клеточными делениями.

Во второй половине XX века была широко распространена методика с использованием меченого тритием тимидина (³H-тимидин). Однако у этого метода было много недостатков (Д. Мецлер, 1980).

Большое количество работ по оценке пролиферативной активности клеток посвящено методу Фельгена – окраска для выявления содержания ДНК. При анализе окрашенных препаратов можно проследить все фазы митотического цикла, в которых находятся исследуемые клетки. Применение окрашивания по Фельгену ограничено зависимостью связи реактива Шиффа от состояния хроматина, связи ДНК с белками, а также других факторов (Г. И. Козинец с соавт., 1986).

В исследовании митотического цикла широко применяются окрашивание препаратов люминесцентными (флуоресцентными) красителями, для окраски ДНК (бромистый этидий, йодистый пропидий, акридиновый оранжевый, Н33258, Н33342, ДАФИ и др.). Степень соответствия окраски количественным характеристикам выявляемого объекта этими агентами веществами высока. Это позволяет дифференцировать клетки с очень низким содержанием ДНК в ядре. При анализе популяций клеток строят гистограммы, в которых по оси абсцисс указывают содержание ДНК, а по оси ординат – количество с данным содержанием ДНК. Такие гистограммы распределения клеток по содержанию ДНК имеют пики, которые соответствуют клеткам в стадиях G_1/G_0 (2 C) и $G_2 + M$ (4 C), а также в стадии S, находящиеся между этими двумя пиками (содержание ДНК от 2 до 4 C). Далее проводят компьютерный анализ этих гистограмм, что позволяет получить процентное содержание клеток на разных фазах деления (Д. А. Шмаров, Г. И. Козинец, 1999).

При анализе ДНК-гистограмм, полученных при помощи цитофотометрии и конфокальной цитометрии, проводится в большей степени качественная оценка.

Бромистый этидий окрашивает нуклеиновые кислоты независимо от состава оснований с красной флуоресценцией в ответ на возбуждение синим светом. Йодистый пропидий (PI), одинаково эффективно окрашивающий как ДНК, так и РНК, с красной флуоресценцией в ответ на возбуждение зеленым светом (А. Ф. Сайфитдинова, 2008).

Акридиновый оранжевый в различной степени взаимодействуют с молекулами РНК и ДНК. При определенных условиях окраски структуры, богатые ДНК, люминесцируют зеленым свечением, а содержащие РНК – красным или оранжевым. В основе феномена двухцветной окраски лежит способность акридинового оранжевого образовывать с двухцепочными молекулами ДНК мономерные комплексы, в которых молекулы красителя не соединяются друг с другом (эти комплексы имеют зеленое свечение), а с

одноцепочными молекулами РНК – димерные комплексы, в которых молекулы красителя связываются между собой (люминесцируют красным цветом) (Е. И. Глухова, 2003).

Ряд других авторов наблюдали различия в характере люминесценции клеток при исследовании различных органов и тканей. Так, ядра гепатоцитов начинали светиться желто-зеленым цветом, а цитоплазма – красным. Цитоплазма почечного эпителия становилась серовато-зеленой. Цитоплазма альвеоляров после обработки акридиновым оранжевым люминесцировала зеленовато-желтым цветом (В. П. Новоселов с соавт., 2012).

В экспериментальных исследованиях С. Э. Глизер с соавт. (1998) и А. Л. Федоровцева с соавт. (2012) были показаны отличия свойств люминесценции изолированных клеток различных органов. Так, при окрашивании акридиновым оранжевым наблюдается оранжево-красное свечение крупных глыбок в цитоплазме гепатоцитов, а ядра люминесцируют желтовато-зеленым цветом, и на их фоне выделяются оранжевого цвета ядрышки. В препаратах ткани легкого, ядра клеток мерцательного эпителия бронхов светятся зеленым светом, при этом в цитоплазме просматривается красного цвета зернистость. В канальцевых эпителиоцитах почек выделяются округлой формы ядра зеленого цвета, с большими оранжевыми ядрышками, их цитоплазма имеет серовато-зеленое свечение с хорошо различимыми немногочисленными оранжево-красными глыбками. Нейроны коры больших полушарий головного мозга характеризуются ярко-красным свечением, что характерно для сливающихся между собой мелких глыбок цитоплазмы, которые представляют собой субстанцию Ниссля. Их округлой формы ядра люминесцируют зеленым светом с ярко-красными крупными ядрышками. При люминесцентно-микроскопическом исследовании эпителиальных клеток слизистой оболочки носа, рта и влагалища авторами была отмечена иная картина. Их цитоплазма обладает неярым зеленым свечением, а также отсутствуют структуры, люминесцирующие красным или оранжевым светом, при этом ядра имеют желто-зеленый свет.

В настоящее время надежным методом оценки пролиферативной активности клеток является выявление белков специфичных для определенных фаз клеточного цикла, осуществляемый с помощью моноклональных антител. Наиболее часто применяют антитела к антигену PCNA и Ki-67 (И. И. Бабиченко, В. А. Ковязин, 2008).

Белок PCNA – вспомогательный белок для ДНК-полимераз, участвующий в репликативном синтезе отстающей цепи ДНК, а также эсцизионном репаративном ресинтезе ДНК (G. Maga et al., 2001). В наибольшей концентрации PCNA обнаруживается в ядрах клеток, проходящих S-период интерфазы. Однако достаточно медленный катаболизм после завершения S-периода является недостатком PCNA. (Д. Э. Коржевский, 2000).

Белок Ki-67 имеет две различные формы с молекулярной массой 320 kD и 359 kD. Кодированный их ген локализуется в 10 хромосоме и состоит из 15 экзонов. Белок Ki-67 в основном связан с хромосомами и выявляется в области теломер, центромер, а также в ядрышках (И. И. Бабиченко, В. А. Ковязин, 2008).

Белок Ki-67 (исследуется при оценке «ростовой фракции» клеточной популяции) (T. Scholzen, J. Gerdes, 2000) является белком, контролирующим митотический цикл. Использование индекса метки этим белком как маркер пролиферации клеток, конкурирует с PCNA: клетки в состоянии покоя (G_0) негативны по уровню экспрессии Ki-67, а при поздней G_1 -фазе, а также в клетках S, G_2 и в метафазе наблюдается экспрессия антигена в клетках. По сравнению с частотой митозов пролиферативный индекс этим белком значительно информативнее. В реформирующихся ядрышках дочерних клеток белок Ki-67 регистрируется позднее таких ядрышковых белков, как нуклеолин и фибрилларин (Е. Г. Артеменко, 2004), а также белка ядрышка SURF-6 (М. В. Малышева, с соавт., 2010). Концентрация Ki-67 в ядрах клеток увеличивается от G_1 -периода до митоза, при этом во время G_1 -периода экспрессия отмечается преимущественно в ядрышках, а в G_2 -период

окрашивается все ядро. Для выявления антигена Ki-67 необходимо проводить тепловую демаскировку, что является особенностью данного метода.

Относительно функций белка Ki-67 в митозе высказано много предположений. Одни авторы утверждают, что локализация Ki-67 на поверхности хромосом является лишь распределением ядерных белков в дочерние клетки, а другие считают, что Ki-67 выполняет важную функцию в конденсации и деконденсации хромосом. Исследования, проведенные С. Schluter и соавт. (1993) и М. Starborg и соавт. (1996) показали, что Ki-67 жизненно необходим в митозе клетки, а при его нейтрализации деление клетки приостанавливается.

Таким образом, иммуногистохимическая позитивная реакция на Ki-67 показывает, что клетка находится в промежутке от поздней G₁ фазы до фазы М включительно (А. Hoos et al., 2002; Т. А. Шацева, М. С. Мухина, 2004; М. В. Галицкий с соавт., 2009).

И. И. Яковцова с соавт. (2014) при изучении особенностей регенерации слизистой оболочки полости рта, отмечала высокую пролиферативную активность базальных и парабазальных отделов пласта многослойного плоского эпителия, проявляющуюся в «гиперэкспрессии» белка Ki-67.

По данным К. Е. Новак с соавт. (2011) пролиферативная активность гепатоцитов имеет тенденцию к возрастанию по мере увеличения повреждения в виде нарастания цитолиза и возрастания гистологической активности гепатита, достигая максимума на высоте повреждения (по оценке экспрессии Ki-67).

А. А. Евсеева с соавторами (2014) при изучении процессов регенерации в слизистой оболочке желудка отмечала увеличение индекса пролиферации Ki-67.

В. Д. Труфанов с соавторами (2015) при изучении репарации тканей установил, что наиболее высокая пролиферация клеток, судя по экспрессии белка Ki-67, в раневой зоне регистрируется уже на третьи сутки после

операции, тогда как к четырнадцатым суткам индекс пролиферации резко снижается и идентичен таковому в зрелых тканях кожи.

Несмотря на то, что белок Ki-67 экспрессирует в ядре, некоторые авторы отмечают его цитоплазматическую экспрессию при использовании клона MIB-1 (D. Faratian et al., 2009; D. M. Pleşan et al., 2010).

Ядрышковые белки фибрилларин и нуклеофозмин, связывают ионы серебра, при этом обеспечивая субстрат цитохимической реакции транскрипционно активных ядрышкообразующих районов (ЯОР) с 50 % раствором AgNO_3 (Ag-ЯОР-реакция) как в метафазе, так и в ядрах интерфазных клеток (C. Goodpasture, S. E. Bloom, 1975).

По данным Y. H. Chou и B. Y. Yung (1995) количество аргирофильных белков в ядрышке, их размеры и локализация, а также функции в процессе интерфазы постоянно меняются. Данные подтверждают предположение о том, что, при оценке аргирофильности ядрышек, можно характеризовать распределение клеток по фазам митотического цикла, в которых находятся исследуемые клетки. Значительное содержание C23 и B23 отмечено в клетках, находящихся в S-G₂ фазах, низкое – в клетках G₁-фазы; в G₀-фазе количество аргирофильных белков равно половине их содержания в G₁-фазе (V. Sirri et al., 1997; В. М. Погорелов, Г. И. Козинец, 2004).

Районы ядрышковых организаторов (AgЯО) – это участки хромосомной ДНК, которые кодируют рибосомную РНК и представлены множественными (до нескольких сотен) копиями генов рРНК, на каждом из которых синтезируются высокомолекулярные РНК-предшественники, которые в свою очередь превращаются в короткие молекулы РНК, входящие в состав субъединиц рибосом (С. Ю. Демин, В. Н. Стефанова, 2006).

Анализ размеров ядрышковых организаторов позволяет охарактеризовать интенсивность синтеза рРНК и таким образом оценить белково-синтетическую функцию клетки (G. M. Cooper, 2000), что также может отражать пролиферативный потенциал клеток и состояние клеточной дифференцировки (Н. Т. Райхлин с соавт., 2006).

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. Методика окрашивания коллоидным серебром для выявления аргирофильных белков, высоко специфична и получила общепринятое название АгЯОР (Джен Крокер, 1999; С. Ю. Демин, В. Н. Стефанова, 2006; В. И. Трухачев с соавт., 2014).

Морфология ядрышек и количество АгЯО в клетках, в норме, генетически обусловлены и зависят от вида ткани, в которой проводят исследование, уровня дифференцировки и пролиферативной активности ее клеточных структур, а также фазы клеточного цикла (С. Е. Мамаева, 1992; С. Ю. Демин, В. Н. Стефанова, 2006; Н. Н. Мамаев, Н. Т. Райхлин с соавт., 2006; А. С. Юрко, Н. Н. Кавцевич, 2006; О. О. Жарская, О. В. Зацепина, 2007). Однако перечисленные параметры могут измениться при адаптивной или патологической трансформации клеток, при действии некоторых биологически активных веществ на клетки (А. С. Юрко, Н. Н. Кавцевич, 2006; Bauer NB et al., 2007).

V. Sirri с соавт. (2000) утверждает, что аргирофильные белки, ассоциированные с ядрышкообразующими районами (АгЯО-белки), так же являются маркерами скорости клеточного цикла. До 75 % окрашивания АгЯО-белков составляют два главных белка – С23 (нуклеолин) и В23 (нуклеофозмин), – играющих важнейшую роль в синтезе рибосомальной РНК. Эти белки выявляются в ядрах клеток во всех фазах клеточного цикла, при этом их количество увеличивается в S- и G₂-фазы.

Таким образом, на данный момент существует достаточное количество методов, позволяющих проводить изучение пролиферативной активности клеток. Исследование процессов репарации в различных тканях органов и систем требует детального изучения, в том числе и при частичной нефрэктомии, выполняемой при органосберегающих операциях в

практической нефрологии на столь важном органе выделительной системы, которым является почка.

2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

При выполнении диссертационной работы нами была изучена динамика изменения морфометрических показателей структур нефрона, и особенности регенеративных процессов в тканях почек кроликов после частичной нефрэктомии, с последующим ушиванием операционной раны нитью кетгута и нитью «Аллоплант» в разные сроки взятия материала и в зависимости от расстояния до зоны повреждения органа (в зоне близкой к рубцу или вдали от нее).

2.1. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследования проведены с 2013 по 2016 гг. в условиях клиники кафедры физиологии, хирургии и акушерства, научно-диагностическом и лечебном ветеринарном центре ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет».

Объектом исследования служили самцы кроликов породы шиншилла в возрасте 6-7 месяцев и массой тела 3-3,5 кг. Животных содержали в условиях вивария, где поддерживалась постоянная температура в пределах 22-25 °С и естественная смена дня и ночи. Все животные имели свободный доступ к корму и воде. Ежедневно проводили очистку клеток, дезинфекцию – один раз в неделю.

В эксперименте было использовано 36 кроликов, разделенных на 2 группы по 18 животных. В первой опытной группе для ушивания раны почки использовали шовный материал кетгут (HELM, Германия), во второй – «Аллоплант» (ФГУ «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», г. Уфа). Все манипуляции с животными осуществлялись с соблюдением этических принципов и в соответствии с Директивой 2010/63/EU Европейского парламента и Совета от 22 сентября 2010 года по охране животных, используемых в научных целях.

Отбор тканей почек проводили на третьи, шестые, двенадцатые, восемнадцатые и шестидесятые сутки после выполнения правосторонней частичной нефрэктомии.

При оперативном вмешательстве были соблюдены правила асептики и антисептики, под общим наркозом с применением фармакологического препарата «Золетил» (6,6 мг/кг массы тела).

Животное фиксировали на операционном столе в боковом положении. Посредством выбривания в области предполагаемого разреза проводили удаление волосяного покрова, с двукратной обработкой операционного поля по методу Филончикова-Гроссига 5,0% спиртовым раствором йода (рисунок 1).



Рисунок 1 – Подготовка операционного поля.

Доступом к правой почке является разрез кожи в дорсовентральном направлении, параллельно реберной дуге согласно запатентованной нами методике (В. И. Трухачева с соавт., 2014) (рисунок 2).

В области ворот почки накладывали гемостатический зажим с целью профилактики кровотечения.

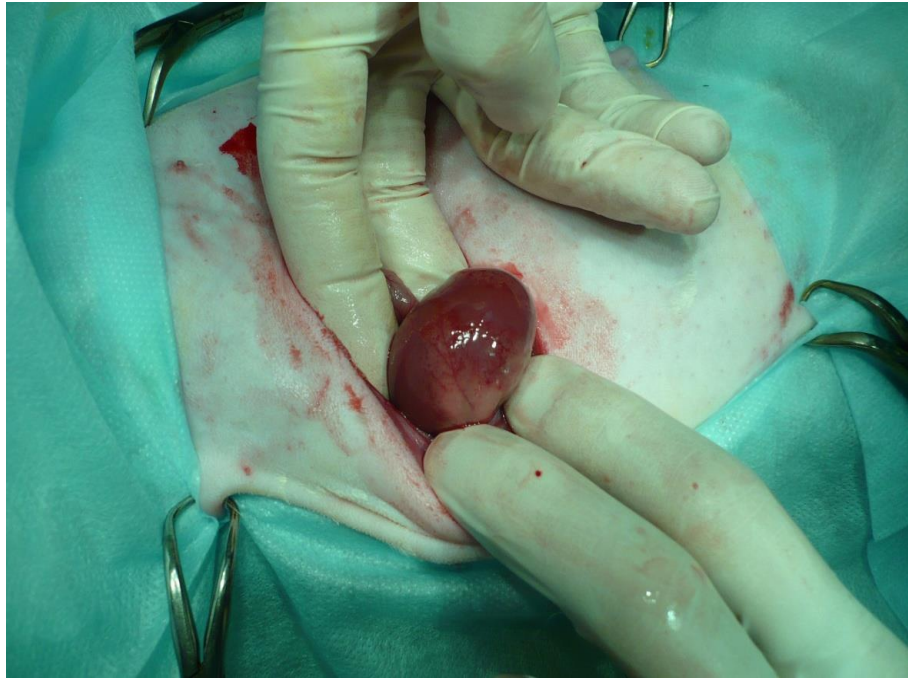


Рисунок 2 – Эвертация почки.

Проводили декапсуляцию почки – разрез осуществляли у каудального полюса почки. Далее выполнили глубокое V-образное иссечение паренхимы почки (рисунок 3).

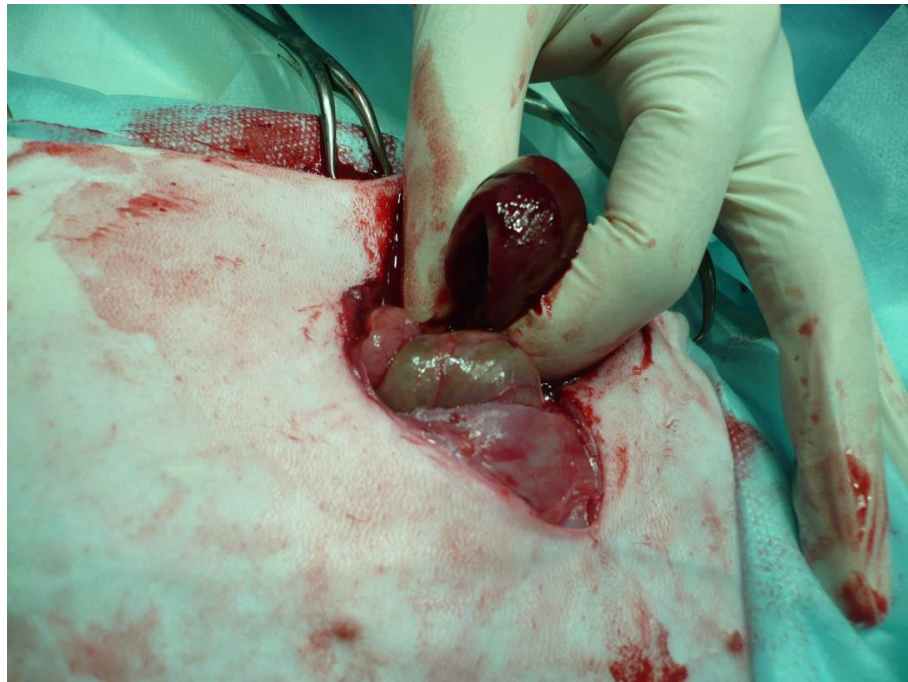


Рисунок 3 – V-образное иссечение паренхимы почки.

Далее на совмещенные края наложили узловатый шов из соответствующего шовного материала (нить кетгута или нить «Аллоплант»), описанный в руководстве по оперативной урологии (А. Г. Глухарев с соавт., 1986) (рисунок 4).

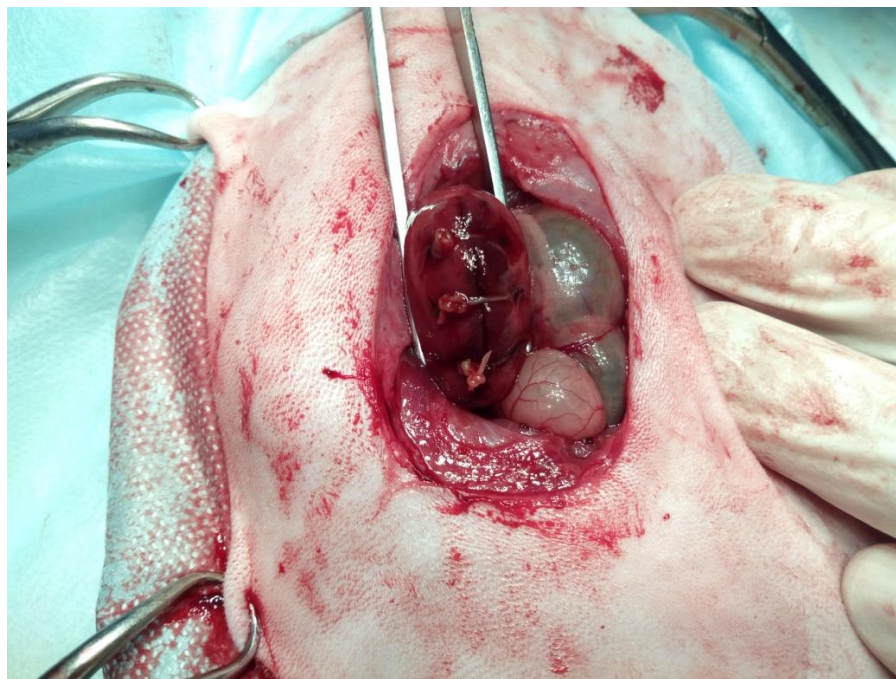


Рисунок 4 – Ушивание операционной раны почки.

Брюшину, мышцы и фасции брюшной стенки ушивали непрерывным швом Ревердена, на кожу накладывали узловатый шов (рисунок 5, 6). В качестве шовного материала для ушивания операционной раны почки и брюшной стенки в первой опытной группе использовали нить кетгута, а во второй группе нить «Аллоплант».

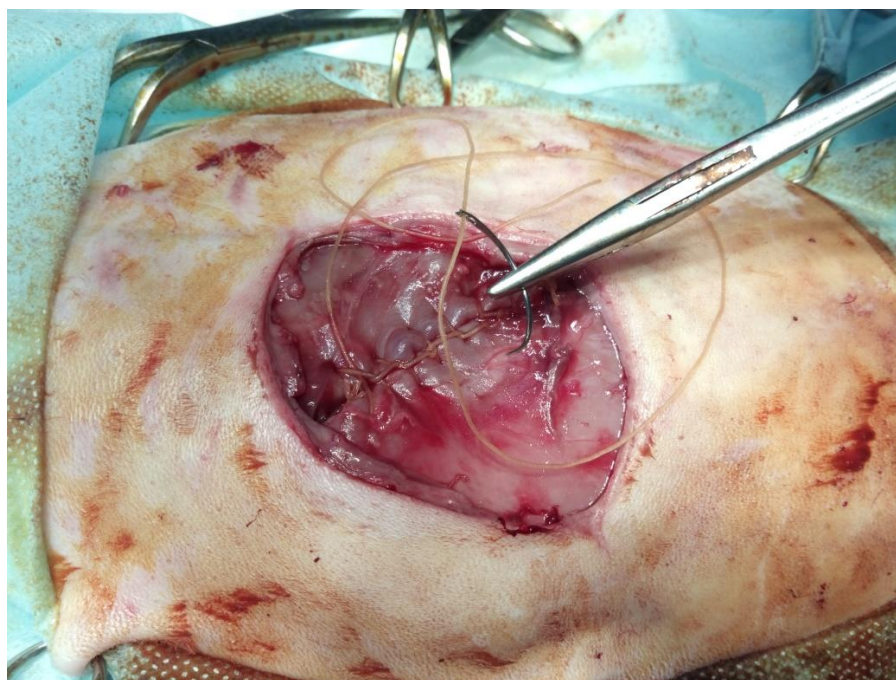


Рисунок 5 – Ушивание брюшной стенки.

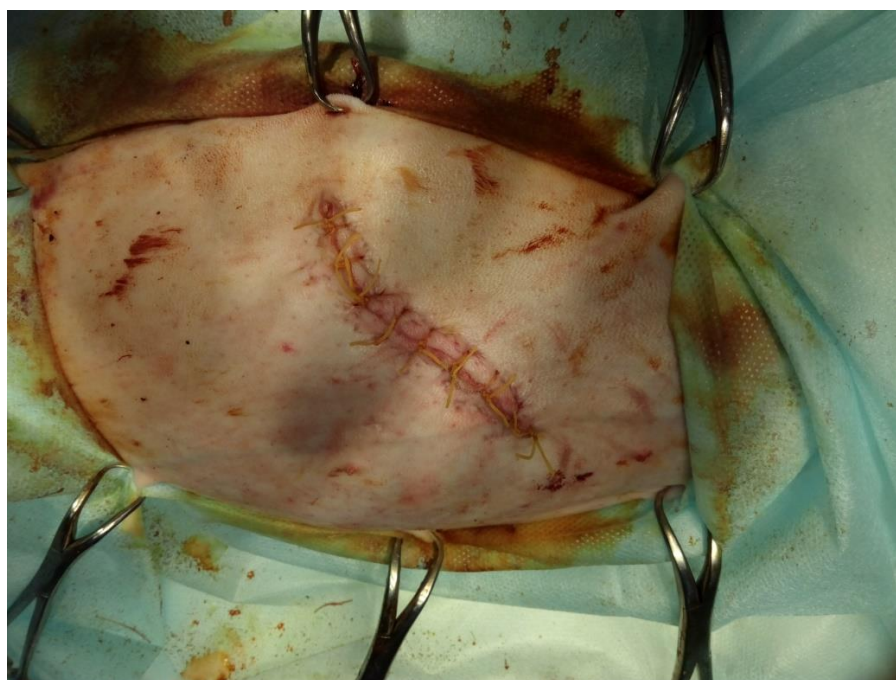


Рисунок 6 – Ушивание операционной раны на коже.

В послеоперационный период за животными вели постоянное наблюдение: учет температуры тела, ход заживления операционной раны на коже.

У животных экспериментальных групп во время операции, на третьи, шестые, двенадцатые, восемнадцатые и шестидесятые сутки после выполнения правосторонней частичной нефрэктомии проводили отбор кусочков почек в области наложения шва для гистологических, гистохимических и иммуногистохимических исследований.

Материал, взятый для гистологических исследований (n=36), фиксировали в 10 %-ном забуференном формалине, 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).

После заливки кусочки органов фиксировали на стандартные гистологические кассеты, затем делали гистосрезы толщиной 5-7 мкм.

Для обзорных целей гистологические препараты окрашивали гематоксилином и эозином согласно рекомендациям, изложенным в руководстве В. В. Семченко с соавт. (2006), для выявления коллагеновых волокон – трихромом по Массону.

На гистологических препаратах определяли: размеры канальцевых эпителиоцитов и их ядер, рассчитывали ядерно-цитоплазматическое отношение; площадь сосудистых клубочков и площади почечного тельца; внутреннюю площадь просвета проксимальных и дистальных почечных канальцев; толщину коллагеновых волокон в зоне рубца почки.

С каждого препарата выполняли по 10 снимков (в формате .jpg, размером 3136×2352 пикселей в палитре 24 бит) в области близкой к рубцу и вдали от нее в случайно выбранных полях зрения при увеличении × 40, × 100, × 200, × 400 и × 1000.

Гистохимические исследования были направлены на выявление кислых и нейтральных биополимеров, гликогена, окрашенных PAS-реакцией с альциановым синим при pH-2,5 («Bio-Optica», Италия), белково-синтетической функции клеток органов мочевыделительной системы по параметрам областей ядрышковых организаторов (ОЯОР) с помощью метода

окраски, предложенного В. И. Туриловой с соавт. (1998), а также определение плотности распределения ДНК в ядрах клеток структур нефрона.

Для выявления ОЯОР подготовленные по стандартной методике срезы помещали в раствор KCl (0.57 г KCl на 100 мл дистиллированной H₂O) на 20 мин, а после промывки дистиллированной водой – в смесь 50,0 %-ного раствора азотнокислого серебра (раствор «А») и 2,0 %-ного раствора желатины на 1,0 %-ном 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 секунды в дистиллированную воду, выдерживали дважды по 8 минут в 5,0 %-ном растворе тиосульфата Na (в темноте при 37 °С), после чего промывали водопроводной, затем дистиллированной водой, проводили по спиртам возрастающей концентрации, ксилолу и затем заключали в полистирол.

С каждого препарата выполняли по 10 снимков (в формате .jpg, размером 3136×2352 пикселей в палитре 24 бит) в области близкой к рубцу и вдали от нее в случайно выбранных полях зрения при увеличении × 1000. На цифровых изображениях анализировали такие показатели, как площадь ядер, количество и суммарная площадь AgЯО в клетках почечных канальцев и клеток почечных телец в зоне близкой к рубцу и вдали от нее.

Для изучения плотности распределения ДНК в тканях почек гистосрезы окрашивали раствором акридинового оранжевого (ПанЭко, Россия) в соотношении 1:20000, в забуференном 0,9 % растворе хлорида натрия по методике, изложенной в руководстве Э. Пирсом (1962). После удаления красящего раствора, срезы заключали в забуференный 0,9 % раствор хлорида натрия. Микроскопию полученных препаратов проводили на люминесцентном микроскопе OlympusVX41 (Япония) в синем свете. При этом наблюдалось свечение ДНК зеленым светом. С каждого препарата выполняли по 10 снимков (в формате .jpg, размером 3136×2352 пикселей в

палитре 24 бит) в области близкой к рубцу и вдали от нее в случайно выбранных полях зрения при увеличении $\times 1000$.

Для идентификации пролиферирующих клеток было проведено иммуногистохимическое окрашивание на белок Ki-67. В исследовании использовались моноклональные мышиные антитела Ki-67 (клон MIB-1, 1:500, Dako, Дания).

Срезы инкубировали в течение суток на предметных стеклах, покрытых поли-L-лизином (POLYSINE, Menzel GmbH&Co, KG), после чего их подвергали депарафинизации, регидратации и промывали в TBS-Tween 20 (Трис-буфер, pH = 7,5-7,6), также была проведена термическая демаскировка. Для этого применяли цитратный буферный раствор pH 6,0 (Target Retrieval Solution, Novocastra, UK), в котором проводили инкубацию срезов в течение 20 минут при 95 °C. После этого срезам давали остыть, для чего их оставляли на 20-30 минут при комнатной температуре в той же емкости, в которой производили демаскировку. Далее срезы промывали в TBS-Tween 20.

Блокировку эндогенного биотина осуществляли следующим образом:

1. Инкубация срезов в 0,001 % растворе авидина (Sigma-Aldrich, Inc) в фосфатно-солевом буфере (PBS, pH=7.4) в течение 15 минут с последующей промывкой в PBS.

2. Инкубация срезов в 0,001 % растворе биотина (Sigma-Aldrich, Inc) в PBS в течение 15 минут с последующей промывкой в PBS.

Далее срезы инкубировали с первичными антителами при температуре 27 °C в течение 1 часа во влажной камере, после чего промывали дважды в TBS-Tween 20. Затем производили блокировку эндогенной пероксидазы с использованием коммерческого блокирующего раствора Peroxidase Block (Novocastra, UK) и промывку в двух сменах TBS-Tween 20.

Далее инкубировали срезы с соответствующими вторичными антителами при температуре 27 °C в течение 30 минут во влажной камере, после чего промывали дважды в TBS-Tween 20.

Для визуализации антигенреактивных клеток использовали тест-систему Novolink Polymer Detection System (Novocastra, UK). Срезы докрашивали гематоксилином. Ki-67-позитивные клетки почек идентифицировали по коричневому окрашиванию ядер клеток.

С каждого препарата выполняли по 10 снимков (в формате .jpg, размером 3136×2352 пикселей в палитре 24 бит) в области близкой к рубцу и вдали от нее в случайно выбранных полях зрения при увеличении × 400 и × 1000.

Исследование срезов проводили с помощью светового микроскопа OLYMPUS-BX 43 (Япония), люминесцентного микроскопа OlympusBX41 (Япония) и фотоаппарата OLYMPUS C 300 (Япония).

Морфометрические исследования проводили с использованием программы VideoTestMaster 4.0 для Windows.

Статистическую обработку полученных числовых показателей проводили с помощью однофакторного дисперсионного анализа и критерия Ньюмена-Кейлса в программе PrimerofBiostatics 4.03 для Windows. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

2.2. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ АНАЛИЗ

В данном разделе изложены результаты научных исследований, опубликованные в научных статьях А. И. Сидельников (2015, 2016), А. И. Сидельников, А. Н. Квочко, А. Ю. Криворучко, Е. В. Шаламова (2016), В. И. Трухачев, А. И. Сидельников, А. Н. Квочко, Е. В. Шаламова (2016), А. И. Сидельников, А. Н. Квочко, Е. В. Шаламова (2016) которые были уточнены, расширены и содержат новые сведения.

2.2.1. Параметры почечных телец кроликов в норме и после частичной нефрэктомии

В норме и в различные сроки после выполнения частичной нефрэктомии проведено изучение параметров почечных телец (рисунок 7) для оценки их функционального состояния.

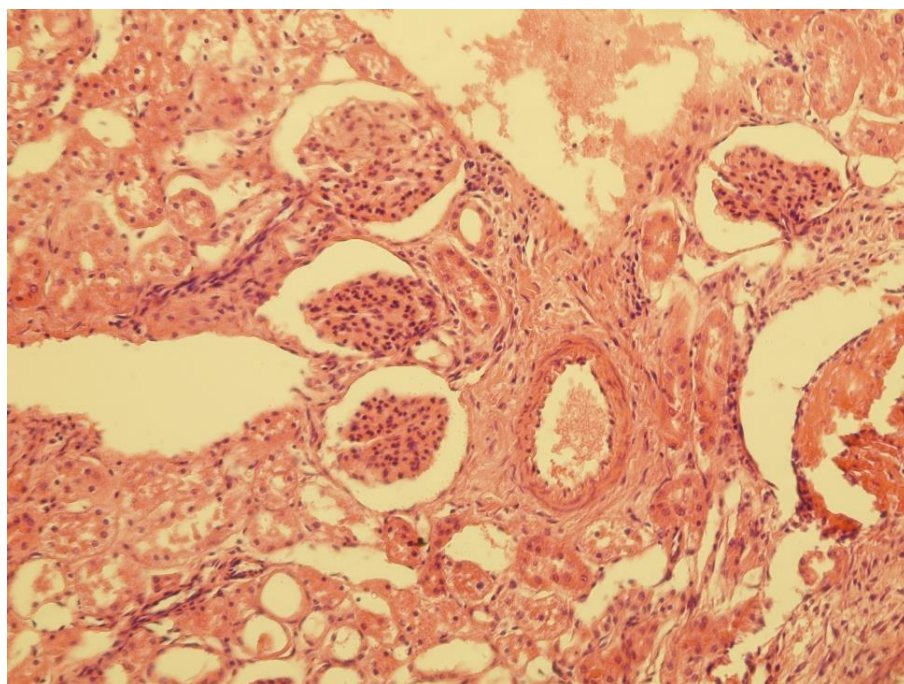


Рисунок 7 – Почечные тельца на третьи сутки в зоне близкой к рубцу при использовании для закрытия операционной раны нить кетгута.

Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 200$.

В ходе исследования нами установлено, что в тканях почек, отобранных во время выполнения частичной нефрэктомии соотношение площади сосудистого клубочка к площади почечного тельца составляет $0,82 \pm 0,02$. В

последующем, в зависимости от зоны повреждения и используемого для закрытия операционной раны почки шовного материала меняется волнообразно (таблица 1).

Таблица 1 – Отношение площади сосудистого клубочка к площади почечного тельца у кроликов после частичной нефрэктомии

Сроки взятия материала	Кетгут, М±m		Аллоплант, М±m	
	В зоне рубца (n=300)	Вдали от рубца (n=300)	В зоне рубца (n=300)	Вдали от рубца (n=300)
Во время операции	0,82±0,02		0,82±0,02	
3 сутки	0,52±0,02*	0,58±0,02*	0,60±0,01*#	0,72±0,02*#&
6 сутки	0,53±0,02	0,67±0,02*#&	0,61±0,02#	0,71±0,02&
12 сутки	0,55±0,02	0,70±0,01&	0,62±0,02	0,78±0,01*#&
15 сутки	0,55±0,02	0,75±0,01&	0,76±0,02*#	0,79±0,01
18 сутки	0,65±0,01*	0,75±0,01&	0,67±0,02*	0,70±0,02*
60 сутки	0,57±0,02*	0,66±0,02*#&	0,65±0,02#	0,77±0,01*#&

Примечание: статистическая значимость различий с более ранним сроком взятия материала: * – $p < 0,05$; между одной и той же зоной при использовании разных шовных материалов одного срока взятия материала: # – $p < 0,05$; между разными зонами при использовании одного шовного материала и одного срока взятия материала: & – $p < 0,05$.

Установлено, что при сравнении с более ранним сроком исследования, отношение площади сосудистого клубочка к площади почечного тельца к третьим суткам достоверно ($p < 0,05$) уменьшается при использовании для закрытия операционной раны почки нитью кетгута на 36,59 % в зоне близкой к рубцу и на 29,27 % вдали от нее, а при использовании нити «Аллоплант» – на 26,83% и 12,20 % соответственно.

С третьих по шестые сутки значения данного параметра достоверно ($p < 0,05$) изменяются лишь вдали от рубца при использовании для ушивания раны почки нити кетгута – увеличиваются на 13,43 %.

К двенадцатым суткам, по сравнению с шестыми, достоверное ($p < 0,05$) изменение отмечено только вдали от рубца при применении для ушивания раны почки нить «Аллоплант», увеличивается на 8,97 %.

К пятнадцатым суткам достоверное ($p < 0,05$) изменение отмечено лишь в зоне близкой к рубцу в почках, где применяли для закрытия раны нить «Аллоплант» (увеличение на 18,42 %).

К восемнадцатым суткам отношение площади сосудистого клубочка к площади почечного тельца достоверно ($p < 0,05$) уменьшается в почках, операционная рана которых ушита нитью «Аллоплант» на 11,84 % в зоне близкой к рубцу и на 11,39 % вдали от нее, а при использовании нити кетгута – достоверно ($p < 0,05$) увеличивается на 15,35 % только в зоне близкой к рубцу.

К шестидесятым суткам данное отношение достоверно ($p < 0,05$) уменьшается в почках, где применяли нити кетгута на 12,31 % в зоне близкой к рубцу и на 12,00 % вдали от нее, а при использовании нити «Аллоплант» – достоверно ($p < 0,05$) увеличивается только вдали от рубца на 9,09 %.

Сравнивая данные между зонами исследования, установлено, что на третьи сутки после частичной нефрэктомии отношение площади сосудистого клубочка к площади почечного тельца вдали от рубца достоверно ($p < 0,05$) отличается только в почках, где применяли нить «Аллоплант» (больше на 16,67 %, по сравнению с зоной близкой к рубцу).

На шестые сутки значения данного параметра вдали от рубца достоверно ($p < 0,05$) больше, по сравнению с зоной близкой к рубцу, как при использовании нити кетгута, так и нити «Аллоплант» на 20,90 % и 14,08 % соответственно.

На двенадцатые сутки после операции отношение площади сосудистого клубочка к площади почечного тельца вдали от рубца достоверно ($p < 0,05$) больше, чем в зоне близкой к нему, в почках с применением нити кетгута на 21,43 %, а с применением нити «Аллоплант» – на 20,51 %.

На пятнадцатые и восемнадцатые сутки значения исследуемого параметра вдали от рубца достоверно ($p < 0,05$) отличаются от данных в зоне близкой к рубцу только в почках, операционная рана которых была ушита нитью кетгута – больше на 26,67 % и 13,33 % соответственно.

На шестидесятые сутки после нефрэктомии значения данного параметра вдали от рубца достоверно ($p < 0,05$) больше, по сравнению с зоной близкой к рубцу, как при использовании нити кетгута, так и нити «Аллоплант» на 13,64% и 15,58 % соответственно.

При сравнении данных в одной и той же зоне исследования с использованием для ушивания операционной раны почки нити кетгута и нити «Аллоплант» установлено, что отношение площади сосудистого клубочка к площади почечного тельца, где применяли нить «Аллоплант», на третьи сутки достоверно ($p < 0,05$) больше, как в зоне близкой к рубцу, так и вдали от нее (на 13,33 % и 19,44% соответственно).

На шестые сутки данное отношение в почках ушитых нитью «Аллоплант» достоверно ($p < 0,05$) больше только в зоне близкой к рубцу на 13,11%, по сравнению данными, где применяли нить кетгута.

На двенадцатые сутки данное отношение достоверно ($p < 0,05$) больше только вдали от рубца в почках, операционная рана которых ушита нитью «Аллоплант», на 10,26 %.

На пятнадцатые сутки отношение площади сосудистого клубочка к площади почечного тельца в почках, где применяли нить «Аллоплант», достоверно ($p < 0,05$) больше только в зоне близкой к рубцу на 27,63 %.

На восемнадцатые сутки достоверных отличий по данному параметру не установлено. На шестидесятые сутки отношение площади сосудистого клубочка к площади его капсулы в почках, где применяли нить «Аллоплант», достоверно ($p < 0,05$) больше, как в зоне близкой к рубцу, так и вдали от нее на 12,31 % и 14,29%.

Таким образом, использование для ушивания операционной раны почки после частичной нефрэктомии нитью «Аллоплант» сопровождается менее выраженными изменениями морфометрических параметров структур почечных телец в зоне близкой к операционному рубцу и вдали от него в отличие от применения для закрытия дефекта нитью кетгута. По нашему мнению, это связано с менее выраженными процессами повреждения почки и

этого отдела нефрона, что подтверждается исследованиями В. Н. Павлова с соавт. (2014).

Значительное снижение отношения площади сосудистого клубочка к площади почечного тельца в почках, операционная рана которых ушита нитью кетгута, по нашему мнению, свидетельствует об увеличении мочевого пространства почечных телец на фоне развития их компенсаторной гипертрофии, что приводит к изменению фильтрационных и реабсорбционных возможностей почки. Подобные данные были получены в исследованиях А. Л. Ушакова (2004), А. В.Свердловой (2008), И. И. Окуловой с соавт. (2013).

2.2.2.Параметры канальцевой системы почек у кроликов после частичной нефрэктомии

При изучении параметров проксимальных и дистальных канальцев почек в послеоперационном периоде после частичной нефрэктомии установлено, что изменяется площадь их просвета в зависимости от близости к зоне операционного рубца и используемого шовного материала для закрытия операционной раны почки (рисунок 8; таблица 2).

Установлено, что при сравнении с данными, полученными в материале, отобранном во время выполнения нефрэктомии, к третьим суткам площадь просвета проксимальных почечных канальцев достоверно ($p<0,05$) была больше только вдали от рубца на 51,72 % в почках, где применяли нить кетгута.

От третьих, до пятнадцатых суток достоверных изменений в площади просвета проксимальных почечных канальцев в зоне близкой к рубцу и вдали от нее не наблюдалось ни в группе, где применяли для закрытия операционной раны почки нить кетгута, ни в группе с применением нити «Аллоплант».

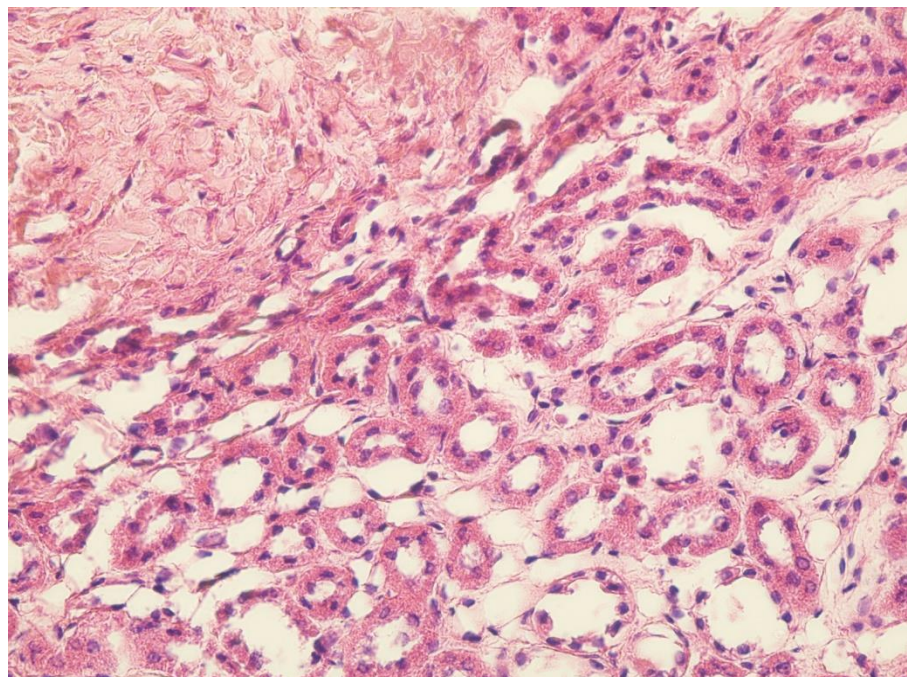


Рисунок 8 – Почечные каналцы в зоне близкой к рубцу при использовании нити кетгута, пятнадцатые сутки. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 400$.

Таблица 2 – Площадь просвета проксимальных почечных канальцев кроликов после частичной нефрэктомии, мкм^2

Сроки взятия материала	Кетгут, $M \pm m$		Аллоплант, $M \pm m$	
	В зоне рубца (n=300)	Вдали от рубца (n=300)	В зоне рубца (n=300)	Вдали от рубца (n=300)
Во время операции	300,10 \pm 23,92		300,10 \pm 23,92	
3 сутки	532,80 \pm 46,86	621,60 \pm 67,85*	607,80 \pm 106,40	491,40 \pm 67,50
6 сутки	553,70 \pm 77,40	614,20 \pm 47,30	670,60 \pm 69,80	578,60 \pm 88,21
12 сутки	556,60 \pm 64,30	592,30 \pm 62,08	427,50 \pm 65,95	547,60 \pm 73,91
15 сутки	806,50 \pm 125,10	678,00 \pm 89,77	415,80 \pm 57,78#	453,20 \pm 86,15
18 сутки	408,70 \pm 81,07*	707,30 \pm 90,07	478,70 \pm 60,16	676,10 \pm 95,01
60 сутки	797,30 \pm 156,60*	686,80 \pm 67,17	922,50 \pm 98,57*	686,40 \pm 69,44

Примечание: статистическая значимость различий с более ранним сроком взятия материала: * – $p < 0,05$; между одной и той же зоной при использовании разных шовных материалов одного срока взятия материала: # – $p < 0,05$; между разными зонами при использовании одного шовного материала и одного срока взятия материала: & – $p < 0,05$.

К восемнадцатому суткам, по сравнению с пятнадцатыми, значения данного параметра достоверно ($p < 0,05$) меньше только в зоне близкой к

рубцу (на 49,32 %) в почках, операционная рана которых ушита нитью кетгута.

На шестидесятые сутки площадь просвета проксимальных почечных канальцев достоверно ($p < 0,05$) больше в зоне близкой к рубцу, как при использовании нити кетгута, так и нити «Аллоплант» на 48,74 % и 48,11 % соответственно.

При сравнении одной и той же зоны исследования с использованием нитей кетгута и «Аллоплант» установлено, что площадь просвета проксимальных почечных канальцев в почках, где применяли нить «Аллоплант» достоверно ($p < 0,05$) отличается только на пятнадцатые сутки в зоне близкой к рубцу (меньше на 48,44 %), по сравнению с применением нити кетгута.

Сравнивая данные между зонами исследования, достоверных отличий значений средней площади просвета проксимальных почечных канальцев ни в группе, где применяли для закрытия операционной раны почки нити кетгута, ни в группе с применением нити «Аллоплант» не установлено.

При анализе значений средней площади просвета дистальных почечных канальцев (таблица 3) установлено, что при сравнении с данными, полученными в материале, отобранном во время операции, к третьим суткам после нее достоверное ($p < 0,05$) изменение отмечено только вдали от рубца в почках, где применяли нить «Аллоплант» (увеличение на 45,81 %).

На шестые и двенадцатые сутки достоверных изменений значений данного параметра не выявлено.

К пятнадцатым суткам, по сравнению с двенадцатыми, достоверное ($p < 0,05$) изменение отмечено лишь вдали от рубца в почках с применением для закрытия ее дефекта нити кетгута (увеличение на 26,41 %).

С пятнадцатых по восемнадцатые сутки установлено достоверное ($p < 0,05$) снижение значений средней площади просвета дистальных почечных канальцев в почках, операционная рана которых ушита нитью

кетгута, как в зоне близкой к рубцу, так и вдали от нее на 41,39 % и 29,79 % соответственно.

Таблица 3 – Площадь просвета дистальных почечных канальцев кроликов после частичной нефрэктомии, мкм²

Сроки взятия материала	Кетгут, М±m		Аллоплант, М±m	
	В зоне рубца (n=300)	Вдали от рубца (n=300)	В зоне рубца (n=300)	Вдали от рубца (n=300)
Во время операции	220,60±16,67		220,60±16,67	
3 сутки	324,30±33,25	277,90±31,81	290,80±19,81	407,10±29,58 ^{#&}
6 сутки	352,00±38,96	362,70±24,73	373,70±24,23	396,50±28,33
12 сутки	269,40±19,30	287,30±25,35	365,90±34,18	302,40±23,93
15 сутки	380,30±24,64	390,40±26,80 [*]	362,20±28,69	314,60±15,08
18 сутки	222,90±14,96 [*]	274,10±23,87 [*]	267,70±20,22	283,60±16,82
60 сутки	494,30±40,26 [*]	410,30±25,71 ^{*&}	439,10±28,28 [*]	396,00±17,49 [*]

Примечание: статистическая значимость различий с более ранним сроком взятия материала: * – $p < 0,05$; между одной и той же зоной при использовании разных шовных материалов одного срока взятия материала: # – $p < 0,05$; между разными зонами при использовании одного шовного материала и одного срока взятия материала: & – $p < 0,05$.

К шестидесятым суткам установлено достоверное ($p < 0,05$) повышение значений данного параметра в почках при использовании нити кетгута как в зоне близкой к рубцу, так и вдали от нее на 54,91 % и 33,20 %, при этом в почках ушитых нитью «Аллоплант» также отмечено достоверное ($p < 0,05$) увеличение на 39,03 % и 28,28 % соответственно.

При сравнении одной и той же зоны исследования различных экспериментальных групп установлено, что на третьи сутки значения средней площади просвета дистальных почечных канальцев при использовании нити «Аллоплант» достоверно ($p < 0,05$) больше на 31,74 % по сравнению с этой же зоной, где применяли нить кетгута. С шестых по шестидесятые сутки достоверных изменений значений данного параметра не выявлено.

Сравнивая данные между зонами исследования, установлено, что на третьи сутки значения средней площади просвета дистальных почечных канальцев достоверно ($p < 0,05$) отличаются только вдали от рубца в почках,

где применяли нить «Аллоплант» на 28,57 %. С шестых по восемнадцатые сутки достоверных отличий значений данного параметра не установлено. На шестидесятые сутки достоверные ($p < 0,05$) отличия отмечены только в почках, где применяли нить кетгута, – меньше на 16,99 % вдали от рубца.

Таким образом, в результате исследований установлено, что площадь просвета проксимальных и дистальных почечных канальцев зависит от времени, прошедшего после выполнения операции, применяемого для закрытия дефекта шовного материала (нитей кетгута или «Аллоплант») и зоны повреждения органа (в зоне близкой к рубцу или вдали от нее). По нашему мнению, изменение морфометрических параметров канальцевой системы сказывается на тубулярном транспорте и реабсорбции веществ. Его сужение или расширение зависит от степени дистрофических, некротических или компенсаторных изменений эпителия на отдельных участках канальца. Значительное увеличение площади просвета в канальцах с третьих по шестидесятые сутки, по нашему мнению, может рассматриваться как компенсаторная реакция на повреждение паренхимы органа после частичной нефрэктомии. Подобные результаты были получены в исследованиях С. И. Анохина и В. Н. Горчакова (2001).

2.2.3. Метаболическая активность клеток почечных канальцев у кроликов после частичной нефрэктомии

Известно, что изменение функционального состояния клеток затрагивает их метаболизм, при этом наблюдаются изменения белкового синтеза, депонирования, выработки или выведения разнообразных продуктов обмена. В результате различного функционального состояния клетки изменяется ее ядерно-цитоплазматическое отношение (ЯЦО). По параметрам ЯЦО принято судить о метаболической активности клетки (К. Ташкэ, 1980)

В ходе исследования нами установлено, что ЯЦО в клетках проксимальных канальцев изменяется волнообразно (таблица 4) в

зависимости от применяемого шовного материала для ушивания операционной раны почки после частичной нефрэктомии.

Установлено, что при сравнении с данными, полученными в тканях почки, отобранными во время операции, к третьим суткам ЯЦО в клетках проксимальных канальцев достоверно ($p<0,05$) увеличивается у животных, которым рану ушивали нитью «Аллоплант» на 21,05 % в зоне близкой к рубцу и на 6,25 % вдали от нее. Значения этого показателя в группе, где применяли нить кетгута достоверно ($p<0,05$) уменьшается только в зоне отдаленной от рубца (на 20,00 %).

Таблица 4 – Ядерно-цитоплазматическое отношение в клетках проксимальных канальцев в почках кроликов после частичной нефрэктомии

Сроки взятия материала	Кетгут, М±m		Аллоплант, М±m	
	В зоне рубца (n=300)	Вдали от рубца (n=300)	В зоне рубца (n=300)	Вдали от рубца (n=300)
Во время операции	0,15±0,003		0,15±0,003	
3 сутки	0,16±0,004	0,12±0,004* ^{&}	0,19±0,004 [#]	0,16±0,003 ^{#&}
6 сутки	0,16±0,005	0,14±0,003* ^{&}	0,17±0,004 [#]	0,16±0,003 ^{#&}
12 сутки	0,15±0,003*	0,13±0,002	0,20±0,005 [#]	0,17±0,003* ^{#&}
15 сутки	0,15±0,004	0,15±0,004*	0,16±0,004*	0,15±0,003*
18 сутки	0,22±0,006*	0,13±0,002* ^{&}	0,18±0,004 [#]	0,16±0,003 ^{#&}
60 сутки	0,26±0,006*	0,19±0,004* ^{&}	0,20±0,005 [#]	0,17±0,003 ^{#&}

Примечание: статистическая значимость различий с более ранним сроком взятия материала: * – $p<0,05$; между одной и той же зоной при использовании разных шовных материалов одного срока взятия материала: # – $p<0,05$; между разными зонами при использовании одного шовного материала и одного срока взятия материала: & – $p<0,05$.

К шестым суткам после проведения нефрэктомии, при использовании нити кетгута, значения ЯЦО достоверно ($p<0,05$) изменяются лишь в проксимальных канальцах удаленных от рубца, они увеличиваются на 14,29%.

На двенадцатые сутки ЯЦО в проксимальных канальцах достоверно ($p<0,05$) увеличилось в почках, область дефекта которых была ушита нитью «Аллоплант» на 15,00 % в зоне близкой к рубцу и на 5,88 % вдали от нее.

При использовании нити кетгута параметры этого показателя достоверно ($p<0,05$) уменьшились только в зоне близкой к рубцу (на 6,25 %).

К пятнадцатым суткам после операции отмечено достоверное ($p<0,05$) снижение значений данного параметра в почках, ушитых нитью «Аллоплант», на 20,00 % в зоне близкой к рубцу и на 11,76 % вдали от нее, при этом, в почках ушитых нитью кетгута, наблюдали достоверное ($p<0,05$) повышение параметров этого показателя только вдали от рубца (на 13,33 %).

На восемнадцатые сутки установлено достоверное ($p<0,05$) повышение ЯЦО при использовании нити «Аллоплант» на 11,11 % в зоне близкой к рубцу и на 6,25 % вдали от нее, а при использовании нити кетгута – достоверное ($p<0,05$) снижение на 13,33 % вдали от рубца и повышение на 31,82 % в зоне близкой к рубцу.

С восемнадцатых по шестидесятые сутки значения данного показателя достоверно ($p<0,05$) повышаются в почках ушитых нитью кетгута на 15,38% в зоне близкой к рубцу и на 31,58 % вдали от нее, а при использовании нити «Аллоплант» они увеличились только в зоне близкой к рубцу (на 10,00 %).

Сравнивая данные между зонами исследования, установлено, что после частичной нефрэктомии на третьи сутки ЯЦО в проксимальных канальцах вдали от рубца достоверно ($p<0,05$) меньше, как при использовании нити кетгута, так и нити «Аллоплант» на 25,00 % и 15,80 % соответственно, по сравнению с зоной близкой к рубцу.

На шестые сутки значения данного параметра вдали от рубца достоверно ($p<0,05$) меньше, чем в зоне близкой к рубцу на 12,50 % в почках, где применяли нить кетгута, а в почках, где использовали нить «Аллоплант» – на 5,88 %.

На двенадцатые сутки достоверные ($p<0,05$) изменения значений данного параметра отмечены лишь при использовании нити «Аллоплант» – вдали от рубца они ниже, чем в зоне близкой к рубцу (на 15,00 %).

На пятнадцатые сутки достоверных отличий значений ЯЦО между зонами исследования в проксимальных канальцах не обнаружено ни в группе с кетгутом, ни в группе с «Аллоплант».

На восемнадцатые сутки значения исследуемого параметра в проксимальных канальцах вдали от рубца достоверно ($p < 0,05$) меньше, как при использовании нити кетгута (на 40,91 %), так и нити «Аллоплант» (11,11%), по сравнению с данными в зоне близкой к рубцу.

На шестидесятые сутки на 26,92 % ЯЦО в проксимальных канальцах вдали от рубца достоверно ($p < 0,05$) меньше, чем в зоне близкой к рубцу в почках, где применяли нить кетгута, а в почках с применением нити «Аллоплант» – на 15,00 %.

При сравнении одной и той же зоны исследования с использованием нитей кетгута и «Аллоплант» установлено, что на третьи сутки ЯЦО в клетках проксимальных канальцев почек ушитых нитью «Аллоплант» достоверно ($p < 0,05$) больше как в зоне близкой к рубцу, так и вдали от нее на 15,80 % и 25,00 % соответственно, по сравнению с данными, полученными при использовании нити кетгута.

На шестые сутки значения исследуемого параметра в почках, где в качестве шовного материала применяли нить «Аллоплант», достоверно ($p < 0,05$) больше, по сравнению со значениями в группе, где применяли нить кетгута, как в зоне близкой к рубцу, так и вдали от нее на 5,88 % и 12,50 % соответственно.

На двенадцатые сутки ЯЦО в клетках проксимальных канальцев почек ушитых нитью «Аллоплант» достоверно ($p < 0,05$) больше как в зоне близкой к рубцу, так и вдали от нее на 25,00 % и 23,53 % соответственно, по сравнению с данными при использовании нити кетгута.

На пятнадцатые сутки достоверных отличий ЯЦО при сравнении одной и той же зоны исследования не обнаружено.

На восемнадцатые сутки в почках ушитых нитью «Аллоплант» отмечено, что ЯЦО в зоне близкой к рубцу было достоверно ($p < 0,05$) меньше

на 18,18 %, а вдали от рубца достоверно ($p<0,05$) больше на 18,75 %, по сравнению с этими же зонами в почках, где применяли нить кетгута.

На шестидесятые сутки значения данного параметра были достоверно ($p<0,05$) меньше в почках ушитых нитью «Аллоплант», как в зоне близкой к рубцу (на 23,08 %), так и вдали от нее (на 10,53 %) по сравнению с группой, в которой применяли нить кетгута.

При анализе ЯЦО в клетках дистальных канальцев почек (таблица 5) установлено, что при сравнении с данными, полученными в материале, отобранном во время операции, к третьим суткам достоверное ($p<0,05$) изменение было только в зоне близкой к рубцу при использовании нити кетгута (больше на 10,00 %).

Таблица 5 – Ядерно-цитоплазматическое отношение в клетках дистальных канальцев в почках кроликов после частичной нефрэктомии

Сроки взятия материала	Кетгут, $M\pm m$		Аллоплант, $M\pm m$	
	В зоне рубца (n=300)	Вдали от рубца (n=300)	В зоне рубца (n=300)	Вдали от рубца (n=300)
Во время операции	0,18±0,004		0,18±0,004	
3 сутки	0,20±0,005*	0,16±0,005&	0,20±0,004	0,20±0,004#
6 сутки	0,22±0,007*	0,20±0,005*&	0,21±0,005	0,19±0,004#&
12 сутки	0,22±0,003	0,19±0,003&	0,22±0,006	0,18±0,004&
15 сутки	0,18±0,005*	0,17±0,004*	0,18±0,004*	0,19±0,004
18 сутки	0,28±0,004*	0,17±0,003&	0,18±0,004#	0,19±0,004
60 сутки	0,23±0,005*	0,21±0,004*&	0,21±0,004*#	0,20±0,003

Примечание: статистическая значимость различий с более ранним сроком взятия материала: * – $p<0,05$; между одной и той же зоной при использовании разных шовных материалов одного срока взятия материала: #– $p<0,05$; между разными зонами при использовании одного шовного материала и одного срока взятия материала: & – $p<0,05$.

На шестые сутки отмечено достоверное ($p<0,05$) повышение данного показателя только при использовании нити кетгута, как в зоне близкой к рубцу (на 9,09 %), так вдали от нее (на 20,00 %).

На двенадцатые сутки достоверных изменений значений ЯЦО не выявлено.

С двенадцатых по восемнадцатые сутки отмечено достоверное ($p < 0,05$) понижение данного параметра в дистальных канальцах при использовании нити кетгута на 18,18 % в зоне близкой к рубцу и на 10,53 % вдали от нее, а при использовании нити «Аллоплант» только в зоне близкой к рубцу (на 18,18 %).

К восемнадцатым суткам, по сравнению с пятнадцатыми, достоверное ($p < 0,05$) изменение отмечено лишь в зоне близкой к рубцу в почках ушитых нитью «Аллоплант» – снижение ЯЦО на 35,71 %.

К шестидесятым суткам значения данного параметра в клетках дистальных канальцев почек ушитых нитью кетгута достоверно ($p < 0,05$) понижаются в зоне близкой к рубцу на 17,86 % и повышаются на 19,05 % вдали от нее, а при использовании нити «Аллоплант» достоверно ($p < 0,05$) повышаются только в зоне близкой к рубцу на 14,29 %.

Сравнивая данные между зонами исследования, установлено, что на третьи сутки достоверные ($p < 0,05$) отличия значений ЯЦО в клетках дистальных канальцев были только в почках ушитых нитью кетгута вдали от рубца (меньше на 20,00 %), по сравнению со значениями этого параметра в зоне близкой к рубцу.

На шестые сутки значения данного параметра вдали от рубца достоверно ($p < 0,05$) меньше, чем в зоне близкой к рубцу в почках, где применяли нить кетгута (на 9,09 %), а в почках, где применяли нить «Аллоплант» – на 9,52 %.

На двенадцатые сутки ЯЦО в дистальных канальцах вдали от рубца достоверно ($p < 0,05$) меньше, как при использовании нити кетгута, так и нити «Аллоплант» на 13,64 % и 18,18 % соответственно, по сравнению со значениями зоны близкой к рубцу.

На пятнадцатые сутки достоверных отличий в значениях ЯЦО между зонами исследования не обнаружено ни в группе кетгута, ни в группе «Аллоплант».

На восемнадцатые и шестидесятые сутки достоверные ($p < 0,05$) отличия значений исследуемого параметра были только вдали от рубца в почках, где применяли нить кетгута меньше на 39,29 % и 8,70 % соответственно, по сравнению с данными в зоне близкой к рубцу.

При сравнении одной и той же зоны исследования с использованием нитей кетгута и «Аллоплант» установлено, что на третьи сутки ЯЦО в клетках дистальных канальцев почек ушитых нитью «Аллоплант» достоверно ($p < 0,05$) больше вдали от рубца на 20,00 %, по сравнению с нитью кетгута.

На шестые сутки значения данного параметра при использовании нити «Аллоплант» достоверно ($p < 0,05$) меньше на 5,00 % вдали от рубца, по сравнению с этой же зоной, где применяли нить кетгута.

На двенадцатые и пятнадцатые сутки достоверных отличий ЯЦО установлено не было.

На восемнадцатые и шестидесятые сутки значения данного параметра в почках ушитых нитью «Аллоплант» достоверно ($p < 0,05$) меньше только в зоне близкой к рубцу на 35,71 % и 8,70 % соответственно.

Таким образом, при использовании нити «Аллоплант» в эпителиоцитах проксимальных канальцев уже на третьи сутки происходит повышение метаболической активности, и она остается на достаточно высоком уровне вплоть до шестидесятых суток. По нашему мнению, увеличение ЯЦО указывает на повышение функциональной активности клетки, о чем также свидетельствуют исследования К. Ташкэ (1980). При использовании нити кетгута, повышение метаболической активности в зоне близкой к рубцу регистрируется только к восемнадцатым суткам, что указывает на более длительный процесс восстановления клеток в ответ на повреждение и подтверждается в исследованиях Е. А. Попп с соавт. (2014), при этом, вдали от зоны рубца ЯЦО, снижаясь на третьи сутки, остается на пониженном уровне до восемнадцатых суток, с последующим значительным повышением

на шестидесятые сутки. Вероятно, это связано с хронически протекающим воспалительным процессом и дистрофией клеток.

В дистальных канальцах почек, ушитых нитью «Аллоплант», значения ЯЦО постепенно повышаются к двенадцатым суткам, стабилизируются к пятнадцатым и незначительно повышаются к шестидесятым суткам. Вдали от рубца значения ЯЦО были близки к дооперационным значениям. При использовании нити кетгута в зоне рубца отмечается повышение ЯЦО эпителиоцитов дистальных канальцев с третьих по двенадцатые сутки с последующей стабилизацией к пятнадцатым суткам и значительным увеличением на восемнадцатые сутки. Далее отмечается снижение ЯЦО к шестидесятым суткам, что, по нашему, мнению свидетельствует о течении регенеративных процессов, однако они усугубляются развитием воспалительной реакции на имплантацию нити кетгута. Вдали от рубца значения данного параметра находятся на пониженном уровне с кратковременной стабилизацией на шестые сутки. По нашему мнению такая динамика связана с развитием серозного отека и дистрофии в этой части нефрона.

2.2.4. Регенеративные процессы в тканях почек при ушивании их операционной раны нитью кетгута

При оценке гистологических срезов на третьи сутки после проведения частичной нефрэктомии у всех подопытных животных было отчетливо выражено повреждение почки в субкапсулярной зоне. Раневой дефект имеет клиновидную форму и идет в мозговое вещество (рисунок 9).

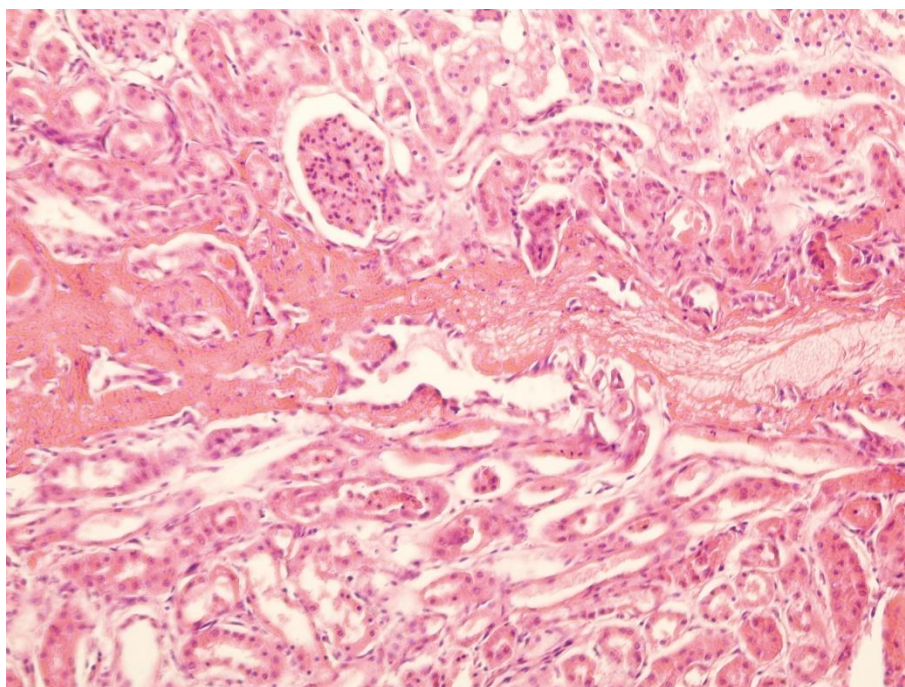


Рисунок 9 – Зона рубца. Третьи сутки.
Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$.

На гистологических препаратах в группе, где применяли для закрытия операционной раны нить кетгута, визуализируется нить округлой формы, имеющей волокнистое строение (рисунок 10).

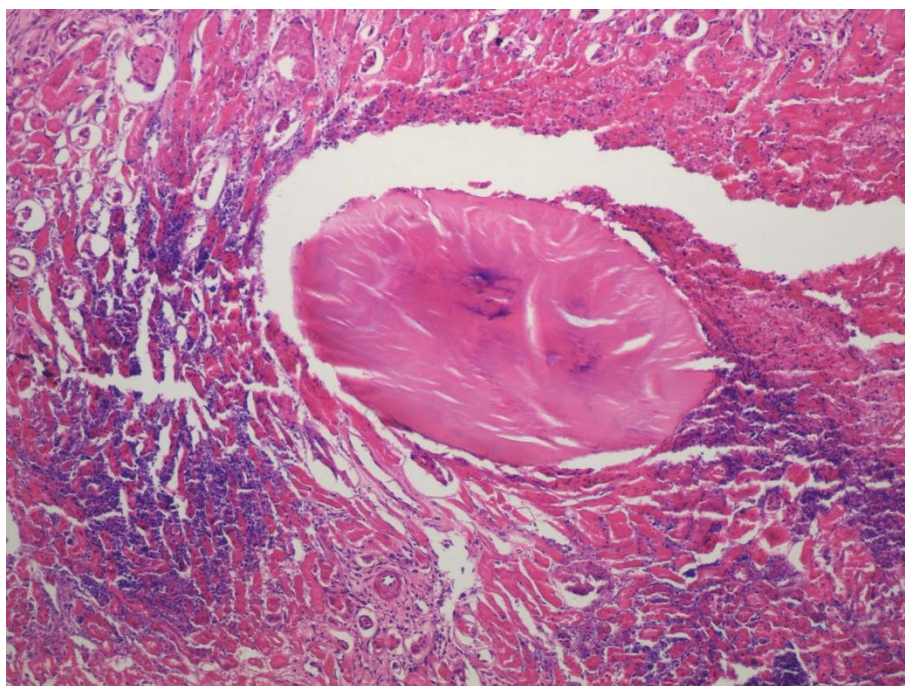


Рисунок 10 – Нить кетгута в корковом веществе почки. Третьи сутки.
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 100$.

Уже к третьим суткам после проведения операции она начинает расслаиваться, в центральной ее части отмечается базофильная зона.

Вокруг нити наблюдается клеточный детрит с инфильтратом из полиморфно-ядерных клеток, деструкция канальцевой системы с некрозом, клеточный детрит, при этом, демаркационной линии не наблюдается.

Происходит десквамация эпителиоцитов в просвет канальцев, их деструкция и некроз. В эпителиоцитах наблюдается кариолизис, регистрируется «набухание» цитоплазмы. Часто встречаются канальцы с разрушенным апикальным полюсом клеток, регистрируется плазморексис, некроз эпителия почечных канальцев. Зачастую канальцы заполнены фрагментами клеток эпителия. Местами видны разрывы базальных мембран канальцев (тубулорексис), отек стромы.

В зоне близкой к рубцу наблюдается фиброз интерстициальной соединительной ткани с серозным отеком (рисунок 11).

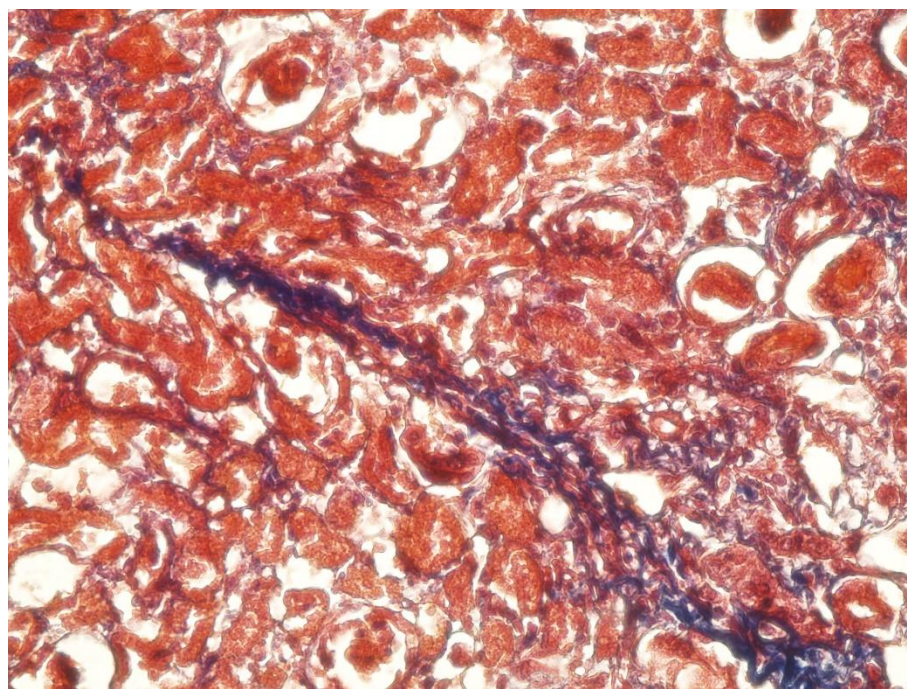


Рисунок 11 – Фиброз интерстициальной соединительной ткани. Третьи сутки. Окраска по Массону. Ув. ×400.

Также в зоне близкой к рубцу сосудистые клубочки были сморщены (рисунок 12), представлены клеточной массой на разной стадии некробиоза, находятся в состоянии серозного отека. Вдали от зоны рубца сосудистые клубочки деформированы, в состоянии серозного отека (рисунок 13). Повсеместно в зоне рубца отмечается выпотевание фибрина.

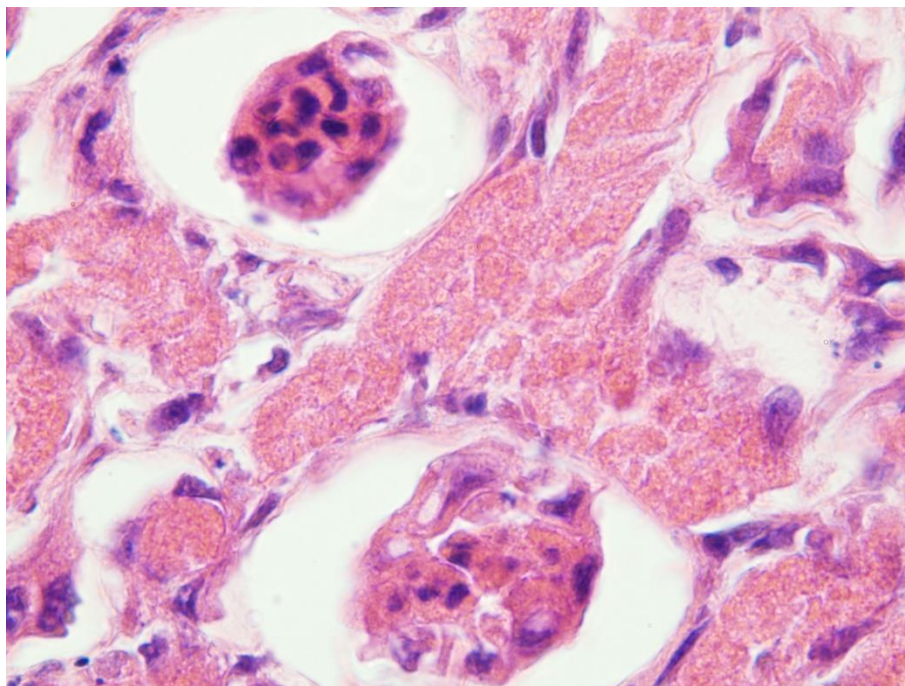


Рисунок 12 – Сморщивание сосудистых клубочков. Третьи сутки.
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 1000$.

В кровеносных сосудах эндovasкулит, пристеночные тромбы, гиперемия, единичные кровоизлияния, обширные участки фиброза соединительной ткани, отчего происходит плазматическое пропитывание окружающих тканей (рисунок 14, 15).

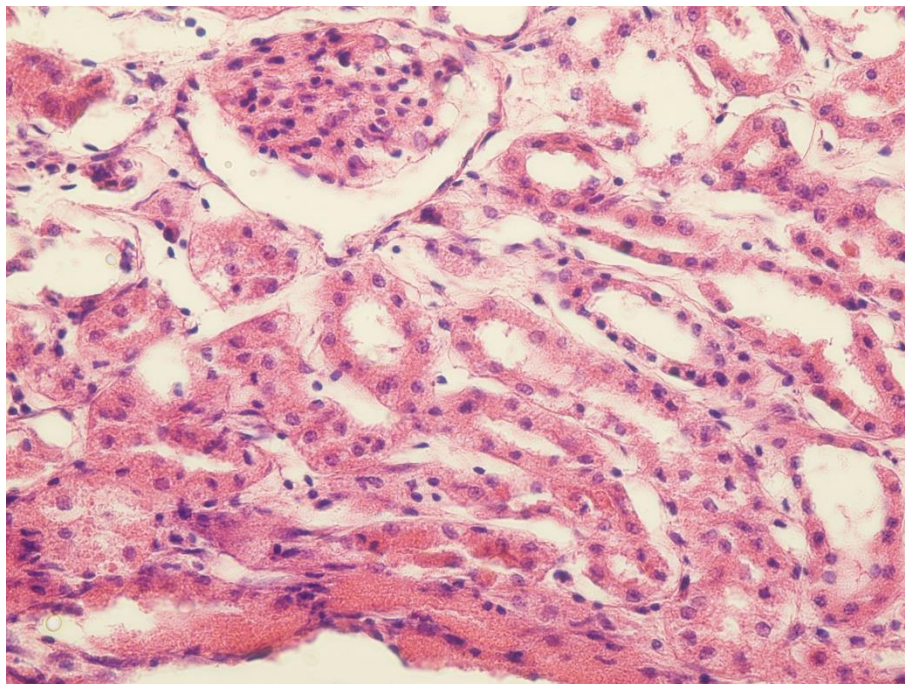


Рисунок 13 – Отек почечных телец. Третьи сутки.
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 400$.

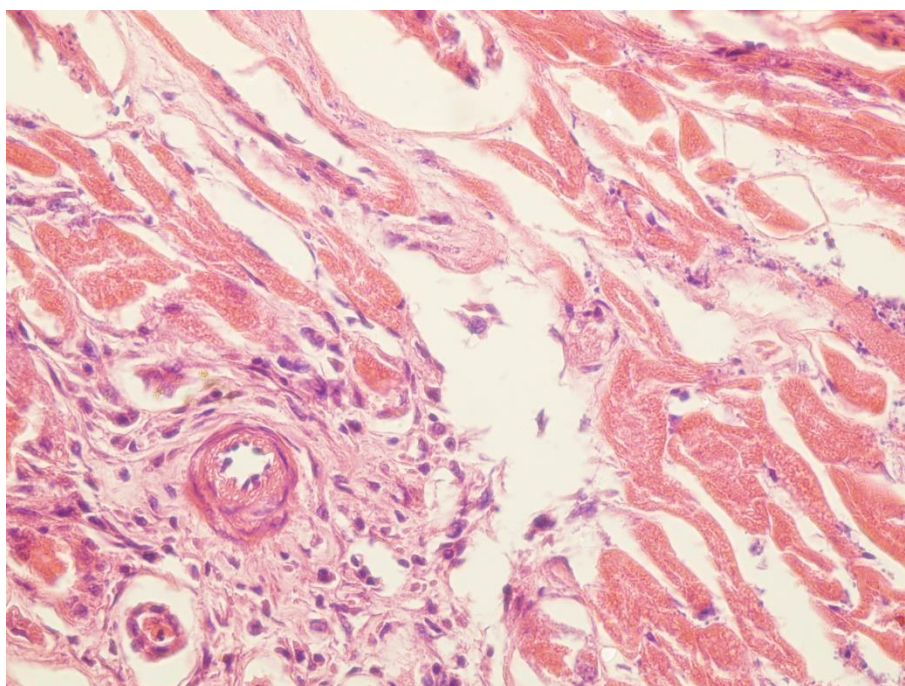


Рисунок 14 – Эндоваскулит сосудов. Третьи сутки.
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 400$.

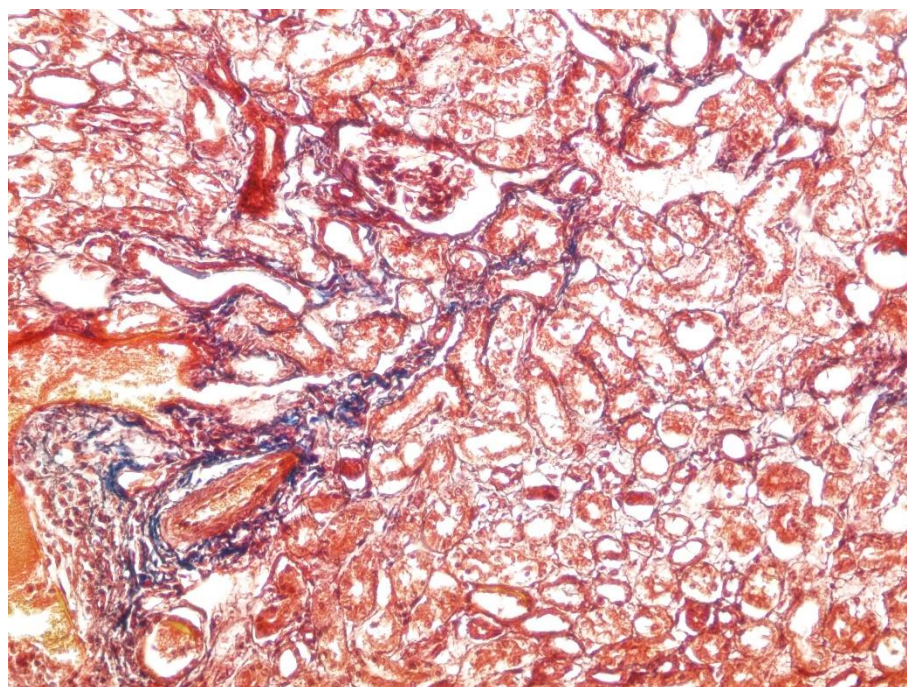


Рисунок 15 – Пристеночный тромбоз кровеносных сосудов с кровоизлиянием. Третьи сутки. Окраска по Массону. Ув. $\times 200$.

Наблюдается разрушение канальцев посредством диффузного разрастания соединительной ткани.

В эпителиоцитах канальцев появляются вакуоли, заполненные цитоплазматической жидкостью, что характерно для процесса вакуольной дистрофии, наблюдается разрушение ядерного аппарата, границы клеток стерты (рисунок 16). Вероятно, это вызвано повреждением гломерулярного фильтра, что ведет к гиперfiltrации и недостаточности ферментной системы нефроцитов, в норме обеспечивающей реабсорбцию воды.

Наблюдается частичный аутолизис проксимальных канальцев, при этом дистальные – сморщиваются (рисунок 17). В зоне близкой к рубцу отмечается дезорганизация интерстициальной соединительной ткани.

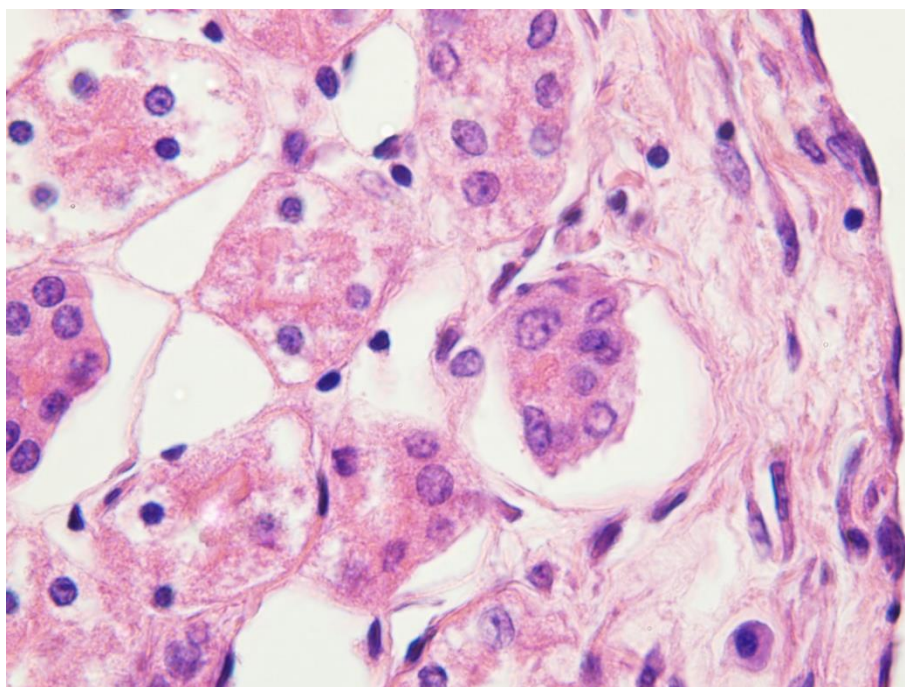


Рисунок 16 – Вакуольная дистрофия. Третьи сутки.
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 1000$.

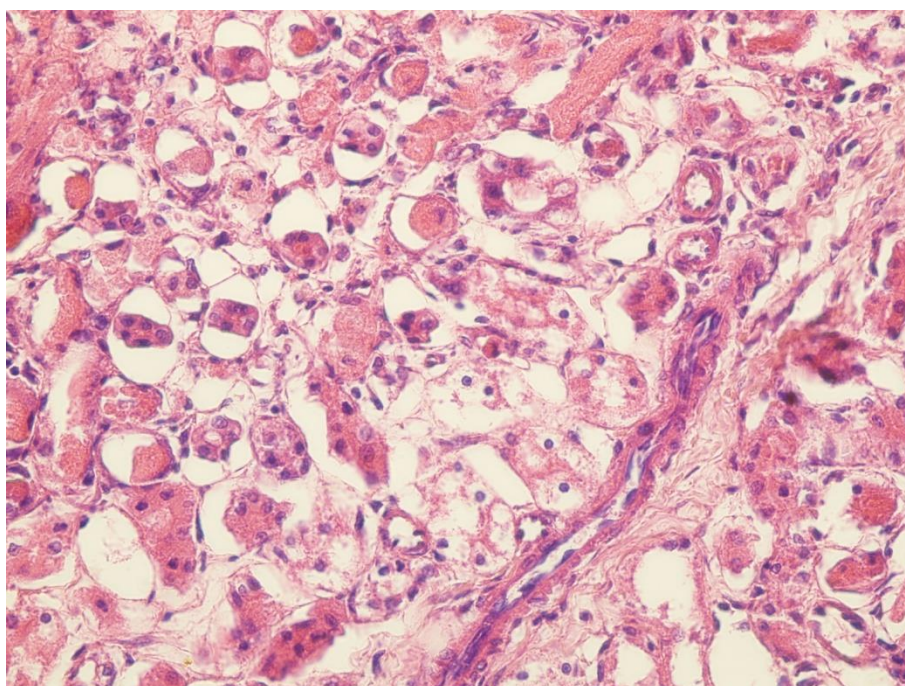


Рисунок 17 – Дистрофические изменения почечных канальцев. Третьи сутки. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 200$.

В отдельных случаях выявляли разрушение канальцев с образованием полостей и пропитыванием их фибрином (рисунок 18), отмечается мукоидное набухание интерстициальной ткани.

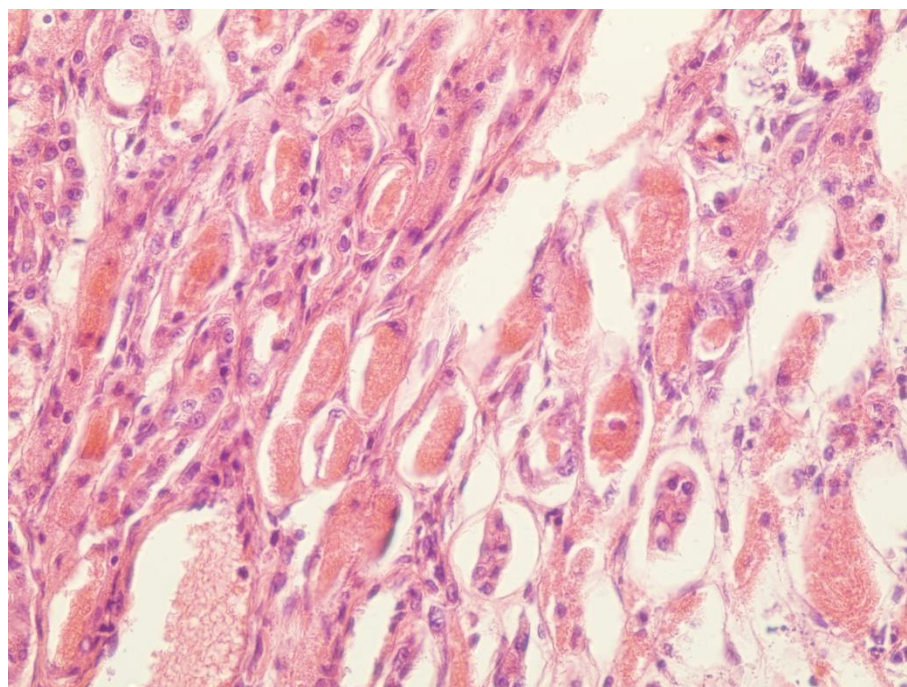


Рисунок 18 – Пропитывание почечных канальцев фибрином. Третьи сутки. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 400$.

При окраске трихромом по Массону выявляли гиперемию, тромбоз и кровоизлияния в сосудистых клубочках, а также дезорганизацию эпителия капсулы почечных телец (рисунок 19).

Также к третьим суткам после частичной нефрэктомии в зоне близкой к рубцу наблюдается пропитывание интерстициальной ткани фибрином, тотальное разрушение соединительной ткани, некроз артериол и капилляров. В полостях почечных канальцев находится отечная жидкость (рисунок 20).

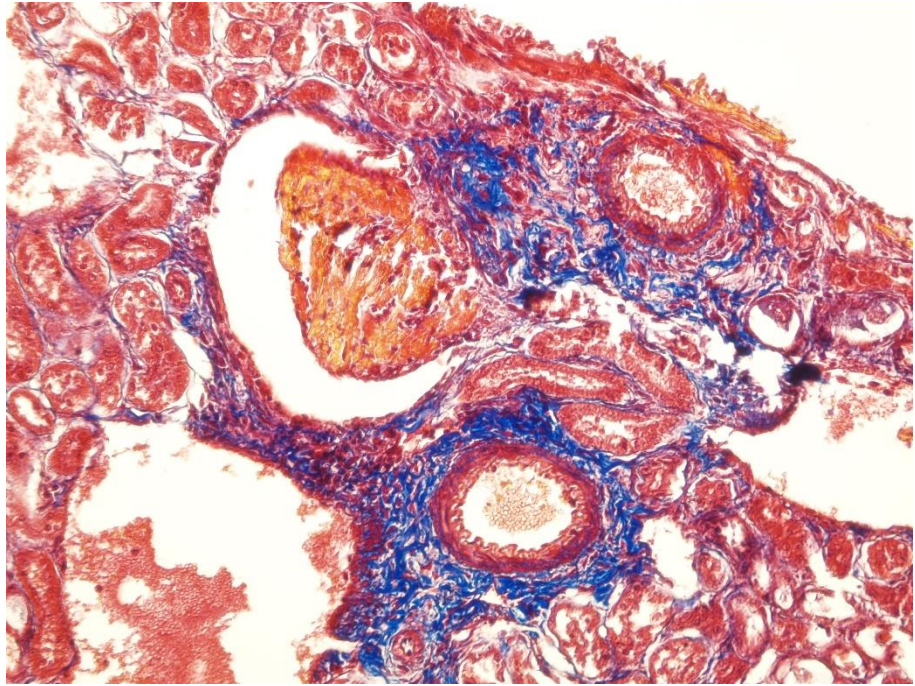


Рисунок 19 – Кровоизлияние в сосудистом клубочке. Третьи сутки.
Окраска по Массону. Ув. $\times 200$.

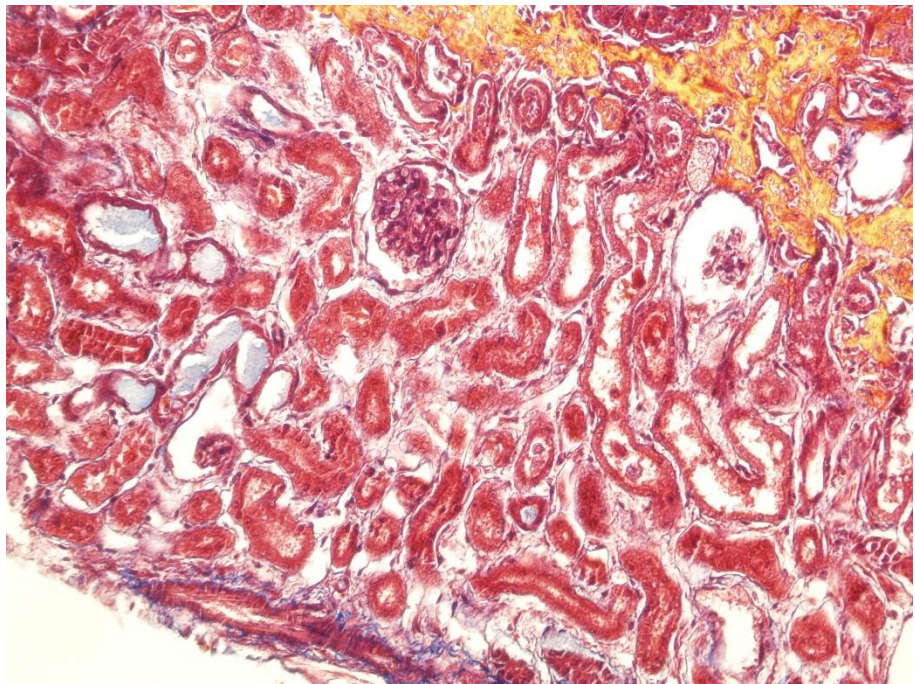


Рисунок 20 – Фибрин в интерстициальной ткани. Третьи сутки.
Окраска по Массону. Ув. $\times 200$.

К шестым суткам после проведения частичной нефрэктомии с использованием в качестве шовного материала нитей кетгута она подвергается биодegradации (рисунок 21). Вокруг имплантированной нити кетгута начинает образовываться соединительнотканная оболочка. Имеет

место клеточный детрит, в котором распознаются полиморфно-ядерные лейкоциты, малодифференцированные клетки фибробластического ряда (рисунок 22). Имеет место тканевая реакция.

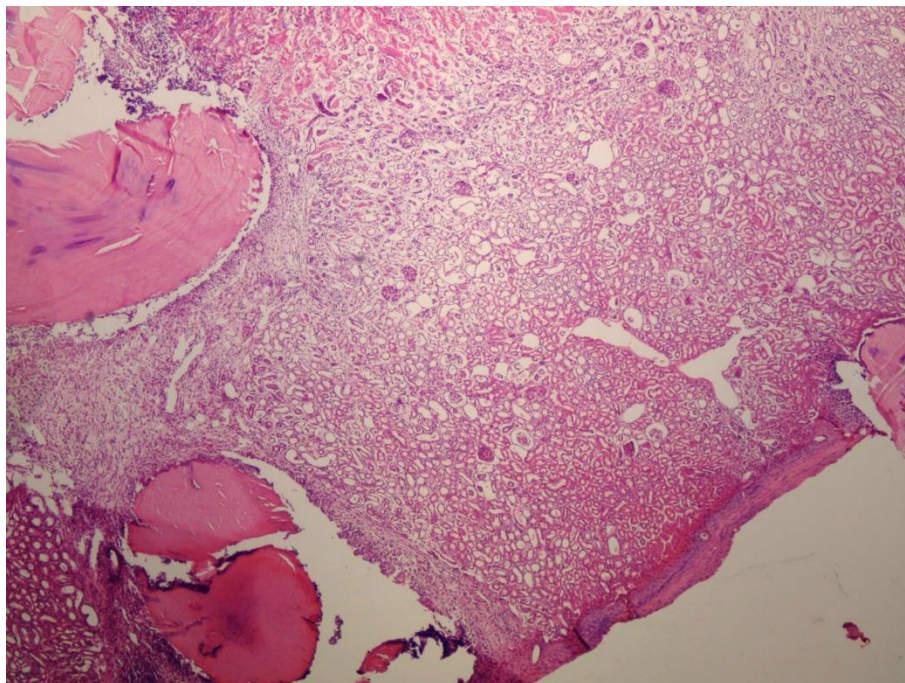


Рисунок 21 – Биодegradация нити кетгута. Шестые сутки. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 40$.

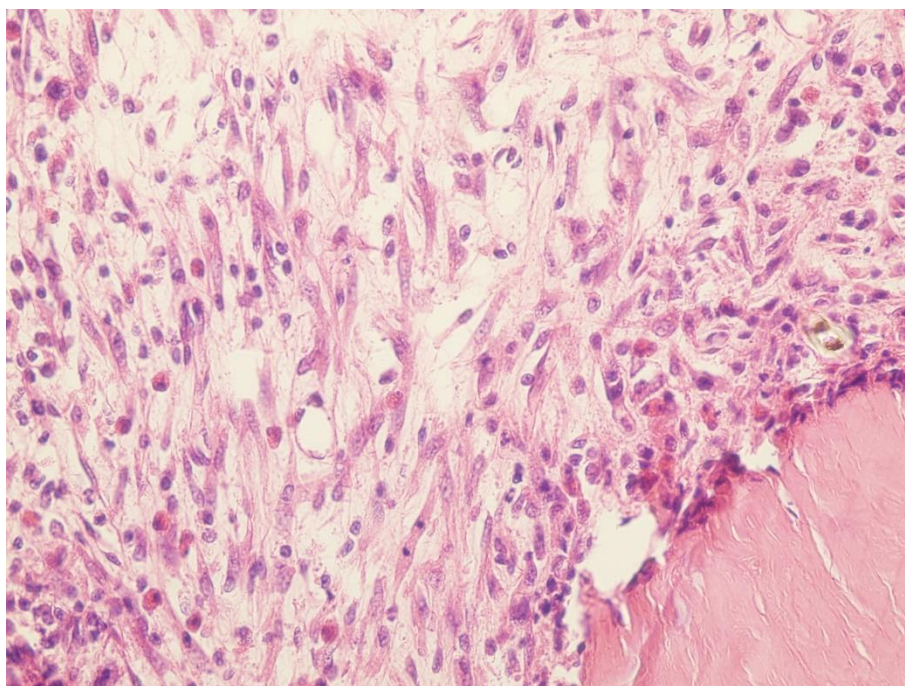


Рисунок 22 – Полиморфно-клеточная и фибробластная реакция вокруг нити кетгута. Шестые сутки. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 400$.

В почечной капсуле близкой к операционному рубцу отмечаются ее утолщение и склеротические изменения (рисунок 23).

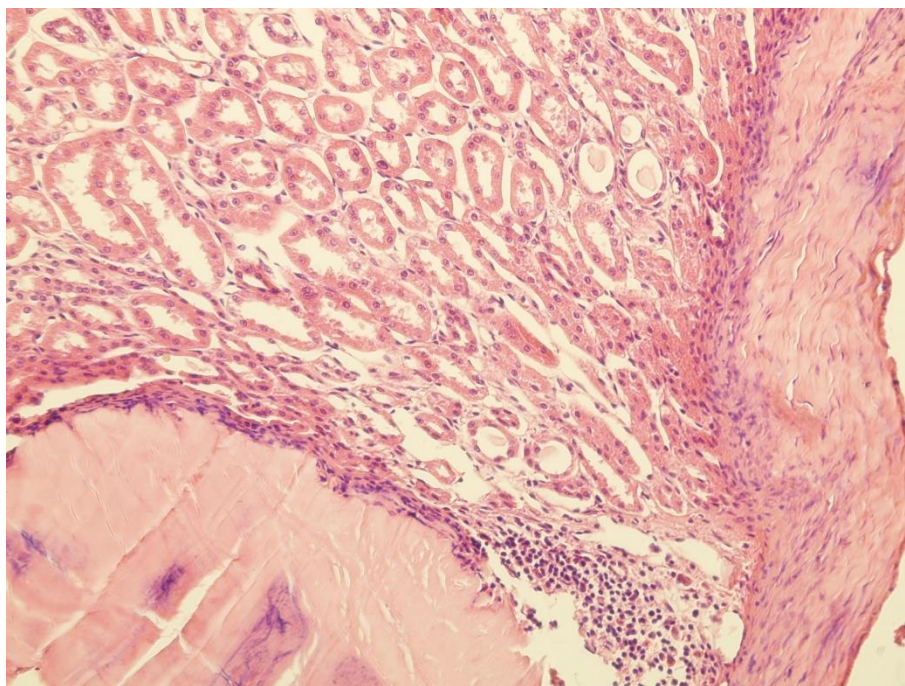


Рисунок 23 – Склеротические изменения почечной капсулы. Шестые сутки. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 200$.

В зоне близкой к рубцу почечные тельца в состоянии отека и некроза (рисунок 24).

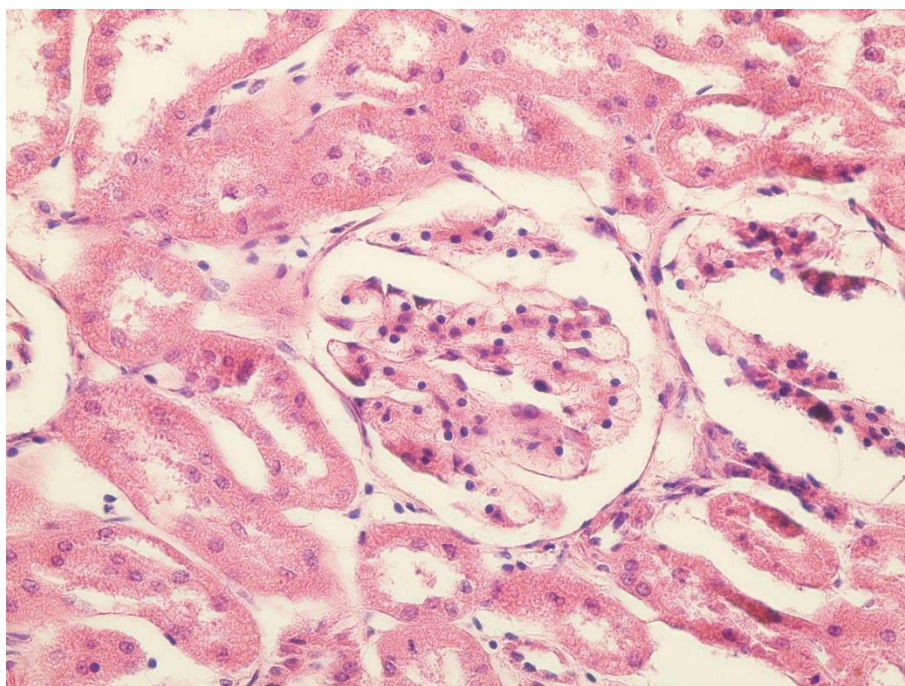


Рисунок 24 – Отек и некроз почечных телец. Шестые сутки. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 400$.

При окраске по методу Массона отмечается, что к шестым суткам в зоне повреждения образуется молодая соединительная ткань, прорастающая в нити кетгута, происходит биодеградация этого шовного материала (рисунок 25).

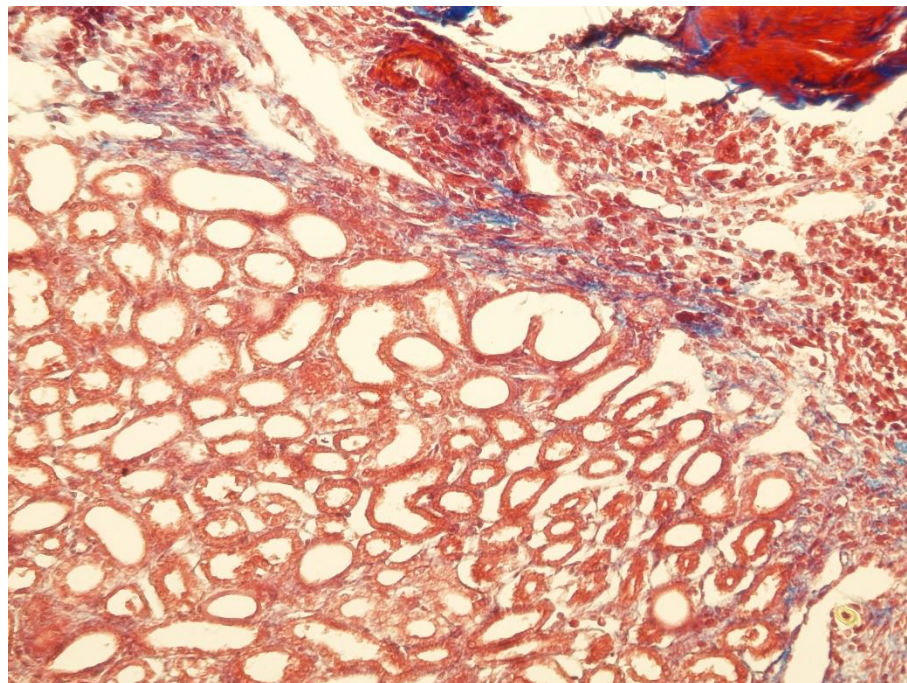


Рисунок 25 – Образование соединительной ткани и биодеградация нитей кетгута. Шестые сутки. Окраска по Массону. Ув. $\times 200$.

К двенадцатым суткам после проведения частичной нефрэктомии в зоне близкой к рубцу выявлено, что продолжают процессы склеротизации интерстициальной соединительной ткани и некротические изменения в структурах нефрона (рисунок 26).

При окраске альциановым синим с PAS-реакцией выявлено, что вблизи зоны рубца происходит обеднение тканей гликогеном (рисунок 27).

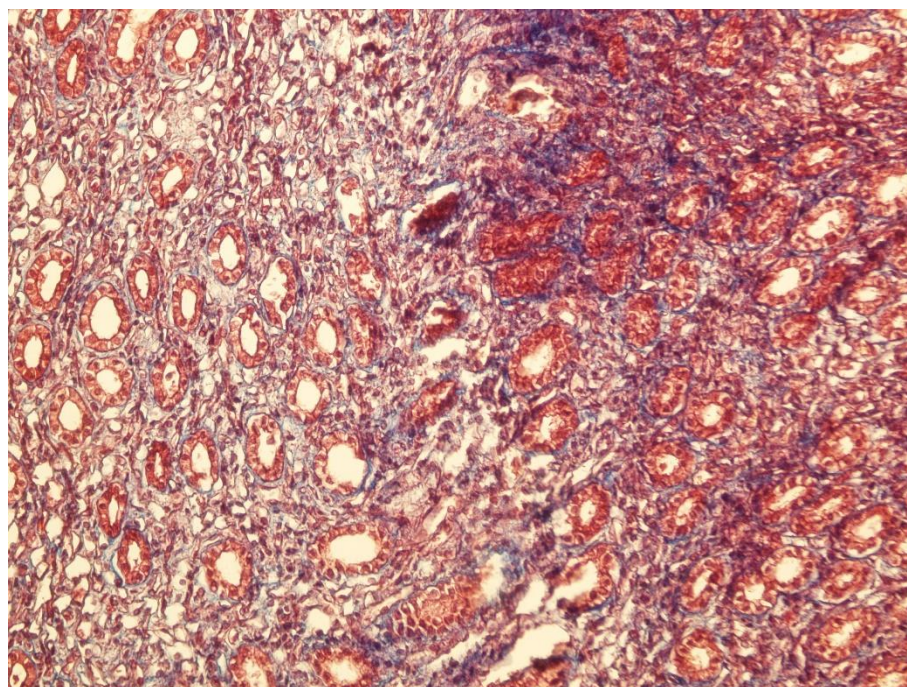


Рисунок 26 – Склеротические изменения интерстициальной соединительной ткани. Двенадцатые сутки. Окраска по Массону. Ув. $\times 200$.

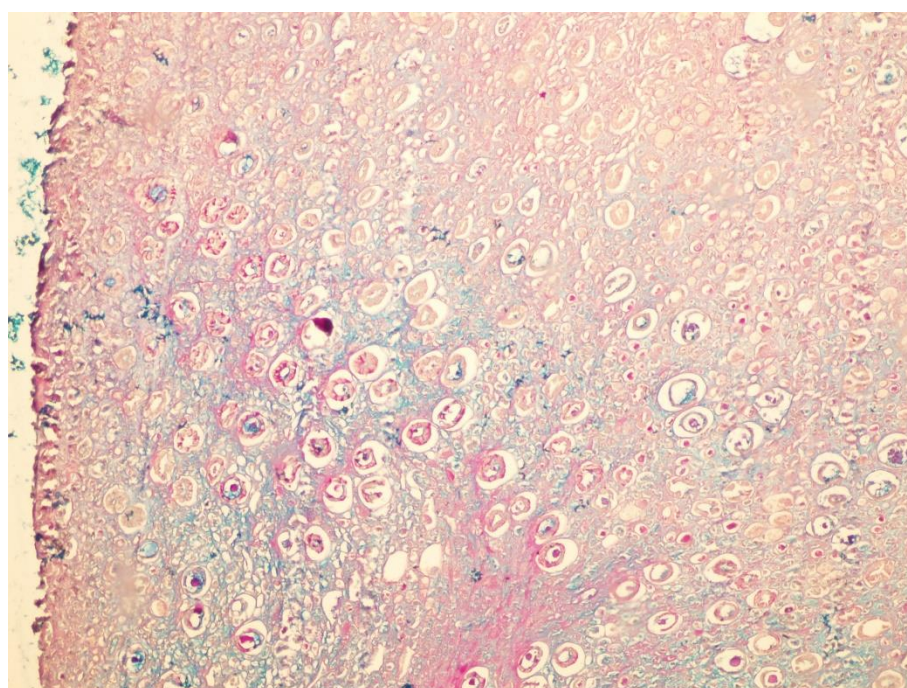


Рисунок 27 – Гликоген в паренхиме почки. Двенадцатые сутки. Окраска альциановым синим (рН 2,5). Ув. $\times 100$.

К пятнадцатому суткам после операции вокруг нити кетгута образуется мощная соединительнотканная капсула, от которой отделяются клетки и врастают в нить кетгута (рисунок 28, 29).

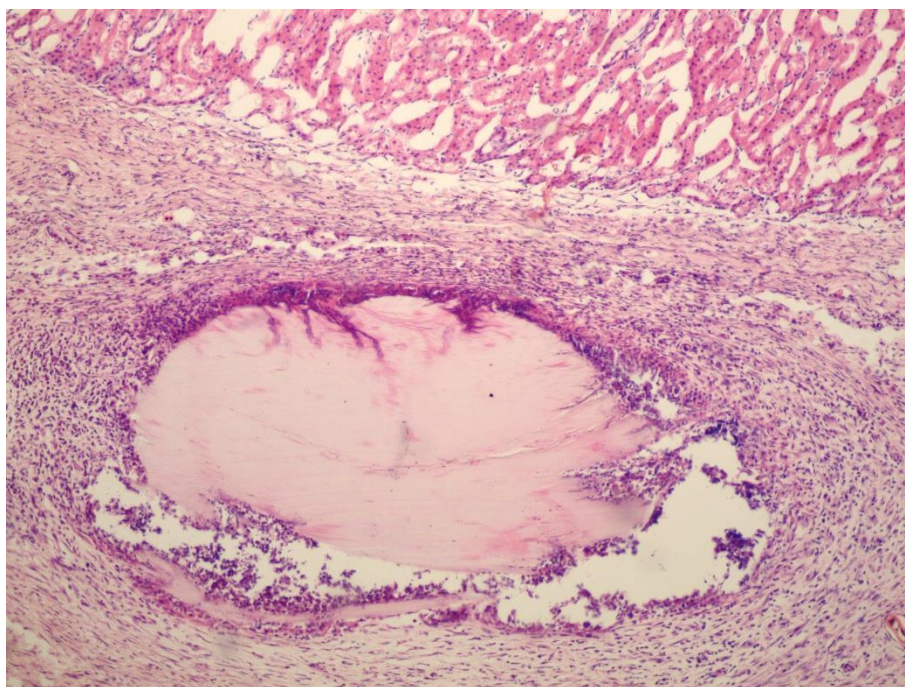


Рисунок 28 – Соединительнотканная капсула вокруг нити кетгута. Пятнадцатые сутки. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 100$.

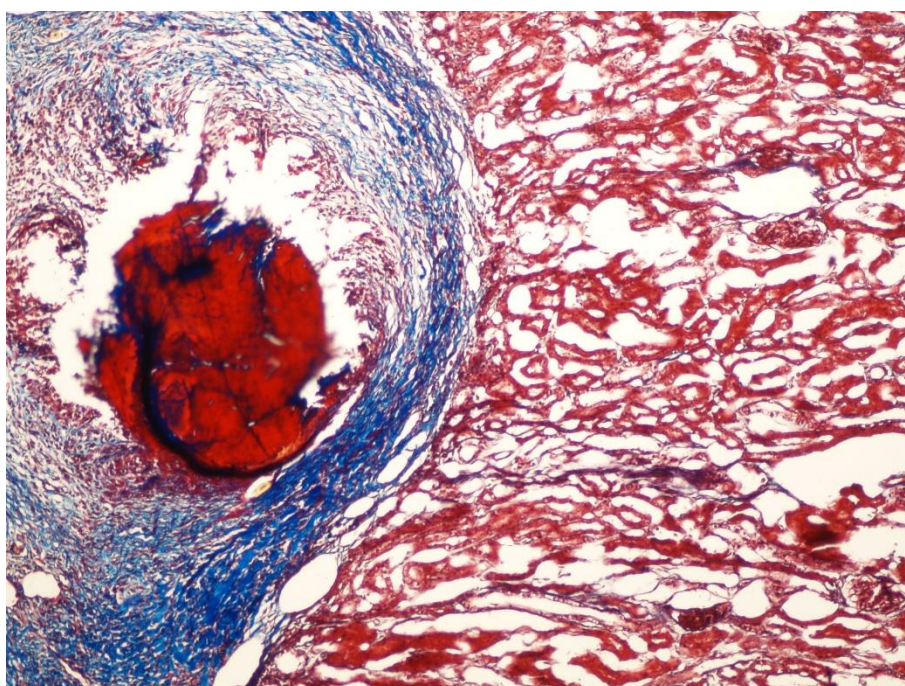


Рисунок 29 – Капсула вокруг нити кетгута. Пятнадцатые сутки. Окраска по Массону. Ув. $\times 100$.

Капсулу вокруг нити кетгута можно разделить на три слоя: 1-й – клеточный, 2-й – рыхлая соединительная ткань и 3-й – образование фиброзного слоя, за которым находятся коллагеновые волокна.

При исследовании канальцевого аппарата нефрона выявлено, что в зоне близкой к рубцу почечные канальцы деформированы, а их просвет значительно расширен (рисунок 30).

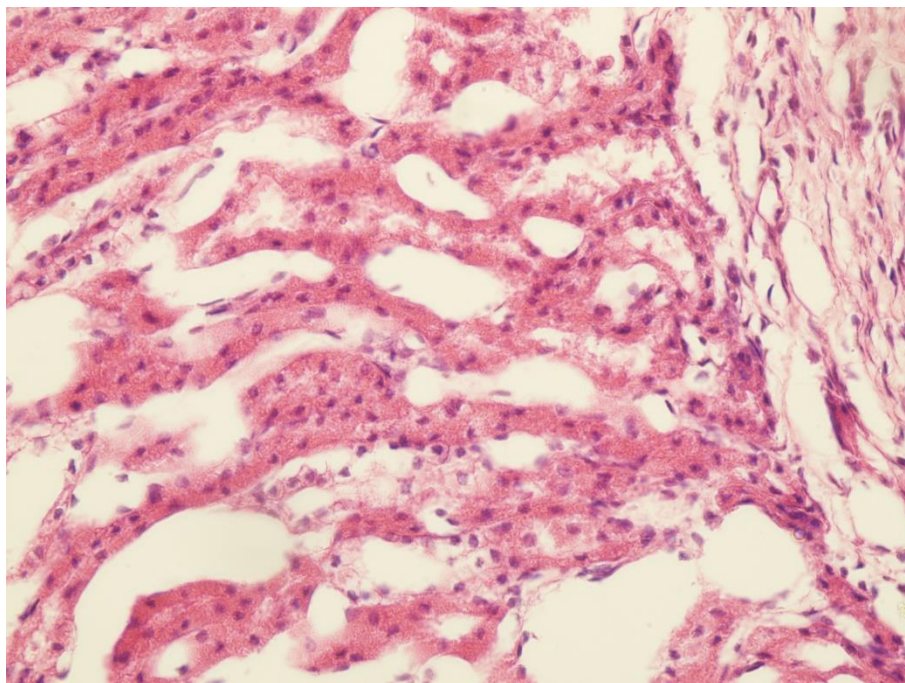


Рисунок 30 – Деформация почечных канальцев. Пятнадцатые сутки. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 400$.

При окраске по Массону выявлено, что в этот период исследования после частичной нефрэктомии, в тканях почек вблизи операционного рубца наблюдается разрастание коллагеновых волокон, как в интерстициальной ткани органа, так и вокруг структур нефрона (рисунок 31).

К восемнадцатым суткам после проведения частичной нефрэктомии в гистосрезах в зоне близкой к рубцу выявлен тотальный некроз структур нефрона (рисунок 32), ткань находится в состоянии серозного отека (рисунок 33, 34).

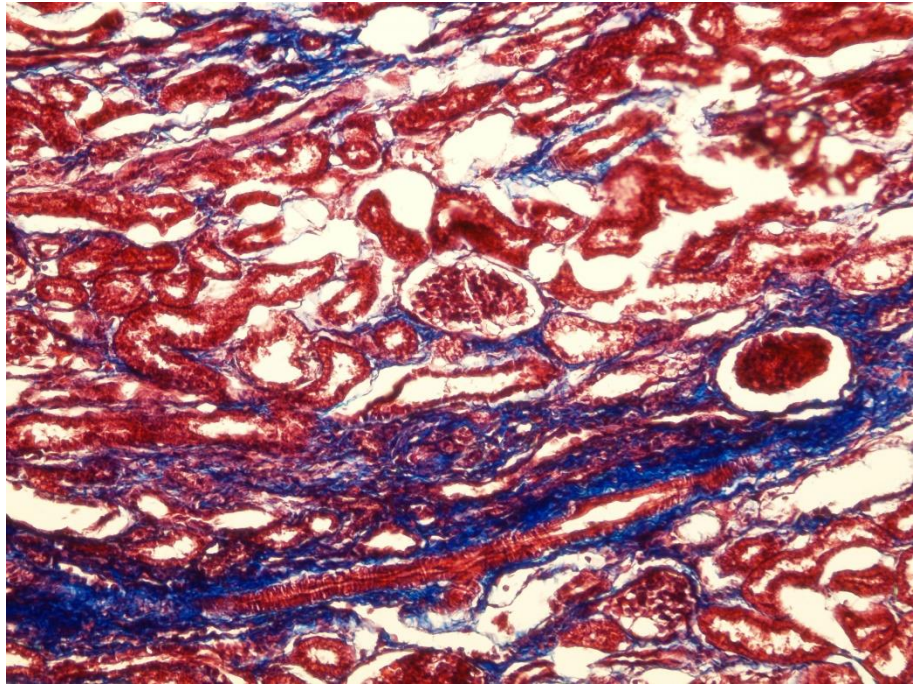


Рисунок 31 – Коллагеноз тканей почки. Пятнадцатые сутки.
Окраска по Массону. Ув. $\times 200$.

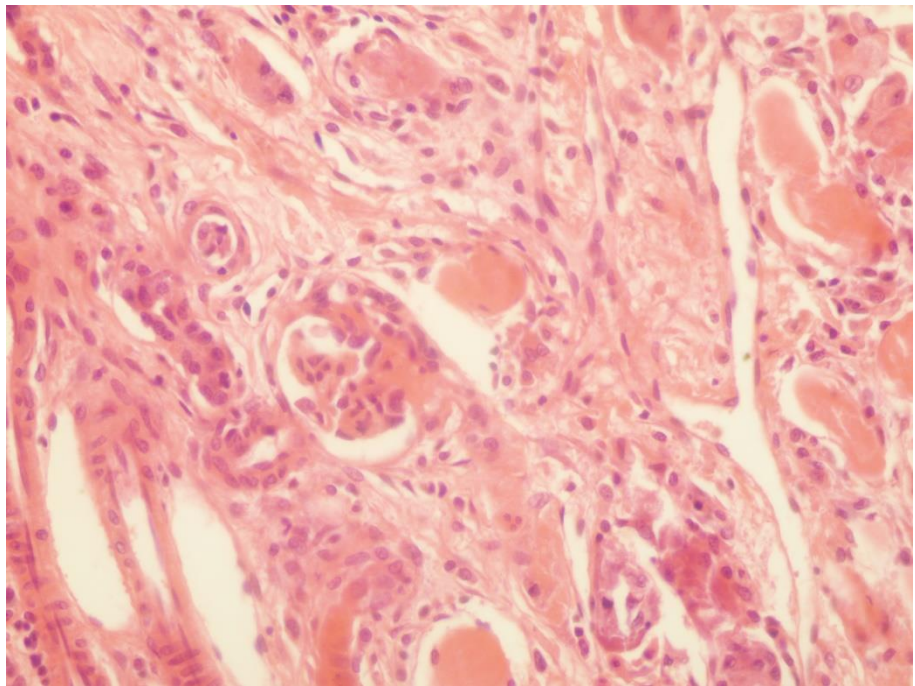


Рисунок 32 – Зона некроза канальцев. Восемнадцатые сутки.
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 400$.

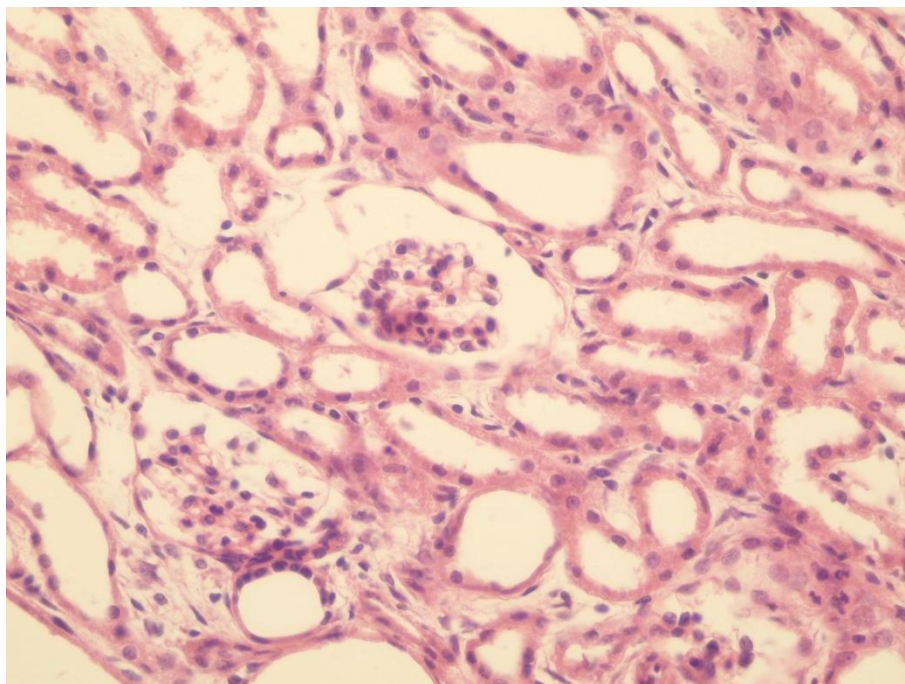


Рисунок 33 – Отек и деформация структур нефрона. Восемнадцатые сутки. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 400$.

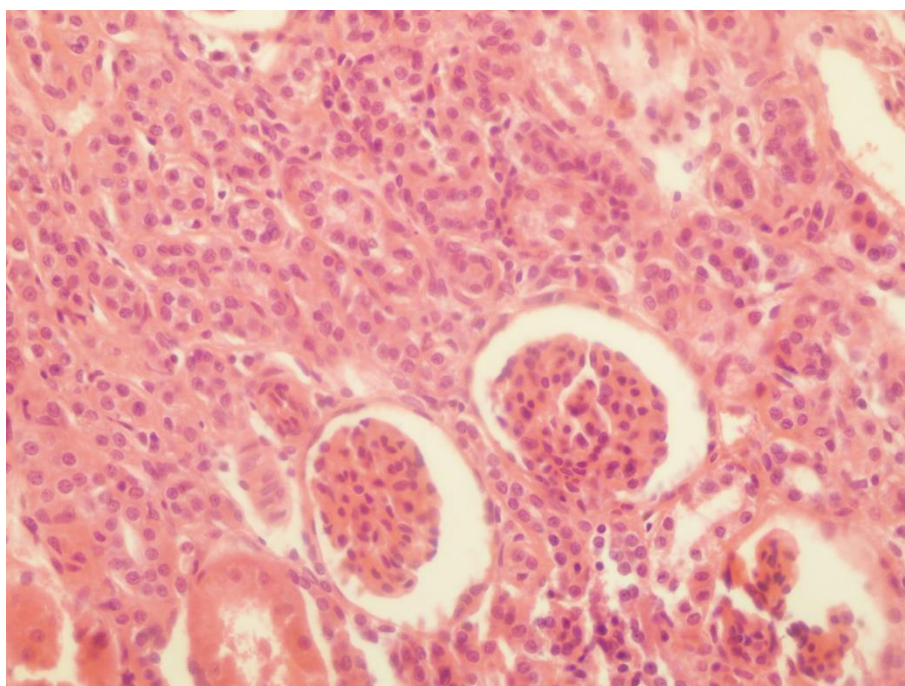


Рисунок 34 – Отек почечных телец. Восемнадцатые сутки. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 400$.

При окраске по Массону на восемнадцатые сутки в гистосрезках тканей почек вблизи операционного рубца выявлено значительное разрастание коллагеновых волокон в интерстициальной ткани почек (рисунок 35).

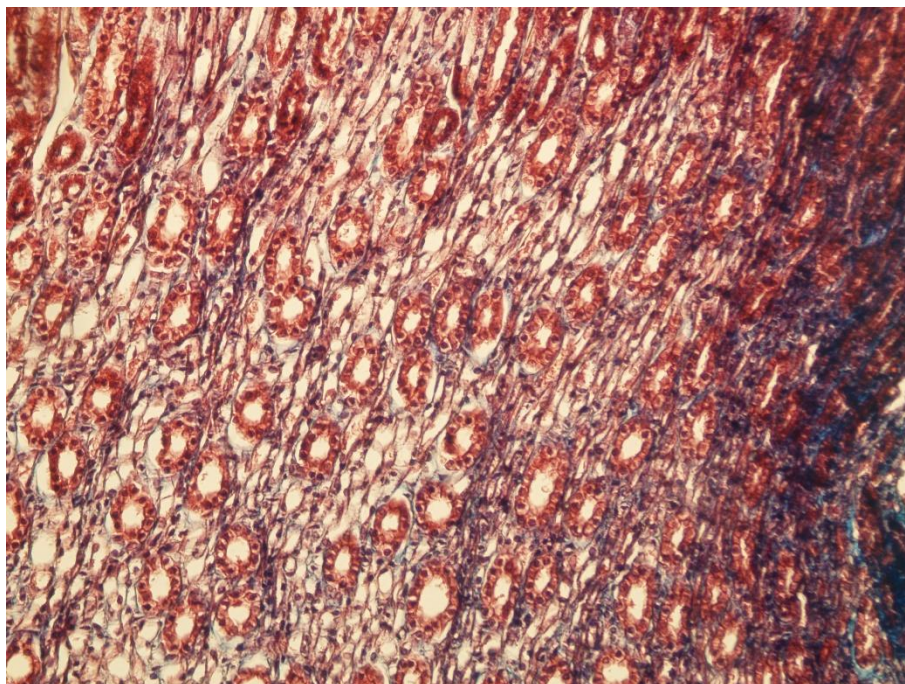


Рисунок 35 – Коллагеноз интерстициальной ткани почки.
Восемнадцатые сутки. Окраска по Массону. Ув. $\times 200$.

К шестидесятым суткам после операции на месте раневого дефекта сформирован обширный рубец (рисунок 36), нить кетгута подвергается биодеградации, в нее врастает соединительная ткань (рисунок 37).

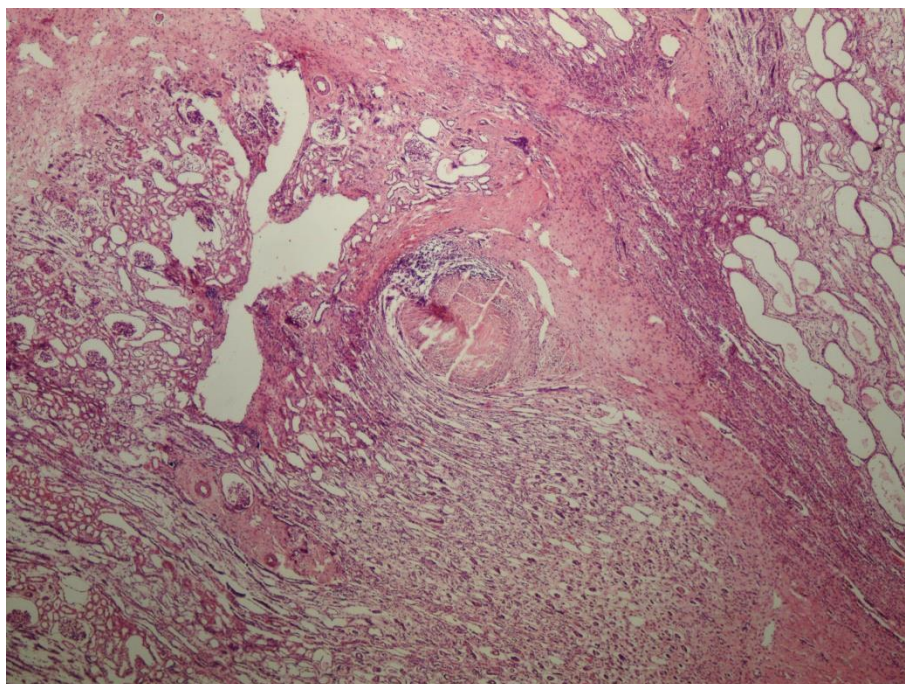


Рисунок 36 – Рубец. Шестидесятые сутки.
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 40$.

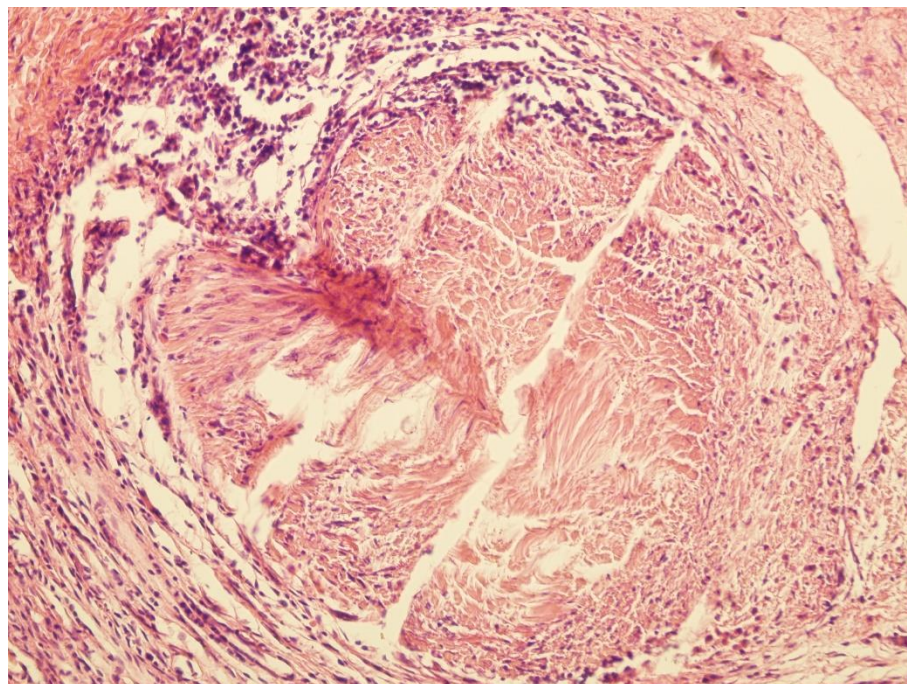


Рисунок 37 – Биодеградация нити кетгута. Шестидесятые сутки.
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 200$.

Вдали от рубца отмечается значительное расширение просвета почечных канальцев – так называемая «щитовидная почка» – почечные канальцы в состоянии атрофии, эпителий значительно истончен, просветы их кистозно расширены (рисунок 38, 39).

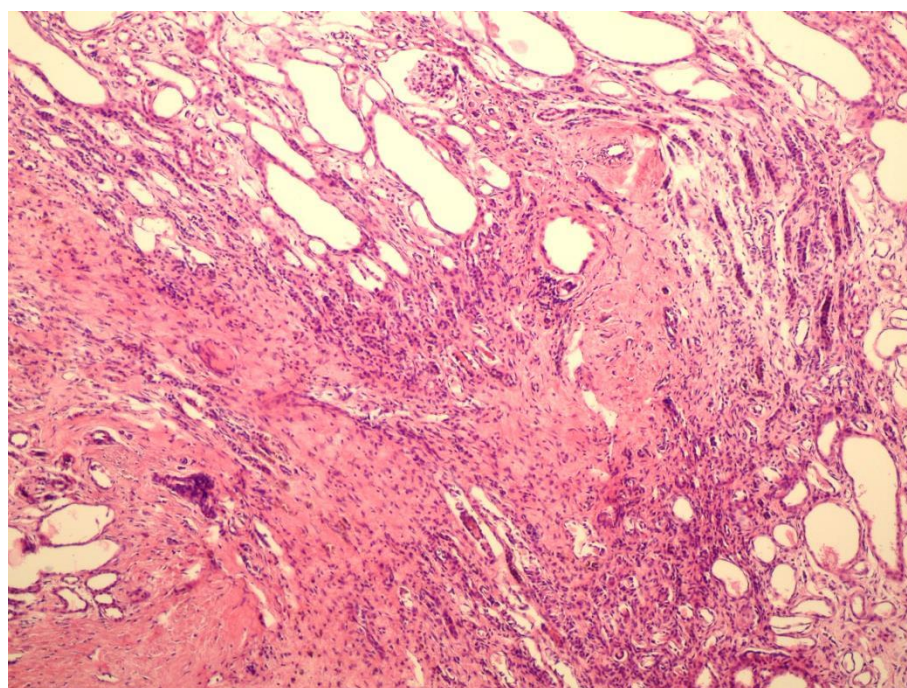


Рисунок 38 – Расширение почечных канальцев. Шестидесятые сутки.
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 100$.

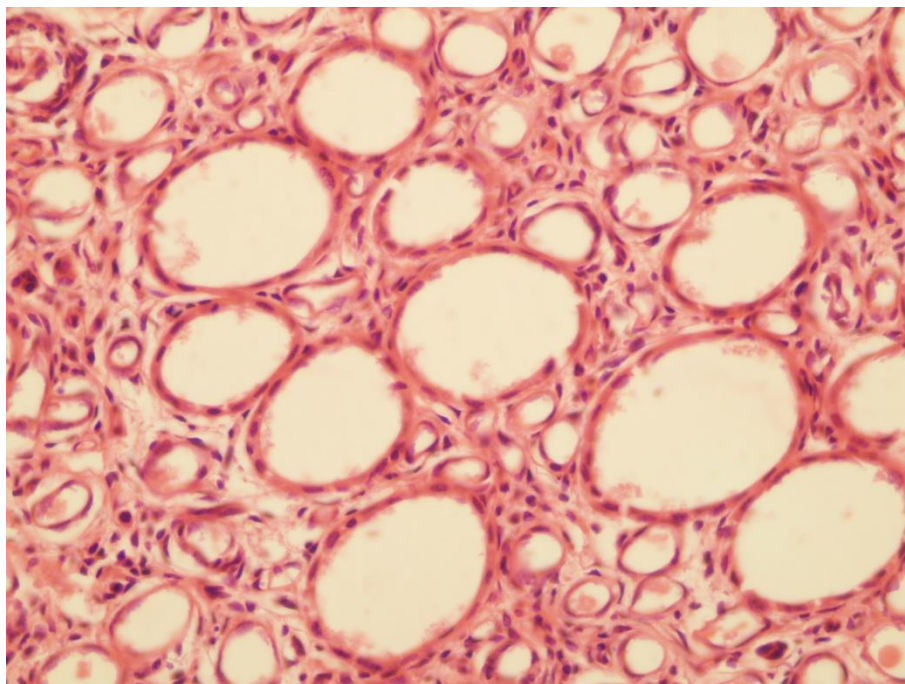


Рисунок 39 – Расширение собирательных трубок. Шестидесятые сутки.
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 400$.

На шестидесятые сутки в тканях почек отмечаются обширные зоны склероза, образуются почечные канальцы (рисунок 40). Выявлено расширение мочевого пространства почечных телец, они деформированы и находятся в состоянии отека (рисунок 41).

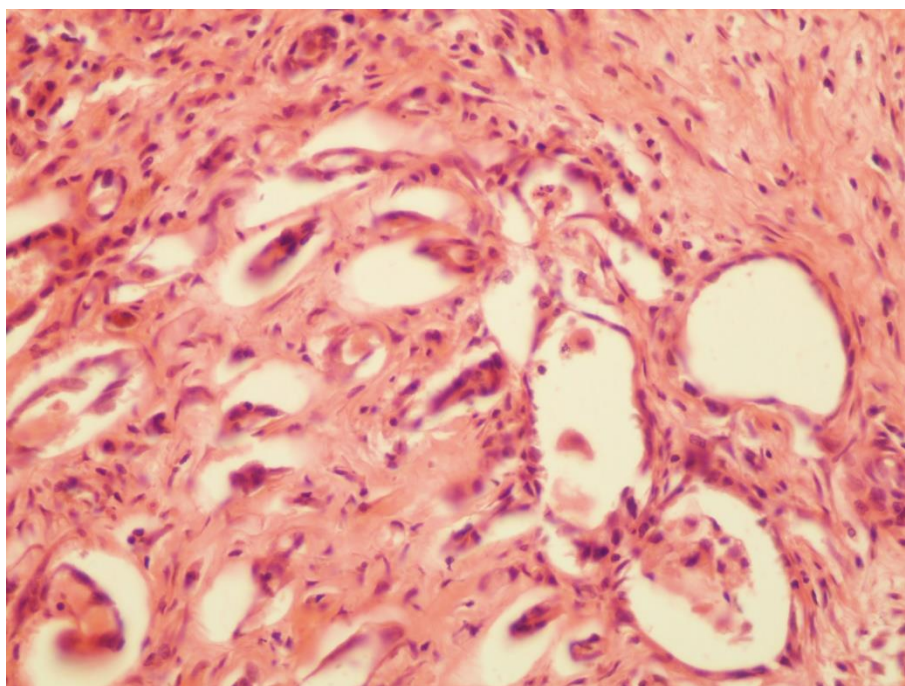


Рисунок 40 – Образование почечных канальцев. Шестидесятые сутки.
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 400$.

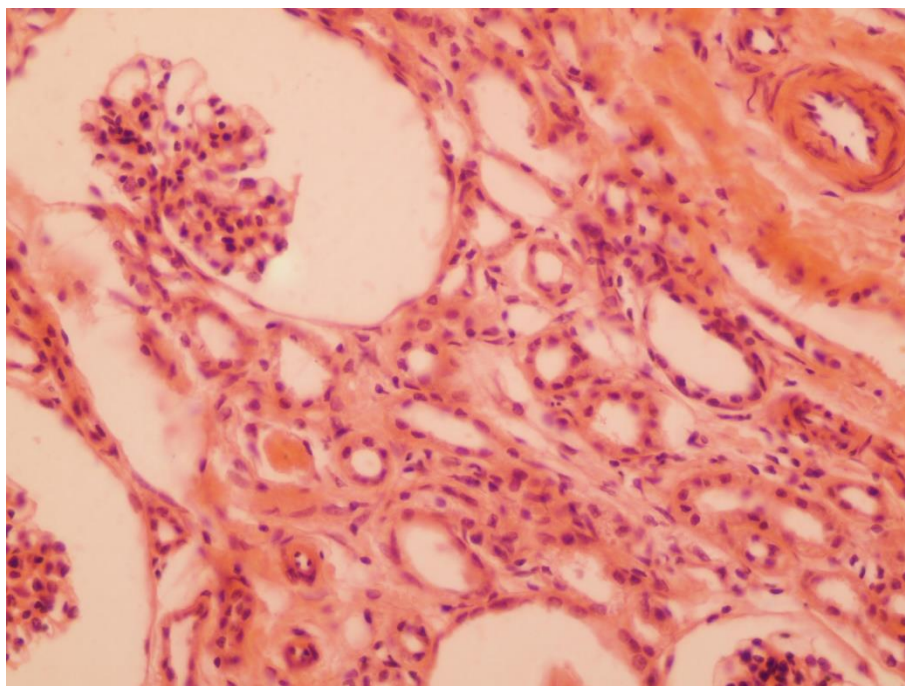


Рисунок 41 – Отек почечных телец и регенерация канальцев. Шестидесятые сутки. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 400$.

В гистологических срезах, окрашенных по Массону, выявляется склероз ткани вблизи рубца и мощная соединительнотканная капсула вокруг нити кетгута (рисунок 42, 43).

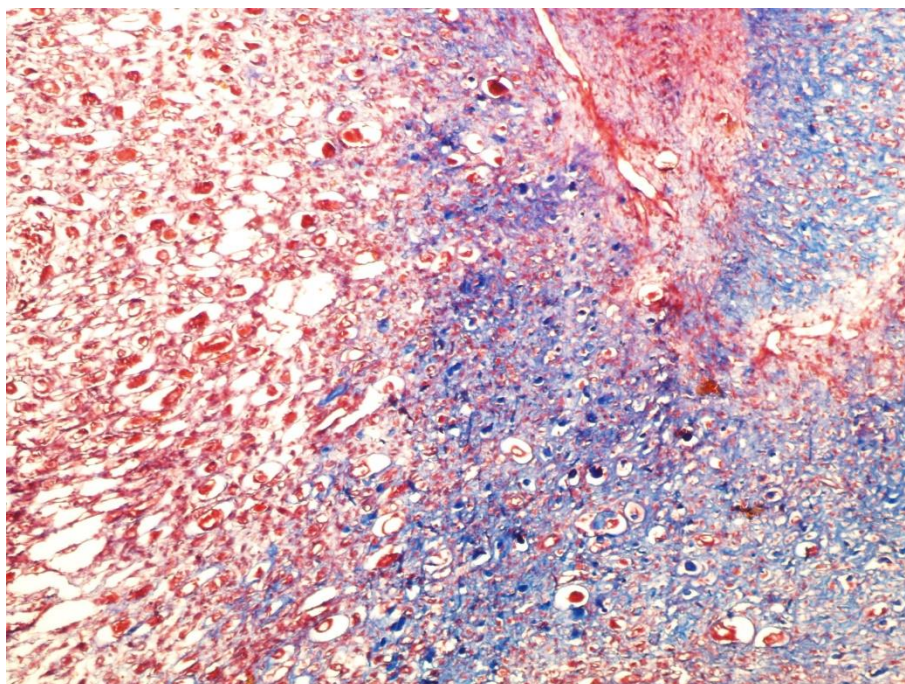


Рисунок 42 – Склероз тканей почки. Шестидесятые сутки. Окраска по Массону. Ув. $\times 100$.

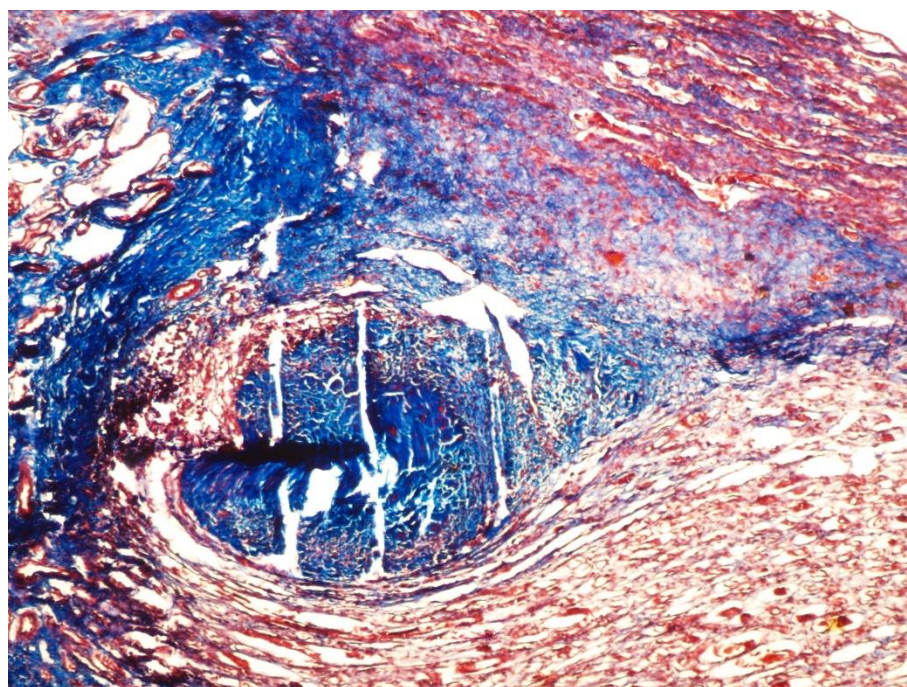


Рисунок 43 – Капсула вокруг нити кетгута. Шестидесятые сутки.
Окраска по Массону. Ув. $\times 100$.

Таким образом, при использовании для закрытия операционной раны почек нити кетгута, на третьи сутки после проведения нефрэктомии, отмечается выраженная воспалительная реакция с преобладанием процессов альтерации, что приводит к частичному некрозу структур нефрона с развитием вакуольной дистрофии эпителиоцитов канальцев. Повсеместно выражены нарушения реологических свойств крови, что проявляется гиперемией, тромбозом сосудов, и единичными кровоизлияниями.

На шестые сутки процессы некротизации паренхимы почки продолжают. Вокруг нити кетгута начинает формироваться соединительнотканная капсула с лейкоцитарным инфильтратом, что свидетельствует о воспалительном процессе. Отмечается начало склеротизации интерстициальной ткани.

На двенадцатые и пятнадцатые сутки имеет место развитие коллагеноза канальцевой системы и процесса склеротизации интерстициальной ткани. Почечные канальцы деформированы, а их просвет значительно расширен.

На восемнадцатые сутки после проведения частичной нефрэктомии в гистосрезах в зоне близкой к рубцу выявлен тотальный некроз и отек

структур нефрона. В интерстициальной соединительной ткани вблизи операционного рубца выявлено значительное разрастание коллагеновых волокон.

Шестидесятые сутки после хирургического вмешательства характеризовались тем, что в зоне повреждения образуется массивный рубец, склероз ткани вблизи рубца и мощная соединительнотканная капсула вокруг нити кетгута, каналцы значительно расширены и деформированы, почечные тельца находятся в состоянии отека. Начинается процесс регенерации каналцев.

2.2.5. Регенеративные процессы в тканях почек при ушивании их операционной раны нитью «Аллоплант»

При изучении гистосрезов почек на третьи сутки после проведения частичной нефрэктомии выявлено, что раневой канал заполнен фибрином с полиморфно-ядерными лейкоцитами (рисунок 44). В зоне близкой к рубцу наблюдается частичная вакуолизация и деструкция почечных каналцев.

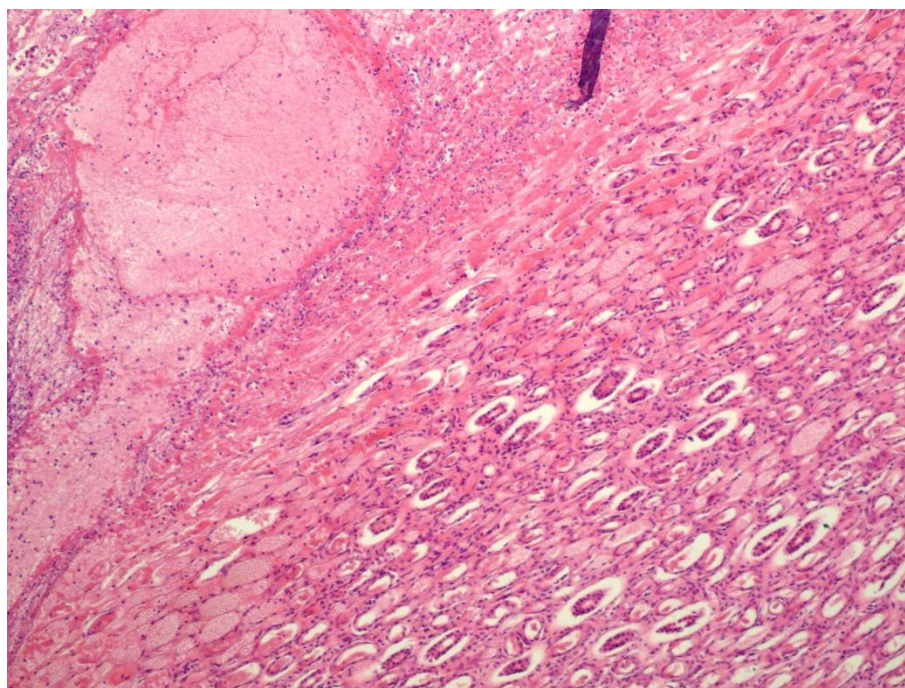


Рисунок 44 – Фибрин в раневом канале, отек и повреждение почечных каналцев. Третьи сутки. Окраска гематоксилином и эозином.
Ув. $\times 100$.

Вокруг зоны повреждения наблюдаются отеки и выпотевание крови из кровеносных сосудов. Наблюдается начало биодеструкции нити «Аллоплант», проникновение клеточного инфильтрата в толщу материала, образование грануляционной ткани, почечные каналы в состоянии отека (рисунок 45).

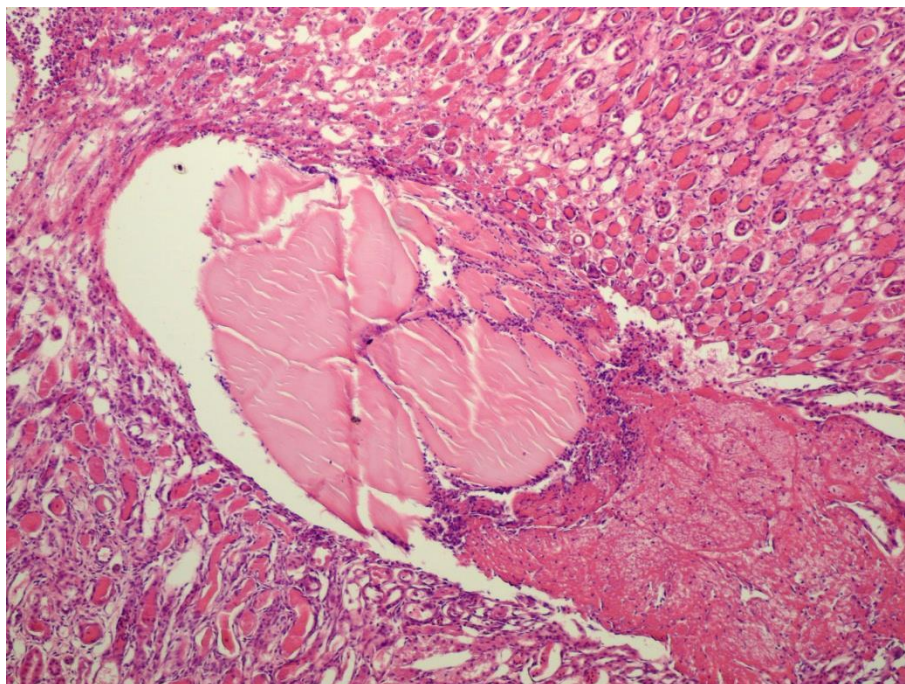


Рисунок 45 – Биодеструкция нити «Аллоплант». Третьи сутки.
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 100$.

Уже на третьи сутки в отдельных зонах наблюдается прорастание кровеносных сосудов в фибрин (рисунок 46).

Почечные каналы вблизи зоны повреждения частично разрушены, наблюдается появление вакуолей в цитоплазме эпителиоцитов канальцев (рисунок 47).

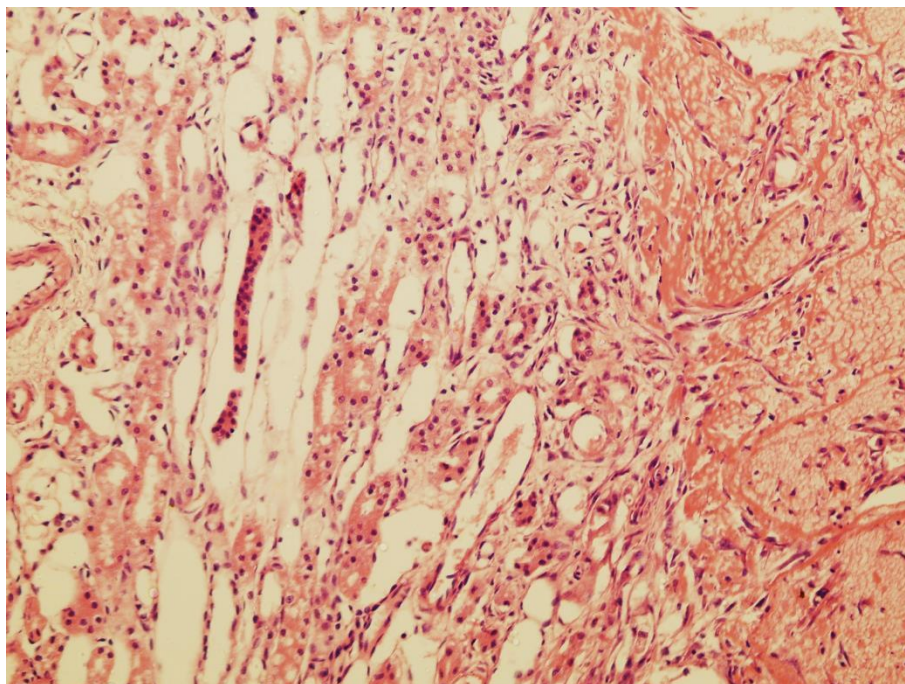


Рисунок 46 – Вростание кровеносных сосудов в фибрин. Третьи сутки. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 200$.

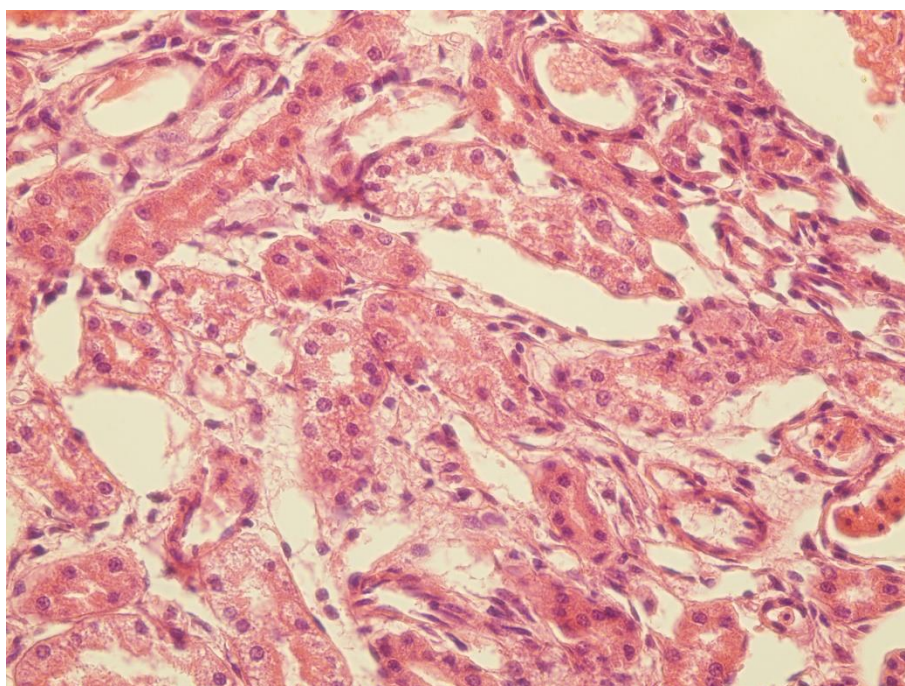


Рисунок 47 – Разрушение канальцевых эпителиоцитов. Третьи сутки. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 400$.

В зоне близкой к рубцу регистрируются очаги мукоидного набухания интерстициальной ткани. Наблюдается гемостаз в перитубулярных капиллярах почки (рисунок 48).

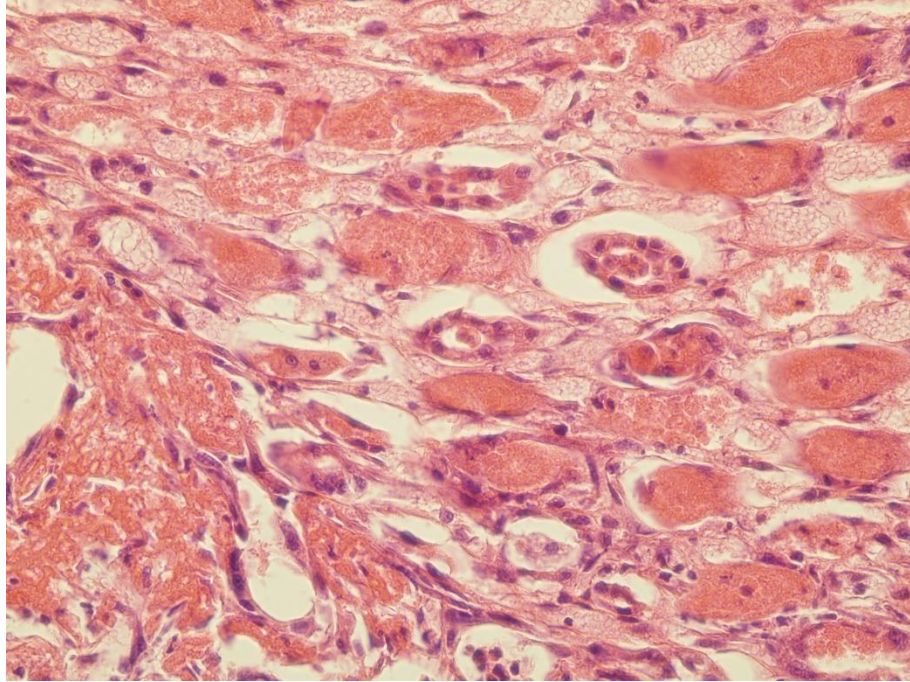


Рисунок 48 – Гемостаз в перитубулярных капиллярах. Третьи сутки.
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 400$.

Почечные тельца, находятся на стадии разрушения или в состоянии отека (рисунок 49).

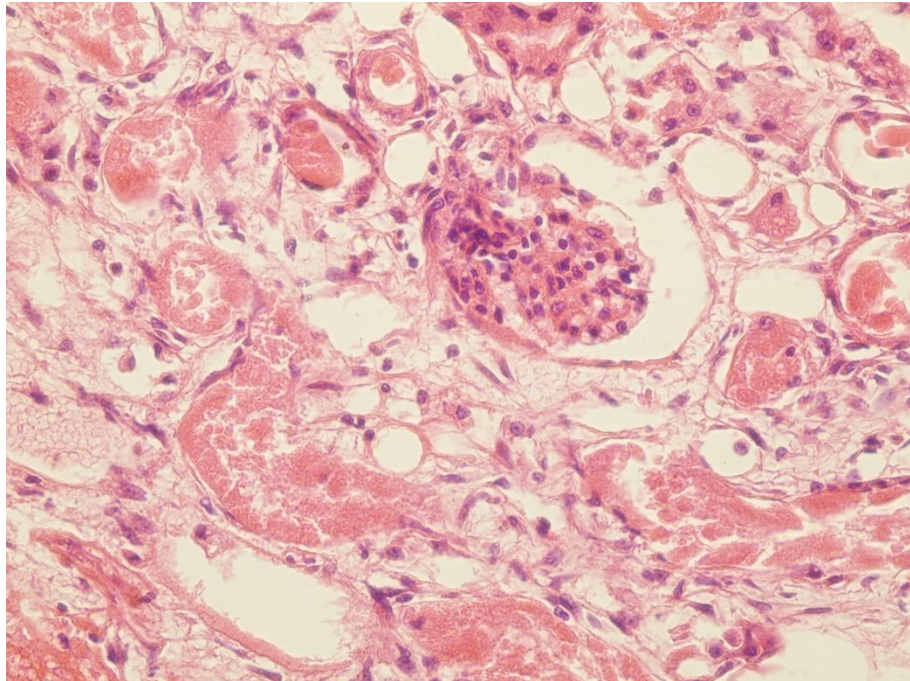


Рисунок 49 – Отек почечного тельца. Третьи сутки.
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 400$.

В почечных канальцах, вблизи зоны раневого дефекта, наблюдается десквамация их эпителия. Вдали от рубца наблюдаются процессы гистологической аккомодации эпителия канальцевой системы за счет увеличения полости канальцев (рисунок 50). Что, по-видимому, связано с увеличением количества первичной мочи за гипертрофии канальцев.

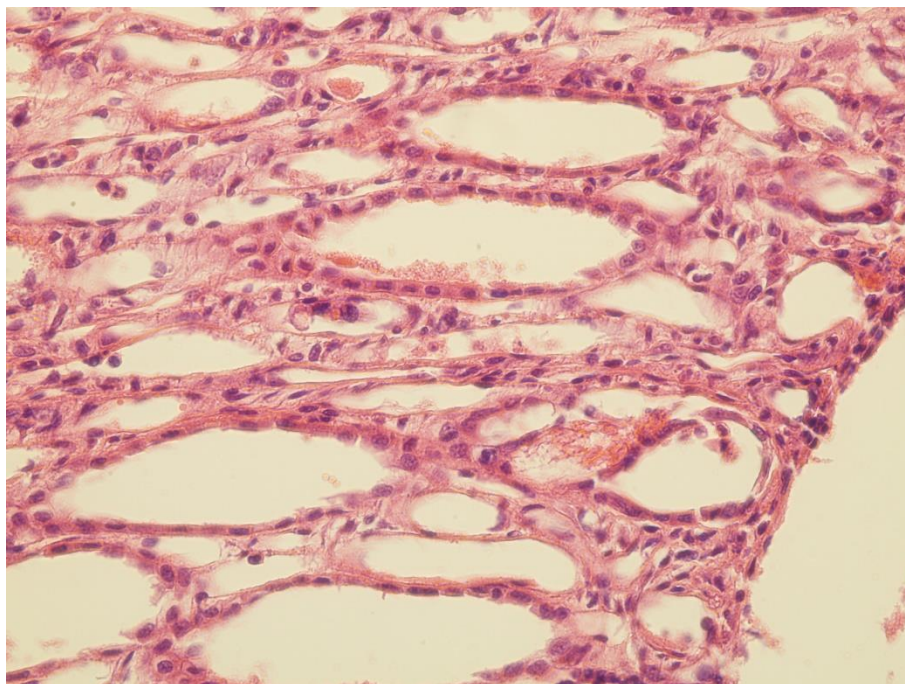


Рисунок 50 – Гистологическая аккомодация почечных канальцев. Третьи сутки. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 400$.

Уже к третьим суткам в зоне близкой к рубцу появляются клетки фибробластического ряда (рисунок 51). Наблюдается образование грануляционной ткани.

На шестые сутки в зоне близкой к рубцу наблюдается большое количество клеток фибробластического ряда, незначительный серозный отек интерстициальной ткани (рисунок 52).

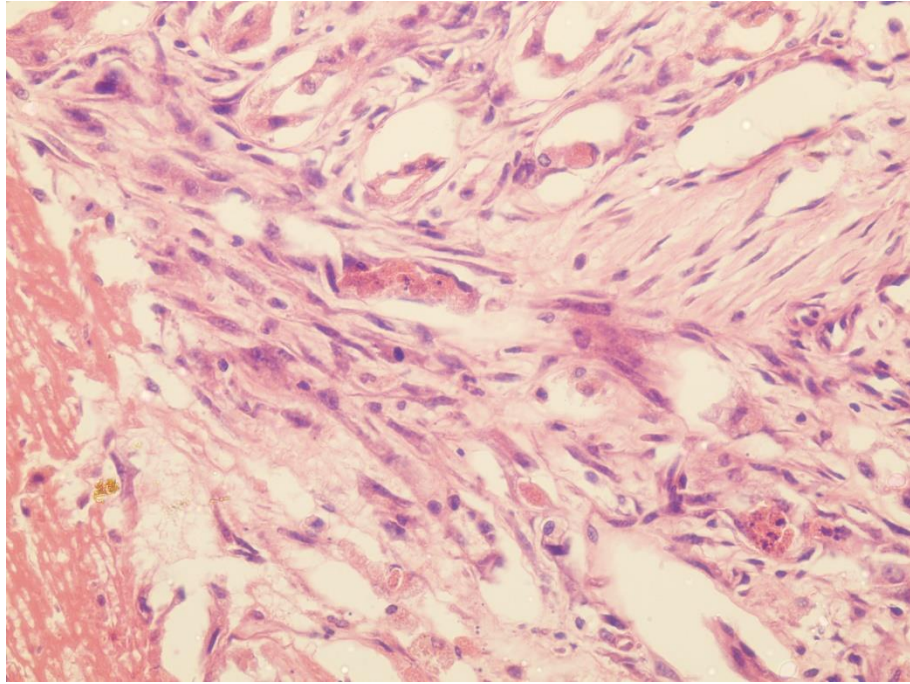


Рисунок 51 – Клетки фибробластического ряда вблизи раневого канала. Третьи сутки. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 400$.

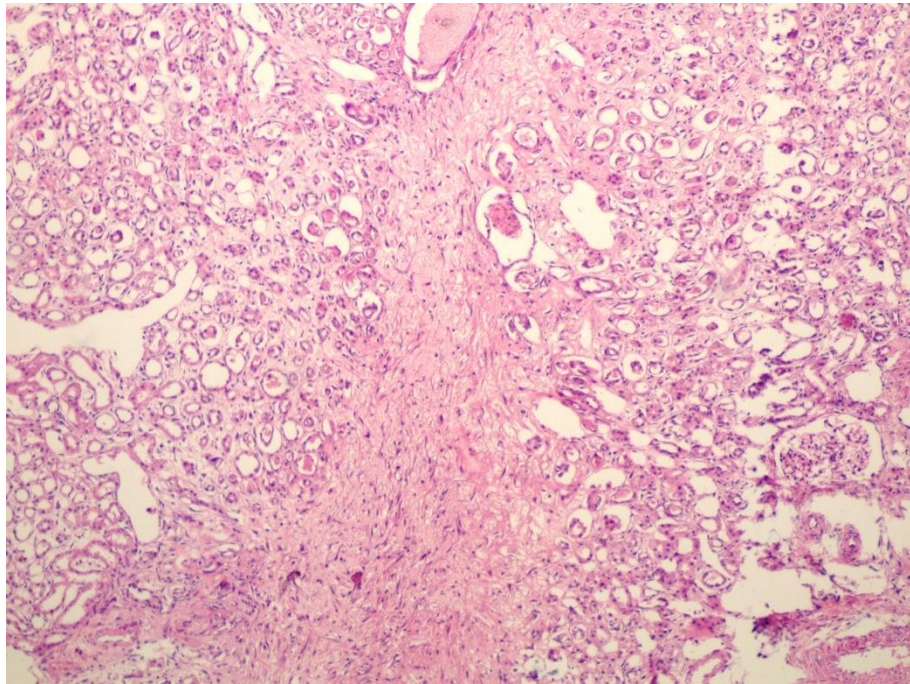


Рисунок 52 – Отек интерстициальной ткани вблизи рубца. Шестые сутки. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 100$.

Шовный материал подвергается биодеградации. Почечные тельца в большей степени сохранены.

Уже на шестые сутки в зоне близкой к рубцу происходит замещение фибрина соединительной тканью, и начинают образовываться канальцы (рисунок 53). В гистосрезах тканей почек отмечается незначительное содержание аморфного вещества и преобладает соединительная ткань с клетками.

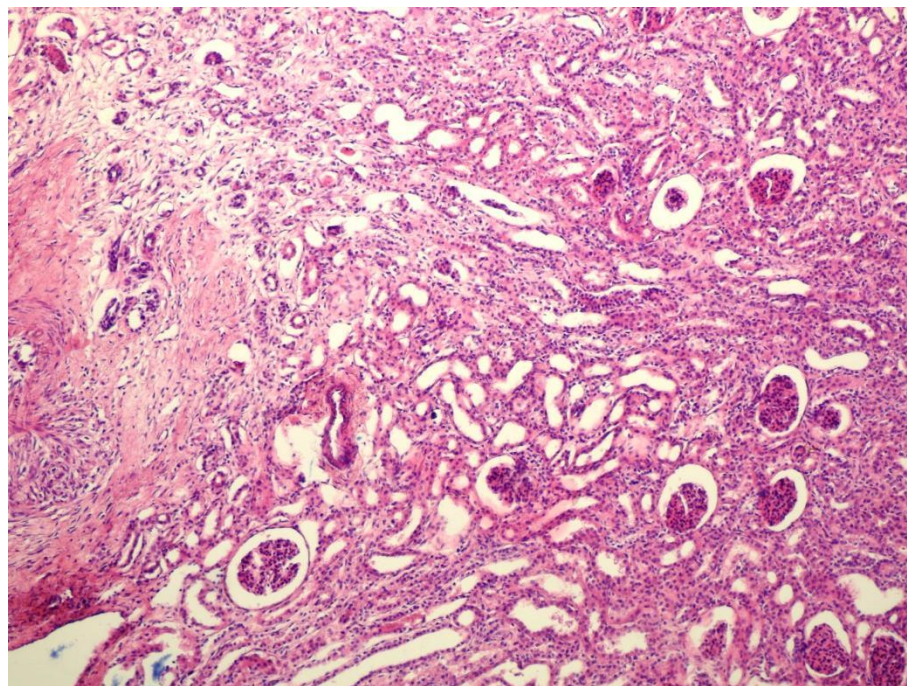


Рисунок 53 – Образование канальцев. Шестые сутки.
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 100$.

При окраске по методу Массона отмечается появление молодых коллагеновых волокон как вблизи нити «Аллоплант», так и в зоне повреждения (рисунок 54, 55).

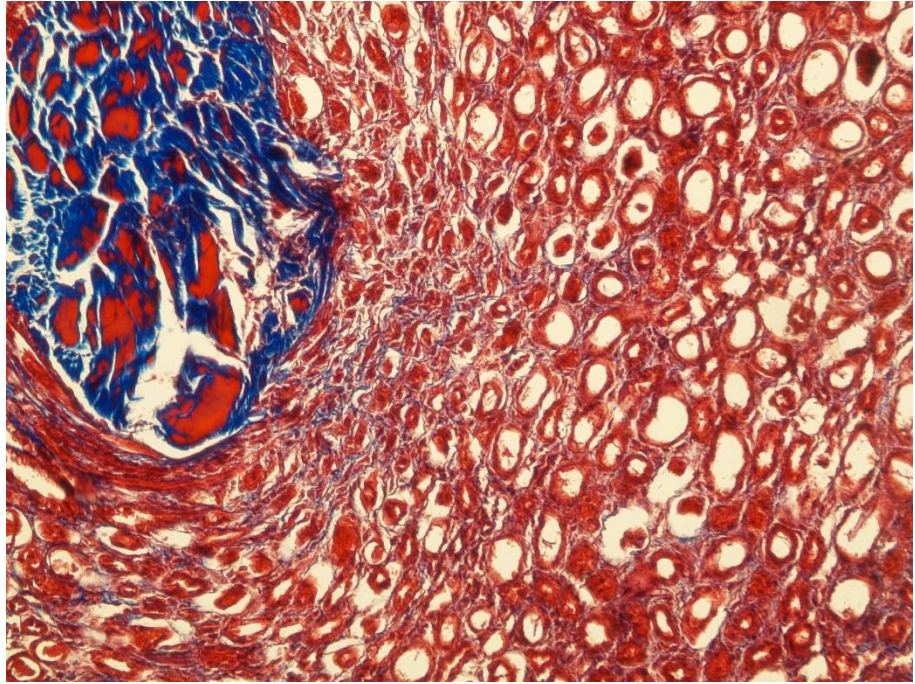


Рисунок 54 – Коллагеновые волокна вблизи нити «Аллоплант». Шестые сутки. Окраска по Массону. Ув. $\times 200$.

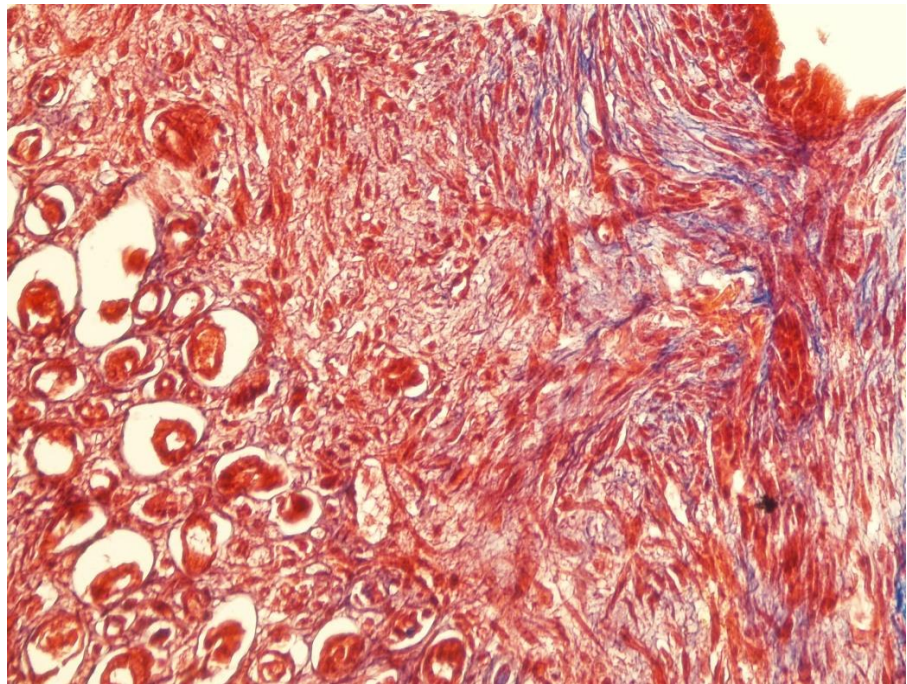


Рисунок 55 – Коллагеновые волокна в зоне повреждения. Шестые сутки. Окраска по Массону. Ув. $\times 200$.

На двенадцатые сутки рубец состоит из молодой соединительной ткани, в которую прорастают кровеносные и лимфатические сосуды (рисунок 56).

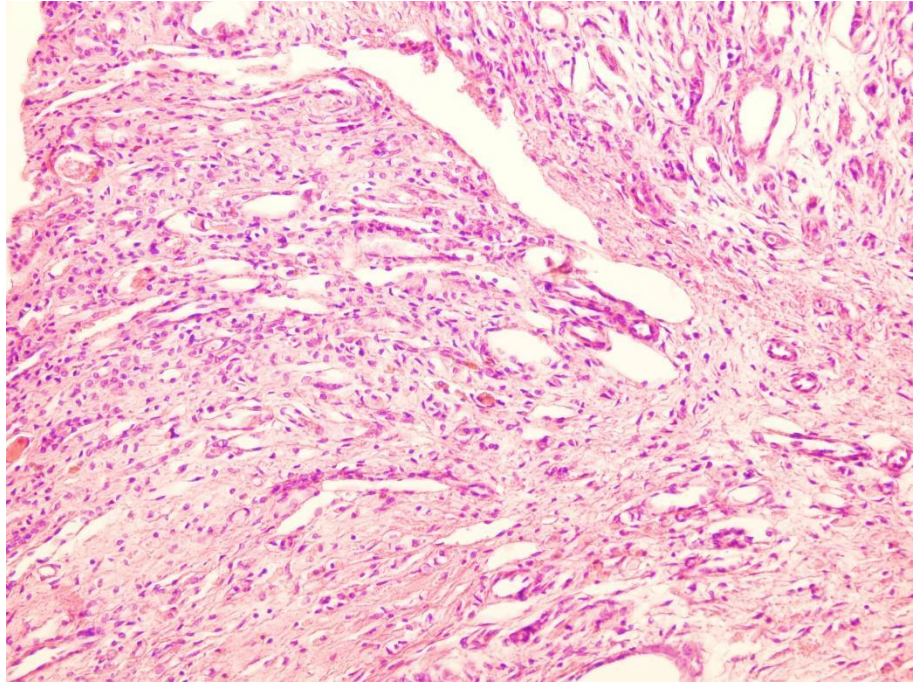


Рисунок 56 – Рубец. Двенадцатые сутки.
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 200$.

Часть почечных телец находится в состоянии незначительного отека, другие близки к норме (рисунок 57).

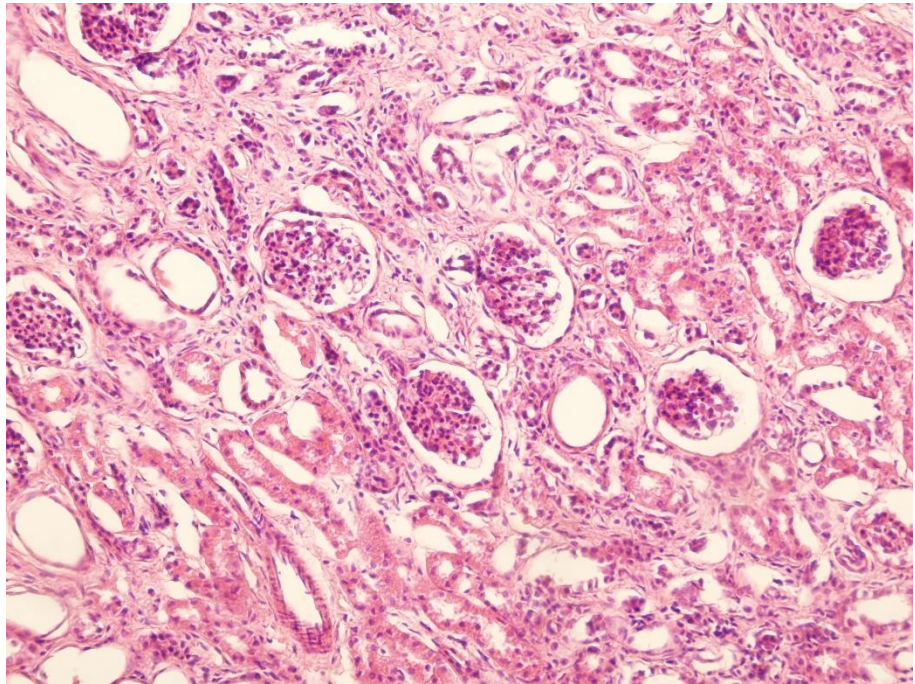


Рисунок 57 – Почечные тельца вблизи рубца. Двенадцатые сутки.
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 200$.

При оценке гистосрезов почек кроликов на пятнадцатые сутки после операции значительных отличий в гистологической картине по сравнению с предыдущим сроком не отмечено.

На восемнадцатые сутки после операции капсула вокруг нити «Аллоплант» расслаивается и в нее врастает соединительная ткань, отмечается регенерация почечных канальцев (рисунок 58, 59, 60).

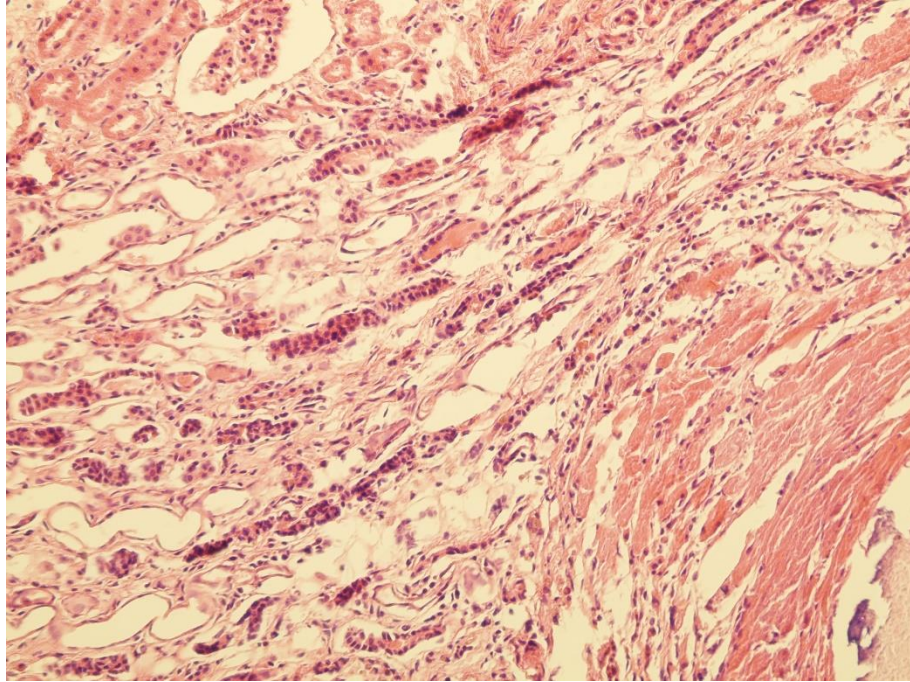


Рисунок 58 – Регенерация канальцев. Восемнадцатые сутки.
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 200$.

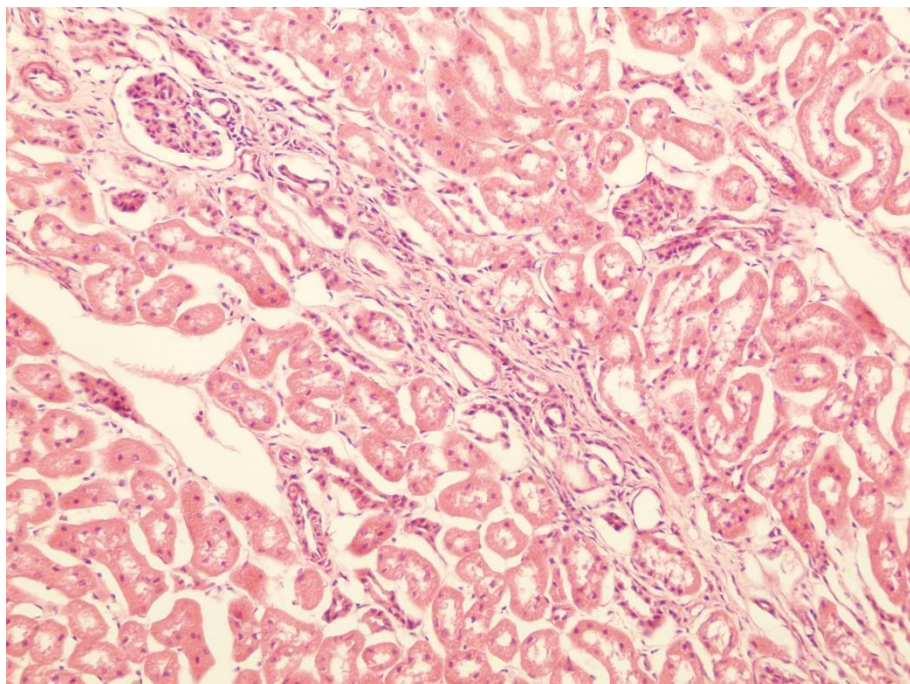


Рисунок 59 – Вращание соединительной ткани. Восемнадцатые сутки.
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 200$.

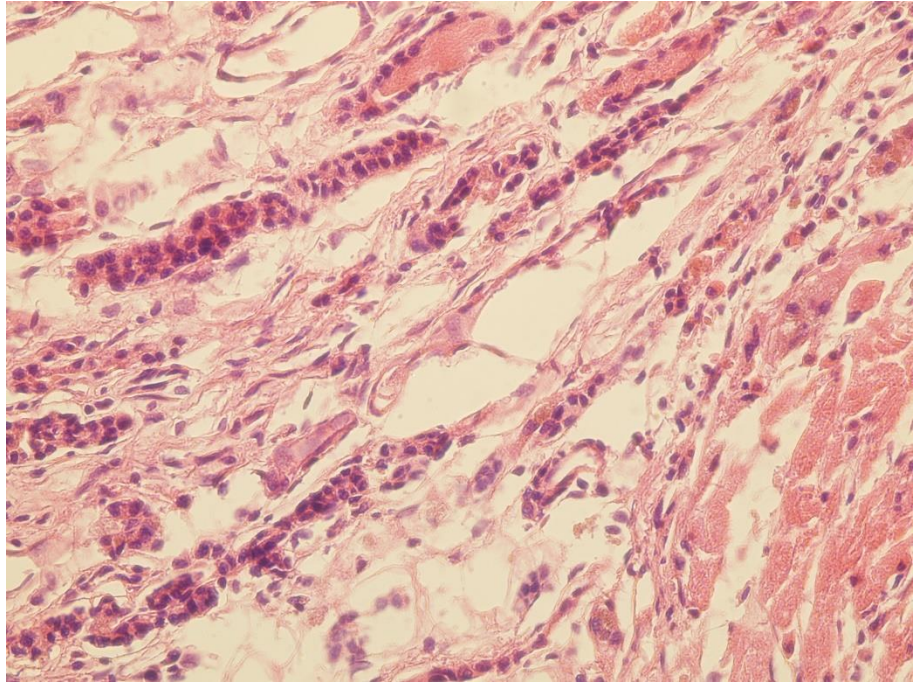


Рисунок 60 – Регенерация канальцев. Восемнадцатые сутки.
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 400$

При окраске альциановым синим, в эпителиоцитах канальцев отмечается значительное содержание гликогена (рисунок 61).

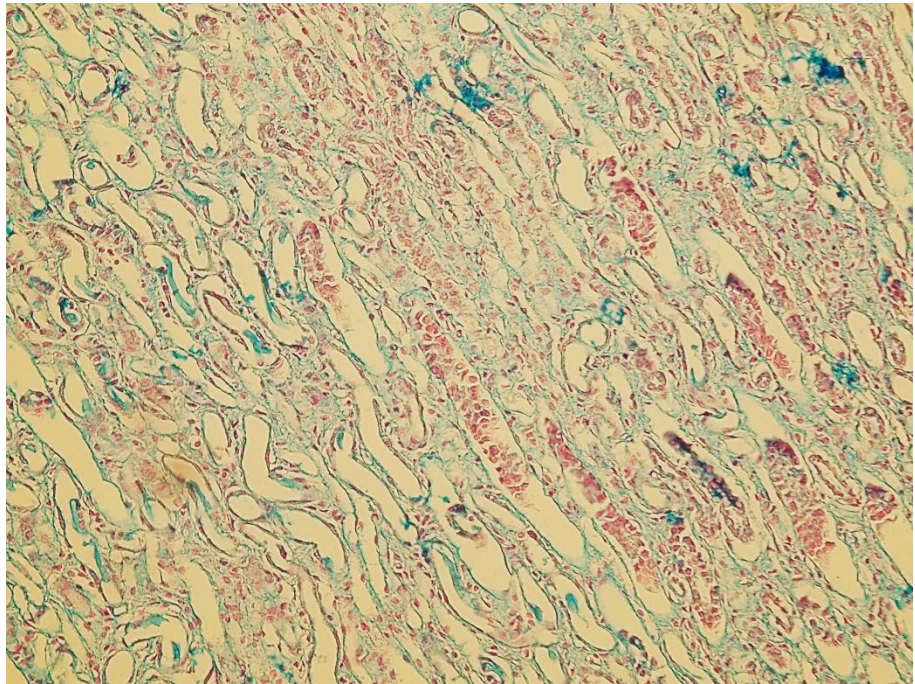


Рисунок 61 – Гликоген в эпителиоцитах почечных канальцев.
Восемнадцатые сутки. Окраска альциановым синим (pH 2,5). Ув. $\times 200$.

На шестидесятые сутки после проведения частичной нефрэктомии в зоне рубца происходит интенсивное образование сосудов микроциркуляторного русла (рисунок 62) и восстановление канальцевой сети нефронов (рисунок 63, 64, 65).

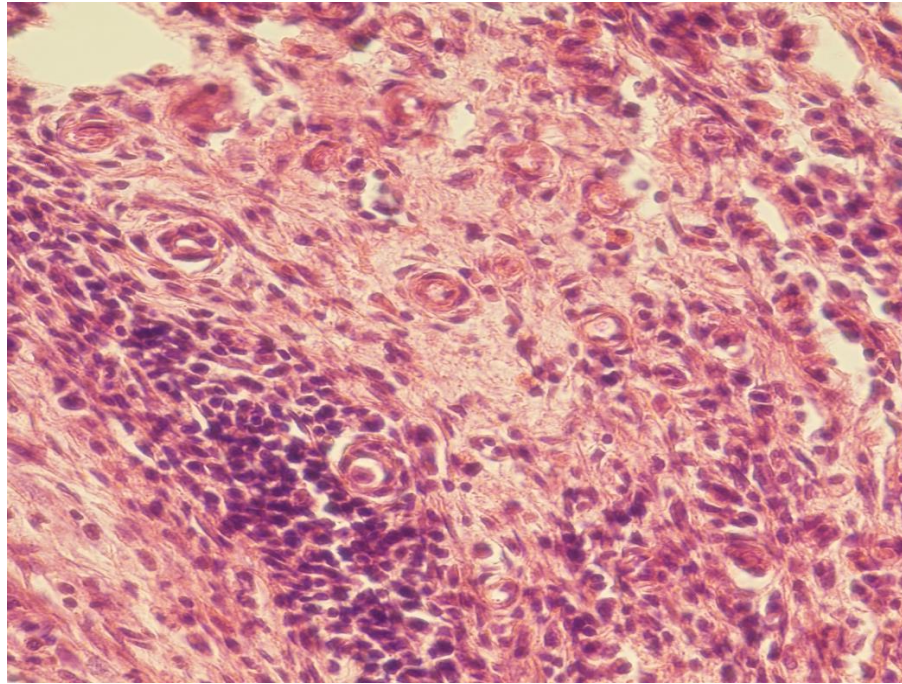


Рисунок 62 – Регенерация сосудов. Шестидесятые сутки.
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 400$.

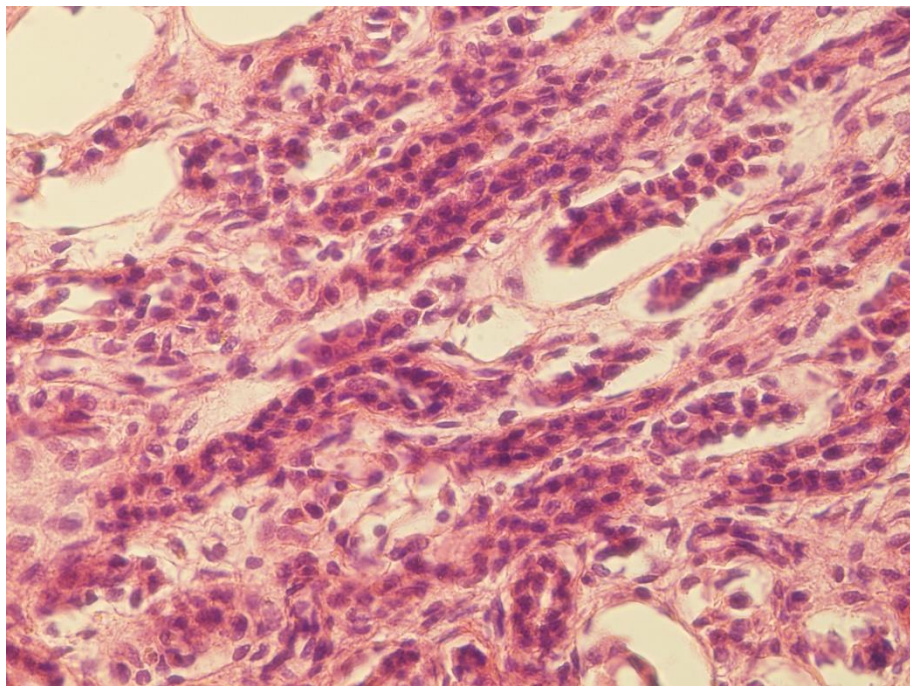


Рисунок 63 – Молодые канальцы. Шестидесятые сутки.
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 400$.

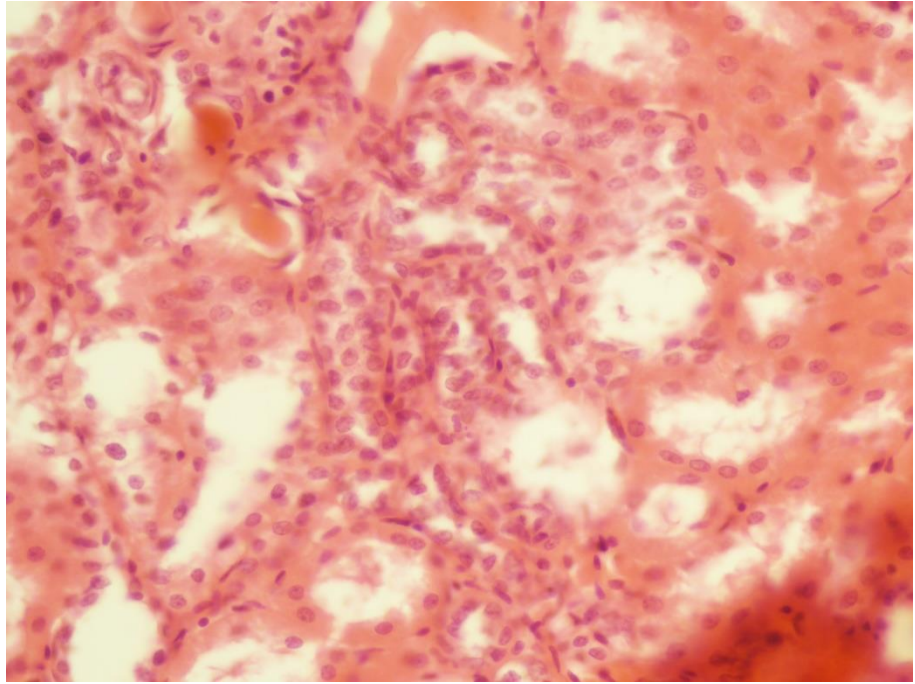


Рисунок 64 – Регенерация канальцев. Шестидесятые сутки.
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 400$.

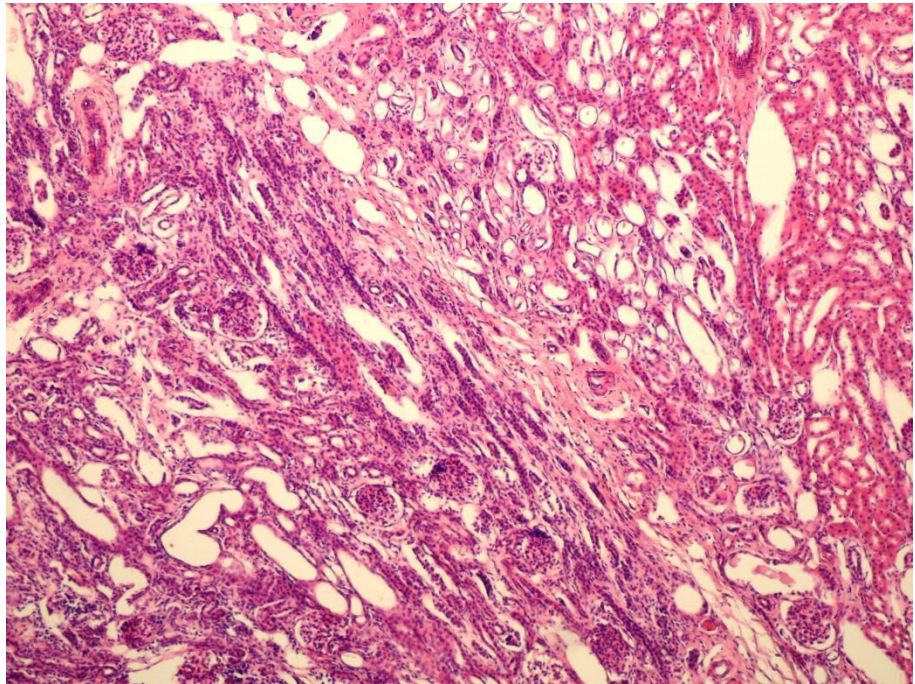


Рисунок 65 – Рубец и регенерация канальцев. Шестидесятые сутки.
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 200$.

Исследования показали, что при использовании нити «Аллоплант» гистологическая картина на третьи сутки сходна с визуализируемой картиной при использовании нити кетгута, однако имеются и отличия, которые проявляются прорастанием кровеносных сосудов в фибрин. Наблюдается

гистологическая аккомодация канальцевой системы. Уже к третьим суткам в зоне близкой к рубцу появляются клетки фибробластического ряда.

К шестым суткам шовный материал подвергается биодеструкции, в зоне близкой к рубцу происходит замещение фибрина соединительной тканью, и начинается неоваскулогенез. Почечные тельца в большей степени сохранены.

На двенадцатые и пятнадцатые сутки в соединительную ткань прорастают кровеносные сосуды. На восемнадцатые сутки нить «Аллоплант» расслаивается, наблюдается регенерация канальцев.

На шестидесятые сутки в почках, где в качестве шовного материала применяли нить «Аллоплант» регенеративные процессы сосудов и канальцев наблюдались по периметру всей зоны повреждения. Раневой канал закрыт рубцом. Отек в почечных тельцах, по сравнению с применением нити кетгута, выражен в меньшей степени.

Таким образом, более выражены процессы регенерации канальцев при использовании нити «Аллоплант» для закрытия операционной раны почки после частичной ее резекции, что отмечается уже на восемнадцатые сутки, по сравнению с использованием нити кетгута. Это связано со слабо выраженной иммунной ответной реакцией тканей почек и организма в целом на имплантацию шовного материала «Аллоплант», что подтверждено исследованиями Е. В. Шаламовой и А. Н. Квочко (2010) динамики иммунологических показателей после частичной нефрэктомии почек кроликов.

2.2.6. Развитие коллагеновых волокон в рубце почек кроликов после частичной нефрэктомии при использовании нити кетгута и нити «Аллоплант»

О зрелости рубцовой ткани можно судить по расположению волокон коллагена, так как оно может в значительной степени обуславливать механические свойства рубца (Г. Б. Большакова, 2009).

При изучении динамики развития коллагеновых волокон в операционном рубце почки у кроликов после частичной нефрэктомии, установлено, что в зависимости от времени после проведения операции, а также вида используемого шовного материала (кетгут или «Аллоплант»), средние значения толщины коллагеновых волокон различаются (таблица 6).

Таблица 6 – Толщина коллагеновых волокон в зоне повреждения тканей почки после частичной нефрэктомии, мкм

Сроки взятия материала	Кетгут, М±m (n=180)	Аллоплант, М±m (n=180)
3 сутки	34,20±2,04	19,07±0,83 [#]
6 сутки	37,98±1,89	32,38±2,48 [*]
12 сутки	74,66±3,68 [*]	44,61±2,05 [#]
15 сутки	121,40±3,68 [*]	51,40±1,90 [#]
18 сутки	123,70±3,53	55,85±2,73 [#]
60 сутки	142,40±9,44 [*]	69,48±2,18 ^{*#}

Примечание: статистическая значимость различий с более ранним сроком взятия материала: * – $p < 0,05$; между шовными материалами одного срока взятия материала: # – $p < 0,05$.

При использовании кетгута в качестве шовного материала средняя толщина коллагеновых волокон с третьих по шестые сутки достоверно не изменяется.

На двенадцатые сутки отмечено достоверное ($p < 0,05$) увеличение данного параметра на 49,13 %, по сравнению с шестыми сутками.

К пятнадцатым суткам нами установлено достоверное ($p < 0,05$) повышение средней толщины коллагеновых волокон на 38,50 %.

На восемнадцатые сутки, по сравнению с пятнадцатыми, достоверных отличий по данному параметру выявлено не было.

К шестидесятым суткам нами отмечено достоверное ($p < 0,05$) повышение средней толщины коллагеновых волокон на 13,13 % при сопоставлении с данными восемнадцатых суток.

В почках, ткани которых ушиты нитью «Аллоплант», достоверное ($p < 0,05$) увеличение средней толщины коллагеновых волокон отмечено лишь

на шестые и шестидесятые сутки после проведения частичной нефрэктомии на 41,11 % и 19,62 % соответственно, по сравнению с более ранним сроком.

При сопоставлении средней толщины коллагеновых волокон в зоне рубца при использовании нити кетгута и нити «Аллоплант» отмечено, что в почках ушитых нитью «Аллоплант» на третьи сутки значения данного параметра достоверно ($p < 0,05$) ниже на 44,24 %, чем при использовании нити кетгута.

На шестые сутки достоверных отличий не выявлено.

На двенадцатые сутки средняя толщина коллагеновых волокон в почках с применением нити «Аллоплант» достоверно ($p < 0,05$) меньше на 40,25 %, по сравнению с кетгутом.

На пятнадцатые сутки значения этого параметра были достоверно ($p < 0,05$) меньше на 57,66 % в тканях почек, где применяли нить «Аллоплант».

Средняя толщина коллагеновых волокон на восемнадцатые сутки в почках, ушитых нитью «Аллоплант», по сравнению с группой животных, где применяли нить кетгута, была достоверно ($p < 0,05$) меньше на 54,85 %.

На шестидесятые сутки в почках с применением нити «Аллоплант» данный параметр оказался меньше на 51,20 %, по сравнению с таковым, где применяли нить кетгута.

Известно, что продукты разрушения коллагена действуют как стимуляторы регенерации волокнистой части соединительной ткани, то есть фиброгенеза, на первом этапе местной ауторегуляции роста соединительной ткани (Э. Р. Мулдашев с соавт., 2001). Вероятно, это связано с относительно быстрой резорбцией имплантированного коллагена и стимуляции продуктами его распада активности фибробластов. Закономерной стадией при таком заживлении раны является формирование рубца, который затем должен подвергаться ремоделированию, с резорбцией части коллагеновых волокон фиброкластами (Э. Р. Мулдашев с соавт., 2001).

Исследования с биоматериалами «Аллоплант» позволяют предполагать существование несколько иного механизма роста соединительной ткани на месте резорбирующихся нитей «Аллоплант», при котором скорость резорбции сбалансирована со скоростью фибрилlogenеза. Более растянутый во времени синтез коллагена, связанный с резорбцией биоматериала, должен приводить к формированию структурно полноценных коллагеновых волокон с адекватной архитектурой и предупреждать такой процесс как рубцевание, суть которого заключается в преобладании волокнистых компонентов регенерата над клеточными. Возможно, что фиброклазия в фазе ремоделиции регенерата в случае ушивания нитью «Аллоплант» происходит более активно, так как фиброкласты испытывают активизирующее влияние макрофагов, которые обнаруживаются в месте имплантации до полной резорбции волокон биоматериала. Известно, что макрофаги усиливают фагоцитарную активность фиброкластов с помощью секретируемых ими цитокинов – индукторов продукции коллагеназы (W. J. Arlein et al., 1998). Не исключается и механизм контактного ингибирования фибрилlogenеза коллагеновыми волокнами биоматериала (Э. Р. Мулдашев с соавт., 2001).

Таким образом, приведенные в предыдущих разделах сведения о динамике гистологических изменений при применении нитей кетгута и «Аллоплант» для ушивания операционной раны почки после частичной нефрэктомии и изложенные в данном разделе работы в полной мере согласуются с мнением профессора Э. Р. Мулдашева с соавт. (2001) по интенсивности процесса заживления при использовании нити «Аллоплант».

2.2.7. Параметры зон ядрышковых организаторов клеток почек после частичной нефрэктомии при использовании нити кетгута и нити «Аллоплант»

Методика окрашивания коллоидным серебром для выявления аргирофильных белков, высокоспецифична и позволяет оценить белково-синтетическую функцию клеток и их биологическую активность. Она

позволяет охарактеризовать готовность клеток к синтезу 18S- и 28S- классов рРНК, имеющую прямое отношение к синтезу белков. По размерам ядрышковых организаторов можно характеризовать белково-синтетическую функцию клетки (G. M. Cooper, 2000), их пролиферативный потенциал и состояние клеточной дифференцировки (Н. Т. Райхлин с соавт, 2006). 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 (A. M. McNicol et al., 1989).

На фиксированных и окрашенных гистосрезках изучение параметров AgЯО в ядрах клеток структур нефрона кроликов, проводили с учетом срока после выполнения операции, зависимости от применяемого для закрытия дефекта шовного материала (кетгут или «Аллоплант»), зоны повреждения органа (в зоне близкой к рубцу или вдали от нее).

Исследования показали, что AgЯО в ядрах клеток почек кроликов имеют округлую или близкую к ней форму, расположены ближе к центральной области ядра. Количество AgЯО находится в пределах от одного до четырех.

При изучении площади ядер клеток сосудистых клубочков у кроликов после частичной нефрэктомии (рисунок 6б), установлено (таблица 7), что данный параметр изменяется волнообразно.

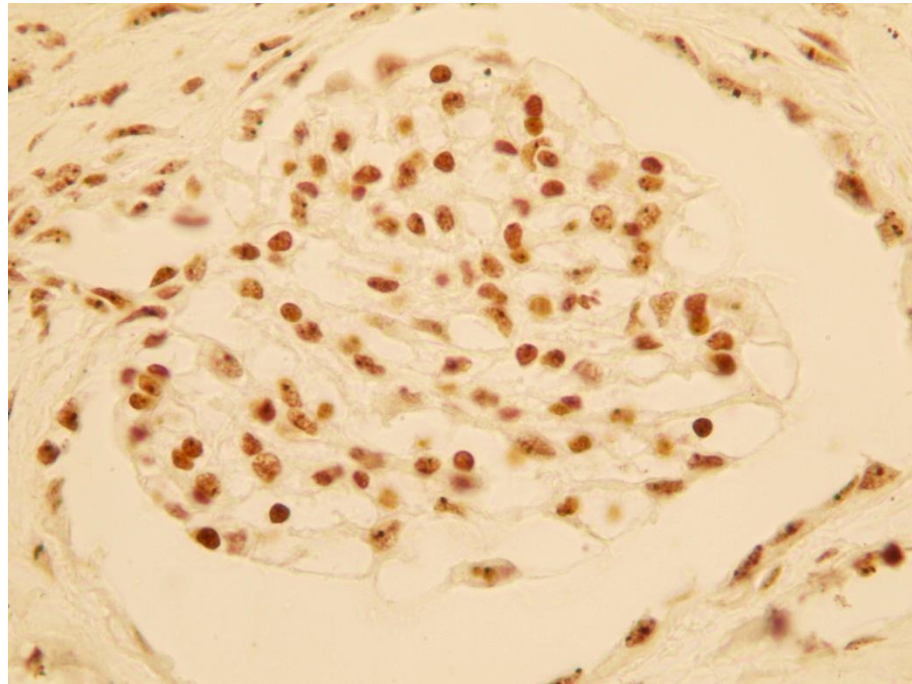


Рисунок 66 – AgЮ в клетках сосудистых клубочков кроликов в зоне близкой к рубцу при использовании нити «Аллоплант». Шестые сутки. Импрегнация серебром. Ув. $\times 1000$.

Таблица 7 – Средняя площадь ядер в клетках сосудистых клубочков кроликов после частичной нефрэктомии, мкм^2

Сроки взятия материала	Кетгут, $M \pm m$		Аллоплант, $M \pm m$	
	В зоне рубца (n=300)	Вдали от рубца (n=300)	В зоне рубца (n=300)	Вдали от рубца (n=300)
Во время операции	15,09 \pm 0,48		15,09 \pm 0,48	
3 сутки	11,03 \pm 0,36*	10,95 \pm 0,34*	12,93 \pm 0,39*#	13,77 \pm 0,52#
6 сутки	11,93 \pm 0,29*	12,54 \pm 0,30*	12,41 \pm 0,36	12,64 \pm 0,28
12 сутки	12,25 \pm 0,50	13,14 \pm 0,35	13,21 \pm 0,28	17,94 \pm 0,69*#&
15 сутки	12,77 \pm 0,22	10,30 \pm 0,30*#&	12,85 \pm 0,45	11,26 \pm 0,41*
18 сутки	13,97 \pm 0,46*	14,78 \pm 0,40*	14,25 \pm 0,26*	12,30 \pm 0,35*#&
60 сутки	14,17 \pm 0,43	13,30 \pm 0,50*	14,94 \pm 0,28	15,71 \pm 0,50*#

Примечание: статистическая значимость различий с более ранним сроком взятия материала: * – $p < 0,05$; между одной и той же зоной при использовании разных шовных материалов одного срока взятия материала: # – $p < 0,05$; между разными зонами при использовании одного шовного материала и одного срока взятия материала: & – $p < 0,05$.

При сравнении значений средней площади ядер в клетках сосудистых клубочков с данными более раннего срока отбора материала, установлено, что к третьим суткам они достоверно ($p < 0,05$) уменьшаются в почках

ушитых нитью кетгута на 26,91 % в зоне близкой к рубцу и на 27,44 % вдали от нее, а при использовании нити «Аллоплант» – только в зоне близкой к рубцу на 14,31%.

К шестым суткам, по сравнению с третьими, наблюдается достоверное ($p<0,05$) повышение значений исследуемого параметра в почках с использованием нити кетгута на 7,54 % в зоне близкой к рубцу и на 12,68 % вдали от нее, в почках с использованием нити «Аллоплант» достоверных изменений не установлено.

В период с шестых по двенадцатые сутки достоверные ($p<0,05$) изменения значений средней площади ядер в клетках сосудистых клубочков отмечены лишь вдали от рубца в почках, операционная рана которых была ушита нитью «Аллоплант» – увеличение на 29,54 %.

К пятнадцатым суткам установлено достоверное ($p<0,05$) уменьшение значений данного параметра только вдали от рубца как в почках ушитых нитью кетгута, так и нитью «Аллоплант» на 21,61 % и 37,24 % соответственно.

По сравнению с пятнадцатыми сутками, на восемнадцатые отмечено достоверное ($p<0,05$) увеличение значений средней площади ядер в почках, где применяли нить кетгута, на 8,59 % в зоне близкой к рубцу и на 30,31 % вдали от нее, а в почках, где применяли нить «Аллоплант» только в зоне близкой к рубцу на 9,82 %.

К шестидесятым суткам достоверные ($p<0,05$) изменения значений данного параметра отмечены только вдали от рубца как в почках с применением нити кетгута, так и нити «Аллоплант» – уменьшение на 10,01% и увеличение на 21,71 % соответственно.

Сравнивая данные между зонами исследования, установлено, что в почках, где применяли нить кетгута, достоверные ($p<0,05$) отличия значений средней площади ядер в клетках сосудистых клубочков были только на пятнадцатые сутки вдали от рубца – меньше на 19,34 %, по сравнению с зоной близкой к рубцу. В почках, операционная рана которых была ушита

нитью «Аллоплант» достоверные ($p < 0,05$) отличия значений данного параметра были только на двенадцатые (больше на 26,37 %) и восемнадцатые (меньше на 13,68 %) сутки вдали от рубца, по сравнению с зоной близкой к рубцу.

При сравнении одной и той же зоны исследования с использованием нити кетгута и нити «Аллоплант» значения средней площади ядер в клетках сосудистых клубочков на третьи сутки в почках ушитых нитью «Аллоплант» достоверно ($p < 0,05$) больше, как в зоне близкой к рубцу, так и вдали от нее на 14,69 % и 20,48 % соответственно, по сравнению с таковыми зонами в почках, где применяли нить кетгута.

На шестые сутки достоверных отличий значений данного параметра не установлено.

На двенадцатые сутки достоверные ($p < 0,05$) отличия значений средней площади ядер отмечены только вдали от рубца (больше на 26,76 %) в почках, где применяли нить «Аллоплант», по сравнению с применением нити кетгута.

На пятнадцатые сутки достоверных отличий значений данного параметра в почках, операционная рана которых ушита нитью «Аллоплант», по сравнению с применением нити кетгута не установлено.

На восемнадцатые и шестидесятые сутки достоверные ($p < 0,05$) отличия значений средней площади ядер отмечены только вдали от рубца (меньше на 16,78 % и больше на 15,34 % соответственно) в почках, где применяли нить «Аллоплант», по сравнению с применением нити кетгута.

При анализе количества AgЯО (таблица 8) в ядрах клеток сосудистых клубочков кроликов после частичной нефрэктомии установлено, что к третьим суткам, по сравнению с предыдущим сроком, значения данного параметра в почках, где применяли нить кетгута, достоверно ($p < 0,05$) увеличивается как в зоне близкой к рубцу, так и вдали от нее на 28,70 % и 22,22 % соответственно; в почках, где применяли нить «Аллоплант», достоверных изменений не отмечено.

С шестых по пятнадцатые сутки достоверных изменений значений данного параметра, в сравнении с предыдущим сроком взятия материала, установлено не было.

В период с пятнадцатых по восемнадцатые сутки достоверные ($p < 0,05$) изменения количества AgЯО в ядрах клеток сосудистых клубочков отмечены лишь вдали от рубца в почках, где применяли нить кетгута (выше на 28,70 %).

К шестидесятым суткам, по сравнению с восемнадцатыми, достоверные ($p < 0,05$) изменения значений данного параметра были только вдали от рубца в почках с применением нити «Аллоплант» (ниже на 17,14 %).

Таблица 8 – Количество AgЯО в ядрах клеток сосудистых клубочков кроликов после частичной нефрэктомии

Сроки взятия материала	Кетгут, M±m		Аллоплант, M±m	
	В зоне рубца (n=300)	Вдали от рубца (n=300)	В зоне рубца (n=300)	Вдали от рубца (n=300)
Во время операции	1,54±0,07		1,54±0,07	
3 сутки	2,16±0,06*	1,98±0,10*	1,86±0,11	1,82±0,08
6 сутки	1,78±0,13	2,04±0,06	2,00±0,13	1,96±0,08
12 сутки	1,80±0,11	1,84±0,09	1,70±0,08	1,92±0,04
15 сутки	1,96±0,09	1,64±0,08	2,08±0,04	2,16±0,05 [#]
18 сутки	2,32±0,08	2,30±0,07*	1,98±0,08	2,10±0,11
60 сутки	2,18±0,09	2,02±0,08	1,82±0,09	1,74±0,08*

Примечание: статистическая значимость различий с более ранним сроком взятия материала: * – $p < 0,05$; между одной и той же зоной при использовании разных шовных материалов одного срока взятия материала: [#] – $p < 0,05$; между разными зонами при использовании одного шовного материала и одного срока взятия материала: & – $p < 0,05$.

При сравнении данных между зонами исследования, достоверных отличий по количеству AgЯО в ядрах клеток сосудистых клубочков установлено не было.

При сравнении одной и той же зоны исследования с использованием нити кетгута и нити «Аллоплант», достоверными ($p < 0,05$) отличия количества AgЯО в ядрах клеток сосудистых клубочков были только на

пятнадцатые сутки – вдали от рубца при использовании нити «Аллоплант» больше на 24,07 %, по сравнению с данными в этой же зоне при использовании нити кетгута.

В ядрах клеток сосудистых клубочков (рисунок 67) анализ изменения значений суммарной площади AgЯО (таблица 9) показал, что при сравнении данных с более ранним сроком взятия материала к третьим суткам отмечается достоверное ($p < 0,05$) повышение ее в почках ушитых нитью кетгута на 48,35 % в зоне близкой к рубцу и на 50,53 % вдали от нее, а при использовании нити «Аллоплант» – на 58,04 % в зоне близкой к рубцу и на 48,35 % вдали от нее.

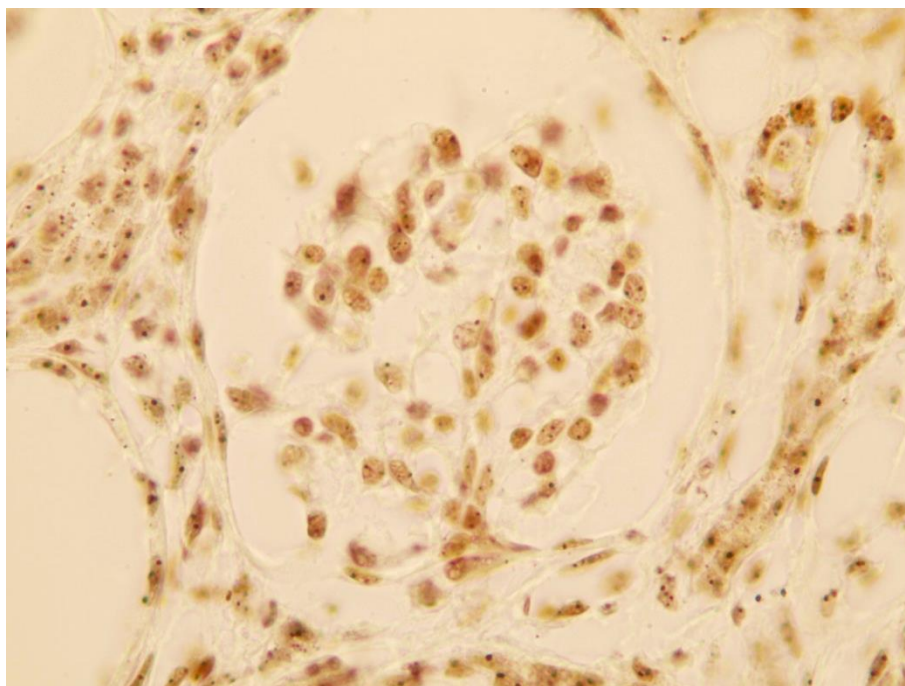


Рисунок 67 – AgЯО в ядрах клеток сосудистых клубочков в зоне близкой к рубцу при использовании нити кетгута. Шестидесятые сутки. Импрегнация серебром. Ув. $\times 1000$.

С третьих по шестые сутки достоверные ($p < 0,05$) изменения значений данного параметра отмечены лишь в зоне близкой к рубцу в почках, операционная рана которых была ушита нитью «Аллоплант», они снизились на 19,64 %.

К двенадцатым суткам, по сравнению с шестыми, достоверные ($p<0,05$) изменения значений суммарной площади AgЯО отмечены только в зоне близкой к рубцу в почках с использованием нити кетгута – больше на 24,79%.

Таблица 9 – Суммарная площадь AgЯО в ядрах клеток сосудистых клубочков кроликов после частичной нефрэктомии, мкм²

Сроки взятия материала	Кетгут, М±m		Аллоплант, М±m	
	В зоне рубца (n=300)	Вдали от рубца (n=300)	В зоне рубца (n=300)	Вдали от рубца (n=300)
Во время операции	0,47±0,03		0,47±0,03	
3 сутки	0,91±0,03*	0,95±0,05*	1,12±0,06 [#]	0,91±0,03 ^{*&}
6 сутки	0,88±0,04	1,07±0,04	0,90±0,04*	1,04±0,04
12 сутки	1,17±0,06*	1,15±0,05	0,84±0,05 [#]	1,21±0,06 ^{&}
15 сутки	1,26±0,06	0,90±0,05 ^{*&}	0,91±0,04 [#]	0,94±0,03*
18 сутки	1,85±0,08*	1,84±0,06*	0,82±0,06 [#]	1,04±0,06 ^{#&}
60 сутки	1,06±0,05*	1,00±0,04*	0,63±0,04 [#]	0,58±0,04 [#]

Примечание: статистическая значимость различий с более ранним сроком взятия материала: * – $p<0,05$; между одной и той же зоной при использовании разных шовных материалов одного срока взятия материала: # – $p<0,05$; между разными зонами при использовании одного шовного материала и одного срока взятия материала: & – $p<0,05$.

К пятнадцатым суткам отмечено достоверное ($p<0,05$) снижение значений исследуемого параметра только вдали от рубца в почках с применением, как нити кетгута, так и нити «Аллоплант» на 21,74 % и 22,31% соответственно, по сравнению с двенадцатыми сутками.

На восемнадцатые сутки, по сравнению с пятнадцатыми, установлено достоверное ($p<0,05$) повышение значений суммарной площади AgЯО только в почках, операционная рана которых была ушита нитью кетгута, на 31,89 % в зоне близкой к рубцу и на 51,09 % вдали от нее.

С восемнадцатых по шестидесятые сутки отмечено достоверное ($p<0,05$) снижение значений исследуемого параметра как в зоне близкой к рубцу, так и вдали от нее на 42,70 % и 45,65 % в почках с применением нити кетгута и на 23,17 % и 44,23 % в почках с применением нити «Аллоплант».

При сравнении данных между зонами исследования установлено, что достоверное ($p < 0,05$) отличие значений суммарной площади AgЯО в ядрах клеток сосудистых клубочков почек, ушитых нитью кетгута, были только на пятнадцатые сутки – вдали от рубца меньше на 28,57 %, по сравнению с зоной близкой к рубцу.

В почках, где применяли нить «Аллоплант», на третьи сутки отмечено достоверное ($p < 0,05$) отличие значений исследуемого параметра вдали от рубца от данных в зоне близкой к нему – меньше на 18,75 %.

На шестые сутки достоверных отличий данных между зонами исследования установлено не было.

На двенадцатые сутки значения суммарной площади AgЯО вдали от рубца достоверно ($p < 0,05$) больше на 30,58 %, чем в зоне близкой к нему.

На пятнадцатые сутки достоверных отличий значений данного параметра между зонами исследования, в почках ушитых нитью «Аллоплант», не установлено.

На восемнадцатые сутки значения суммарной площади AgЯО вдали от рубца достоверно ($p < 0,05$) больше на 21,15 %, чем в зоне близкой к нему.

На шестидесятые сутки достоверных отличий значений исследуемого параметра между зонами исследования не установлено.

При сравнении одной и той же зоны исследования с использованием нити кетгута и нити «Аллоплант», установлено, что на третьи сутки значения суммарной площади AgЯО в ядрах клеток сосудистых клубочков почек, ушитых нитью «Аллоплант», достоверно ($p < 0,05$) отличаются только в зоне рубца, – больше на 18,75 %, по сравнению с этой же зоной с применением нити кетгута.

На шестые сутки достоверных отличий значений исследуемого параметра между зонами исследования не установлено.

На двенадцатые сутки значения суммарной площади AgЯО почек, где применяли нить «Аллоплант», достоверно ($p < 0,05$) отличаются только в зоне

рубца, – меньше на 27,78 %, по сравнению с этой же зоной с применением нити кетгута.

На восемнадцатые сутки значения данного параметра в почках, где в качестве шовного материала применяли нить «Аллоплант», достоверно ($p < 0,05$) меньше, по сравнению с применением нити кетгута, как в зоне близкой к рубцу, так и вдали от нее на 55,68 % и 43,48 % соответственно.

На шестидесятые сутки значения суммарной площади AgЯО в почках, где использовали нить «Аллоплант», достоверно ($p < 0,05$) меньше, по сравнению с применением нити кетгута, как в зоне близкой к рубцу, так и вдали от нее на 40,57 % и 42,00 % соответственно.

Таким образом, установлено, что значения средней площади ядер в клетках сосудистых клубочков на протяжении всех сроков исследования была незначительно ниже данных, полученных во время операции, как в зоне близкой к рубцу, так и вдали от нее в группе с применением нити кетгута и нити «Аллоплант».

Что касается изменения суммарной площади AgЯО в ядрах клеток сосудистых клубочков, то их динамика имеет волнообразный характер. В почках, ушитых нитью кетгута, значения данного параметра постепенно повышаются как в зоне близкой к рубцу, так и вдали от нее вплоть до восемнадцатых суток и к шестидесятым суткам происходит снижение, однако остается значительно выше данных дооперационных значений. По нашему мнению, это свидетельствует о более затяжном процессе регенерации в этом отделе нефрона. В почках, ушитых нитью «Аллоплант» наблюдается несколько иная картина. В зоне близкой к рубцу значения суммарной площади AgЯО в ядрах клеток сосудистых клубочков повышаются к третьим суткам, что, вероятно, свидетельствует об активации регенеративных процессов. Затем происходит снижение данного параметра к шестым суткам и остаются незначительно выше данных дооперационных значений, что свидетельствует о начале процессов дифференцировки и стабилизации процессов синтеза белка. К шестидесятым суткам наблюдается

снижение данного параметра к данным полученным во время операции. Вдали от зоны повреждения отмечается постепенное повышение значений суммарной площади AgЯО в ядрах клеток сосудистых клубочков до двенадцатых суток, с последующим снижением и стабилизацией к восемнадцатым суткам, что по нашему мнению свидетельствует о компенсаторных процессах протекающих в неповрежденной части органа. К шестидесятым суткам происходит снижение данного параметра до значений, полученных во время операции.

При изучении параметров AgЯО в клетках почечных канальцев установлено, что они имеют округлую или близкую к ней форму, расположены ближе к центральной области ядра.

Количество AgЯО находится в пределах от одного до четырех (рисунок 68).

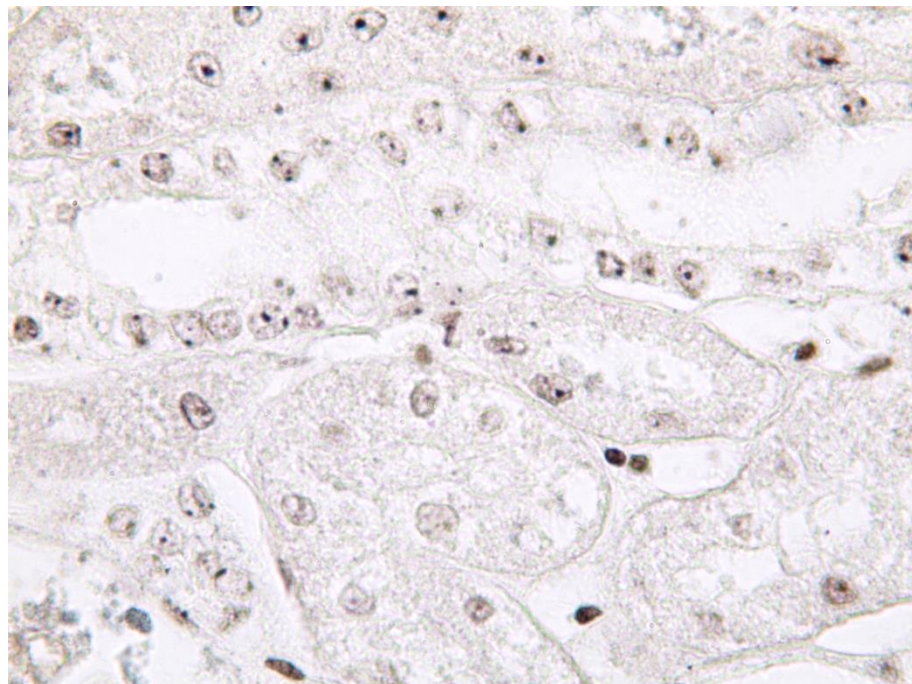


Рисунок 68 – Области ядрышковых организаторов в ядрах клеток почечных канальцев в зоне близкой к рубцу при использовании нити кетгута. Третьи сутки. Импрегнация серебром. Ув. $\times 1000$.

В ходе исследования нами установлено, что площадь ядер канальцевых эпителиоцитов изменяется волнообразно (таблица 10).

Установлено, что на третьи сутки средняя площадь ядер в клетках почечных канальцев достоверно ($p<0,05$) изменяется только при использовании нити кетгута – в зоне близкой к рубцу уменьшается на 15,50%, а вдали от нее увеличивается на 7,60 %, по сравнению со значениями до операции.

Таблица 10 – Средняя площадь ядер в клетках почечных канальцев кроликов после частичной нефрэктомии, мкм²

Сроки взятия материала	Кетгут, М±m		Аллоплант, М±m	
	В зоне рубца (n=300)	Вдали от рубца (n=300)	В зоне рубца (n=300)	Вдали от рубца (n=300)
Во время операции	27,22±0,49		27,22±0,49	
3 сутки	23,00±0,73*	29,46±0,57*&	27,94±1,11#	26,29±0,48#
6 сутки	29,64±0,69*	30,62±0,65	23,46±0,63*#	24,46±0,42*#
12 сутки	27,86±0,51	36,54±0,59*&	20,36±0,60*#	26,43±0,54*#&
15 сутки	27,22±0,72	29,05±0,49*	27,44±0,54*	26,50±0,33#
18 сутки	28,14±0,64	29,52±0,50	23,11±0,51*#	27,03±0,49#&
60 сутки	22,19±0,48*	30,35±0,42&	27,30±0,63*#	28,35±0,40#

Примечание: статистическая значимость различий с более ранним сроком взятия материала: * – $p<0,05$; между одной и той же зоной при использовании разных шовных материалов одного срока взятия материала: # – $p<0,05$; между разными зонами при использовании одного шовного материала и одного срока взятия материала: & – $p<0,05$.

С третьих по шестые сутки значения этого параметра в почках, где применяли нить «Аллоплант» достоверно ($p<0,05$) уменьшаются в зоне близкой к рубцу на 16,03 %, а вдали от нее – на 6,96 %, при этом в ядрах клеток почек ушитых нитью кетгута достоверно ($p<0,05$) увеличились только в зоне близкой к рубцу на 22,40 %.

На двенадцатые сутки после проведения нефрэктомии средняя площадь ядер достоверно ($p<0,05$) увеличивается вдали от рубца в почках, где использовали нить кетгута и нить «Аллоплант», на 16,20 % и 7,45 % соответственно, при этом в зоне близкой к рубцу достоверно ($p<0,05$) уменьшается при использовании нити «Аллоплант» на 13,21 %, по сравнению с шестыми сутками.

На пятнадцатые суки после операции отмечено достоверное ($p<0,05$) снижение средней площади ядер при использовании нити кетгута вдали от рубца на 20,50 %, а в почках ушитых нитью «Аллоплант» достоверное ($p<0,05$) увеличение на 25,80 % в зоне близкой к рубцу.

В период с пятнадцатых по восемнадцатые сутки средняя площадь ядер достоверно ($p<0,05$) изменилась только в почках с применением нити «Аллоплант» – в зоне близкой к рубцу она уменьшилась на 15,78 %.

По сравнению с восемнадцатыми сутками, на шестидесятые суки после частичной нефрэктомии значения данного параметра достоверно ($p<0,05$) уменьшаются на 21,14 % в зоне близкой к рубцу в почках ушитых нитью кетгута, а при применении нити «Аллоплант», в этой зоне наблюдается увеличение – на 15,35 %.

Сравнивая данные между зонами исследования, установлено, что при использовании нити кетгута для ушивания раны почки средняя площадь ядер в клетках почечных канальцев достоверно ($p<0,05$) больше вдали от рубца на трети (на 21,93 %), двенадцатые (на 23,75 %) и шестидесятые (на 26,89 %) сутки после нефрэктомии, а при использовании нити «Аллоплант» – на двенадцатые (на 22,97 %) и восемнадцатые (на 14,50 %) сутки.

При сравнении одной и той же зоны исследования с использованием нити кетгута и нити «Аллоплант» средняя площадь ядер в клетках почечных канальцев на трети сутки в почках ушитых нитью «Аллоплант» достоверно ($p<0,05$) больше в зоне близкой к рубцу на 17,68 %, а вдали от нее достоверно ($p<0,05$) меньше на 10,76 %, по сравнению с этими же зонами исследования в почках, ушитых нитью кетгута.

На шестые сутки в почках с использованием нити «Аллоплант», по сравнению с нитью кетгута, средняя площадь ядер была достоверно ($p<0,05$) меньше как в зоне близкой к рубцу, так и вдали от нее на 20,85 % и 20,12 % соответственно.

На двенадцатые сутки значения данного параметра в почках, ушитых нитью «Аллоплант», также достоверно ($p<0,05$) меньше таковых при

использовании нити кетгута в зоне близкой к рубцу на 26,92 %, а вдали от нее – на 26,67 %.

На пятнадцатые сутки средняя площадь ядер в почках с применением нити «Аллоплант» достоверно ($p < 0,05$) меньше, чем при использовании нити кетгута только вдали от рубца на 8,78 %.

На восемнадцатые сутки отмечено, что средняя площадь ядер в почках ушитых нитью «Аллоплант» достоверно ($p < 0,05$) меньше в зоне близкой к рубцу на 17,87 %, а вдали от нее – на 8,43 %, чем в почках, ушитых нитью кетгута, в тех же зонах исследования.

На шестидесятые сутки значения данного параметра в почках с использованием нити «Аллоплант» в зоне близкой к рубцу достоверно ($p < 0,05$) больше на 18,72 %, а вдали от нее достоверно ($p < 0,05$) меньше на 6,59 %, по сравнению с этими зонами исследования в почках, где применяли нить кетгута.

При анализе количества AgЯО (таблица 11) в ядрах клеток почечных канальцев (рисунок 69, 70) кроликов после частичной нефрэктомии установлено, что к третьим суткам значения этого параметра достоверно ($p < 0,05$) повышаются во всех зонах исследования как при использовании нити кетгута, так и нити «Аллоплант» – в зоне близкой к рубцу на 15,07 % и 31,87 %, вдали от рубца на 12,68 % и 13,49 % соответственно.

С третьих по шестые сутки отмечено достоверное ($p < 0,05$) снижение данного параметра в почках, где применяли нить «Аллоплант», в зоне близкой к рубцу на 11,72 % и вдали от нее – на 13,49 %, а при использовании нити кетгута только вдали от рубца на 11,74 %.

К двенадцатым суткам достоверное ($p < 0,05$) снижение количества AgЯО (на 12,86 %) отмечено лишь при использовании нити «Аллоплант» в зоне близкой к рубцу.

Таблица 11 – Количество AgЯО в ядрах клеток почечных канальцев кроликов после частичной нефрэктомии

Сроки взятия материала	Кетгут, М±m		Аллоплант, М±m	
	В зоне рубца (n=300)	Вдали от рубца (n=300)	В зоне рубца (n=300)	Вдали от рубца (n=300)
Во время операции	1,86±0,04		1,86±0,04	
3 сутки	2,19±0,08*	2,13±0,05*	2,73±0,08**	2,15±0,06* ^{&}
6 сутки	2,25±0,05	1,88±0,05* ^{&}	2,41±0,07*	1,86±0,07* ^{&}
12 сутки	2,36±0,06	1,96±0,04 ^{&}	2,10±0,04**	1,80±0,04 ^{&}
15 сутки	2,26±0,05	2,09±0,05	2,03±0,05#	1,81±0,06# ^{&}
18 сутки	2,00±0,03*	1,69±0,05* ^{&}	2,30±0,05**	2,07±0,05** ^{&}
60 сутки	2,35±0,06*	2,02±0,05*	1,91±0,05**	1,98±0,02

Примечание: статистическая значимость различий с более ранним сроком взятия материала: * – $p < 0,05$; между одной и той же зоной при использовании разных шовных материалов одного срока взятия материала: # – $p < 0,05$; между разными зонами при использовании одного шовного материала и одного срока взятия материала: & – $p < 0,05$.

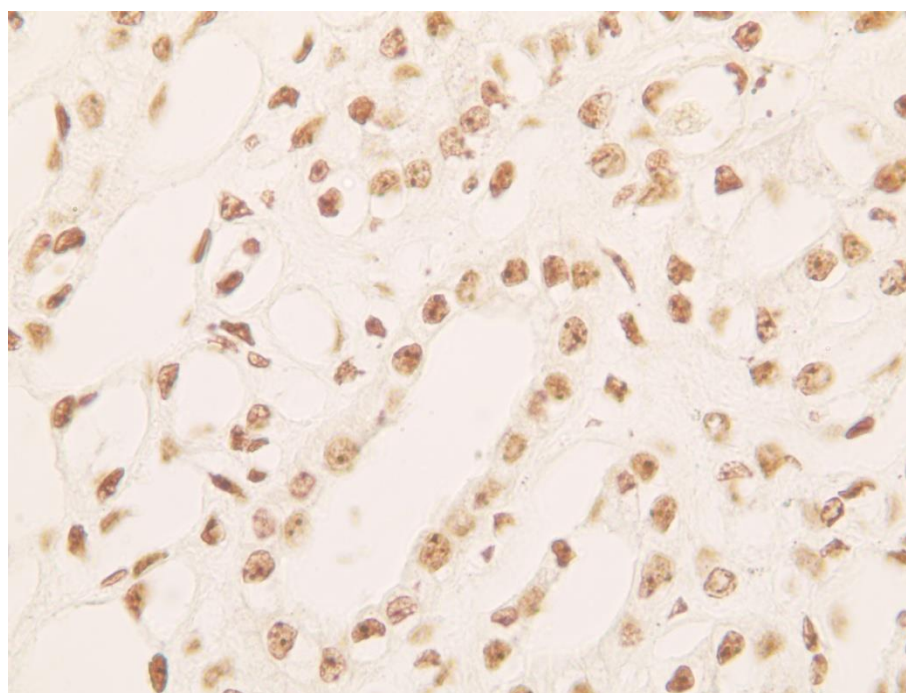


Рисунок 69 – AgЯО в ядрах клеток почечных канальцев в зоне близкой к рубцу при использовании нити кетгута. Шестидесятые сутки. Импрегнация серебром. Ув. ×1000.

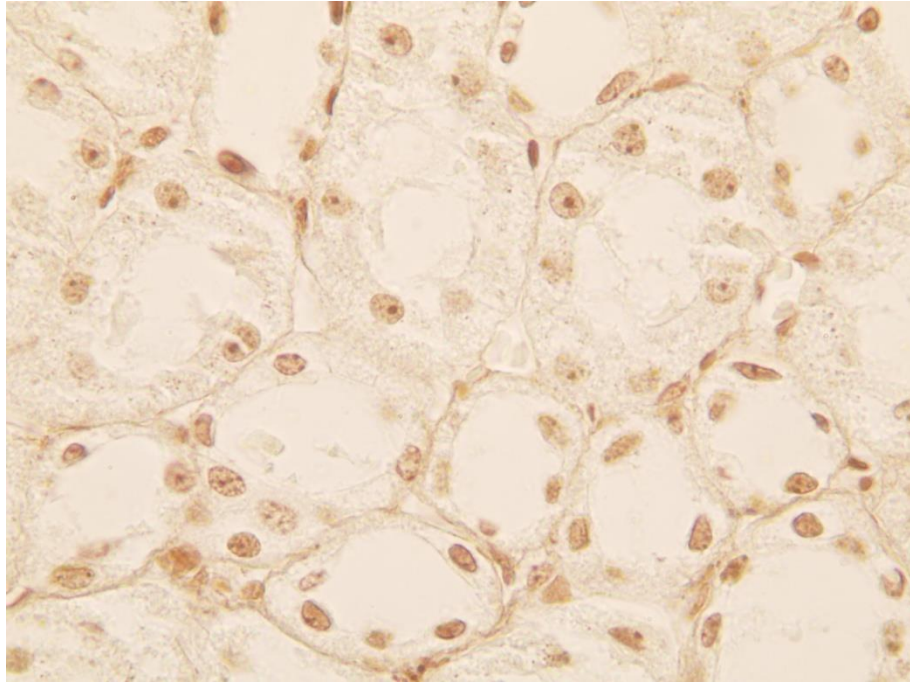


Рисунок 70 – AgЯО в ядрах клеток почечных канальцев в зоне близкой к рубцу при использовании нити «Аллоплант». Шестидесятые сутки. Импрегнация серебром. Ув. $\times 1000$.

На пятнадцатые сутки по количеству AgЯО достоверных ($p < 0,05$) различий с более ранним сроком исследования не выявлено.

В период с пятнадцатых по восемнадцатые сутки количество AgЯО в почках с применением нити кетгута достоверно ($p < 0,05$) снизилось в зоне близкой к рубцу на 11,50 %, а вдали от нее – на 19,14 %, при этом в почках, ушитых нитью «Аллоплант», значения этого параметра достоверно ($p < 0,05$) увеличились на 11,74 % и 12,56 %.

К шестидесятым суткам, по сравнению с предыдущим сроком взятия материала, количество AgЯО в почках ушитых нитью кетгута достоверно ($p < 0,05$) возросло как в зоне близкой к рубцу (на 17,89 %), так и вдали от нее (на 16,34 %), а при использовании нити «Аллоплант» значения данного параметра достоверно ($p < 0,05$) снизились в зоне близкой к рубцу (на 16,96%).

Сравнивая данные между зонами исследования, установлено, что в почках с применением нити кетгута отмечены достоверно ($p < 0,05$) меньшие значения количества AgЯО в ядрах клеток почечных канальцев вдали от рубца только на шестые (на 16,44 %), двенадцатые (на 16,95 %) и

восемнадцатые (на 15,50 %) сутки. При использовании нити «Аллоплант» количество AgЯО остается достоверно ($p<0,05$) меньшим вдали от рубца на третьи (на 21,25 %), шестые (на 22,82 %), двенадцатые (на 14,29 %), пятнадцатые (на 10,84 %) и восемнадцатые (на 10,00 %) сутки в сравнении с данными в зоне близкой к рубцу.

При сравнении данных одной и той же зоны исследования при использовании нити кетгута и нити «Аллоплант» нами установлено, что на третьи сутки достоверные ($p<0,05$) различия количества AgЯО отмечены лишь в почках ушитых нитью «Аллоплант» в зоне близкой к рубцу (больше на 19,78 %).

На шестые сутки достоверных различий не выявлено.

На двенадцатые сутки отмечены достоверно ($p<0,05$) меньшие значения данного параметра в зоне близкой к рубцу (на 11,02 %) в ядрах клеток почек ушитых нитью «Аллоплант» по сравнению с этой же зоной, где применяли нить кетгута.

На пятнадцатые сутки количество AgЯО в ядрах клеток почек ушитых нитью «Аллоплант» достоверно ($p<0,05$) меньше как в зоне близкой к рубцу (на 10,18 %), так и вдали от нее (на 13,40 %) по сравнению с данными этих зон исследования в почках, ушитых нитью кетгута.

На восемнадцатые сутки значения этого параметра достоверно ($p<0,05$) больше в почках ушитых нитью «Аллоплант» по сравнению с нитью кетгута в зоне близкой к рубцу на 13,03 %, а вдали от нее на 18,36 %.

На шестидесятые сутки достоверно ($p<0,05$) меньшие значения количества AgЯО отмечены только в зоне близкой к рубцу (на 18,72 %) в почках ушитых нитью «Аллоплант» по сравнению с данными этой же зоны исследования, где применяли нить кетгута.

Средняя суммарная площадь AgЯО (таблица 12) в ядрах клеток почечных канальцев после частичной нефрэктомии достоверно ($p<0,05$) увеличивается на третьи сутки при использовании нити кетгута – в зоне

близкой к рубцу на 52,83 %, и вдали от нее – на 48,32 %, а в почках, ушитых нитью «Аллоплант», – на 74,23 % и 29,82 % соответственно.

С третьих по шестые сутки в почках, где использовали нить «Аллоплант», отмечено достоверное ($p<0,05$) снижение этого параметра в зоне близкой к рубцу на 24,16 %, а вдали от нее – на 15,44 %, при этом, в почках, ушитых нитью кетгута, отмечено достоверное ($p<0,05$) повышение в зоне близкой к рубцу на 9,01 %.

Таблица 12 – Суммарная площадь AgЯО в ядрах клеток почечных канальцев кроликов после частичной нефрэктомии, мкм²

Сроки взятия материала	Кетгут, М±m		Аллоплант, М±m	
	В зоне рубца (n=300)	Вдали от рубца (n=300)	В зоне рубца (n=300)	Вдали от рубца (n=300)
Во время операции	2,00±0,06		2,00±0,06	
3 сутки	4,24±0,18*	3,87±0,10*	4,76±0,18*#	2,85±0,09*#&
6 сутки	4,66±0,15*	3,69±0,12&	3,61±0,14*#	2,41±0,09*#&
12 сутки	4,05±0,13*	3,45±0,09&	3,06±0,11*#	2,04±0,07*#&
15 сутки	3,93±0,12	2,99±0,09*#&	2,93±0,10#	2,43±0,08*#&
18 сутки	3,43±0,09*	2,83±0,11&	3,78±0,10*	2,62±0,08&
60 сутки	2,58±0,08*	1,99±0,08*#&	1,85±0,05*#	1,49±0,05*#&

Примечание: статистическая значимость различий с более ранним сроком взятия материала: * – $p<0,05$; между одной и той же зоной при использовании разных шовных материалов одного срока взятия материала: # – $p<0,05$; между разными зонами при использовании одного шовного материала и одного срока взятия материала: & – $p<0,05$.

По сравнению с шестыми, на двенадцатые сутки установлено достоверное ($p<0,05$) снижение суммарной площади AgЯО в ядрах клеток почек, ушитых нитью кетгута, в зоне близкой к рубцу на 13,09 %, а при использовании нити «Аллоплант» – в зоне близкой к рубцу и вдали от нее на 15,24 % и 15,35 % соответственно.

На пятнадцатые сутки достоверные ($p<0,05$) различия, по сравнению с двенадцатыми сутками, отмечены только вдали от зоны рубца в почках, операционная рана которых ушита нитью кетгута и нитью «Аллоплант», – снижение на 13,33 % и повышение на 16,05 % соответственно.

С пятнадцатых по восемнадцатые сутки после проведения операции в зоне близкой к рубцу с использованием нити кетгута отмечено достоверное ($p<0,05$) снижение суммарной площади АгЯО на 12,72 %, а при использовании нити «Аллоплант» в этой же зоне – повышение на 22,49 %.

К шестидесятым суткам, в сравнении с восемнадцатыми сутками после частичной нефрэктомии, суммарная площадь АгЯО достоверно ($p<0,05$) снизилась как в почках с использованием нити кетгута, так и нити «Аллоплант» – в зоне близкой к рубцу на 24,78 % и 51,06 %, а вдали от рубца – на 29,68 % и 43,13 % соответственно.

При сравнении данных между зонами исследования на третьи сутки достоверные ($p<0,05$) различия суммарной площади АгЯО при использовании нити кетгута не выявлены, а при использовании нити «Аллоплант» этот параметр достоверно ($p<0,05$) меньше вдали от рубца на 40,13 %.

На шестые сутки при использовании нити кетгута и нити «Аллоплант» отмечено, что вдали от рубца суммарная площадь АгЯО достоверно ($p<0,05$) меньше на 20,82 % и 33,24 % соответственно.

На двенадцатые сутки в почках, ушитых нитью кетгута и нитью «Аллоплант», значения данного параметра достоверно ($p<0,05$) ниже на 14,81 % и 33,33 % соответственно вдали от рубца.

На пятнадцатые сутки при использовании нити кетгута суммарная площадь АгЯО вдали от рубца достоверно ($p<0,05$) меньше на 23,92 %, а при использовании нити «Аллоплант» в этой же зоне исследования достоверно меньше на 17,06 % по сравнению с зоной близкой к рубцу.

На восемнадцатые сутки после частичной нефрэктомии в почках, ушитых нитью кетгута и нитью «Аллоплант», значения данного параметра вдали от рубца достоверно ($p<0,05$) меньше, чем в зоне близкой к рубцу на 17,49 % и 30,69 %.

На шестидесятые сутки после операции с использованием нити кетгута суммарная площадь АгЯО ядрах почечных канальцев вдали от рубца, в

отличие от зоны близкой к рубцу, достоверно ($p<0,05$) меньше на 22,87 %, а в почках с использованием нити «Аллоплант» достоверно ($p<0,05$) меньше на 19,46 %.

При сравнении одной и той же зоны исследования с использованием нити кетгута и нити «Аллоплант» нами установлено, что на третьи сутки суммарная площадь AgЯО в почках ушитых нитью «Аллоплант» в зоне близкой к рубцу достоверно ($p<0,05$) больше (на 10,92 %), чем при использовании нити кетгута, а вдали от рубца при применении нити «Аллоплант» она достоверно ($p<0,05$) меньше (на 26,36 %), чем при использовании нити кетгута.

На шестые сутки отмечено, что значения этого параметра в почках, ушитых нитью «Аллоплант», достоверно ($p<0,05$) меньше, чем при использовании нити кетгута, как в зоне близкой к рубцу (на 22,53 %), так и вдали от нее (на 34,69 %).

На двенадцатые сутки в почках с использованием нити «Аллоплант» значения суммарной площади AgЯО в зоне близкой рубцу и вдали от нее достоверно ($p<0,05$) меньше на 24,44 % и 40,87 % соответственно, по сравнению с использованием для ушивания операционной раны почки нитью кетгута.

На пятнадцатые сутки в почках ушитых нитью «Аллоплант» отмечено, что в зоне близкой к рубцу и вдали от нее значения суммарной площади AgЯО достоверно ($p<0,05$) меньше, по сравнению с данными, где применяли нить кетгута, на 25,45 % и 18,73 % соответственно.

На восемнадцатые сутки достоверных различий по данному параметру между одними и теми же зонами исследования, но с использованием разного шовного материала не выявлено.

На шестидесятые сутки в почках ушитых нитью «Аллоплант» отмечено, что в зоне близкой к рубцу и вдали от нее значения суммарной площади AgЯО достоверно ($p<0,05$) меньше в сравнении с применением нити кетгута на 29,29 % и 25,13 % соответственно.

Таким образом, установлено, что в почках с применением нити кетгута средняя площадь ядер в зоне близкой к рубцу снижается к третьим и возрастает к шестым суткам, до восемнадцатых суток сохраняется на повышенном уровне. По нашему мнению, такое волнообразное изменение средней площади ядер вызвано повреждением и некрозом клеток почек в зоне повреждения органа. Однако вдали от рубца при использовании этого шовного материала, отмечено значительное повышение средней площади ядер с третьих по двенадцатые сутки, а к пятнадцатым суткам регистрируется снижение, но все еще выше, чем значения до операции. Повышение этого параметра при использовании кетгута вероятно вызвано усилением клеточного метаболизма в ответ на повреждение. Подобные результаты в своих исследованиях получал Н. Т. Райхлин с соавт. (2006).

В почках с применением нити «Аллоплант» отмечено резкое снижение площади ядер в зоне близкой к рубцу с третьих по двенадцатые сутки с последующим волнообразным колебанием, при этом вдали от рубца колебания значений этого параметра незначительные, и были близки к данным дооперационных значений. Так как изменение числа хромосом влечет за собой соответствующие изменения объема ядра, то, по нашему мнению, снижение средней площади ядер свидетельствует об их активном делении, а последующее увеличение характерно для эндомитоза, который может следовать за амитозом (К. Ташкэ, 1980).

Так как площадь AgЯО напрямую свидетельствует о функциональном состоянии клетки в целом и трансляционной активности (M. Derenzini et al., 2000). Полученные результаты указывают на активацию регенеративных процессов в почках на третьи сутки, однако в зоне близкой к рубцу при использовании кетгута максимальные значения отмечены лишь на шестые сутки. В почках ушитых кетгутом суммарная площадь AgЯО, достигая максимального значения, начинает постепенно снижаться во всех зонах исследования вплоть до шестидесятих суток. По нашему мнению, это свидетельствует о затяжном регенеративном процессе. В почках ушитых

нитью «Аллоплант» несколько иная картина: максимальное повышение суммарной площади AgЯО зафиксировано на третьей сутки как в зоне близкой к рубцу, так и вдали от нее, затем происходит снижение этого параметра к пятнадцатым и двенадцатым суткам соответственно, и снова повышение на восемнадцатые сутки, на шестидесятые сутки значения данного параметра приближаются к дооперационным во всех зонах исследования. По нашему мнению, такое изменение суммарной площади AgЯО свидетельствует об активации регенеративного процесса уже на третьей сутки, и подготовке клеток к следующему делению на восемнадцатые сутки.

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 (А. М. McNicol et al., 1989). Полученные нами данные по количеству AgЯО в ядрах клеток почек после частичной нефрэктомии совпадают с изменениями суммарной площади AgЯО. Волнообразные колебания количества AgЯО в ядрах клеток почек кроликов видимо, 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 (2004).

Показателем сохранения потенций к дифференцировке может служить число AgЯО в ядрах клеток, которые, согласно данным Э. Р. Кунафиной с соавт. (2005), проявляют клетки почек, ушитых нитью «Аллоплант».

2.2.8. Плотность распределения ДНК в ядрах клеток структур нефрона

Для оценки количества ДНК в ядрах клеток почечных телец и канальцевых эпителиоцитов был использован метод люминесцентной микроскопии гистосрезов окрашенных раствором акридинового оранжевого.

Окраску проводили при рН 4,0. В среде буфера при рН 4,0 раствор акридинового оранжевого по-разному окрашивает клеточный материал. Эпителиальные, воспалительные клетки, и фоновые остатки окрашиваются в светло-зеленый или желтый цвет. Ядра лейкоцитов окрашиваются в желтый, оранжевый или красный цвет из-за увеличенного производства РНК. Эритроциты либо становятся светло-зелеными, либо вовсе не окрашиваются.

Для контроля окрашивания использовали гистосрезы, обработанные дезоксирибонуклеазой, при этом люминесценции зеленым светом не наблюдалось, и ткань имела только естественное свечение.

Окраска акридиновым оранжевым позволила выявить, что ядра клеток почек имеют округлую форму, окрашены в зеленый цвет. При гистологическом анализе почек с применением нити кетгута и нити «Аллоплант» в разные сроки взятия материала и зоны исследования, было обнаружено, что люминесценция ДНК в них визуально мало отличается.

Для выявления изменений этого показателя был использован метод компьютерной микротелефотометрии, при котором были исследованы клетки структур нефрона с оценкой оптической плотности их ядер.

В зоне близкой к рубцу иногда были видны клетки с ядрами, не имеющими четких границ (аморфные ядра), с множеством ядерных фрагментов, а также с уплотненными ядрами, в которых, вероятно, произошла конденсация хроматина.

Ядра клеток в гломерулярном аппарате почек имели более интенсивное свечение по сравнению с канальцевыми эпителиоцитами (рисунок 71, 72, 73). Характер изменения оптической плотности имел волнообразный характер с критическими периодами (таблица 13).

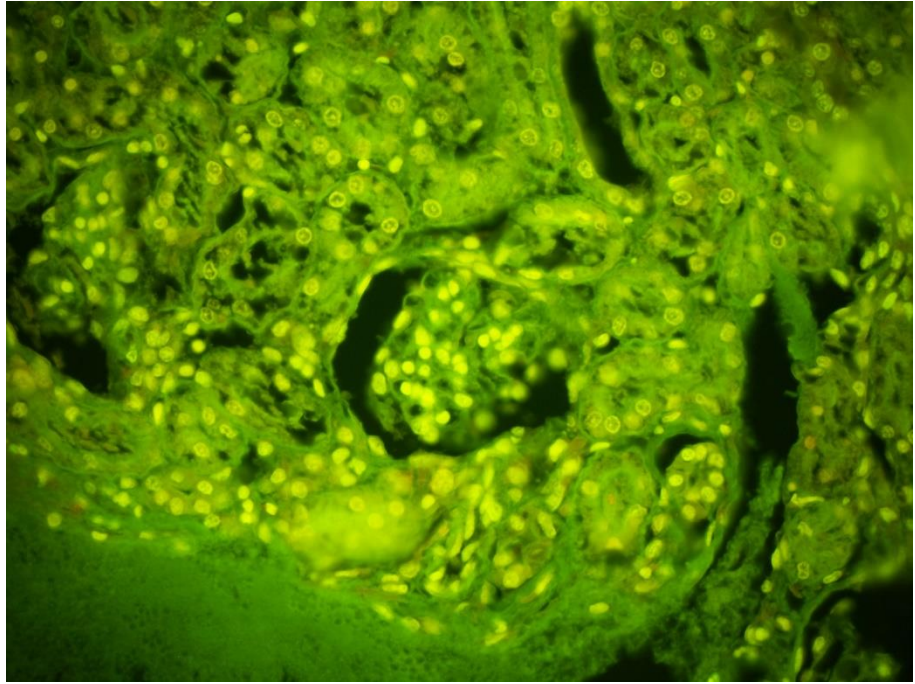


Рисунок 71 – Почечное тельце в зоне близкой к рубцу с применением нити кетгута для закрытия раны почки. Третьи сутки. Окраска акридиновым оранжевым. Ув. $\times 400$.

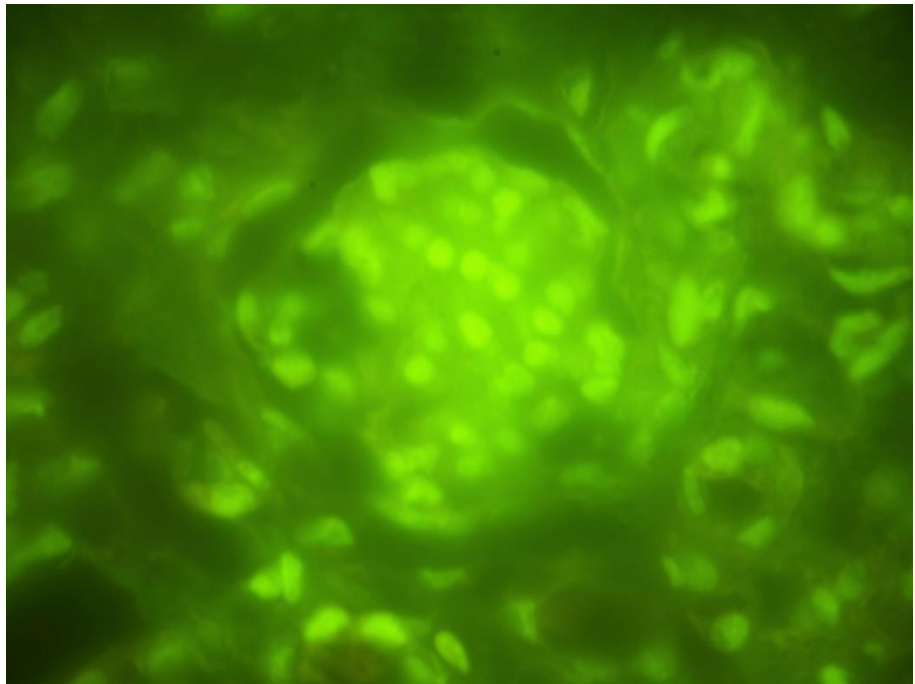


Рисунок 72 – Почечное тельце в зоне близкой к рубцу с применением нити кетгута для закрытия раны почки. Пятнадцатые сутки. Окраска акридиновым оранжевым. Ув. $\times 1000$.

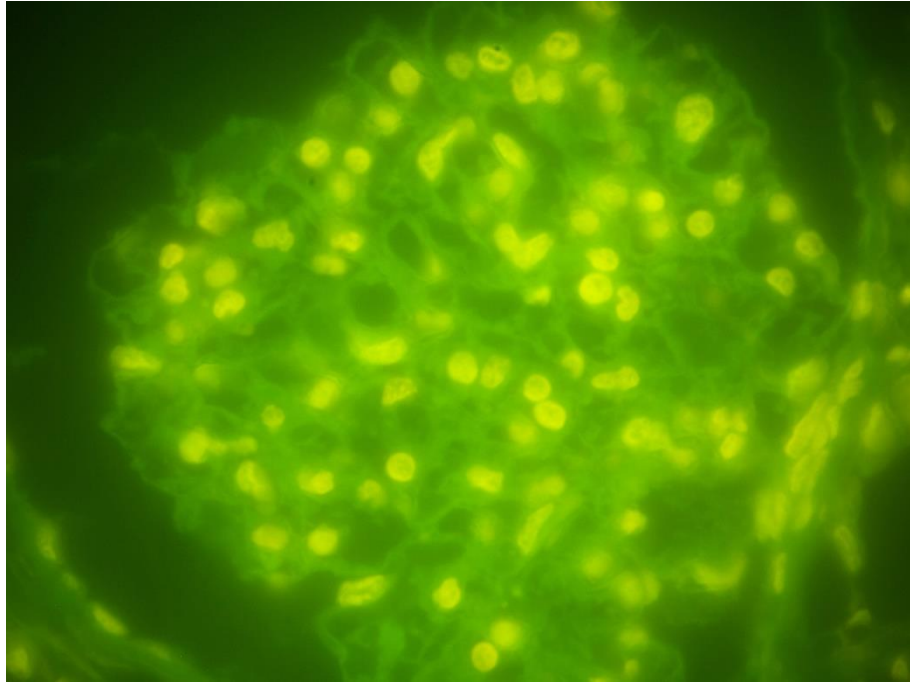


Рисунок 73 – Почечное тельце в зоне близкой к рубцу с применением нити «Аллоплант» для закрытия раневого дефекта. Шестые сутки. Окраска акридиновым оранжевым. Ув. $\times 1000$.

Таблица 13 – Оптическая плотность ядер в клетках почечных телец кроликов после частичной нефрэктомии

Сроки взятия материала	Кетгут, $M \pm m$		Аллоплант, $M \pm m$	
	В зоне рубца (n=300)	Вдали от рубца (n=300)	В зоне рубца (n=300)	Вдали от рубца (n=300)
Во время операции	0,23 \pm 0,003		0,23 \pm 0,003	
3 сутки	0,29 \pm 0,005*	0,30 \pm 0,006*	0,34 \pm 0,005*#	0,30 \pm 0,006*#&
6 сутки	0,30 \pm 0,006	0,31 \pm 0,006	0,30 \pm 0,006*	0,31 \pm 0,006
12 сутки	0,31 \pm 0,006	0,32 \pm 0,005	0,29 \pm 0,005#	0,32 \pm 0,006&
15 сутки	0,34 \pm 0,006*	0,29 \pm 0,005&	0,30 \pm 0,005#	0,30 \pm 0,006
18 сутки	0,40 \pm 0,005*	0,38 \pm 0,005*#&	0,31 \pm 0,005#	0,31 \pm 0,006#
60 сутки	0,26 \pm 0,005*	0,25 \pm 0,005*#&	0,24 \pm 0,003*#	0,23 \pm 0,003*#

Примечание: статистическая значимость различий с более ранним сроком взятия материала: * – $p < 0,05$; между одной и той же зоной при использовании разных шовных материалов одного срока взятия материала: # – $p < 0,05$; между разными зонами при использовании одного шовного материала и одного срока взятия материала: & – $p < 0,05$.

Так, при сопоставлении оптической плотности ядер клеток в почечных тельцах, с данными более раннего срока взятия материала установлено, что к

третьим суткам значения данного параметра достоверно ($p < 0,05$) повышаются как в зоне близкой к рубцу, так и вдали от нее в почках с использованием нити кетгута на 20,69 % и 23,33 %, а при использовании нити «Аллоплант» – на 32,35 % и 23,33 % соответственно.

С третьих по шестые сутки значения данного параметра достоверно ($p < 0,05$) изменяются только в зоне близкой к рубцу в почках, операционная рана которых была ушита нитью «Аллоплант» – снижение на 11,76 %.

На двенадцатые сутки достоверных изменений оптической плотности, по сравнению с предыдущим сроком, не установлено.

С двенадцатых по пятнадцатые сутки значения исследуемого параметра достоверно ($p < 0,05$) изменяются только в зоне близкой к рубцу в почках с использованием нити кетгута – повышение на 8,82 %.

К восемнадцатым суткам, по сравнению с пятнадцатыми, оптическая плотность достоверно ($p < 0,05$) изменяются только в почках ушитых нитью кетгута – увеличивается на 15,00 % в зоне близкой к рубцу и на 23,68 % вдали от нее.

К шестидесятым суткам значения данного параметра достоверно ($p < 0,05$) снижаются как в зоне близкой к рубцу, так и вдали от нее в почках, раны которых были ушиты нитями кетгута на 35,00 % и 34,21 %, а при использовании нити «Аллоплант» – на 22,58 % и 25,80 % соответственно.

Сравнивая данные между зонами исследования, установлено, что оптическая плотность ядер клеток в почечных тельцах при использовании нити кетгута достоверно ($p < 0,05$) отличается вдали от рубца, по сравнению с зоной близкой к рубцу, только на пятнадцатые (меньше на 14,71 %), восемнадцатые (меньше на 5,00 %) и шестидесятые сутки (меньше на 3,58%). А при использовании нити «Аллоплант» значения данного параметра вдали от рубца достоверно ($p < 0,05$) отличаются от зоны близкой к рубцу только на третьи (меньше на 11,76 %) и двенадцатые сутки (больше на 9,38 %).

При сравнении данных одной и той же зоны исследования с использованием нити кетгута и нити «Аллоплант» установлено, что

достоверные ($p < 0,05$) отличия значений исследуемого параметра отмечены только в зоне близкой к рубцу (больше на 14,71 %) в почках, где применяли нить «Аллоплант», по сравнению с применением нитей кетгута.

На шестые сутки достоверных отличий значений исследуемого параметра при сравнении данных в одной и той же зоне исследования с использованием нити кетгута и нити «Аллоплант» не установлено.

На двенадцатые и пятнадцатые сутки оптическая плотность в почках ушитых нитью «Аллоплант» достоверно ($p < 0,05$) меньше только в зоне близкой к рубцу на 6,45 % и 11,76 % соответственно, по сравнению с применением нити кетгута.

На восемнадцатые и шестидесятые сутки значения исследуемого параметра в почках, где применяли нить «Аллоплант», по сравнению с применением нити кетгута, достоверно ($p < 0,05$) меньше как в зоне близкой к рубцу, так и вдали от нее на 7,69 % и 8,00 % соответственно.

Таким образом, в почках, операционная рана которых была ушита нитью «Аллоплант» регистрируется повышение синтеза ДНК в зоне близкой к рубцу на третьи сутки, снижение его к двенадцатым суткам и повышение к восемнадцатым суткам с последующим снижением к дооперационным значениям. По нашему мнению, это связано с накоплением генетического материала для подготовки клеток к следующему циклу деления на восемнадцатые сутки. При использовании нити кетгута происходит постепенное увеличение синтеза ДНК в ядрах клеток почечных телец вплоть до восемнадцатых суток как в зоне близкой к рубцу, так и вдали от нее, с последующим снижением оптической плотности к шестидесятым суткам, однако данный параметр остается на повышенном уровне, по сравнению с дооперационными значениями. Вероятно, данная динамика изменения плотности распределения ДНК связана с протекающими в тканях почек процессами воспаления, некроза и дистрофии, что тормозит процессы регенерации клеток этой части нефрона.

В ядрах эпителиоцитов канальцев (рисунок 74, 75) по сравнению с клетками в почечных тельцах более отчетливо различается структура.

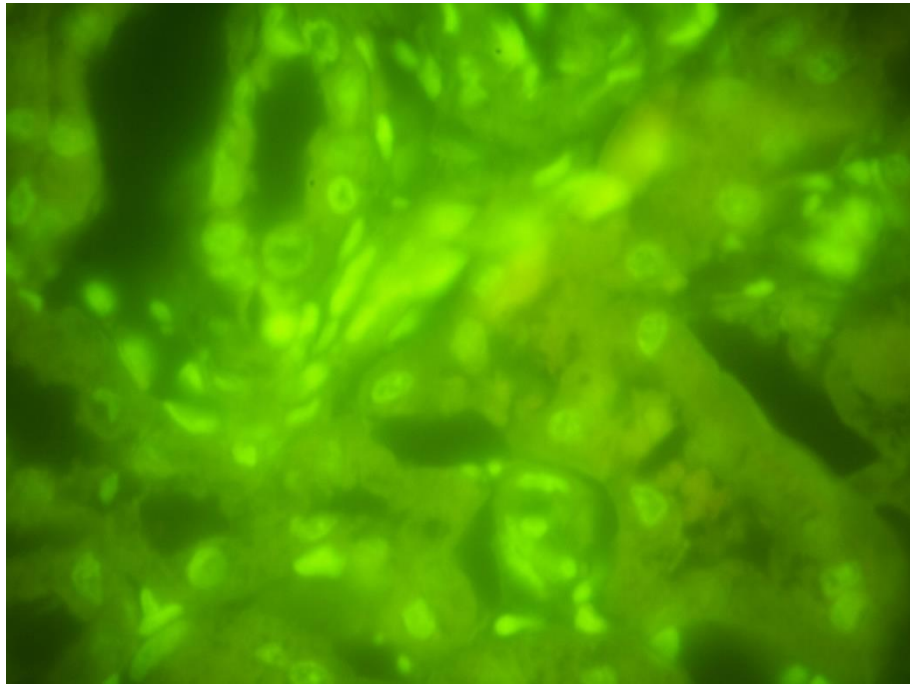


Рисунок 74 – Почечные канальцы в зоне близкой к рубцу с применением для закрытия операционной раны нити кетгута. Пятнадцатые сутки. Окраска акридиновым оранжевым. Ув. $\times 1000$.

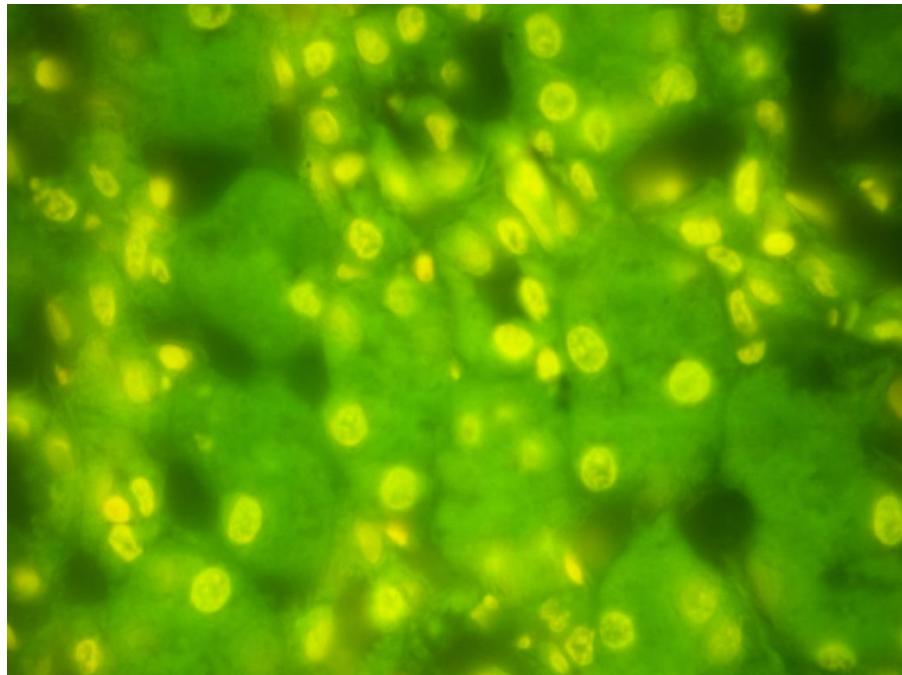


Рисунок 75 – Почечные канальцы в зоне близкой к рубцу с применением нити «Аллоплант». Восемнадцатые сутки. Окраска акридиновым оранжевым. Ув. $\times 1000$.

Динамика изменения оптической плотности в клетках этой части нефрона так же имеет волнообразный характер, но несколько отличается от значений данного параметра в ядрах клеток почечных телец (таблица 14).

При сопоставлении данных по оптической плотности ядер эпителиоцитов канальцев с данными более раннего срока отбора материала установлено, что к третьим суткам значения данного параметра достоверно ($p<0,05$) повышаются как в зоне близкой к рубцу, так и вдали от нее в почках с использованием нити кетгута на 45,61 % и 38,00 %, а при использовании нити «Аллоплант» – на 47,46 % и 22,50 % соответственно.

На шестые сутки, по сравнению с третьими, достоверные ($p<0,05$) изменения наблюдаются только вдали от рубца в почках с применением нити кетгута (повышение на 5,66 %), а при использовании нити «Аллоплант» только в зоне близкой к рубцу (снижение на 30,51 %).

Таблица 14 – Оптическая плотность ядер эпителиоцитов канальцев кроликов после частичной нефрэктомии

Сроки взятия материала	Кетгут, $M\pm m$		Аллоплант, $M\pm m$	
	В зоне рубца (n=300)	Вдали от рубца (n=300)	В зоне рубца (n=300)	Вдали от рубца (n=300)
Во время операции	0,31±0,004		0,31±0,004	
3 сутки	0,57±0,006*	0,50±0,012* ^{&}	0,59±0,005*	0,40±0,009* ^{#&}
6 сутки	0,57±0,006	0,53±0,012* ^{&}	0,41±0,014* [#]	0,36±0,006* ^{#&}
12 сутки	0,52±0,007*	0,48±0,013* ^{&}	0,40±0,013 [#]	0,36±0,006* ^{#&}
15 сутки	0,49±0,011	0,46±0,013	0,42±0,011 [#]	0,36±0,006* ^{#&}
18 сутки	0,46±0,011*	0,44±0,012	0,51±0,009* [#]	0,39±0,008* ^{#&}
60 сутки	0,38±0,006*	0,45±0,012 ^{&}	0,32±0,004* [#]	0,32±0,005* [#]

Примечание: статистическая значимость различий с более ранним сроком взятия материала: * – $p<0,05$; между одной и той же зоной при использовании разных шовных материалов одного срока взятия материала: # – $p<0,05$; между разными зонами при использовании одного шовного материала и одного срока взятия материала: & – $p<0,05$.

С шестых по двенадцатые сутки отмечено достоверное ($p<0,05$) снижение оптической плотности ядер эпителиоцитов только в почках,

операционная рана которых ушита нитью кетгута, на 8,77 % в зоне близкой к рубцу и на 9,43 % вдали от нее.

На пятнадцатые сутки достоверных изменений оптической плотности, по сравнению с предыдущим сроком, не установлено.

К восемнадцатым суткам, по сравнению с пятнадцатыми, достоверные ($p < 0,05$) изменения отмечены только в зоне близкой к рубцу как почек, ушитых нитью кетгута (снижение на 6,12 %), так и нитью «Аллоплант» (повышение на 17,65 %).

С восемнадцатых по шестидесятые сутки отмечено достоверное ($p < 0,05$) снижение оптической плотности ядер эпителиоцитов в почках с применением нити кетгута только в зоне близкой к рубцу на 17,39 %, а при использовании нити «Аллоплант» – на 37,25 % в зоне близкой к рубцу и на 17,94 % вдали от нее.

Сравнивая данные между зонами исследования, установлено, что на третьи сутки оптическая плотность ядер эпителиоцитов вдали от рубца, по сравнению с зоной близкой к рубцу, достоверно ($p < 0,05$) меньше на 12,28 % в почках с применением нити кетгута, а с применением нити «Аллоплант» в этой же зоне – на 32,20 %.

На шестые сутки значения данного параметра вдали от рубца достоверно ($p < 0,05$) меньше, чем в зоне близкой к нему, как в почках с применением нити кетгута, так и нити «Аллоплант» на 7,02 % и 12,20 % соответственно.

На двенадцатые сутки оптическая плотность вдали от рубца достоверно ($p < 0,05$) меньше, чем в зоне близкой к нему, как в почках с применением нити кетгута, так и нити «Аллоплант» на 7,69 % и 10,00 % соответственно.

На пятнадцатые и восемнадцатые сутки значения данного параметра вдали от рубца достоверно ($p < 0,05$) отличаются от зоны близкой к рубцу только в почках с использованием нити «Аллоплант» – меньше на 14,29 % и 23,53 % соответственно.

На шестидесятые сутки оптическая плотность в ядрах канальцевых эпителиоцитов вдали от рубца достоверно ($p<0,05$) отличается от зоны близкой к рубцу только в почках с использованием нити кетгута – больше на 15,56 %.

При сравнении данных одной и той же зоны исследования с использованием нити кетгута и нити «Аллоплант» установлено, что на третьи сутки оптическая плотность ядер эпителиоцитов в почках ушитых нитью «Аллоплант» достоверно отличается ($p<0,05$) от значений в почках с применением нити кетгута только вдали от рубца – меньше на 20,00 %.

На шестые сутки значения данного параметра в почках, операционная рана которых была ушита нитью «Аллоплант» достоверно ($p<0,05$) меньше, по сравнению с применением нити кетгута, как в зоне близкой к рубцу, так и вдали от нее на 28,07 % и 32,08 % соответственно.

На двенадцатые сутки оптическая плотность в ядрах канальцевых эпителиоцитов почек ушитых нитью «Аллоплант» достоверно ($p<0,05$) меньше как в зоне близкой к рубцу на 23,08 %, так и вдали от нее на 25,00 %, по сравнению с почками, где применяли нить кетгута.

На пятнадцатые сутки значения исследуемого параметра в почках ушитых нитью «Аллоплант» остаются достоверно ($p<0,05$) меньше, по сравнению с почками, где применяли нить кетгута, как в зоне близкой к рубцу, так и вдали от нее на 14,29 % и 21,74 % соответственно.

На восемнадцатые сутки оптическая плотность в ядрах канальцевых эпителиоцитов почек ушитых нитью «Аллоплант», по сравнению с нитями кетгута, достоверно ($p<0,05$) больше на 9,80 % в зоне близкой к рубцу, а вдали от нее – меньше на 11,36 %.

На шестидесятые сутки значения данного параметра в почках ушитых нитью «Аллоплант» достоверно ($p<0,05$) меньше как в зоне близкой к рубцу на 15,79 %, так и вдали от нее на 28,89 %, по сравнению с почками, где применяли нить кетгута.

Таким образом, интенсивность синтеза ДНК в эпителиоцитах канальцев почек, операционная рана которых ушита нитью «Аллоплант» возрастает к третьим суткам как в зоне близкой к рубцу, так и вдали от нее, что связано с накоплением генетического материала для деления клеток. Далее происходит снижение данного параметра к шестым суткам, с повторным повышением на восемнадцатые сутки и снижением к шестидесятым суткам до значений, полученных во время операции. По нашему мнению, это связано с накоплением генетического материала для подготовки клеток к следующему циклу деления в процессе регенерации тканей почек. Полученные данные совпадают с результатами изучения содержания ДНК и процессов синтеза белка Т. М. Черданцевой с соавт. (2012). В почках с применением нити кетгута отмечается повышение синтеза ДНК в эпителиоцитах канальцев в зоне близкой к рубцу на третьи сутки, а вдали от нее – на шестые сутки, с постепенным снижением значений оптической плотности вплоть до шестидесятих суток. По нашему мнению это связано с затяжным процессом восстановления, обусловленным более глубокими нарушениями структур нефрона при использовании нити кетгута. Полученные нами данные совпадают с исследованиями Ю. А. Белоус (2011).

2.2.9. Проллиферативная активность клеток структур нефрона по экспрессии белка Ki-67 после частичной нефрэктомии с использованием для ушивания рассасывающихся шовных материалов

По характеру экспрессии белка Ki-67 в эпителиоцитах канальцев нефрона и в клетках почечных телец можно выделить три типа иммунореактивного материала: гранулярный, диффузный и гранулярно-диффузный (С. F. Lindboe, S. H. Torp, 2002).

Гранулярный вид иммунореактивного материала – слабая интенсивность окрашивания клеток, характеризующаяся отсутствием или слабым окрашиванием нуклеоплазмы, в которой были хорошо различимы ядрышки.

Диффузный вид иммунореактивного материала – ядра клеток окрашиваются интенсивно, при этом ядрышки не выявлялись. Гранулярно-диффузный вид иммунореактивного материала – ядра клеток окрашиваются умеренно и в них видна гранулярность, объясняющаяся более интенсивным окрашиванием ядрышек. Такая интенсивность окрашивания пролиферирующих клеток зависит от фазы клеточного цикла, в которой находится клетка.

При анализе количества Ki-67⁺ клеток в почечных тельцах кроликов после частичной нефрэктомии (рисунок 76, 77) установлено, что данный параметр изменяется волнообразно (таблица 15).

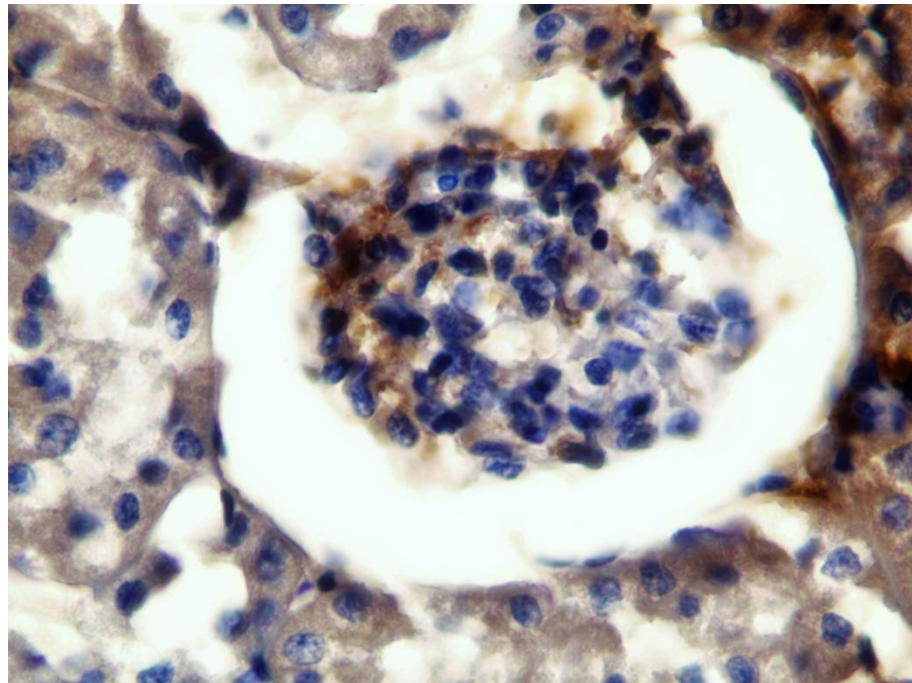


Рисунок 76 – Локализация Ki-67⁺ клеток в почечном тельце при использовании нити «Аллоплант». Третьи сутки. Ув. ×1000.

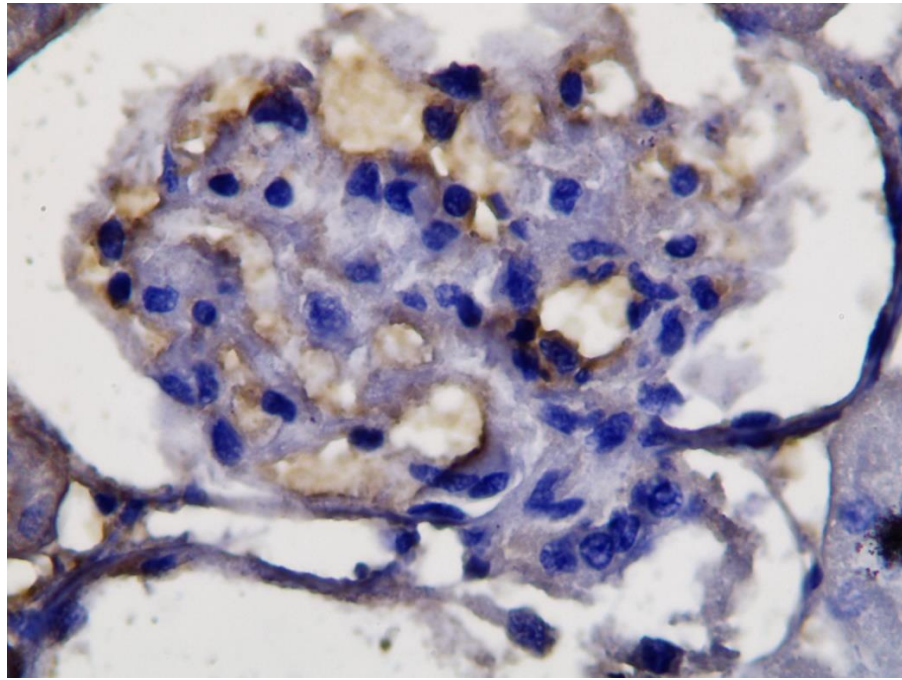


Рисунок 77 – Локализация Ki-67⁺ клеток в почечном тельце при использовании нити кетгута. Шестые сутки. Ув. ×1000.

Таблица 15 – Количество Ki-67⁺ клеток в почечных тельцах кроликов после частичной нефрэктомии, кл./мм²

Сроки взятия материала	Кетгут, М±m		Аллоплант, М±m	
	В зоне рубца (n=300)	Вдали от рубца (n=300)	В зоне рубца (n=300)	Вдали от рубца (n=300)
Во время операции	100,70±1,23		100,70±1,23	
3 сутки	115,10±0,72*	142,60±2,73* ^{&}	140,20±2,48* [#]	134,10±0,50* ^{#&}
6 сутки	118,90±2,19	139,50±0,54 ^{&}	120,60±0,54*	148,70±1,83* ^{#&}
12 сутки	148,90±0,76*	147,80±2,66*	121,70±3,09 [#]	149,40±0,60 ^{&}
15 сутки	154,20±2,16	121,50±2,74* ^{&}	123,10±0,65 [#]	131,40±0,61* ^{#&}
18 сутки	169,80±2,48*	176,70±0,49* ^{&}	116,40±0,53 [#]	154,60±2,91* ^{#&}
60 сутки	135,40±0,64*	137,10±2,41*	106,60±4,14* [#]	103,30±2,69* [#]

Примечание: статистическая значимость различий с более ранним сроком взятия материала: * – $p < 0,05$; между одной и той же зоной при использовании разных шовных материалов одного срока взятия материала: # – $p < 0,05$; между разными зонами при использовании одного шовного материала и одного срока взятия материала: & – $p < 0,05$.

Так, при сопоставлении количества Ki-67⁺ клеток в почечных тельцах с данными более раннего срока отбора материала установлено, что к третьим суткам значения данного параметра достоверно ($p < 0,05$) повышаются как в

зоне близкой к рубцу в почках, где применяли нить кетгута – на 12,51 %, а нить «Аллоплант» – на 28,17 %, так и вдали от нее в почках с применением нити кетгута – на 29,38 %, а нити «Аллоплант» – на 24,91 %.

К шестым суткам, по сравнению с третьими, достоверные ($p<0,05$) изменения количества Ki-67⁺ клеток в почечных тельцах отмечены только в почках с применением нити «Аллоплант» – снижение в зоне близкой к рубцу на 13,98 % и увеличение вдали от нее на 9,82 %.

С шестых по двенадцатые сутки достоверные ($p<0,05$) изменения значений исследуемого параметра наблюдаются только в почках, операционная рана которых ушита нитью кетгута – повышение на 20,15 % в зоне близкой к рубцу и на 5,62 % вдали от нее.

С двенадцатых по пятнадцатые сутки зафиксировано достоверное ($p<0,05$) снижение значений данного параметра лишь вдали от рубца как при использовании в качестве шовного материала нити кетгута, так и нити «Аллоплант» на 17,79 % и 12,05 % соответственно.

К восемнадцатым суткам, по сравнению с пятнадцатыми, количество Ki-67⁺ клеток в почечных тельцах достоверно ($p<0,05$) повышается в почках, где применяли нить кетгута на 9,19 % в зоне близкой к рубцу и на 31,24 % вдали от нее, а с применением нити «Аллоплант» – только вдали от рубца на 15,01 %.

К шестидесятым суткам значения исследуемого параметра достоверно ($p<0,05$) снижаются как в зоне близкой к рубцу, так и вдали от нее в почках с применением нити кетгута – на 20,26 % и 22,41 %, а с применением нити «Аллоплант» – на 8,42 % и 33,18 % соответственно.

Сравнивая данные между зонами исследования, установлено, что на третьи сутки количество Ki-67⁺ клеток в почечных тельцах вдали от рубца, по сравнению с зоной близкой к рубцу, достоверно ($p<0,05$) больше на 19,28% в почках с применением нити кетгута, а с применением нити «Аллоплант» в этой же зоне – меньше на 4,35 %.

На шестые сутки значения данного параметра вдали от рубца достоверно ($p < 0,05$) больше как при использовании нити кетгута, так и нити «Аллоплант» на 14,77 % и 18,90 % соответственно, по сравнению с зоной близкой к рубцу.

На двенадцатые сутки достоверные ($p < 0,05$) отличия количества Ki-67⁺ клеток в почечных тельцах вдали от рубца отмечены только в почках, где применяли нить «Аллоплант» – больше на 18,54 %.

На пятнадцатые сутки значения исследуемого параметра вдали от рубца, по сравнению с зоной близкой к рубцу, достоверно ($p < 0,05$) меньше на 21,21 % в почках с применением нити кетгута, а с применением нити «Аллоплант» в этой же зоне – больше на 6,32 %.

На восемнадцатые сутки количество Ki-67⁺ клеток в почечных тельцах вдали от рубца достоверно ($p < 0,05$) больше как при использовании нити кетгута, так и нити «Аллоплант» на 3,90 % и 24,71 % соответственно, по сравнению с зоной близкой к рубцу.

При анализе количества Ki-67⁺ клеток в почечных тельцах на шестидесятые сутки достоверных отличий между зонами исследования установлено не было.

При сравнении данных одной и той же зоны исследования с использованием нити кетгута и нити «Аллоплант» установлено, что количество Ki-67⁺ клеток в почечных тельцах на третьи сутки в почках, где применяли нить «Аллоплант» достоверно ($p < 0,05$) больше на 17,90 % в зоне близкой к рубцу, а вдали от нее – меньше на 5,96 %, по сравнению с таковыми зонами в почках, где применяли нить кетгута.

На шестые сутки достоверные ($p < 0,05$) отличия значений исследуемого параметра отмечены только вдали от рубца (больше на 6,19 %) в почках, где применяли нить «Аллоплант», по сравнению с применением нити кетгута.

На двенадцатые сутки достоверные ($p < 0,05$) отличия количества Ki-67⁺ клеток в почечных тельцах отмечены только в зоне близкой к рубцу (меньше

на 18,27 %) в почках, где применяли нить «Аллоплант», по сравнению с применением нити кетгута.

На пятнадцатые сутки количество Ki-67⁺ клеток в почечных тельцах в почках с применением нити «Аллоплант», по сравнению с применением нити кетгута, достоверно ($p < 0,05$) меньше на 20,17 % в зоне близкой к рубцу, а вдали от нее – больше на 7,53 %.

На восемнадцатые сутки количество Ki-67⁺ клеток в почечных тельцах в почках с применением нити «Аллоплант» достоверно ($p < 0,05$) меньше как в зоне близкой к рубцу, так и вдали от нее на 31,45 % и 12,51 % соответственно, по сравнению с применением нити кетгута.

На шестидесятые сутки значения исследуемого параметра в почках с применением нити «Аллоплант», по сравнению с использованием нити кетгута достоверно ($p < 0,05$) меньше как в зоне близкой к рубцу, так и вдали от нее на 21,27 % и 24,65 % соответственно.

Таким образом, повышение на третьи сутки количества Ki-67⁺ клеток в зоне близкой к рубцу в почечных тельцах почек, ушитых нитью «Аллоплант», указывает на активацию пролиферативных процессов, затем к шестым суткам происходит стабилизация значений данного параметра, однако он остается на повышенном уровне вплоть до шестидесятых суток. Вдали от рубца происходит увеличение количества Ki-67⁺ клеток в почечных тельцах до двенадцатых суток, с последующим снижением к пятнадцатым суткам. Далее регистрируется повышение количества Ki-67⁺ клеток на восемнадцатые сутки и снижение до значений, полученных во время операции. По нашему мнению это указывает на наличие ранней (начиная с третьих суток) регенеративной активности, наступление ремоделирования ткани, судя по уровню пролиферации клеток в зоне регенерации. Подобная динамика изменения пролиферативной активности клеток была получена В. Д. Труфановым с соавторами (2015) при изучении репарации тканей.

В почках, ушитых нитью кетгута, в зоне близкой к операционному рубцу происходит постепенное увеличение количества Ki-67⁺ клеток в

почечных тельцах вплоть до восемнадцатых суток с последующим снижением на шестидесятые сутки, однако все еще остается значительно выше данных полученных во время операции, что указывает на длительность регенеративного процесса. Вероятно, это связано с замедленными пролиферативными процессами под влиянием процессов воспаления и некроза тканей почек. Количество Ki-67⁺ клеток в почечных тельцах вдали от рубца постепенно увеличивается до двенадцатых суток и снижается к пятнадцатым суткам. По нашему мнению, это связано с компенсаторной пролиферацией клеток. На восемнадцатые сутки отмечается значительное увеличение количества Ki-67⁺ в данном отделе нефрона с последующим снижением к шестидесятым суткам, однако все еще остается значительно выше данных полученных во время операции. Подобные данные были получены в исследовании И. И. Яковцовой с соавторами (2014), утверждавшей, что высокий уровень пролиферации указывает о наличии скрытых механизмов нарушения регенерации компенсаторного характера.

Анализ количества Ki-67⁺ клеток в почечных канальцах кроликов после частичной нефрэктомии с использованием нити кетгута и нити «Аллоплант» (рисунок 78, 79) позволил установить (таблица 16) волнообразных характера изменения данного параметра.

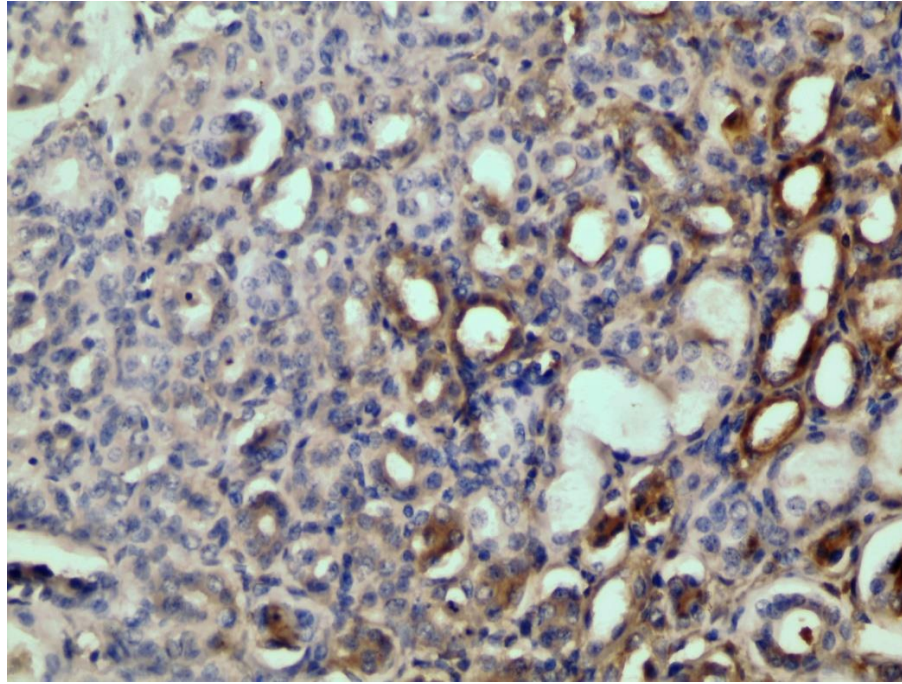


Рисунок 78 – Локализация Ki-67⁺ клеток в почечных канальцах при использовании нити кетгута. Шестые сутки. Ув. ×400.

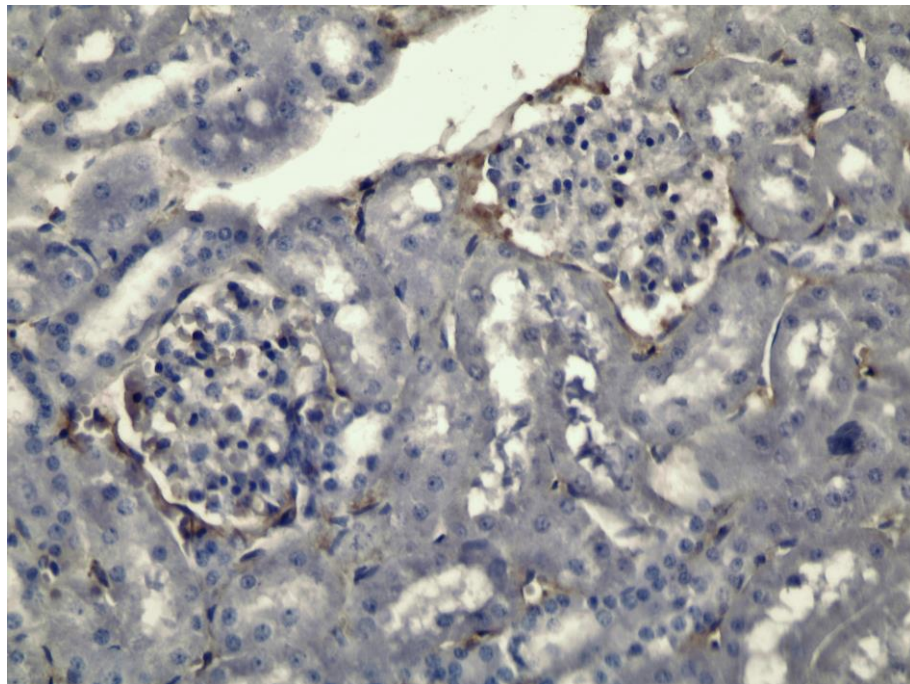


Рисунок 79 – Локализация Ki-67⁺ клеток в почечных канальцах при использовании нити «Аллоплант». Шестидесятые сутки. Ув. ×400.

Таблица 16 – Количество Ki-67⁺ клеток в почечных канальцах кроликов после частичной нефрэктомии, кл./мм²

Сроки взятия материала	Кетгут, М±m		Аллоплант, М±m	
	В зоне рубца (n=300)	Вдали от рубца (n=300)	В зоне рубца (n=300)	Вдали от рубца (n=300)
Во время операции	79,13±1,91		79,13±1,91	
3 сутки	123,70±3,22*	122,50±0,48*	130,60±0,33*#	109,70±2,12*#&
6 сутки	127,70±1,16	113,60±1,64*#&	114,40±2,45*#	95,53±0,95*#&
12 сутки	115,20±1,09*	112,00±1,77	111,90±2,09	83,67±1,44*#&
15 сутки	111,30±1,17	108,40±2,11	110,20±1,79	98,67±0,40*#&
18 сутки	109,50±0,49	106,90±1,59	125,70±0,49*#	108,50±1,56*#&
60 сутки	98,63±1,68*	89,17±1,52*#&	79,57±1,80*#	82,37±0,49*#

Примечание: статистическая значимость различий с более ранним сроком взятия материала: * – $p<0,05$; между одной и той же зоной при использовании разных шовных материалов одного срока взятия материала: # – $p<0,05$; между разными зонами при использовании одного шовного материала и одного срока взятия материала: & – $p<0,05$.

При сравнении количества Ki-67⁺ клеток в почечных канальцах с данными более раннего срока взятия материала установлено, что к третьим суткам значения данного параметра достоверно ($p<0,05$) повышаются как в зоне близкой к рубцу, так и вдали от нее в почках с применением нити кетгута на 39,03 % и 35,40 %, а с применением нити «Аллоплант» – на 39,41 % и 27,87 % соответственно.

С третьих по шестые сутки отмечено достоверное ($p<0,05$) снижение количества Ki-67⁺ клеток в почечных канальцах в почках с использованием нити кетгута только вдали от рубца на 7,27 %, а в почках с применением нити «Аллоплант» – на 12,40 % в зоне близкой к рубцу и на 12,92 % вдали от нее.

К двенадцатым суткам, по сравнению с шестыми, значения исследуемого параметра достоверно ($p<0,05$) снижаются в почках с использованием нити кетгута только в зоне близкой к рубцу на 9,89 %, и при использовании нити «Аллоплант» только вдали от рубца – на 12,41 %.

К пятнадцатым суткам достоверные ($p<0,05$) изменения количества Ki-67⁺ клеток в почечных канальцах отмечены лишь вдали от рубца в почках,

операционная рана которых была ушита нитью «Аллоплант» – увеличение на 15,20 %, по сравнению с двенадцатыми сутками.

С пятнадцатых по восемнадцатые сутки достоверные ($p < 0,05$) изменения значений исследуемого параметра отмечены лишь в почках ушитых нитью «Аллоплант» – повышение на 12,33 % в зоне близкой к рубцу и на 9,06 % вдали от нее.

К шестидесятым суткам, по сравнению с восемнадцатыми, количество Ki-67⁺ клеток в почечных канальцах достоверно ($p < 0,05$) снижается как в зоне близкой к рубцу, так и вдали от нее в почках с применением нити кетгута на 9,93 % и 16,59 %, а с применением нити «Аллоплант» – на 36,70 % и 24,08 % соответственно.

Сравнивая данные между зонами исследования, установлено, что на третьи сутки количество Ki-67⁺ клеток в почечных канальцах вдали от рубца, по сравнению с зоной близкой к рубцу, достоверно ($p < 0,05$) отличается только в почках с применением нити «Аллоплант» – меньше на 16,00 %.

На шестые сутки значения данного параметра вдали от рубца достоверно ($p < 0,05$) меньше как в почках с применением нити кетгута, так и нити «Аллоплант» на 11,04 % и 16,49 % соответственно.

На двенадцатые, пятнадцатые и восемнадцатые сутки количество Ki-67⁺ клеток в почечных канальцах вдали от рубца, по сравнению с зоной близкой к рубцу, достоверно ($p < 0,05$) отличается только в почках с применением нити «Аллоплант» – меньше на 25,23 %, 10,46 % и 13,68 % соответственно.

На шестидесятые сутки значения исследуемого параметра вдали от рубца, достоверно ($p < 0,05$) отличается только в почках с применением нитей кетгута – меньше на 9,59 %, по сравнению с зоной близкой к рубцу.

При сопоставлении данных одной и той же зоны исследования с использованием нити кетгута и нити «Аллоплант» установлено, что количество Ki-67⁺ клеток в почечных канальцах на третьи сутки в почках с применением нити «Аллоплант» достоверно ($p < 0,05$) больше на 5,28 % в зоне близкой к рубцу, а вдали от рубца на 10,45% больше.

На шестые сутки значения исследуемого параметра в почках, где применяли нить «Аллоплант» достоверно ($p < 0,05$) меньше как в зоне близкой к рубцу, так и вдали от нее на 10,42 % и 15,91 % соответственно, по сравнению с таковыми зонами в почках, где применяли нить кетгута.

На двенадцатые и пятнадцатые сутки количество Ki-67⁺ клеток в почечных канальцах в почках, операционная рана которых была ушита нитью «Аллоплант», по сравнению с нитью кетгута, достоверно ($p < 0,05$) меньше только вдали от рубца на 25,29 % и 8,98 % соответственно.

На восемнадцатые сутки значения данного параметра в почках с применением нити «Аллоплант» достоверно ($p < 0,05$) отличается только в зоне близкой к рубцу – больше на 12,89 %, по сравнению с этой же зоной в почках, где применяли нить кетгута.

На шестидесятые сутки количество Ki-67⁺ клеток в почечных канальцах в почках, где применяли нить «Аллоплант», по сравнению с применением нити кетгута, достоверно ($p < 0,05$) меньше как в зоне близкой к рубцу, так и вдали от нее на 19,32 % и 7,63 % соответственно.

Таким образом, в почках, операционная рана которых была ушита нитью «Аллоплант», отмечается активация пролиферативных процессов на третьи и восемнадцатые сутки как в зоне близкой к рубцу, так и вдали от нее, на что указывает значительное увеличение количества Ki-67⁺ клеток. При использовании для закрытия операционной раны нити кетгута активируясь на шестые сутки, в последующем количество Ki-67⁺ клеток постепенно снижается, вплоть до шестидесятых суток, но значения этого показателя остаются выше, чем в тканях, отобранных во время операции. По нашему мнению, это свидетельствует о более затяжном процессе регенерации, чем в группе, где применяли нить «Аллоплант». Вероятно, это обусловлено более значительными повреждениями структур нефрона при использовании нити кетгута.

3. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенных исследований впервые показано динамичное изменение морфометрических параметров структур нефрона почек кроликов после частичной нефрэктомии с использованием для ушивания ее раны рассасывающихся шовных материалов – нить кетгута и нить «Аллоплант».

Описаны параметры ядрышковых организаторов в ядрах клеток структур нефрона в зависимости от шовного материала, использованного для закрытия операционной раны почки, с учетом близости к зоне раневого дефекта. Оценен пролиферативный потенциал клеток структур нефрона по уровню экспрессии белка Ki-67, а также изучена плотность распределения ДНК в клетках почечных канальцев и почечных телец, позволяющие судить о течении регенеративных процессов после частичной нефрэктомии у кроликов.

В результате гистохимических и иммуногистохимических исследований получены данные по идентичной динамике изменения суммарной площади ядрышковых организаторов, плотности распределения ДНК, а также количества Ki-67⁺ клеток в различных структурах нефрона в послеоперационном периоде. Это подтвердило наши предположения по более активным процессам регенерации в тканях почек после частичной нефрэктомии при использовании для ушивания операционной раны нить «Аллоплант», которые не сопровождались значительным разрастанием грубой рубцовой ткани в зоне повреждения органа в отличие от применения нити кетгута.

Проведенные исследования позволяют более глубоко понять процессы репаративной регенерации в тканях почек после частичной нефрэктомии и применять в практической ветеринарной медицине шовный материал «Аллоплант» с целью сохранения столь важного органа мочевыделительной системы, которым является почка для сохранения высокоценных животных.

Проведенные исследования позволили сделать следующие выводы и представить рекомендации по их практическому использованию.

Выводы:

1. Применение нити «Аллоплант», в отличие от кетгута, при ушивании операционной раны почки после частичной нефрэктомии не сопровождается выраженными дистрофическими процессами, значительным разрастанием грубой рубцовой ткани в зоне повреждения органа, с третьих суток начинаются активные регенеративные процессы структур нефрона.

2. Использование для закрытия операционной раны почки после частичной нефрэктомии нить «Аллоплант» сопровождается менее выраженными изменениями морфометрических параметров структур почечных телец и канальцев как в зоне близкой к операционному рубцу, так и вдали от него в отличие от применения нитей кетгута.

3. В эпителиоцитах проксимальных и дистальных канальцев при ушивании почек нитями «Аллоплант» уже на третьи сутки происходит повышение значений ЯЦО, что свидетельствует об увеличении их метаболической активности, и она остается на достаточно высоком уровне вплоть до шестидесятих суток. При использовании нитей кетгута ЯЦО возрастает только к восемнадцатым суткам, что указывает на более длительный процесс восстановления клеток в ответ на повреждение.

4. При закрытии операционной раны почек нитью кетгута отмечается выраженная воспалительная реакция, тромбоз сосудов, дистрофические изменения структур нефрона. Наблюдается развитие коллагеноза канальцевой системы и процесса склеротизации интерстициальной ткани. В зоне повреждения образуется массивный рубец. Регенерации канальцев начинается с шестидесятих суток после хирургического вмешательства.

5. При использовании нити «Аллоплант» менее выражена воспалительная реакция и дистрофические процессы в структурах нефрона. С третьих суток наблюдается образование кровеносных сосудов, регистрируется гистологическая аккомодация канальцевой системы, шовный материал подвергается биодеструкции. На восемнадцатые сутки наблюдается регенерация канальцев, что не выявлено при использовании нитей кетгута.

6. Толщина коллагеновых волокон в операционном рубце почки после частичной нефрэктомии зависит от времени после проведения операции, а также вида используемого шовного материала. К 60-м суткам средние значения толщины коллагеновых волокон в группе, где применяли нить кетгута, составила $142,40 \pm 9,44$ мкм, а в группе, где использовали нить «Аллоплант» – $69,48 \pm 2,18$ мкм, что свидетельствует о более благоприятном течении процесса регенерации при использовании нити «Аллоплант».

7. В структурах нефрона в норме регистрируются от 1 до 4 зон ядрышковых организаторов с суммарной площадью от $0,47 \pm 0,03$ до $2,00 \pm 0,06$ мкм². Динамика изменения суммарной площади AgЯО в ядрах клеток почечных телец имеет волнообразный характер и зависит от вида шовного материала и близости к зоне повреждения. В канальцах нефрона при использовании кетгута суммарная площадь AgЯО достигая максимума на шестые сутки, постепенно снижается во всех зонах исследования, что указывает на затяжной регенеративный процесс. При использовании нити «Аллоплант» количество и суммарная площадь AgЯО возрастает на третьи и восемнадцатые сутки, что указывает на активацию синтеза рРНК и на повышение синтеза белка.

8. Динамика изменения плотности распределения ДНК совпадает с динамикой изменения суммарной площади AgЯО как при использовании нити кетгута, так и нити «Аллоплант». Применение нити «Аллоплант» сопровождается двумя пиками повышения плотности ДНК (на третьи и восемнадцатые сутки), при использовании нити кетгута только на шестые сутки с последующим постепенным снижением значений оптической плотности вплоть до шестидесятих суток.

9. После выполнения нефрэктомии с последующим закрытием дефекта нитями кетгута и «Аллоплант» отмечается два пика увеличения количества Ki-67⁺ клеток (на третьи и восемнадцатые сутки), что свидетельствует об активации пролиферативных процессов. При использовании нити кетгута активация пролиферативных процессов начинается только с шестых суток,

имеет более затяжной характер и характеризуется постепенным снижением количества Ki-67⁺ клеток.

Практические предложения

1. Положительные результаты, полученные при испытании в качестве шовного материала нити «Аллоплант» для закрытия операционной раны после нефрэктомии, позволяют рекомендовать его к широкому использованию в ветеринарной практике с целью сохранения столь важного органа мочевыделительной системы, которым является почка.

2. Данные по изучению регенерации тканей почек после частичной нефрэктомии, с использованием для закрытия операционной раны нитей кетгут и «Аллоплант», могут использоваться практикующими врачами для более глубокого понимания процессов регенерации и дают возможность разрабатывать новые подходы в лечении патологий почек.

3. Результаты исследований, представленные в диссертации, могут быть использованы при проведении научных исследований, в учебном процессе вузов и колледжей биологического профиля, а также при составлении монографий, учебных и справочных пособий по морфологии, патофизиологии и ветеринарной хирургии.

Рекомендации и перспективы дальнейшей разработки темы

Проведенные исследования позволили более глубоко понять процессы регенерации в тканях почек после частичной нефрэктомии на клеточном и субклеточном уровне, что может являться обоснованием к более широкому применению в ветеринарной хирургии шовного материала «Аллоплант». Это создает предпосылки к разработке новых подходов по сохранению столь важного органа мочевыделительной системы, особенно у пациентов с функционально единственной почкой.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авдеева, М. Г. Патогенетические механизмы инициации синдрома системного воспалительного ответа / М. Г. Авдеева, М. Г. Шубич // Клиническая лабораторная диагностика. – 2003. – № 6. – С. 3-6.
2. Акаевский, А. И. Анатомия домашних животных / А. И. Акаевский, А. И. Юдичев, С. Б. Селезнев; Изд. 5, перераб. и доп. – М.: «Аквариум – Принт», 2005. – 640 с.
3. Активация ядрышковых организаторов при культивировании мышинных эмбриональных стволовых клеток линии RL *in vitro* / Э. Р. Кунафина, М. В. Чаплина, Е. Н. Филясова, Н. В. Гибинова, Э. М. Ходарович, О. А. Ларионова, О. В. Зацепина // Онтогенез. – 2005. – №36 (2). – С. 102-109.
4. Аллоплантное поколение пересадочных материалов для глазной и пластической хирургии / Э. Р. Мулдашев, Р. Т. Булатов, А. Ю. Салихов, А. Г. Габбасов, Р. Т. Нигматуллин, В. У. Галимова, С. А. Муслимов, Н. Е. Сельский // Здравоохранение Башкортостана. – 1993. – № 1. – С. 8-12.
5. Анализ экспрессии генов, содержащих последовательности LeR-1 и VeR-1 в эмбриогенезе, при регенерации и в интактных тканях у тритонов / Ю. В. Маркитантова, К. А. Лукьянов, В. И. Миташов, С. А. Лукьянов // Онтогенез. – 1997. – № 4. – Т. 28. – С. 289-297.
6. Анохин, С. И. Сравнительный анализ структур почки при почечной недостаточности в условиях фитокоррекции и без нее / С. И. Анохин, В. Н. Горчаков // Фундаментальные исследования. – 2011. – №11. – С. 472-476.
7. Аргирофильные белки областей ядрышковых организаторов – маркеры скорости клеточной пролиферации / Н. Т. Райхлин, И. А. Букаева, Н. А. Пробатова, Е. А. Смирнова // Архив патологии. – 2006. – Т. 68. – № 3. – С. 47-51.
8. Артеменко, Е. Г. Иммуноцитохимический анализ ядерных антигенов лимфоцитов человека, выявляемых с помощью моноклональных

антител: автореф. дис. ... канд. биол. наук: 14.00.29 / Артеменко Елизавета Георгиевна. – М., 2004. – 22 с.

9. Аруин, Л. И. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника / Л. И. Аруин, Л. Л. Капуллер, В. А. Исаков. – М.: Триада-Х. – 1998. – 496 с.

10. Ахмедов, Д. Н. Реакция мышечной ткани при применении нового шовного материала Кацелон – ХБ / Д. Н. Ахмедов // Компенсаторно-приспособительные процессы внутренних органов в постнатальном онтогенезе: Сб. науч. Трудов / Ташкентский государственный медицинский институт. – Ташкент, 1991. – С.22-23.

11. Бабиченко, И. И. Новые методы иммуногистохимической диагностики опухолевого роста / И. И. Бабиченко, В. А. Ковязин. – Учеб. Пособие; М.: РУДН, 2008. – 109 с.

12. Белоус, Ю. А. Индуцированный ренальный апоптоз и его регуляция при повреждении почки: автореф. дис. ... док. мед. наук: 14.03.03 / Белоус Юрий Александрович. – Москва, 2011. – 37 с.

13. Белоусов, А. Е. Рубцы и их коррекция / А. Е. Белоусов. – СПб.: Командор–СПБ, 2005. – 126 с.

14. Бибер, Б. Л. Применение монолитных синтетических нитей для закрытия операционных ран / Б. Л. Бибер, Н. Л. Кузьмина. – М., 1976. – 274 с.

15. Биологические основы применения биоматериалов «Аллоплант» в хирургии / Э. Р. Мулдашев, С. А. Муслимов, Р. Т. Нигматуллин, Л. А. Мусина // Биоимплантология на пороге XXI века: тез. симп. – М., 2001. – С. 48.

16. Бобровский, А. Я. Анатомия и физиология сельскохозяйственных животных / А. Я. Бобровский. – М.: Колос, 1992. – 207 с.

17. Большакова, Г. Б. Ориентация и состав коллагеновых волокон в рубце после травмы миокарда у плодов крыс // Российский медико-биологический вестник им. акад. И. П. Павлова. – 2009 – №3. – С.9-15.

18. Бонцевич, Д. Н. Хирургический шовный материал / Д. Н. Бонцевич. – М.: Интеграция, 2005. – 118 с.
19. Брыкина, И. А. Исследование влияния макрофагов на состояние c-kit⁺ клеток различной локализации при активации регенерации почек / И. А. Брыкина // Вестник Уральской Медицинской Академической Науки. – 2011. – Т. 35. – № 2/5. – С. 15-16.
20. Буянов, В. М. Хирургический шов / В. М. Буянов, В. Н. Егиев, О. А. Удотов. – М.: Медпрактика, 2001. – 112 с.
21. Быков, В. Л. Частная гистология человека (краткий обзорный курс): книга: 2-е изд. / В. Л. Быков. – СПб.: СОТИС, 1997. – 162 с.
22. Валитов, И. О. Экспериментально-клиническое обоснование органосохраняющих операций при травматических повреждениях селезенки у детей с применением аллопластических материалов «Аллоплант»: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.35 / Валитов Ильдар Октябrevич. – Уфа, 2004. – 99 с.
23. Варшавский, Б. Я. Динамика изменений активности систем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции в раннем постнатальном онтогенезе у собак / Б. Я. Варшавский // «Онтогенез почки». – Новосибирск, 1984. – С. 34-45.
24. Владимирская, Е. Б. Биологические основы противоопухолевой терапии / Е. Б. Владимирская. – М.: Агат – Мед., 2001. – 110 с.
25. Возможности использования цитохимических методик при проведении цитологических исследований для судебно-медицинских целей / В. П. Новоселов, С. В. Савченко, Е. А. Целуева // Вестник судебной медицины. – 2012. – № 4. – Т. 1. – С. 44-48.
26. Гапанович, И. Я. Сравнительная оценка некоторых свойств шовного биологического материала «серозофилл» и стандартного кетгута / И. Я. Гапанович // XXIX Всесоюзный съезд хирургов: Тез. докл. – Киев, 1974. – С. 93-94.

27. Гарунова, Р. Э. К вопросу оценки фильтрационной способности почек / Р. Э. Гарунова // Научные труды 1 съезда физиологов СНГ. – Сочи; Дагомыс, 2005. – Т. 2. – 91 с.
28. Гистологическая техника: учеб. Пособие / В. В. Семченко, С. А. Барашкова, В. Н. Ноздрин, В. Н. Артемьев. – Омск–Орел: ГОУ ВПО «ОГМА», 2006. – 290 с.
29. Гистоструктура почек красной лисицы под влиянием янтарной кислоты / И. И. Окулова, А. Е. Кокорина, О. Ю. Беспярых // Аграрная наука Евро-Северо-Востока. – 2013. – № 6 (37). – С. 55-59.
30. Гиткина, А. С. Нефрология в терапевтической практике / А. С. Гиткина, Т. А. Гуринович, А. С. Корзун; под редакцией А. С. Чижа. – Мн.: Высшая школа, 1988. – 397 с.
31. Глаголев, П. А. Анатомия сельскохозяйственных животных с основами гистологии и эмбриологии / П. А. Глаголев, В. И. Ипполитова. – М.: Колос, 1977. – 480 с.
32. Глухарев, А. Г. Оперативная урология / А. Г. Глухарев, В. Г. Горюнов, И. А. Горячев. – Л: Медицина, 1986. – 480 с.
33. Глухова, Е. И. Экспрессия белков, контролирующих апоптоз, при раке молочной железы : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 10.00.14 / Глухова Елена Игоревна.– Москва, 2003. – 158 с.
34. Гололобов, В. Г. Регенерация костной ткани при заживлении огнестрельных переломов / В. Г. Гололобов // – СПб.: 21 век, 1997. – 112 с.
35. Гонтмахер, В. М. Функциональная морфология почки и её особенности в постнатальном онтогенезе: автореф. дис. ... док. мед. наук: 14.03.01 / Гонтмахер Валерий Мойсеевич. – Ташкент, 1977. – 32 с.
36. Григорян, Э. Н. Обнаружение внутренних источников регенерации нейральной сетчатки после ее отслойки у тритонов. Радиоавтографическое исследование / Э. Н. Григорян, В. А. Поплинская // Известия РАН. Сер. биология. – 1999. – № 5. – С. 583-591.

37. Гумаргилиев, К. З. Биосовместимость и биодеструкция полеолефинов / К. З. Гумаргилиев, Г. Е. Заиков, А. Я. Полищук, А. А. Адамян, Т. И. Винокурова // М.: Пластические массы. – 2001. – № 9. – С. 35-38.
38. Гунин, А. Г. Гистология в таблицах и схемах / А. Г. Гунин // М.: Медицин. информац. агентство, 2005. – 192 с.
39. Данилов, Р. К. Гистогенез и регенерация тканей / Р. К. Данилов, Б. А. Григорян // Морфология. – 1996. – № 1. – С. 110-111.
40. Данилов, Р. К. Руководство по гистологии / Р. К. Данилов, В. Л. Быков, И. А. Одинцова. – СПб., 2001. – С. 308-341.
41. Данилов, Р. К. Экспериментально-гистологический анализ гистогенеза и регенерации тканей (некоторые итоги 20 века и перспективы дальнейший исследований) / Р. К. Данилов, Т. Г. Боровая, Н. Д. Клочков // Морфология. – 2002. – Т. 118 (4). – С. 7-16.
42. Данилова, И. Г. Влияние системы фагоцитирующих мононуклеаров на регенерацию тканей с разной восстановительной способностью: автореф. дис. ... док. биол. наук: 03.00.13 / Данилова Ирина Георгиевна. – Екатеринбург, 2006. – 310 с.
43. Данников, С. П. Морфологические и функциональные показатели органов мочевыделительной системы нутрий в постнатальном онтогенезе: дис. ... кан. биол. наук: 06.02.01 / Данников Сергей Петрович. – Ставрополь, 2013. – 172 с.
44. Даровский, Б. П. Репаративный потенциал почки / Б. П. Даровский // Медицина в Кузбассе. – 2007. – № 2. – С. 45-46.
45. Дгебуадзе, М. А. Сравнительная характеристика микроангиоархитектоники почек при одиночных и множественных истоках кровоснабжения в возрастном аспекте / М. А. Дгебуадзе // Морфология. – 1998. – № 5. – С. 66-70.

46. Дгебуадзе, М. А. Сравнительное морфологическое исследование интерстиция коркового и мозгового почки человека / М. А. Дгебуадзе, Р. Г. Хецуриане. – Морфология. – СПб. – 2000. – Т. 117. – № 3. – С. 40.
47. Дегтярев, В. П. Нормальная физиология / В. П. Дегтярев, С. М. Будылина. – М.: Медицина, 2006. – 736 с.
48. Деев, Р. В. Анализ репаративной регенерации костей крыши черепа / Р. В. Деев // Морфология. – 2007. – Т. 121. – № 6. – С. 64-69.
49. Демин, С. Ю. Дифференциация интерфазных ядрышковых организаторов в клетках эмбриональной почки свиньи (линия СПЭВ) / С. Ю. Демин, В. Н. Стефанова // Цитология. – 2006. – Т. 48. – № 4. – С. 320-331.
50. Денисов, А. Б. Анализ течения регенерации подчелюстной слюнной железы крысы методом кластеризации при воздействии на акупунктурные точки / А. Б. Денисов, С. А. Панфилов // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 1995. – Т. 120. – С. 659-662.
51. Диагностическое значение обнаружения микрочастиц тканей человека на орудиях механической травмы / А. Л. Федоровцев, Е. И. Королева, Л. А. Ревнитская // Вестник судебной медицины. – 2012. – № 1. – Т. 1. – С. 34-39.
52. Довлатян, А. А. Травмы органов мочеполовой системы / А. А. Довлатян, Ю. В. Черкасов // Урология. – 2003. – № 4. – С. 52-57.
53. Долматов, И. Ю. Регенерация у голотурий / И. Ю. Долматов, В. С. Машанов. – Владивосток: Дальнаука, 2007. – 212 с.
54. Дорохова, Н. Д. Возрастные особенности макромикроморфологии почек кошек / Н. Д. Дорохова, С. П. Ермакова, П. И. Барышников // Мат. межд. науч. конф., посвящ. 40-летию ИВМ Алтайского государственного аграрного университета «Достижения ветеринарной медицины – XXI веку. – Барнаул. – 2002. – Ч. 2. – С. 30-33.
55. Ежкова, А. М. Морфология почек дойных коров в регионах различной степени техногенной нагрузки / А. М. Ежкова, А. Х. Яппаров, М. С. Ежкова // Морфология. – 2009. – Т. 136. – № 4. – С. 54 с.

56. Жамбулов, М. М. Возрастные особенности морфологии почек крупного рогатого скота казахской белоголовой породы: дис. ... кан. биол. наук: 06.02.01 / Жамбулов Максат Мухтарович. – Оренбург, 2011. – 175 с.
57. Жамбулов, М. М. Гистологическое строение почек крупного рогатого скота казахской белоголовой породы в постнатальный период онтогенеза / М. М. Жамбулов, О. А. Матвеев // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2014. – № 2. – С. 91-93.
58. Жарская, О. О. Динамика и механизмы реорганизации ядрышка в митозе / О. О. Жарская, О. В. Зацепина // Цитология. – 2007. – Т. 49. – № 5. – С. 355-369.
59. Жеденов, В. Н. Анатомия домашних животных / В. Н. Жеденов. – М.: Высшая школа, 1965. – Ч. 2. – 412 с.
60. Загс, М. Г. Возрастная физиология / М. Г. Загс. – Ленинград: Наука, 1975. – 330 с.
61. Зеленевский, Н. В. Анатомия собаки / Н. В. Зеленевский, В. И. Соколов. – СПб.: Право и управление, 1997. – С. 185-192.
62. Изменение параметров ядрышковых организаторов в клетках почечных канальцев после частичной нефрэктомии при использовании для ушивания операционной раны нитей кетгута / А. И. Сидельников, А. Н. Квочко, А. Ю. Криворучко, Е. В. Шаламова // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2016. – № 5 (139). – С. 143-148.
63. Изменение параметров ядрышковых организаторов в клетках почечных канальцев после частичной нефрэктомии при использовании для ушивания операционной раны нитей «Аллоплант» / В. И. Трухачев, А. И. Сидельников, А. Н. Квочко, Е. В. Шаламова // Вестник Красноярского государственного аграрного университета. – 2016. – № 7(118). – С. 185-192.
64. Иллек, Я. Ю. Нефриты у детей: моногр. / Я. Ю. Иллек, Г. А. Зайцева, А. В. Галанина, И. Ю. Мищенко, О. Г. Сизова, Е. Ю. Тарасова, Н. П. Леушина, Д. В. Мочалова, Л. Л. Рысеева. – Киров, 2012. – 341 с.

65. Использование теста полового хроматина при исследовании объектов судебно-медицинской экспертизы / С. Э. Глизер, А. П. Загрядская, Л. С. Федоровцева, Н. Г. Шалаев // *Вопр. суд.-мед. экспертизы и криминалистики.* – 1998. – № 3. – С. 173-179.

66. Йылмаз, Т. С. Участие стволовых клеток в репаративной и физиологической регенерации почки: дис. ... канд. мед. наук: 03.03.04 / Йылмаз Татьяна Сергеевна. – Казань, 2010. – 114 с.

67. Казакова, И. А. Механизмы влияния макрофагов на репаративную регенерацию: дис. ... канд. биол. наук: 03.03.01 / Казакова Ирина Александровна. – Екатеринбург, 2014. – 170 с.

68. Казихинуров, А. А. Клинико-экспериментальное обоснование применения аллогенного трансплантата для гемостаза при операциях на почке : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.40 / Казихинуров Альфрит Альтафович. – М., 2001. – 22 с.

69. Кафаров, Э. С. Вариантная анатомия почечной артерии и её ветвей: автореф. дисс....канд.мед. наук: 14.00.02 / Кафаров Эдгар Сабинович. – Волгоград, 2004. – 19 с.

70. Кафаров, Э. С. Типы ветвления артериальных и венозных сосудов почки / Э. С. Кафаров, Ф. Р. Асфандияров, М. Н. Тризно // *Морфологические ведомости.* – 2008. – № 3-4.– С. 41-42.

71. Квочко, А. Н. Регенеративные процессы в почечной ткани после частичной нефрэктомии с применением кетгута и аллопланта / Квочко А. Н., Шаламова Е. В., Лапина Т. И. // *Ветеринарная патология.* – 2010. – № 3. – С. 49-53.

72. Козинец, Г. И. Клетки крови: современные технологии исследования / Г. И. Козинец, В. М. Погорелов, Д. А. Шмаров, С. Ф. Боев, В. В. Сазонов. – М.: Триада-Фарм, 2002. – 451 с.

73. Козинец, Г. И. Цитофотометрия гемопозитических клеток / Г. И. Козинец, В. М. Котельников, В. Е. Гольдберг – Томск: Издательство Томск. Ун-та, 1986. – 222 с.

74. Конструктивный синергизм экспрессирующихся регуляторных генов в процессе развития и регенерации глаза и мышц / В. И. Миташов, С. Кусулакос, Р. Д. Зиновьева и др. // Известия РАН. Сер. биология. – 2001. – № 3. – С. 245-259.
75. Коржевский, Д. Э. Использование моноклональных антител к ядерному белку PCNA для выявления пролиферирующих клеток в развивающемся головном мозге человека / Д. Э. Коржевский // Морфология. – 2000. – Т. 118. – № 5. – С. 68-70.
76. Коржевский, Д. Э. Теоретические основы и практическое применение методов иммуногистохимии: руководство. 2-е изд., испр. и доп. / Д. Э. Коржевский, О. В. Кирик, М. Н. Карпенко. – СПб.: СпецЛит, 2014. – 119 с.
77. Короткова, Г. П. Регенерация животных / Г. П. Короткова. – СПб.: изд-во СПбГУ, 1997. – 479 с.
78. Котельников, В. М. Параметры пролиферации гемопоэтических клеток в клинике гемобластозов: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.29 / Котельников Валерий Михайлович. – Москва, 1991. – 44 с.
79. Котельников, В. П. Раны и их лечение / В. П. Котельников. М.: Знание, 1991. – 64 с.
80. Крокер, Дж. Районы ядрышкового организатора и фибриллярные центры. Молекулярная клиническая диагностика (Методы). Под ред. С. Херрингстона и Дж. Макги / Дж. Крокер. – М: Мир, 1999. – С. 260-279.
81. Кудрявцева, И. П. Как работают ваши почки? / И. П. Кудрявцева // Семейный доктор. – 2000. – №5. – С. 30-31.
82. Кузин, М. И. Хронический панкреатит / М. И. Кузин, М. В. Данилов, Д. Ф. Благовидов. – М.: Медицина, 1985. – 368 с.
83. Лапина, Т. И. Гистологическая оценка почек новорождённых ягнят / И. Т. Лапина // Российские морфологические ведомости. – 2001. – № 3. – С. 29-32.

84. Лоншакова, К. С. Морфофункциональные основы регенерационной терапии повреждений печени, билиарной системы, почек и желудка лекарственными средствами природного происхождения: дис. ... док. биол. наук: 16.00.02 / Лоншакова Клара Сергеевна. – Улан-Удэ, 1999. – 408 с.
85. Лысов, В. Ф. Основы физиологии и этологии животных / В. Ф. Лысов, В. И. Максимов. – М.: КолосС, 2004. – 252 с.
86. Мамаев, Н. Н. Структура и функция ядрышкообразующих районов хромосом: молекулярные, цитологические и клинические аспекты / Н. Н. Мамаев, С. Е. Мамаева // Цитология. – 1992. – Т. 34. – № 10. – С. 3-25.
87. Матвеев, О. А. Морфометрические показатели почек собак в зависимости от возраста. / О. А. Матвеев // Материалы международной научной конференции: Актуальные вопросы морфологии и хирургии XXI века. – «Морфология». – Оренбург. – 2001. – Т.1. – С. 194-195.
88. Матвеев, О. А. Синтопия и топография почек у собак / О. А. Матвеев, В. В. Дегтярев // Материалы международной научно-практической конференции : Актуальные проблемы ветеринарной медицины и биологии. – Оренбург, 2003. – С. 264-266.
89. Матвеев, О. А. Гистологическое строение почки щенков в раннем постнатальном онтогенезе // Сборник матер. регион. науч.-практич. конф. молодых учёных и специалистов. Оренбург, 2003. – С. 85-86.
90. Меламед, Л. А. Ахиллопластика углеродсодержащими имплантатами: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.22 / Меламед Леонид Адольфович. – М., 1996. – 18 с.
91. Мельман, Е. П. Исследование В. З. Голубевым микроангиоархитектоники почки / Е. П. Мельман, Б. В. Шутка // Архив АГЭ. – Л.: Медицина. – 1983. – т. 85. – № 12. – С. 87-89.
92. Меркулов, А. В. Динамика морфофункциональных показателей крови и регенеративных процессов в стенке мочевого пузыря при применении рассасывающихся шовных материалов после цистотомии у

животных: дис. ... канд. биол. наук: 16.00.02 / Меркулов Александр Васильевич. – Ставрополь, 2006. – 167 с.

93. Мецлер, Д. Биохимия. Химические реакции в живой клетке: в 3 т. / Д. Мецлер. – М.: Мир, 1980. – 3 Т. – 488 с.

94. Морфологическая характеристика аргентофильных структур нуклеол лимфоидных клеток периферической крови больных неходжкинскими лимфомами и хроническим лимфолейкозом / В. М. Погорелов, Б. М. Даровский, В. М. Котельников, В. С. Шинкаренко В. С, Р. С. Самойлова, И. Б. Капланская, А. М. Полянская, Г. И. Козинец // Эксперим. Онкология. – 1987. – Т. 1. – № 3. – С. 43-47.

95. Морфологические изменения в слизистой оболочке желудка при геморрагической лихорадке с почечным синдромом, процессы регенерации и их связь со свободным радикальным окислением / А. А. Евсеева, А. Н. Евсеев, О. А. Лебедько, С. С. Тимошин // Избранные вопросы судебно-медицинской экспертизы. – 2014 – №14. – С. 31-35.

96. Морфологические особенности регенерации слизистой оболочки полости рта у лиц с металлическими конструкциями / И. И. Яковцова, С. В. Данилюк, А. Ю. Никонов, Ю. А. Ковальчук, О. В. Долгая // Вісник проблем біології і медицини. – 2014. – №4. – Т. 3. – С. 256-260.

97. Мулдашев, Э. Р. Структурная модификация аллогенного сухожильного биоматериала и морфологические особенности его замещения / Э. Р. Мулдашев, С. А. Муслимов, Ю. С. Хасанова // Материалы IV Всероссийского съезда трансплантологов памяти акад. В.И. Шумакова. – Москва. – 2008. – С. 265-266.

98. Муслимов, С. А. Морфологические аспекты регенеративной хирургии / С. А. Муслимов. – Уфа: Башкортостан, 2000. – 168 с.

99. Насиров, М. Я. Хирургический шовный материал – проблемы и перспективы / М. Я. Насиров, Т. Я. Будагов // Азербайджанский медицинский журнал. – 1998. – № 6. – С. 76-79 с.

100. Наточин, Ю. В. Основы физиологии почки / Ю. В. Наточин. – Л.: Медицина, 1982. – 208 с.
101. Некрасова, И. И. Масса и морфометрические показатели органов мочевыделительной системы кошек / И. И. Некрасова, Е. В. Грабик // Морфология. – 2013. – Т. 144. – № 5. – С. 99.
102. Непомнящих, Л. М. Регенераторно-пластическая недостаточность сердца: морфологические основы и молекулярные механизмы / Л. М. Непомнящих, Е. Л. Лушникова, Д. Е. Семенов. – М.: изд-во РАМН, 2003. – 255 с.
103. Нигматуллин, Р. Т. Очерки трансплантации тканей: курс лекций для врачей / Р. Т. Нигматуллин. – Уфа, 2003. – 160 с.
104. Никитин, А. И. Факторы среды и репродуктивная система человека / А. И. Никитин // Морфология. – 1998. – Т. 114. – №. 6. – С. 7-16.
105. Ноздрачев, А. Д. Анатомия кошки: Справочное пособие / А. Д. Ноздрачев. – Л.: Наука, 1973. – 248 с.
106. Пантелеев, С. М. Морфометрическая характеристика нефронов почки в онтогенезе и эксперименте: дис. ... докт. мед. наук: 14.00.02 / Пантелеев Сергей Михайлович. – Тюмень, 1994. С. 435.
107. Патент 2354305 Российская Федерация, МПК⁵¹ А 61 В 17/00. Способ хирургического лечения раны почки / Э. Р. Мулдашев, Р. Т. Нигматуллин, Р. А. Хасанов, В. Н. Павлов, И. М. Насибуллин, Д. А. Щербаков, О. Р. Шангина; заявитель и патентообладатель ФГУ ВЦГПХ РОСЗДРАВА. – № 2007128804/14; заявл. 10.05.09; опубл. 10. 05. 09, Бюл. №13.
108. Патент 2550879 Российская Федерация, МПК⁵¹ G01N 1/30, G01N 33/48. Способ окраски мазков крови для микроскопического определения структурной организации и фаз активности клеток / Трухачев В. И., Квочко А. Н., Криворучко А. Ю., Сидельников А. И., Воронин М. А., Хоришко П. А., Цыганский Р. А., Данников С. П., Некрасова И. И., Шаламова Е. В., Арушанян А. Г., Скрипкин В. С., Писаренко Н. А., Белугин Н. В., Копытко А.

С., Матюта М. А. ; заявитель и патентообладатель Федеральное государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Ставропольский государственный аграрный университет». – № 2014112496/05 ; заявл. 31.03.2014 ; опубл. 20.05.2015, Бюл №14. – 16 с.

109. Патент 2551345 Российская Федерация, МПК⁵¹ А61В 17/00, А61D 99/00. Хирургический способ доступа к почке у собак и кошек / Трухачев В. И., Квочко А. Н., Криворучко А. Ю., Сидельников А. И., Воронин М. А., Хоришко П. А., Данников С. П., Некрасова И. И., Шаламова Е. В., Арушанян А. Г., Скрипкин В. С., Писаренко Н. А., Белугин Н. В.; заявитель и патентообладатель Федеральное государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Ставропольский государственный аграрный университет». – № 2014112371/14 ; заявл. 31.03.2014 ; опубл. 20.05.15, Бюл. №14. – 11 с.

110. Патоморфология перитуморозной зоны при раке почки разной степени злокачественности / Т. М. Черданцева, И. П. Бобров, В. В. Климачев, В. М. Брюханов, А. Ф. Лазарев, А. М. Авдалян, В. Я. Гервальд, Т. С. Таранина // МВК. – 2012. – №1. – С. 27-31.

111. Перов, Ю. А. Инкреторная функция почки / Ю.А. Перов // Физиология водно-солевого обмена и почки; под ред. Ю. В. Наточина. – СПб.: Наука, 1993. – С. 494-552.

112. Пирс, Э. Гистохимия теоретическая и прикладная / Э. Пирс. Пер. с англ.; Под ред. В.В. Португалова. – М.: Издательство иностранной литературы, 1962. – 962 с.

113. Погорелов, В. М. Хромосомы. Методы исследований / В. М. Погорелов, Г. И. Козинец. – М.: Триада-Фарм, 2004. – 144 с.

114. Поклад, В. М. Морфофункциональные показатели органов мочевыделительной системы у норок в норме и при уролитиазе: дис. ... канд. биол. наук / Поклад Виктор Михайлович. – Ставрополь, 2000. – 118с.

115. Попова, Н. А. Использование компрессионных круговых анастомозов при операциях на кишечнике у собак: автореф. дис. ... канд. вет. наук : 16.00.05 / Попова Наталья Александровна. – Москва, 2005. – 16 с.
116. Прогрессирование хронического гломерулонефрита: клинко-морфологические взаимосвязи / Н. Н. Картамышева, О. В. Чумакова, А. Г. Кучеренко, Т. В. Сергеева // Нефрология и диализ. – 2003. – Т. 5. – №4. – С. 395-398.
117. Пролиферативная активность клеток костного мозга при острых миелобластных лейкозах / Д. А. Шмаров, Т. Г. Сарычева, Ю. М. Кучма, Г. И. Козинец // Клин. лаб. диагн. – 2011. – № 9. – С. 33.
118. Пульняшенко, П. Р. Болезни почек / П. Р. Пульняшенко // ЧП Фауна – Сервис. – Киев, 2004. – С. 1-3.
119. Радиочастотные скальпели в челюстно-лицевой и пластической хирургии: экспериментальное, иммуногистохимическое исследование / В. Д. Труфанов, С. Ю. Иванов, Е. А. Коган // Институт стоматологии. – 2015. – №2. – С. 90-93.
120. Развитие коллагеновых волокон в рубце почки после частичной нефрэктомии при использовании в качестве шовного материала кетгут и Аллоплант / А. И. Сидельников, А. Н. Квочко, Е. В. Шаламова // Евразийский союз ученых. – 2016. – №5 (26). – С. 109-111.
121. Регенерация почечной паренхимы при хирургическом лечении путем применения аллотрансплантатов / И. М. Насибуллин, В. Н. Павлов, Р. Т. Нигматуллин, А.Т. Мустафин, А. В. Зырянов, А. М. Пушкарев, В. З. Галимзянов, Г. М. Насибуллина // Медицинский вестник Башкортостана. – 2011. – № 6. – Т. 6. – С. 112-114.
122. Российская Федерация. Директива 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского Союза по охране животных, используемых в научных целях: офиц. текст. – СПб., 2012. – 48 с.
123. Рузиев, Т.Р. Структура и функции почки / Т. Р. Рузиев // Научные труды 1 съезда физиологов СНГ. – Сочи; Дагомыс, 2005. – Т.2. – С.89.

124. Рябов, С. И. Нефрология: Руководство для врачей / С. И. Рябов. – СПб.: СпецЛит, 2000. – 672 с.
125. Рябов, С. И. Функциональная нефрология: монография / С. И. Рябов, Ю. В. Наточин. – СПб.: Лань, 1997. – 304 с.
126. Рябов, С. И., Почки и обмен веществ / С. И. Рябов, А. Д. Кожевников. – М.: Наука, 1980. – 170 с.
127. Сайфитдинова, А. Ф. Двумерная флуоресцентная микроскопия для анализа биологический образцов / А. Ф. Сайфитдинова. – СПб: «СОЛЮ», 2008. – 72 с.
128. Сапин, М. Р. Анатомия человека / М. Р. Сапин, Г. Л. Билич. – М.: ОНИКС, «Альянс-В», 1999. – Т.2. – С. 4-19.
129. Сафиуллин, Р. И. Аллогенные соединительнотканые трансплантаты в оперативном лечении урологических заболеваний: автореф. дис. ... док. мед. наук: 14.00.40 / Сафиуллин Руслан Ильясович. – Саратов. – 2007. – 37 с.
130. Сафиуллин, Р. И. Аллогенные трансплантаты в урологии: автореф. дис. ... док. мед. наук: 14.00.40 / Сафиуллин Руслан Ильясович – Саратов, 2009. – 40 с.
131. Свердлова, А. В. Влияние пренатальной этаноловой хронической интоксикации на развитие потомства крыс в ранние сроки постнатального онтогенеза (по показателям нефрогенеза) // Фундаментальные исследования. – 2008. – № 1. – С. 148-150.
132. Серов, В. В. Морфология гломерулонефрита / В. В. Серов, В. А. Варшавский // Нефрология: Руководство для врачей / Под ред. И. Е. Тареевой. – М.: Медицина, 2000. – Т.1. – С. 211-224.
133. Серов, В. В. Почки и артериальная гипертензия / В. В. Серов, М.А. Пальцев. – М.: Медицина, 1993. – 342 с.
134. Серов, В. В. Функциональная морфология почек / В. В. Серов // Нефрология: Руководство для врачей / Под ред. И.Е. Тареевой. М.: Медицина, 2000. – Гл. 1. – С. 12-23.

135. Сидельников, А. И. К вопросу об изучении репаративных процессов в тканях почек при хирургических вмешательствах / А. И. Сидельников // Вестник АПК Ставрополя. – 2015. – № S1. – С. 101-104.
136. Сидельников, А. И. Оценка метаболической активности клеток почечных канальцев кроликов после частичной нефрэктомии / А. И. Сидельников // Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. – 2016. – № 7(4). – С. 10-14.
137. Сидельников, А. И. Состояние почечных телец кроликов после частичной нефрэктомии при использовании в качестве шовного материала нитей кетгута и «Аллопланта» / А. И. Сидельников // Современные проблемы гуманитарных и естественных наук. – 2016. – С. 25-31.
138. Симбирцев С. А. Основы оперативной хирургии. Том 1 / С. А. Симбирцев // Спб.: Гиппократ, 2002. – 632 с.
139. Синтез и экспрессия трансформирующего фактора роста бета активированными макрофагами / С. Г. Зубова, А. О. Данилов, В. Б. Окулов, Д. Ф. Нягулов, И. Ю. Стюф, А. Ю. Зарицкий // Вопросы онкологии. – 1996. – № 5. – Т. 42. – С. 80-85.
140. Слесаренко, Н. А. Анатомия собаки. Соматические системы / Н. А. Слесаренко, Н. В. Бабичев, Е. С. Дурткаринов и др. – СПб.: Лань, 2003. – 96 с.
141. Сравнительный анализ экспрессии ключевых белков ядрышка в лимфоцитах периферической крови здоровых доноров, активированных к пролиферации *in vitro* / М. В. Малышева, А. А. Моралева, Л. Н. Дейнеко, Т. И. Булычева, О. В. Зацепина // Иммунология. – 2010. – Т. 32. – № 1. – С. 13-17.
142. Структурно-функциональная характеристика печени матери и плодов в условиях эндотоксикоза и энтеропротекции / Е. А. Попп, Н. Н. Дубинина, И. М. Саматова // Медицина и образование в Сибири. – 2014. – № 2. – С. 1-6.

143. Судаков, К. В. Физиология. Основы и функциональные системы. Курс лекций / К. В. Судаков. – М.: Медицина, 2000. – 781 с.
144. Талалаев, С. В. Закономерности структурных изменений вторичной почки при формировании типовых реакций на внешние воздействия: Дис. ... докт. мед. наук: 03.00.25 / Талалаев Сергей Владимирович. – Барнаул, 2004. – 202 с.
145. Тарасенко, П. А. Сравнительная клинико-морфологическая оценка синтетического материала «Русар-С» при ушивании операционных ран у животных: дис. ... док. вет. наук: 16.00.02, 16.00.05 / Тарасенко Павел Александрович. – Воронеж, 2005. – 277 с.
146. Тареева, И. Е. Нефрология / И. Е. Тареева; 2-е изд. – М.: Медицина, 2000. – 689 с.
147. Ташкэ, К. Введение в количественную цитологическую морфологию/ К. Ташкэ. – Бухарест: Из-во академии соц. республики Румынии, 1980. – 191 с.
148. Темурьянц, Н. А. Эффекты слабых электромагнитных воздействий у беспозвоночных животных (регенерация планарий, ноцицепция моллюсков) / Н. А. Темурьянц, Е. Н. Чуян, А. С. Костюк, К. Н. Туманянц, Н. А. Демцун, Н. С. Ярмолюк. – ДИАЙПИ: Симферополь, 2012. – 303 с.
149. Тимашкевич, Т. Б. Лимфоидная регуляция пролиферативной стадии регенерации кишечника и пищевода у крыс / Т. Б. Тимашкевич, Г. В. Харлова, Н. В. Юдина // Онтогенез. – 1984. – № 1. – С.101–103.
150. Тинтиналли, Дж. Э. Неотложная медицинская помощь / Дж. Э. Тинтиналли, Р. Л. Кроум, Э. Руиз. – пер. с англ. М.: Медицина, 2001. – 258 с.
151. Трахтенберг, И. М. Проблемы нормы в токсикологии / И. М. Трахтенберг, Р. Е. Сова, В. О. Шефтель, Ф. А. Оникиенко. – М.: Медицина, 1991. – 208 с.
152. Третьяк, Е. М. Влияние биологических жидкостей организма на антимикробную активность модифицированного этонием шовного материала

/ Е. М. Третьяк, Н. М. Озерянская, С. И. Биденко, С. И. Новикова // Клиническая хирургия. – 1992. – № 1. – С. 14-15.

153. Труфакин, В. А. Иммунная система и ее регуляторная роль в процессах пролиферации и дифференцировки в организме / В. А. Труфакин, А. Н. Шмаков // Вестн. АМН: СССР. – 1991. – № 2. – С.23-28.

154. Турба, Т. Е. Методики лечения заболевания почек у собак гомеопатическими комплексными препаратами / Т. Е. Турба // Материалы Сибирской международной научно–практической конференции: Актуальные вопросы ветеринарии. – Новосибирск. – 2004. – С. 43-45.

155. Тяглова, И. Ю. Морфофункциональные особенности почек плотоядных/ И. Ю. Тяглова, Р. И. Ситдинов // Ученые записки. – Казань, 2010. – Т. 204. – № 1. – С. 290-292.

156. Участие кроветворных стволовых клеток в регенерации почки при хроническом гломерулонефрите / Т. С. Сметанникова, А. А. Гумерова, А. С. Хайруллоев, А. П. Киясов // Нефрология. – 2006. – №1. – С. 45-49.

157. Ушаков, А. Л. Структурная характеристика нефронов почки, оставшейся после односторонней нефрэктомии (экспериментальное исследование): автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.02, 03.00.25 / Ушаков Алексей Леонидович. – Тюмень, 2004. – 21 с.

158. Функциональная морфология ядрышкообразующих районов хромосом и ядрышек в клетках линий множественной миеломы человека / В. И.Турилова, Т. Д. Смирнова, М. П. Самойлович, Т. Р. Сухих // Цитология. – 1998. – №6. – Т. 40. – С. 536-548.

159. Характеристика регенераторной способности печени (по экспрессии Ki-67) у больных с неблагоприятными исходами хронических вирусных гепатитов / К. Е. Новак, Н. В. Дунаева, Е. В. Эсауленко, В. Е. Карев // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 6 – С. 138-143.

160. Хирургическое лечение ран почки с применением аллотрансплантатов / В. Н. Павлов, Р. Т. Нигматуллин, И. М. Насибуллин. И.

И. Хидиятов, Г. М. Насибуллина // Медицинский вестник Башкортостана. – 2014. – № 5. – Т. 9. – С. 149-152.

161. Храмцова, Ю. С. Роль иммунной системы в регуляции регенерации тканей с разной восстановительной способностью: дис. ... канд. биол. наук: 03.00.13. / Храмцова Юлия Сергеевна. – Екатеринбург, 2004. – 184 с.

162. Хрусталева, И. В. Анатомия домашних животных / И. В. Хрусталева, И. В. Михайлов, Я. И. Шнейбер. – М.: Колос, 1994. – 3-е изд. – С. 21-26.

163. Хэм, А. Гистология / А. Хэм, Д. Кормак // М.: Мир. – 1983. – Т. 4. – С. 3-41.

164. Ченцов, Ю. С. Введение в клеточную биологию / Ю. С. Ченцов; 4-е изд., перераб. и доп. – М.: Академкнига, 2004. – 495 с.

165. Черванев, В. А. Прогноз сроков разрушения шовных материалов в организме животных / В. А. Черванев, Л. П. Трояновская, С. О. Стрыгина // Ветеринария. – 1998. – № 9. – С. 34-37.

166. Черванев, В. А. Шовный материал и швы в ветеринарной практике / В. А. Черванев. – М.: КолосС, 2006. – 76 с.

167. Чиж, А. С. Нефрология в терапевтической практике / А. С. Чиж. – Минск: Вышэйшая школа, 1998. – 557 с.

168. Чумаков, В. Ю. Особенности внутриорганного артериального русла почки овцы / В. Ю. Чумаков, А. Е. Медкова // Материалы международной научной конференции: Актуальные вопросы морфологии и хирургии 21 века. – «Морфология». – Оренбург. – 2001. – Т.1. – С. 300-303.

169. Шадрин, В. В. Манипуляционные свойства хирургических нитей / В. В. Шадрин, А. В. Тепликов // Российский журнал биомеханики. – 2001. – Т. 5 (3). – С. 41-50.

170. Шаламова, Е. В. Динамика иммунологических показателей у кроликов после частичной нефрэктомии с применением для ушивания операционной раны кетгута и аллопланта / Е. В. Шаламова, А. Н. Квочко //

Ветеринарная патология. – 2010 – №3 (34) – С.97-102.

171. Шаламова, Е. В. Использование рассасывающихся шовных материалов при частичной нефрэктомии: дис. ... канд. вет. наук: 06.02.04 / Шаламова Екатерина Васильевна. – Ставрополь, 2011. – 165 с.

172. Шантыз, А. Ю. Морфогенез органов мочеполовой системы свиньи на зародышевом и предплодном этапах пренатального онтогенеза / А. Ю. Шантыз, Г. С. Шантыз // Морфология. – Оренбург, 2001. – Т.1. – С. 312-315.

173. Шацева, Т. А. Антиген Ki-67 в оценке опухолевой пролиферации. Его структура и функции / Т. А. Шацева, М. С. Мухина // Вопросы онкологии. – 2004. – № 2. – С. 157-164.

174. Шведов, С. И. Сравнительная морфология сплетений автономной нервной системы органокомплекса брюшной полости домашних собак и кроликов / С. И. Шведов, Я. А. Карпова // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2008. – № 4 (36). – С. 143-146.

175. Шелухин, В. А. Терапевтические аспекты тяжелых механических повреждений / А. В. Шелухин, С. Д. Шеянов, С. А. Бойцов, А. Л. Костюченко. – Учебное пособие; СПб.: Элби-СПб, 2002. – 141 с.

176. Шилов, Е. М. Нефрология / Е. М. Шилов. – М.: ГОЭТАР-Медиа, 2007. – 697 с.

177. Шмаров, Д. А. Проточно-цитометрический анализ пролиферации гемопозитических клеток. Методологические вопросы / Д. А. Шмаров, Г. И. Козинец // Клин.-лаб. диагн. – 1999. – № 8. – С. 16-18.

178. Экспрессия маркеров пролиферации и апоптоза в новообразованиях слизистой оболочки толстой кишки после холецистэктомии / М. В. Галицкий, С. Г. Хомерики, П. А. Никифоров // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2009. – №5. – С. 28-32.

179. Юрко, А. С. Районы организаторов ядрышка лимфоцитов гренландских тюленей разного возраста / А. С. Юрко, Н. Н. Кавцевич // *Морские млекопитающие Голарктики*. – 2006. – С. 576-580.
180. Юшков, Б. Г. Влияние иммуномодуляторов на регенерацию печени / Б. Г. Юшков, И. Г. Данилова, Ю. С. Храмова // *Экспериментальная и клиническая фармакология*. – 2006. – Т. 69. – № 1. – С. 53-55.
181. Ajmani, M. L. To study the intrarenal vascular segments of human kidney by corrosion cast technique / M. L. Ajmani, K. Ajmani // *Anat. Anz.* – 1983. – Vol. 154 (4). – № 4. – P. 293-303.
182. Al-Qudach, H. S. Complications of renal trauma / H. S. Al-Qudach, R. A. Santucci // *Urol. Clin. North Am.* – 2006. – Vol. 33 (1). – P. 41-53.
183. Amount of the two major Ag-NOR proteins, nucleolin, and protein B23 is cell-cycle dependent / V. Sirri, P. Roussel, M. C. Gendron, D. Hernandez-Verdun // *Cytometry*. – 1997. – Vol. 28 (2). – P. 147-156.
184. Andrews, P. Morphological alterations of the glomerular (visceral) epithelium in response to pathological and experimental situations / P. Andrews // *J. Electr. Microscop. Techniq.* – 1988. – V. 9. – P.115-144.
185. Antibacterial-coated sutures reduce wound infection in head and neck cancer reconstruction? / S.Y. Chen, T.M. Chen, N.T. Dai, J. P. Fu, S. C. Chang, S. C. Deng, S. G. Chen // *Eur. J. Surg. Oncol.* – 2011. – Vol. 37 (4). – P. 300-304.
186. Antimicrobial sutures and prevention of surgical site infection: assessment of the safety of the antiseptic triclosan / D. Leaper, O. Assadian, N. O. Hubner, A. McBain, T. Barbolt, S. Rothenburger, P. Wilson // *Int. Wound J.* – 2011. – Vol. 8 (6). – P. 556-566.
187. April, E. *Anatomy* / E. April. – Baltimore: Williams and Wilkms, 1991. – 550 p.
188. Arlein, W. J. Continuity between wound macrophage and fibroblast phenotype: analysis of wound fibroblast phagocytosis / W. J. Arlein, J. D. Shearer, M. D. Caldwell // *Am. J. Physiol.* – 1998. – V. 275. – (4/ P. 2). – P. 1041-1048.

189. Asanuma, K. The role of podocytes in glomerular pathobiology / K. Asanuma, P. Mundel // *Clin Exp Nephrol.* – 2003. – Vol. 7 (4). – P. 255-259.
190. Bauer, N. B. Argyrophilic nucleolar organizing regions and Ki67 equally reflect proliferation in fine needle aspirates of normal, hyperplastic, inflamed, and neoplastic canine lymph nodes (n = 101) / N. B. Bauer, D. Zervos, A. Moritz // *Journal of veterinary internal medicine (American college of Veterinary Internal Medicine).* – 2007. – V. 21 (5). – P. 28-35.
191. Benigni, A. Kidney regeneration / A. Benigni, M. Morigi, G. Remuzzi // *The Lancet.* – 2010. – Vol. 375 (Iss. 9722). – P. 1310-1317.
192. Biomechanics of the front abdominal wall as a potential factor leading to recurrence with laparoscopic ventral hernia repair / M. Smietacski, K. Bury, A. Tomaszewska, I. Lubowiecka, C. Szymczak // *Surg. Endosc.* – 2011. – Vol. (5). – P. 1461-1467.
193. Bjornson, C. R. Turning brain into blood: a hematopoietic fate adopted by adult neural stem cells in vivo / C. R. Bjornson, R. L. Rietze // *Science.* – 1999. – V. 283. – P. 534-537.
194. Bone marrow cells adopt the phenotype of other cells by spontaneous cell fusion / N. Terada, T. Hamazaki, M. Oka, M. Hoki, D. M. Mastalerz, Y. Nakano, E. M. Meyer, L. Morel, B. E. Petersen, E. W. Scott // *Nature.* – 2002. – Vol. 416 (6880). – P. – 542-545.
195. Bone marrow contributes to renal parenchymal turnover and regeneration / R. Poulsom, S. J. Forbes, K. Hodivala-Dilke, E. Ryan, S. Wyles, S. Navaratnarajah, R. Jeffery, T. Hunt, M. Alison, T. Cook, C. Pusey, N. A. Wright // *The Journal of pathology.* – 2001. – Vol. 195 (2). – 229-235.
196. Bone-marrow-derived cells contribute to glomerular endothelial repair in experimental glomerulonephritis / M. B. Rookmaaker, A. Smits, M. Tolboom, K. Van 't Wout, A. C. Martens, R. Goldschmeding, J. A. Joles, A. J. Van Zonneveld, H. J. Gröne, T. J. Rabelink, M. C. Verhaar // *Am J Pathol.* – 2003. – Vol. 163 (2). – P. 553-562.

197. Bonnet, D. Haematopoietic stem cells / D. Bonnet // *J Pathol.* – 2002. – Vol. 197 (4). – P. 430-440.
198. Bruns, T. B. Using tissue adhesive for wound repair: a practical guide to dermabond / T. B. Bruns, J. M. Worthington // *Am. Fam. Physician.* – 2000. – Vol. 61 (5). – P. 1383-1388.
199. Carrsco, M. P. Biochemist pharmacologic / M. P. Carrsco, J. L. Segovia, C. Marco // *Biochem.* – 1998. – V. 56 (2). – P. 639-644.
200. Ceydeli, A. Finding the best abdominal closure, an evidence-based review of the literature / A. Ceydeli, J. Rucmski, L. Wise // *Curr Surg.* – 2005. – Vol. 62 (2). – P. 220-225.
201. Characterization of renal progenitors committed toward tubular lineage and their regenerative potential in renal tubular injury / M. L. Angelotti, E. Ronconi, L. Ballerini, A. Peired, B. Mazzinghi, C. Sagrinati, E. Parente, M. Gacci, M. Carini, M. Rotondi, A. B. Fogo, E. Lazzeri, L. Lasagni, P. Romagnani // *Stem cells (Dayton, Ohio).* – 2012. – Vol. 30 (8). – P. 1714-1725.
202. Chaudary, L. R. Differential growth factor control of bone formation though osteoprogenitor differrentior / L. R. Chaudary, K. A. Hruska // *Bone.* – 2004. – V. 34. – P. 402-411.
203. Chen, Y. M. Glomerular basement membrane and related glomerular disease / Y. M. Chen, J. H. Miner // *Translational research : the journal of laboratory and clinical medicine.* – 2012. – Vol. 160 (4). – P. 291-297.
204. Chou, Y. H. Cell cycle phase-dependent changes of localization and oligomerization states of nucleophosmin (B23) / Y. H. Chou, B. Y. Yung // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 1995. – Vol. 217 (1). – P. 313-325.
205. Complications following renal trauma / M. Starnes, D. Demetriades, P. Hadjizacharia, K. Inaba, C. Best, L. Chan // *Arch Surg.* – 2010.– Vol. 145 (4). – P. 377-381.
206. Cooper, G. M. *The Cell. A Molecular approach* / G. M. Cooper; 2nd ed. – Sunderland (MA): Sinauer Associates, 2000. – 625 p.

207. Cosio, F. G. Adhesion molecules and the kidney in health and disease / F. G. Cosio // *A Nephrol.* – 1993. – Vol. 6 (1). – P. 22-32.
208. Current practice of abdominal wall closure in elective surgery – Is there any consensus? / N. N. Rahbari, P. Knebel, M. K. Diener, C. Seidlmayer, K. Ridwelski, H. Stoltzing, C. M. Seiler // *BMC Surg.* –2009. – Vol. 9 (1). – P. 8.
209. Dietz, U. A. Der Weg von Murphys Knopt zum Valtrac Ring 100 Jahre auf der Suche nach einem Paradigma in Zentralbe / U. A. Dietz, E. S. Debus. – *Chir.* – 1999. – V. 124 (7). – P. 653-656.
210. Dittmar, Y. Approaches to the abdominal cavity and closure of the abdominal wall / Y. Dittmar, F. Rauchfuss, M. Ardelt, U. Settmacher // *Chirurg.* – 2011. – Vol. 82 (12). – P. 1067-1074.
211. Establishment and characterization of renal progenitor like cells from S3 segment of nephron in rat adult kidney / S. Kitamura, Y. Yamasaki, M. Kinomura, T. Sugaya, H. Sugiyama, Y. Maeshima, H. Makino // *FASEB J.* – 2005. – Vol. 19 (13). – P. 1789-1797.
212. Eymael, J. Origin and fate of the regenerating cells of the kidney / J. Eymael, B. Smeets // *European Journal of Pharmacology.* –2016. – Vol. 2999 (16). – P. 30470-30478.
213. Fausto, N. Liver regeneration / N. Fausto // *J. Hepatol.* – 2000. – Vol. 32 (Suppl. L). – P. 19-31.
214. Fibrillarin: a new protein of the nucleolus identified by autoimmune sera / R. L. Ochs, M. A. Lischwe, W. H. Spohn, H. Busch // *Biol. Cell.* – 1985. – Vol. 54 (2). – P. 123-133.
215. Fibrin-collagen patch (TachoComb) in general surgery. Indications and results / E. Tarcoveanu, C. Lupascu, R. Moldovanu, N. Vlad, C. Bradea, A. Vasilescu // *Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi.* – 2007. – Vol. 111 (2). – P. 396-401.
216. Giannoudis, P.V. Tissue regeneration. The past, the present and the future / P. V. Giannoudis, I. Pountos // *Injury.* 2005. – Vol. 36 (Suppl. 4). – P. 2-5.

217. Gisell, H. Surgery urinary bladders / H. Gisell // *J. Focus.* – 2003. – № 2. – P. 26-29.
218. Glomerular parietal epithelial cells contribute to adult podocyte regeneration in experimental focal segmental glomerulosclerosis / D. G. Eng, M. W. Sunseri, N. V. Kaverina, S. S. Roeder, J. W. Pippin, S. J. Shankland // *Kidney international.* – 2015. – Vol. 88 (5). – P. 999-1012.
219. Goodpasture, C. Visualization of nucleolar organizer regions in mammalian chromosomes using silver staining / C. Goodpasture, S. E. Bloom // *Chromosoma.* – 1975. – Vol. 53 (1). – P. 37-50.
220. Gurevich, I. Surgical site infections: simplifying the definitions / I. Gurevich // *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* – 1995. – Vol. 16 (11). – P. 667-668.
221. Hashimoto, M. Functional capacity of the cirrhotic liver after partial hepatectomy in the rat / M. Hashimoto, G. Watanabe // *Surgery.* – 1999. – Vol. 126 (3). – P. 541-547.
222. Heine, W. D., Regeneration of kidney parenchyma under normal and pathological conditions / W.D. Heine, E. Stoker // *Beitr. path.* – 1972. – Bd. 145. – P. 89–99.
223. Herzog, E. L. Plasticity of marrow-derived stem cells / E. L. Herzog, L. Chai, D. S. Krause // *Blood.* – 2003. – Vol. 102 (10). – P. 3483-3493.
224. Hochberg, J. Suture choice and other methods of skin closure / J. Hochberg, K. M. Meyer, M. D. Marion // *Surg. Clin. – North. Am.* – 2009. – Vol. 89 (3). – P. 627-641.
225. Horster, M. Ontogenetic processes in nephron epithelia: function, enzymes and structure. In: *The Kidney. Physiology and pathophysiology* / M. Horster // Ed. D.W. Seldin and G. Giebisch. – New York, Raven. – 1985. – P. 317-332.
226. Humphreys, B. D. Kidney injury, stem cells and regeneration / B. D. Humphreys // *Current opinion in nephrology and hypertension.* – 2014. – Vol. 23 (1). – P. 25-31.

227. Imai, E. The continuing story of renal repair with stem cells / E. Imai, H. Iwatani // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 2007. – Vol. 18. – P. 2423-2424.
228. Immunocytological localization of epidermal growth factor in the rat kidney after drug-induced tubular injury / D. Nonclercq, G. Toubeau, G. Laurent, R. P. Schaudies, J. Zanen, J. A. Heuson-Stiennon // *Eur J Morphol.* – 1993. – Vol. 31 (1-2). – P. 65-71.
229. Immunohistochemical study of p53 and Ki67 in a group of patients with mammary carcinoma / D. M. Pleșan, C. V. Georgescu, N. Pătrână, C. Pleșan, D. Stoica // *Romanian Journal of Morphology and Embryology.* – 2010. – V. 51(3). – P. 459-465.
230. In search of renal stem cells / F. Anglani, M. Forino, D. Del Prete, E. Tosetto, R. Torregrossa, A. D' Angelo // *J Cell Mol Med.* – 2004. – Vol. 8. – P. 474-487.
231. Incisional hernia after repair of wound dehiscence: incidence and risk factors // P. J. De Vos Van Steenwijk, H. J. Bonjer, E. W. Steyerberg, J. Jeekel // *Am. Surg.* – 2004. – Vol. 70 (4). – P. 281-286.
232. Incisional hernia in patients at risk: can it be prevented? / M. P. Hidalgo, E. H. Ferrero, M.A. Ortiz, J. M. Castillo, A. G. Hidalgo // *Hernia.* – 2011. – Vol. 15 (4). – P. 371-375.
233. Interaction of the coronavirus nucleoprotein with nucleolar antigens and the host cell / H. Chen, T. Wunn, P. Britton, G. Brooks, J. A. Hiscox // *J. Virol.* – 2002. – Vol. 76 (10). – P. 5233-5250.
234. Intrarenal cells, not bone marrow-derived cells, are the major source for regeneration in postischemic kidney / F. Lin, A. Moran, P. Igarashi // *J. Clin. Invest.* – 2005. – Vol. 115 (7). – P. 1756-1764.
235. Isolation and characterization of kidney-derived stem cells / S. Gupta, C. Verfaillie, D. Chmielewski, S. Kren, K. Eidman, J. Connaire, Y. Heremans, T. Lund, M. Blackstad, Y. Jiang, A. Luttun, M. E. Rosenberg // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 2006. – Vol. 17 (11). – P. 3028-3040.

236. Isolation and characterization of multipotent progenitor cells from the Bowman's capsule of adult human kidneys / C. Sagrinati, G. S. Netti, B. Mazzinghi, E. Lazzeri, F. Liotta, F. Frosali, E. Ronconi, C. Meini, M. Gacci, R. Squecco, M. Carini, L. Gesualdo, F. Francini, E. Maggi, F. Annunziato, L. Lasagni, M. Serio, S. Romagnani, P. Romagnani // *Journal of the American Society of Nephrology : JASN.* – 2006. – Vol. 17 (9). – P. 2443-2456.

237. Isolation and characterization of nontubular sca-1+lin multipotent stem/progenitor cells from adult mouse kidney / B. Dekel, L. Zangi, E. Shezen, S. Reich-Zeliger, S. Eventov-Friedman, H. Katchman, J. Jacob-Hirsch, N. Amariglio, G. Rechavi, R. Margalit, Y. Reisner // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 2006. – Vol. 17 (12). – P. 3300-3314.

238. Isolation and characterization of progenitor-like cells from human renal proximal tubules / D. Lindgren, A. K. Bostrom, K. Nilsson, J. Hansson, J. Sjolund, C. Moller, K. Jirstrom, E. Nilsson, G. Landberg, H. Axelson, M. E. Johansson // *The American journal of pathology.* – 2011. – Vol. 178 (2). – P. 828-837.

239. Isolation of renal progenitor cells from adult human kidney / B. Bussolati, S. Bruno, C. Grange, S. Buttiglieri, M. C. Deregibus, D. Cantino, G. Camussi // *The American journal of pathology.* – 2005. – Vol. 166 (2). – P. 545-555.

240. Jones, P. H. Epithelial stem cells / P. H. Jones // *Bioassay.* – 1997. – V. 19 (8). – P. 683-690.

241. Kniepkamp, H. Role suture materials and barriers / H. Kniepkamp // *Veter. Med.* – 1995. – P. 112-114.

242. Kriz, W. Pathways to nephron loss starting from glomerular diseases-insights from animal models / W. Kriz, M. LeHir // *Kidney international.* – 2005. – 67 (2). – P. 404-419.

243. Kriz, W. Progressive renal failure-inability of podocytes to replicate and the consequences for development of glomerulosclerosis / W. Kriz // *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis*

and Transplant Association – European Renal Association. – 1996. – Vol. 11 (9). – P. 1738-1742.

244. Lavrisheva, G. I. Problems in reparative regeneration of bone tissue / G. I. Lavrisheva // Moscow: Stomatologiya. – 2003. – T. 82. – № 3. – С. 65-69.

245. Leaper, D. S. Laparotomy closure / D. S. Leaper // Br. Hosp. med. – 1985. – № 33. – P. 317-322.

246. Lindboe, C. F. Comparison of Ki-67 equivalent antibodies / C. F. Lindboe, S. H. Torp // J. Clin. Pathol. – 2002. – № 55. – P. 467-471.

247. Liver regeneration after resection: molecular and cellular mechanism / G. Wakabayashi, M. Shimazu, M. Ueda, M. Tanabe, S. Kawachi, M. Kitajima // Nippon Geka Gakkai Zasshi. – 2004. – Vol. 105 (10). – P. 650-653.

248. Localization of proliferating cell nuclear antigen, vimentin, c-Fos, and clusterin in the postischemic kidney. Evidence for a heterogeneous genetic response among nephron segments, and a large pool of mitotically active and dedifferentiated cells. / R. Witzgall, D. Brown, C. Schwarz, J. V. Bonventre // The Journal of clinical investigation. – 1994. – Vol. 93 (5). – P. 2175-2188.

249. Macht, S. D. Sutures and suturing current concepts / S. D. Macht, T. J. Klfaek. – U. J. Oral. Surg. – 1978. – V. 36. – P. 710-712.

250. Maeshima, A. Adult kidney tubular cell population showing phenotypic plasticity, tubulogenic capacity, and integration capability into developing kidney / A. Maeshima, H. Sakurai, S. K. Nigam, // J. Am. Soc. Nephrol. – 2006. – Vol. 17 (1). – P. 188-198.

251. Membranous and cytoplasmic staining of Ki67 is associated with HER2 and ER status in invasive breast carcinoma / D. Faratian, A. Munro, C. Twelves, JM. Bartlett // Histopathology. – 2009. – V. 54(2). – P. 254-257.

252. Meta-analysis of the complications of laparoscopic renal surgery: comparison of procedures and techniques / G. Pareek, P. S. Hedican, R. C. Bruskewitz, S. Y. Nakada // J. Urol. – 2006. V. 175 (4). – P. 1208-1213.

253. Ming, X. In vivo and in vitro antibacterial efficacy of PDS plus (polidioxanone with triclosan) suture / X. Ming, S. Rothenburger, M. M. Nichols // *Surg. Infect. (Larchmt)*. – 2008. – Vol. 9 (4). – P. 451-457.
254. Mitanchez, D. Abdominal wall defects / D. Mitanchez, V. Champion, E. Walter-Nicolet // *Arch. Pediatr.* – 2010. – Vol. 17 (6). – P. 818-819.
255. Moulin, V. Growth factors in skin wound healing / V. Moulin // *Eur. J. Cell Biol.* – 1995. – Vol. 68 (1). – P. 1-7.
256. Napolitano L. M. Perspectives in surgical infections: what does the future hold? / L. M. Napolitano // *Surg. Infect. (Larchmt)*. – 2010. – Vol. 11 (2). – P. 111-123.
257. Nikol'skii, V. Iu. Morphologic analysis of reparative osteogenesis in cases of immediate dental implantation in experiments on rabbits / V. Iu. Nikol'skii // *Moscow: Stomatologiya*. – 2005. – T. 84. – № 3. – С. 8-12.
258. Nucleolar organiser regions in pituitary adenomas / A. M. McNicol, J. Colgan, W. McMeekin, G. M. Teasdale // *Acta Neuropathol.* – 1989. – Vol. 77. – No. 5. – P. 547-549.
259. Nucleolar size indicates rapidity of cell proliferation in cancer tissues / M. Derenzini, D. Trere, A. Pession, M. Govoni, V. Sirri, P. Chieco // *J. Pathol.* – 2000. – V. 191 (2). – 181-186.
260. Ogle, B. M. Biological implications of cell fusion / B. M. Ogle, M. Cascalho, J. L. Piatt // *Nat Rev Mol Cell Biol.* – 2005. – Vol. 6 (7). – P. 567-575.
261. Okazaki fragment processing: modulation of the strand displacement activity of DNA polymerase delta by the concerted action of replication protein A, proliferating cell nuclear antigen, and flap endonuclease-1 / G. Maga, G. Villani, V. Tillement, M. Stucki, G. A. Locatelli, I. Frouin, S. Spadari, U. Hubscher // *Proc Natl Acad Sci USA*. – 2001. – Vol. 98 (25). – P. 14298-14303.
262. O'Neal, R. B. Suture materials and techniques / R. B. O'Neal, C. D. Allcyn // *Curr. Opin, Periodontal.* – № 4. – 1997. – P. 89-95.
263. Origin of regenerating tubular cells after acute kidney injury / K. Bergera, J. M. Bangen, L. Hammerich, C. Liedtke, J. Floege, B. Smeets, M. J.

Moeller // Proceedings of the National Academy of Sciences. – 2014. – Vol. 111 (4). – P. 1533-1538.

264. Owens, C. D. Surgical site infections: epidemiology, microbiology and prevention / C. D. Owens, K. Stoessel // J. Hosp. Infect. – 2008. – Vol. 70 (suppl 2). – P. 3-10.

265. Panagiotis, A. Tsonis Regenerative biology: the emerging field of tissue repair and restoration / A. Panagiotis // Differentiation. – 2002. – № 70. – P. 331-334.

266. Paul, K. B Short-term exposure to triclosan decreases thyroxine in vivo via upregulation of hepatic catabolism in Young Long-Evans rats / K.B. Paul, J. M. Hedge, M. J. DeVito, K. M. Crofton // Toxicol. Sci. – 2010. – Vol. 113 (2). – P. 367-379.

267. Pavenstadt, H. Cell Biology of the Glomerular Podocyte / H. Pavenstadt, W. Kriz, M. Kretzler // Physiological Reviews. – 2003. – Vol. 83 (1). – P. 253-307.

268. Pfaffer, W. Structure function correlation on rat kidney / W. Pfaffer // Adv. Anat. Embryol. Cell. Biol. – 1982. – V.70. – P. 1-62.

269. Pikoults, E Arterial repair with synthetic patch by using titanium clips / E. Pikoults, P. Rhee // J. Trauma. – 2000. – V. 48 (2). – P. 292-295.

270. Podocyte regeneration driven by renal progenitors determines glomerular disease remission and can be pharmacologically enhanced / L. Lasagni, M. L. Angelotti, E. Ronconi, D. Lombardi, S. Nardi, A. Peired, F. Becherucci, B. Mazzinghi, A. Sisti, S. Romoli, A. Burger, B. Schaefer, A. Buccoliero, E. Lazzeri, P. Romagnani. // Stem cell reports. – 2015. – Vol. 5 (2). – P. 248-263.

271. Policard, A. Субмикроскопические структуры клеток в норме и патологии / A. Policard. – С.А. Baud. – М., 1962. – P. 471.

272. Predictors of outcome for blunt high grade renal injury treated with conservative intent / J. McGuire, M. F. Bultitube, P. Davis, J. Koukounaras, P. L. Royce, N. M. Corcoran // J.Urol. – 2011. – Vol 185 (1). – P. 187-191.

273. Proliferation capacity of the renal proximal tubule involves the bulk of differentiated epithelial cells / A. Vogetseder, A. N. Picard, A. Gaspert, M. Walch, B. Kaissling, M. Le Hir // *Am J Physiol Cell Physiol.* – 2008. – Vol. 294 (1). – P. 22-28.

274. Proximal tubular cells contain a phenotypically distinct, scattered cell population involved in tubular regeneration / B. Smeets, P. Boor, H. Dijkman, S. V. Sharma, P. Jirak, F. Mooren, K. Berger, J. Bornemann, I. H. Gelman, J. Floege, J. van der Vlag, J. F. Wetzels, M. J. Moeller // *The Journal of pathology.* – 2013. – Vol. 229 (5). – P. 645-659.

275. Pwaller, W. Quantitative morphology of the rat Kidney / W. Pwaller, R. Rittinger // *International biochemistry jobs.* – 1980. – Vol. 12 (1-2). – P. 17-22.

276. Recruitment of podocytes from glomerular parietal epithelial cells / D. Appel, D. B. Kershaw, B. Smeets, G. Yuan, A. Fuss, B. Frye, M. Elger, W. Kriz, J. Floege, M. J. Moeller // *Journal of the American Society of Nephrology : JASN.* – 2009. – Vol. 20 (2). – P. 333-343.

277. Regeneration of glomerular podocytes by human renal progenitors / E. Ronconi, C. Sagrinati, M. L. Angelotti, E. Lazzeri, B. Mazzinghi, L. Ballerini, E. Parente, F. Becherucci, M. Gacci, M. Carini, E. Maggi, M. Serio, G. B. Vannelli, L. Lasagni, S. Romagnani, P. Romagnani // *Journal of the American Society of Nephrology : JASN.* – 2009. – 20 (2). – P. 322-332.

278. Repair of injured proximal tubule does not involve specialized progenitors / B. D. Humphreys, S. Czerniak, D. P. DiRocco, W. Hasnain, R. Cheema, J. V. Bonventre // *Proc Natl Acad Sci USA.* – 2011. – Vol. 108 (22). – P. 9226-9231.

279. Restoration of tubular epithelial cells during repair of the postischemic kidney occurs independently of bone marrow-derived stem cells / J. S. Duffield, K. M. Park, L. L. Hsiao, V. R. Kelley, D. T. Scadden, T. Ichimura, J. V. Bonventre // *J. Clin. Invest.* – 2005. – Vol. 115 (7). – P. 1743-1755.

280. Rosenberger, L. H. The surgical care improvement project and prevention of post-operative infection, including surgical site infection / L. H.

Rosenberger, A. D. Politano, R. G. Sawyer // *Surg. Infect. (Larchmt)*. – 2011. – Vol. 12 (3). – P. 163-168.

281. Salthouse, T. N. Polyglactin 910 suture absorption and the role of cellular enzymes / T. N. Salthouse, B. F. Matlaga // *Surg. Gynecol. Obstet.* – 1976. – V. 142 (4). – P. 544-550.

282. Salthouse, T. N. Some aspects of macrophage behavior at the implant interfase / T. N. Salthouse // *J. Biomed. Mater. Res.* – 1984. – V. 18 (4). – P. 395-401.

283. Sampaio, F. J. Partial nephrectomy in cancer of the upper pole of kidney/ J. F. Sampaio, J. Urol // *Anatomical bases*. – Paris, 1996. – Vol. 102 (5-6). – P. 199-203.

284. Scholzen, T. The Ki67 protein: from the known and the unknown / T. Scholzen, J. Gerdes // *J. Cell Physiol.* – 2000. – Vol. 182 (3). – P. 311-322.

285. Seldin and Giebisch's the kidney. Physiology and pathophysiology / Alpern R. J., W. Orson, O. W. Moe, M. Caplan; 2 vol. set. – Boston: Academic Press. – 2013. – 3299 p.

286. Shankland, S. J. Progenitor cells and podocyte regeneration / S. J. Shankland, J. W. Pippin, J. S. Duffield // *Seminars in nephrology*. – 2014. – Vol. 34 (4). – P. 418-428.

287. Sheridan, A. M. Cell biology and molecular mechanisms of injury in ischemic acute renal failure / A. M. Sheridan, J. V. Bonventre // *Current opinion in nephrology and hypertension*. – 2000. – Vol. 9 (4). – P. 427-434.

288. Sidelnikov, A. I. State of proximal and distal renal tubules in rabbits after partial nephrectomy while using catgut and «alloplant» sutures as a suture material / A. I. Sidelnikov // *Modern science*. – 2016. – V. 7. – P. 13-18.

289. Single-institutional experience with the surgical infection prevention project in intra-abdominal surgery / T. L. Hedrick, F. E. Turrentine, R. L. Smith, S. T. McElearney, H. L. Evans, T. L. Pruett, R. G. Sawyer // *Surg. Infect. (Larchmt)*. – 2007. – Vol. 8 (4). – P. 425-435.

290. Sirri, V. The AgNOR proteins: qualitative and quantitative changes during the cell cycle / V. Sirri, P. Roussel, D. Hernandez-Verdun // *Micron*. – 2000. – V. 31 (2). – P. 121-126.
291. Smolen, J. E., Function of neutrophils / J. E. Smolen, L. A. Boxer // *Williams Hematology*. 5th ed. – 1995. – P. 779-798.
292. Stress relaxation and creep: viscoelastic properties of common suture materials used for flexor tendon repair / F. Vizesi, C. Jones, N. Lotz, M. Gianoutsos, W. R. Walsh // *J. Hand. Surg. Am.* – 2008. – Vol. 33 (2). – P. 241-246.
293. Takahito, I. Tornado extraction: A method to enrich and purify RNA from the nephrogenic zone of the neonatal rat kidney / I. Takahito, A. Suzuki, E. Imai // *J. Kidney International*. – 2002. – V. 62. – P. 763-769.
294. The cell proliferation-associated antigen of antibody Ki-67: a very large, ubiquitous nuclear protein with numerous repeated elements, representing a new kind of cell cycle-maintaining proteins / C. Schluter, M. Duchrow, C. Wohlenberg et al. // *J. Cell Biol.* – 1993. – Vol. 123 – №3. – P. 513-522.
295. The contribution of adult stem cells to renal repair / B. D. Humphreys, J. V. Bonventre // *Nephrol. Ther.* – 2007. – Vol. 3 (1). – P. 3-10.
296. The glomerular slit diaphragm is a modified adherens junction / J. Reiser, W. Kriz, M. Kretzler, P. Mundel // *J Am Soc Nephrol*. – 2000. – Vol. 11 (1). – P. 1-8.
297. The morbidity of trauma nephrectomy / N. M. Edwards, J. A. Claridge, R. M. Forsythe, J. A. Weinberg, M. A. Croce, T. C. Fabian // *Am. Surg.* – 2009. – Vol. 75 (11). – P. 1112-1117.
298. The murine Ki-67 cell proliferation antigen accumulates in the nucleolar and heterochromatic regions of interphase cells and at the periphery of the mitotic chromosomes in a process essential for cell cycle progression / M. Starborg, K. Gell, E. Brundell, C. Hoog // *J. Cell Sci.* – 1996. – Vol. 109. – P. 143-153.

299. The regenerative potential of parietal epithelial cells in adult mice / K. Berger, K. Schulte, P. Boor, C. Kuppe, C., T. H. van Kuppevelt, J. Floege, B. Smeets, M. J. Moeller // *Journal of the American Society of Nephrology : JASN.* – 2014. – Vol. 25 (4). – P. 693-705.
300. The renal papilla is a niche for adult kidney stem cells / J. A. Oliver, O. Maarouf, F. H. Cheema, T. P. Martens, Q. Al-Awqati // *J. Clin. Invest.* – 2004. – Vol. 114 (6). – P. 795-804.
301. The role of prophylactic antibiotics in laparoscopic cholecystectomy in preventing postoperative infection: a meta-analysis / R. C. Yan, S. Q. Shen, Z. B. Chen, F. S. Lin, J. Riley // *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech A.* – 2011. – Vol. 21 (4). – P. 301-306.
302. Thiede, A. Clinical application-suture materials / A. Thiede, U. Dietz, S. Debus // *Kongressbd Dtsch Ges Chir Kongr.* – 2002. – Vol. 119. – P. 276-282.
303. Thiede, A. Nahtmaterialen in der Chirurgie / A. Thiede // *Fortschr. Med.* – 1978. – V. 96 – P. 883-886.
304. Tissue microarray molecular profiling of early, node-negative adenocarcinoma of the rectum. A comprehensive analysis / A. Hoos, A. Nissan, A. Stojadinovic et al. // *Clin. Cancer Res.* – 2002. – Vol. 8. – P. 38-41.
305. Unraveling the role of podocyte turnover in glomerular aging and injury / N. Wanner, B. Hartleben, N. Herbach, M. Goedel, N. Stickel, R. Zeiser, G. Walz, M. J. Moeller, F. Grahammer, T. B. Huber // *Journal of the American Society of Nephrology : JASN.* – 2014. – Vol. 25 (4). – P. 707-716.
306. Use of mouse hematopoietic stem and progenitor cells to treat acute kidney injury / L. Li, R. Black, Z. Ma, Q. Yang, A. Wang, F. Lin // *Am J Physiol Renal Physiol.* – 2012. – V. 302 (1). – P. 9-19.
307. Vagina, abdominal skin, and aponeurosis: do they have similar biomechanical properties? / B. Gabriel, C. Rubod, M. Brieu, B. Debet, L. de Landsheere, V. Delmas, M. Cosson // *Int. Urogynecol. J.* – 2011. – Vol. 22 (1). – P. 23-27.

308. Vascular endothelial growth factor is a survival factor for renal tubular epithelial cells / J. Kanellis, S. Fraser, M. Katerelos, D. A. Power // *Am. J. Physiol. Renal Physiol.* – 2000. – V. 278 (6). – P. 905-915.

309. Vasculotropic, paracrine actions of infused mesenchymal stem cells are important to the recovery from acute kidney injury / F. Tögel, K. Weiss, Y. Yang, Z. Hu, P. Zhang, C. Westenfelder // *Am. J. Physiol. Renal Physiol.* – 2007. – V. 292 (5). – P. 1626-1635.

310. Wang, Y. Macrophages in renal disease / Y. Wang, D. C. Harris // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 2011. – V. 22 (1). – P. 21-27.