

Міністерство охорони здоров'я України
Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

Огінська Наталія Віталіївна

УДК: 616.831.71-091.8-02:616-001.17]-092.9

ДИСЕРТАЦІЯ
МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ МОЗОЧКА ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ
ТЕРМІЧНІЙ ТРАВМІ ТА ЗА УМОВ КОРЕКЦІЇ

091 «Біологія»

09 «Біологія»

Подається на здобуття наукового ступеня доктор філософії.

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ Н. В. Огінська

Науковий керівник: Небесна Зоя Михайлівна, доктор біологічних наук,
професор

Тернопіль – 2021

АНОТАЦІЯ

Огінська Н.В. Морфологічні зміни мозочка при експериментальній термічній травмі та за умов корекції. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 091 «Біологія» (09 «Біологія»). – Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, 2021.

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, 2021.

Дисертація присвячена встановленню особливостей мікроскопічних та субмікроскопічних змін структурних компонентів кори мозочка при експериментальній опікової травмі шкіри та за умов застосування субстрату ліофілізованої ксеношкіри.

Експерименти змодельовано на 120 статевозрілих білих щурах-самцях із масою тіла 180-200 г. Тварини розділені на такі дослідні групи: 1-а група – інтактні білі щури; 2-а – тварини з термічною травмою; 3-я – тварини з термічною травмою, яким після проведення ранньої некректомії пошкодженої шкіри рани покривали подрібненим субстратом кріоліофілізованої ксеношкіри.

Встановлено, що кора мозочка інтактних білих щурів складається із молекулярного, гангліонарного та зернистого шарів із чітко визначеним нейронним складом. Морфометрично встановлено, що товщина молекулярного шару складає $(203,40 \pm 1,87)$ мкм, щільність нейроцитів – $24,23 \pm 0,95$. Середнє значення площі зірчастих нейронів становило $(103,03 \pm 3,21)$ мкм², середня площа ядра таких нейроцитів – $(48,38 \pm 1,49)$ мкм² та нейроплазми – $(54,65 \pm 1,87)$ мкм², відповідно ядерно-цитоплазматичне співвідношення дорівнювало $0,885 \pm 0,036$. Кошикоподібні нейрони характеризувалися такими морфометричними параметрами: середня

площа нейроцитів становила $(115,60 \pm 3,91)$ мкм², їх ядер – $(39,24 \pm 1,12)$ мкм² та нейроплазми – $(79,36 \pm 3,44)$ мкм², ядерно-цитоплазматичне співвідношення таких клітин – $0,494 \pm 0,021$.

Товщина гангліонарного шару дорівнювала $(36,47 \pm 1,02)$ мкм, щільність клітин Пуркіньє – $6,47 \pm 0,27$. Середнє значення площі нормохромних нейронів гангліонарного шару становило $(410,23 \pm 17,42)$ мкм², а середнє значення площі їх ядра – $(80,31 \pm 2,43)$ мкм², тоді як середнє значення площі нейроплазми дорівнювало $(329,93 \pm 15,04)$ мкм². Ядерно-цитоплазматичне співвідношення нормохромних клітин Пуркіньє складало $0,244 \pm 0,009$.

Морфометрично встановлено, що товщина зернистого шару дорівнює $(183,70 \pm 4,58)$ мкм, щільність нейронів – $390,59 \pm 12,49$. Середня площа клітин-зерен зернистого шару становила $(77,77 \pm 2,37)$ мкм², їх ядер – $(51,55 \pm 1,79)$ мкм², нейроплазми – $(26,22 \pm 0,95)$ мкм², ядерно-цитоплазматичне співвідношення дорівнювало $1,966 \pm 0,085$. Встановлені нами морфометричні показники структурних компонентів мозочка відрізняються від інших тварин та людини. Отримані дані якісних та кількісних показників є контрольними для порівняння із результатами дослідів.

У ранні терміни після термічної травми шкіри (1, 7 доби дослідів) виявлено пристосувально-компенсаторні процеси та ознаки деструктивних змін у структурних компонентах мозочка. На мікроскопічному рівні встановлено, що для кровоносних капілярів органу характерним є розширення та кровонаповнення, наявність набряку. На 7 добу експерименту молекулярний шар стоншувався у 1,09 раза ($p < 0,01$) порівняно з інтактною групою. Про зменшення кількості нейроцитів у даному шарі вказувало достовірне ($p < 0,01$) зниження параметра щільності у 1,18 раза. У зірчастих клітин через 7 діб дослідів спостерігалось достовірне ($p < 0,05$) збільшення середнього значення площі нейроплазми у 0,86 раза порівняно з аналогічним показником інтактної групи тварин, ядерно-цитоплазматичне співвідношення знижувалося в 1,23 раза.

Встановлено поліморфізм клітин Пуркінє гангліонарного шару, серед яких є багато гіпо- та гіперхромних форм нейронів. Через 7 діб експерименту відзначалося достовірне збільшення товщини шару та щільності нейронів порівняно з інтактними показниками відповідно у 0,69 та 0,85 рази. На мікроскопічному рівні виявлено набряк відростків нейроцитів, порушення однорядного розташування, перицелюлярний набряк, зменшення грудок хроматофільної субстанції у нейроплазмі.

Морфометричний аналіз засвідчив недостовірну зміну товщини зернистого шару та щільності нейронів у ньому у ранні терміни досліду. Виявлено, що через 7 діб після термічної травми ядерно-цитоплазматичне співвідношення клітин-зерен достовірно ($p < 0,001$) зменшалося у 1,31 рази.

Про порушення гомеостазу та накопичення токсичних субстанцій у крові свідчило достовірне ($p < 0,001$) зростання у 1,25 рази біохімічного параметра еритроцитарного індексу інтоксикації через 1 добу досліду та у 1,52 рази через 7 діб досліду. Також у ранні терміни експерименту після термічної травми встановлено достовірне ($p < 0,001$) зростання концентрації молекул середньої маси у 1,19 та 1,48 рази порівняно з інтактною групою тварин.

Встановлено, що на 14 і 21 добу експерименту індекс ендогенної інтоксикації достовірно ($p < 0,001$) перевищував показник інтактної групи у 1,68 та 1,44 рази, при цьому вміст молекул середньої маси достовірно ($p < 0,001$) зростав у 1,66 і 1,45 рази. Дані перевищення параметрів відносно норми свідчать про розвиток значних деструктивних змін структурних компонентів та комплексу нейрон-гліоцит-гемокапіляр кори мозочка. У молекулярному шарі щільність нейронів достовірно ($p < 0,001$) зменшилася у 1,34 рази на 14 добу досліду та досягла мінімального значення – $16,47 \pm 1,17$ ($p < 0,001$) на 21 добу. Встановлено, що у пізні терміни досліду достовірно ($p < 0,001$) знижувалося ядерно-цитоплазматичне співвідношення у зірчастих нейронів у 1,31 рази на 14 добу та у 1,50 рази на 21 добу порівняно з аналогічними значеннями інтактної групи. На 21 добу експерименту відзначалося достовірне ($p < 0,05$) зниження

ядерно-цитоплазматичного співвідношення кошикоподібних нейронів у 1,16 раза відносно норми.

На мікроскопічному рівні встановлено значне порушення та дестабілізація будови дендритного дерева клітин Пуркінє, набряк, потовщення або стоншення та вкорочення аксонів і дендритів нейронів молекулярного шару, пошкодження корзинок або оголення перикаріонів клітин Пуркінє внаслідок дегенерації відростків кошикоподібних нейронів. У клітин-зерен спостерігалася редукція відростків, які мали звивистий хід.

Встановлено, що на 21 добу досліду максимального значення досягали параметри щільності клітин Пуркінє – $9,48 \pm 0,27$ ($p < 0,001$) та показник товщини гангліонарного шару – $(61,30 \pm 1,96)$ мкм² ($p < 0,001$), що пов'язано з міграцією нейронів та формуванням багатьох рядів. Відзначено поліморфізм клітин Пуркінє з ознаками інтра- та перичелюлярного набряку і відсутністю хроматофільної субстанції. Встановлено достовірне ($p < 0,001$) зниження у 1,86 раза ядерно-цитоплазматичного співвідношення у нормохромних нейроцитів, у 1,35 раза – в гіпохромних нейронів.

Морфометрично у зернистому шарі виявлялося значне зниження у 1,10 раза ($p < 0,05$) щільності клітинних популяцій порівняно з інтактною групою. Товщина зернистого шару достовірно ($p < 0,05$) зростала у 0,91 раза за рахунок значного набряку нейрогліоцитів та нейропілю, утворення пустот. Відзначалося достовірне ($p < 0,001$) зменшення у 1,90 раза ядерно-цитоплазматичного співвідношення клітин-зерен.

На мікроскопічному та субмікроскопічному рівнях спостерігалася значна альтерація у пізні терміни в мікросудинах усіх шарів кори мозочка, що проявлялося стоншенням або потовщенням базальної мембрани, гетерогенними змінами ендотеліоцитів, відсутністю мікропухирців, везикул та мікроворсинок.

За умов застосування коригуючого чинника – субстрату ліофілізованої ксеношкіри при термічній травмі шкіри після проведення ранньої некректомії спостерігалася покращення біохімічних показників: достовірно ($p < 0,001$)

зменшувався еритроцитарний індекс інтоксикації та вміст молекул середньої маси, тобто відбувалося зниження концентрації токсичних продуктів у плазмі крові. На 7 добу досліду за умов корекції відзначено початкові ознаки репаративної регенерації кровоносних капілярів. Спостерігалось покращення цитоархітекtonіки кори мозочка. Щільність нейронів у молекулярному шарі достовірно ($p < 0,001$) знижувалася у 1,27 раза порівняно з аналогічним параметром інтактної групи. У зірчастих та кошикоподібних нейронів спостерігався незначний периваскулярний набряк, їх ядра ексцентрично зміщені до одного із полюсів. У гангліонарному шарі клітини Пуркінє розташовувалися на певних ділянках багаторядно, щільність нейронів та товщина шару достовірно ($p < 0,001$) більша ніж у тварин інтактної групи. Спостерігалось достовірне ($p < 0,001$) зменшення у 1,09 раза ядерно-цитоплазматичного співвідношення порівняно з показником інтактної групи.

У пізні терміни досліду за умов застосування коригуючого чинника відмічено активний перебіг регенераторних процесів та відносну стабілізацію структурних компонентів кори мозочка. Біохімічними дослідженнями встановлено, що еритроцитарний індекс інтоксикації та вміст молекул середньої маси були достовірно ($p < 0,001$) нижчі за контрольні показники та практично не відрізнялися від значень інтактної групи тварин. Щільність нейронів молекулярного шару на 21 добу досліду за умов корекції достовірно ($p < 0,001$) більша у 1,36 раза за показник контрольної групи. Ядерно-цитоплазматичне співвідношення зірчастих нейронів достовірно зростало у 1,57 раза ($p < 0,001$), кошикоподібних клітин ($p < 0,05$) – в 1,16 раза порівняно з групою тварин без корекції.

У гангліонарному шарі на 21 добу експерименту за умов корекції щільність клітин Пуркінє знижувалася в 1,50 раза ($p < 0,001$) відносно аналогічних показників контрольної групи та наближалась до показника інтактної групи. Товщина шару достовірно ($p < 0,001$) зменшувалася в 1,55 раза порівняно з контролем. Ультраструктурно підтверджувалось відновлення функціонально стану у “світлих” та “темних” нейроцитах гангліонарного шару,

у ядра переважав еухроматин над невеликими скупченнями гетерохроматину, каріолема була чітко контурована. У нейроплазмі виявлено добре розвинені мембранні органели.

Встановлено, що у зернистому шарі щільність клітин-зерен і товщина шару наближені до показників інтактної групи. Ядерно-цитоплазматичне співвідношення у клітин-зерен достовірно ($p < 0,001$) збільшувалося в 1,66 раза порівняно з групою тварин без корекції.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше, застосовуючи комплексний методичний підхід, проведено морфологічний аналіз структур кори мозочка після експериментальної термічної травми шкіри лабораторних щурів. Розширено уявлення про мікро- та ультраструктурну перебудову нейро-гліально-капілярного комплексу усіх шарів кори мозочка. Досліджено морфометричні, мікроскопічні та субмікроскопічні зміни, що розкривають особливості пристосувально-компенсаторних та нейродегенеративних порушень структурних компонентів кори мозочка, які обумовлені ураженням експериментальною термічною травмою.

З'ясовано, що ступінь морфологічних змін нейроцитів, компонентів мікроциркуляторного русла, нейрогліоцитів кори мозочка піддослідних тварин характеризуються стадійністю та залежать від терміну дослідження.

Встановлено, що за умов використання ліофілізованого ксенодермального субстрату після ранньої некретомії ушкоджених ділянок шкіри вже в ранні терміни знижується ступінь деструкції нейроцитів, гемокапілярів та нейрогліоцитів, а у віддалені терміни відбуваються активні регенераторні процеси та нормалізація структурних компонентів мозочка.

Практичне значення одержаних результатів. Одержані результати комплексного морфологічного дослідження кори мозочка розкривають особливості ремоделювання органу після експериментальної термічної травми. Отримані наукові дані мають істотне значення для розробки та обґрунтування адекватних методів корекції морфологічних змін у корі мозочка після термічної травми.

Матеріали дисертаційного дослідження впроваджено в навчальний процес та наукову роботу на кафедрах гістології, цитології та ембріології Запорізького державного медичного університету, Івано-Франківського національного медичного університету, Харківського національного медичного університету, Одеського національного медичного університету; кафедрі морфології Сумського державного університету; кафедрі анатомії людини та гістології ДВНЗ «Ужгородський національний університет»; кафедрі гістології та ембріології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України.

Ключові слова: морфологічні зміни; мозочок; експериментальна термічна травма; субстрат ліофілізованої ксеношкіри.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Ohinska N, Nebesna Z, Kramar S. Modern ideas about morphological changes in the cerebellar cortex under influence of factors of different origin. *Journal of Education, Health and Sport.* 2020;10(2):368-374. *(Здобувачкою проаналізовано літературу, проведено експериментальне моделювання досліджуваної патології, виконано набір матеріалу, проведено статистичну обробку й аналіз результатів, підготовлено матеріали до друку).*

2. Ohinska NV, Nebesna ZM, Getmanyuk IB. Micro- and submicroscopic changes of the cerebellar cortex 21days after modeling the burn. *Reports of Morphology.* 2020;26(3):52-57. *(Здобувачкою проаналізовано літературу, проведено експериментальне моделювання досліджуваної патології, виконано набір матеріалу, проведено статистичну обробку й аналіз результатів, підготовлено матеріали до друку).*

3. Огінська НВ, Небесна ЗМ, Крамар СБ. Субмікроскопічні зміни гемокапілярів кори мозочка при експериментальній термічній травмі та за

умов застосування ліофілізованого ксенодермального субстрату. Вісник проблем біології і медицини. 2021;1(159):236-9. *(Здобувачкою проаналізовано літературу, проведено експериментальне моделювання досліджуваної патології, виконано набір матеріалу, проведено статистичну обробку й аналіз результатів, підготовлено матеріали до друку).*

4. Огінська НВ, Небесна ЗМ. Мікроскопічні зміни нейроцитів кори мозочка в динаміці за умов експериментальної термічної травми. Вісник медичних і біологічних досліджень, 2021;2:61-5. *(Здобувачкою проаналізовано літературу, проведено експериментальне моделювання досліджуваної патології, виконано набір матеріалу, проведено статистичну обробку й аналіз результатів, підготовлено матеріали до друку).*

5. Ohinska NV. Reorganization of cerebellar cortex structural components one day after experimental thermal injury. Biomedical and Biosocial Anthropology. 2021;42:34-8.

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

6. Огінська Н, Швед М. Особливості мікроскопічної організації нейроцитів кори мозочка інтактних білих щурів. Матеріали XXIII Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених; 2019 Квіт. 15–17; Тернопіль. Тернопіль: Укрмедкнига; 2019, с. 342-3. *(Здобувачкою проаналізовано літературу, проведено експериментальне моделювання досліджуваної патології, виконано набір матеріалу, проведено статистичну обробку й аналіз результатів, підготовлено матеріали до друку).*

7. Небесна ЗМ, Крамар СБ, Огінська НВ. Морфофункціональний стан нейроцитів кори мозочка білих щурів у стадії шоку при експериментальній термічній травмі. Матеріали LXII підсумкової наук.-практ. конф. Здобутки клінічної та експериментальної медицини; 2019 Червн. 13; Тернопіль. Тернопіль: Укрмедкнига; 2019, с. 93-4. *(Здобувачкою проаналізовано літературу, проведено експериментальне моделювання*

досліджуваної патології, виконано набір матеріалу, проведено статистичну обробку й аналіз результатів, підготовлено матеріали до друку).

8. Огінська НВ, Небесна ЗМ. Ультраструктурна реорганізація гемокапілярів кори мозочка білих щурів у стадії шоку за умов експериментальної термічної травми. Зб. тез доповідей VII конгресу наукового товариства анатомів, гістологів, ембріологів, топографоанатомів України; 2019 Жовт. 02-04; Одеса. Одеса: Апрель; 2019, с. 357. *(Здобувачкою проаналізовано літературу, проведено експериментальне моделювання досліджуваної патології, виконано набір матеріалу, проведено статистичну обробку й аналіз результатів, підготовлено матеріали до друку).*

9. Огінська НВ, Небесна ЗМ, Довгалюк АІ, Гетманюк ІБ, Волков КС. Особливості ультраструктурної організації нейроцитів кори мозочка інтактних білих щурів. Матеріали наук.-практ. конф. Прикладні аспекти морфології експериментальних і клінічних досліджень; 2019 Жовт. 10-11; Тернопіль; Тернопіль: Укрмедкнига; 2019, с. 126-7. *(Здобувачкою проаналізовано літературу, проведено експериментальне моделювання досліджуваної патології, виконано набір матеріалу, проведено статистичну обробку й аналіз результатів, підготовлено матеріали до друку).*

10. Огінська НВ, Небесна ЗМ, Литвинюк СО. Гістологічні зміни нейроцитів кори мозочка білих щурів через 7 діб ранньої токсемії за умов експериментальної термічної травми. Матеріали всеукраїнська конф. з міжнародною участю. Медико-біологічні аспекти та мультидисциплінарна інтеграція в концепції здоров'я людини (з дистанційним під'єднанням навчальних закладів вищої освіти України за допомогою відеоконференц-зв'язку); 2020 Квіт 09-11; Тернопіль. Тернопіль: Укрмедкнига; 2020, с. 140-1. *(Здобувачкою проаналізовано літературу, проведено експериментальне моделювання досліджуваної патології, виконано набір матеріалу, проведено статистичну обробку й аналіз результатів, підготовлено матеріали до друку).*

11. Огінська Н, Швед М, Сурмай С, Подільська Т. Мікроскопічні зміни кори мозочка білих щурів у стадії пізньої токсемії при експериментальній термічній травмі. Матеріали XXIV Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених. 2020 Квіт. 13-15; Тернопіль. Тернопіль: Укрмедкнига; 2020, с. 249. *(Здобувачкою проаналізовано літературу, проведено експериментальне моделювання досліджуваної патології, виконано набір матеріалу, проведено статистичну обробку й аналіз результатів, підготовлено матеріали до друку).*

12. Огінська НВ, Небесна ЗМ, Крамар СБ, Гетманюк ІБ. Субмікроскопічні зміни гемокапілярів кори мозочка у стадії ранньої токсемії за умов експериментальної термічної травми. Матеріали наук.-практ. конф. Актуальні проблеми функціональної морфології, присвяченої 110 річниці з дня народження Е.Д. Бромберг; 2020 Трав 21; Полтава; 2020, с. 23-4. *(Здобувачкою проаналізовано літературу, проведено експериментальне моделювання досліджуваної патології, виконано набір матеріалу, проведено статистичну обробку й аналіз результатів, підготовлено матеріали до друку).*

13. Огінська НВ, Небесна ЗМ, Крамар СБ. Морфологічний стан гемокапілярів кори мозочка білих щурів у пізні терміни після експериментальної термічної травми. Матеріали підсумкової LXIII наук.-практ. конф. Здобутки клінічної та експериментальної медицини; 2020 Черв. 12; Тернопіль. Тернопіль: Укрмедкнига; 2020, с.67-8. *(Здобувачкою проаналізовано літературу, проведено експериментальне моделювання досліджуваної патології, виконано набір матеріалу, проведено статистичну обробку й аналіз результатів, підготовлено матеріали до друку).*

14. Огінська НВ, Небесна ЗМ, Литвинюк СО. Гістологічні зміни нейроцитів кори мозочка білих щурів через 21 добу за умов експериментальної термічної травми. Матеріали наук.-практ. конф. Актуальні питання сучасної морфології, присвяченої 100-річчю проф. Яхниць О. Г. та 65-річчю проф. Волошина М. А.; 2020 Верес. 30 – Жовт. 02; Запоріжжя; 2020. с. 89-91.

(Здобувачкою проаналізовано літературу, проведено експериментальне моделювання досліджуваної патології, виконано набір матеріалу, проведено статистичну обробку й аналіз результатів, підготовлено матеріали до друку).

15. Огінська НВ, Небесна ЗМ, Крамар СБ, Шутурма ОЯ. Гістологічні зміни нейроцитів кори мозочка через 7 діб після експериментальної термічної травми за умов корекції субстратом ліофілізованої ксеношкіри. Матеріали 90-ї наук.-практ. конф. студентів і молодих вчених «Інновації в медицині та фармації»; 2021 Берез. 25-27; Івано-Франківськ; 2021, с. 91-2. *(Здобувачкою проаналізовано літературу, проведено експериментальне моделювання досліджуваної патології, виконано набір матеріалу, проведено статистичну обробку й аналіз результатів, підготовлено матеріали до друку).*

16. Огінська Н, Маслій О, Запотічний П. Мікроскопічні зміни кори мозочка через 21 добу після експериментальній термічній травми та застосуванні субстрату ліофілізованої ксеношкіри. Матеріали XXV Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених. 2021 Квіт. 12-14; Тернопіль. Тернопіль: Укрмедкнига; 2021, с. 321-2. *(Здобувачкою проаналізовано літературу, проведено експериментальне моделювання досліджуваної патології, виконано набір матеріалу, проведено статистичну обробку й аналіз результатів, підготовлено матеріали до друку).*

17. Огінська НВ, Небесна ЗМ, Крамар СБ, Литвинюк СО. Ультраструктурні зміни нейроцитів гангліонарного шару кори мозочка в динаміці після експериментальної термічної травми та за умов застосування субстрату ксеношкіри. Матеріали підсумкової LXIV наук.-практ. конф. Здобутки клінічної та експериментальної медицини; 2021 Черв. 11; Тернопіль. Тернопіль: Укрмедкнига; 2021, с.166-8. *(Здобувачкою проаналізовано літературу, проведено експериментальне моделювання досліджуваної патології, виконано набір матеріалу, проведено статистичну обробку й аналіз результатів, підготовлено матеріали до друку).*

ANNOTATION

Ohinska NV. Morphological changes of the cerebellum in experimental thermal trauma and under conditions of correction.

Dissertation for obtaining a degree of Doctor of Philosophy in speciality 091«Biology» (09 «Biology») – Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, 2021.

Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, 2021.

The dissertation is devoted to the establishment of the peculiarities of microscopic and submicroscopic changes of the cerebellar cortex structural components in experimental burns of the skin and under the conditions of application of the lyophilized xenograft skin substrate.

The experiments were conducted on 120 mature white male rats with the body weight of 180-200 g. The animals were divided into the following groups: 1st group – intact white rats; 2nd – animals with severe burns; 3rd – animals with thermal trauma, their wounds after early necrectomy of damaged skin were covered with a lyophilized xenograft skin substrate.

It was found that the cerebellar cortex of intact white rats consists of molecular, ganglionic, and granular cell layers with well-defined neuronal composition. It was morphometrically established that the thickness of the molecular layer is $(203.40 \pm 1.87) \mu\text{m}$, the density of neurons is 24.23 ± 0.95 . The average value of the area of stellate neurons was $(103.03 \pm 3.21) \mu\text{m}^2$, the average area of the nucleus of such neurons – $(48.38 \pm 1.49) \mu\text{m}^2$ and neuroplasm – $(54.65 \pm 1.87) \mu\text{m}^2$, respectively, nuclear-cytoplasmic ratio was 0.885 ± 0.036 . Basket cells were characterized by the following morphometric parameters: the average area of neurons was $(115.60 \pm 3.91) \mu\text{m}^2$, their nuclei – $(39.24 \pm 1.12) \mu\text{m}^2$ and neuroplasm – $(79.36 \pm 3.44) \mu\text{m}^2$, nuclear -cytoplasmic ratio of such cells – $0,494 \pm 0,021$.

The thickness of the ganglionic cell layer was equal to $(36.47 \pm 1.02) \mu\text{m}$, the density of Purkinje cells was 6.47 ± 0.27 . The average value of the area of normochromic neurons of the ganglionic cell layer was $(410.23 \pm 17.42) \mu\text{m}^2$, and the average value of the area of their nuclei – $(80.31 \pm 2.43) \mu\text{m}^2$, while the average value of the area of the neuroplasm was equal to $(329.93 \pm 15, 04) \mu\text{m}^2$. The nuclear-cytoplasmic ratio of normochromic Purkinje neurones was 0.244 ± 0.009 .

It was morphometrically established that the thickness of the granular layer is equal to $(183.70 \pm 4.58) \mu\text{m}$, the density of neurons is 390.59 ± 12.49 . The average area of granular cells of the granular layer was $(77.77 \pm 2.37) \mu\text{m}^2$, the average area of their nuclei – $(51.55 \pm 1.79) \mu\text{m}^2$, and neuroplasm – $(26.22 \pm 0.95) \mu\text{m}^2$, nuclear-cytoplasmic ratio was equal to $1,966 \pm 0,085$. The morphometric parameters of the cerebellum structural components that were established are differ from other animals and humans. The obtained data of qualitative and quantitative indicators are control for comparison with the results of experiments.

In the early period after thermal trauma of the skin (1st, 7th days of the experiment) adaptive-compensatory processes and signs of destructive changes in the structural components of the cerebellum were detected. At the microscopic level, it was found that the blood capillaries of the organ are characterized by dilation, the presence of edema and they were blood-filled. On the 7th day of the experiment, the molecular layer was thinned 1.09 times ($p < 0.01$) compared with the intact group. The decrease in the number of neurons in this layer was indicated by a significant ($p < 0.01$) decrease in the density parameter by 1.18 times. In stellate cells after 7 days of the experiment there was a significant ($p < 0.05$) increase in the average area of neuroplasm by 0.86 times compared with the same intact group of animals, nuclear-cytoplasmic ratio decreased by 1.23 times.

The polymorphism of Purkinje cells of the ganglionic cell layer has been established, among which there are many hypo- and hyperchromic types of neurons. After 7 days of the experiment, there was a significant increase in the thickness of the layer and the density of neurons compared with intact data, respectively, 0.69 and 0.85 times. At the microscopic level, edema of neurocyte processes, violation of

the single-row arrangement, pericellular edema, reduction of chromatophilic substance clumps in the neuroplasm were detected.

Morphometric analysis showed an insignificant change in the thickness of the granular layer and the density of neurons in it in the early stages of the study. It was found that 7 days after thermal trauma nuclear-cytoplasmic ratio of granular cells reliably ($p < 0.001$) decreased by 1.3 times.

Violation of homeostasis and accumulation of toxic substances in the blood showed a significant ($p < 0.001$) increases 1.25 times of the biochemical parameter of the erythrocyte intoxication index 1 day after the experiment and 1.52 times after 7 days of the study. Also in the early stages of the experiment after thermal injury revealed a significant ($p < 0.001$) increase in the concentration of average molecular weight in 1.19 and 1.48 times compared with an intact group of animals.

It was found that on the 14th and 21st days of the experiment the index of endogenous intoxication significantly ($p < 0.001$) exceeded the intact group by 1.68 and 1.44 times, while the content of average molecular weight significantly ($p < 0.001$) increased by 1.66 and 1.45 times. These exceedances of the parameters relative to the normal condition indicate the development of significant destructive changes in the structural components and the neuron-gliocyte-hemocapillary complex of the cerebellar cortex. In the molecular layer, the density of neurons significantly ($p < 0.001$) decreased 1.34 times on the 14th day of the experiment and reached the minimum value of 16.47 ± 1.17 ($p < 0.001$) on the 21st day. It was found that in the later stages of the experiment nuclear-cytoplasmic ratio in stellate neurons significantly ($p < 0.001$) decreased by the 1.31 times on 14th day and 1.50 times on 21st day compared with similar values of the intact group. On the 21st day of the experiment, there was a significant ($p < 0.05$) decrease in the nuclear-cytoplasmic ratio of basket cells by 1.16 times relative to normal condition.

At the microscopic level, significant disturbance and destabilization of the Purkinje cell dendritic tree structure, edema, thickening or thinning and shortening of axons and dendrites of molecular layer neurons, damage to baskets or exposure of

Purkinje cell perikaryons due to degeneration of neuronal processes. In granular cells, there was a reduction in processes that had a tortuous course.

It was found that on the 21st day of the experiment the maximum value was reached by the parameters of Purkinje cell density – 9.48 ± 0.27 ($p < 0.001$) and the thickness of the ganglion layer – $(61.30 \pm 1.96) \mu\text{m}^2$ ($p < 0.001$), which associated with the migration of neurons and the formation of many rows. Purkinje cell polymorphism with signs of intra- and pericellular edema and absence of chromatophilic substance was noted. A significant ($p < 0.001$) decrease by 1.86 times in the nuclear-cytoplasmic ratio of normochromic neurons and 1.35 times in hypochromic neurons was found.

Morphometrically in the granular cell layer there was a significant decrease by 1.10 times ($p < 0.05$) in the density of cell populations compared with the intact group. The thickness of the granular cell layer significantly ($p < 0.05$) increased 0.91 times due to significant edema of neuroglyocytes and neuropil, also due to the formation of cavities. There was a significant ($p < 0.001$) reduction by 1.90 times the nuclear-cytoplasmic ratio of granular cells.

At the microscopic and submicroscopic levels, there was a significant alteration in late terms after thermal injury in the microvessels of all layers of the cerebellar cortex, manifested by thinning or thickening of the basement membrane, heterogeneous changes in endothelial cells, lack of microvesicles, vesicles and microvilli.

Under the conditions of correction by lyophilized xenograft skin substrate after thermal trauma of the skin after early necrectomy of the affected skin tissues, there was an improvement in biochemical parameters: erythrocyte intoxication index significantly ($p < 0.001$) decreased together with the content of average molecular weight, ie decreased concentrations of toxic products in plasma of the blood. On the 7th day of the experiment, under the conditions of correction, the initial signs of reparative regeneration of blood capillaries were noted. There was an improvement in the cytoarchitectonics of the cerebellar cortex. The density of neurons in the molecular layer significantly ($p < 0.001$) decreased by 1.27 times compared with a similar parameter of the intact group. Slight perivascular edema was observed in stellate and

basket-like neurons, and their nuclei were eccentrically displaced to one of the poles. In the ganglionic layer, Purkinje cells were arranged in certain areas forming many rows, the density of neurons and the thickness of the layer were significantly ($p < 0.001$) greater than in animals of the intact group. There was a significant ($p < 0.001$) 1.09 times decrease in the nuclear-cytoplasmic ratio compared to the intact group.

In the later stages of the experiment, under the conditions of application of the corrective factor, the active course of regenerative processes and the relative stabilization of the structural components of the cerebellar cortex were noted. Biochemical studies showed that the erythrocyte intoxication index and the content of average molecular weight were significantly ($p < 0.001$) lower than the control values and did not differ from the values of the intact group of animals. The density of neurons in the molecular layer on the 21st day of the experiment under conditions of correction was significantly ($p < 0.001$) 1.36 times higher than in the control group. The nuclear-cytoplasmic ratio of stellate neurons significantly increased by 1.57 times ($p < 0.001$), basket cells ($p < 0.05$) – 1.16 times compared with the group of animals without correction.

In the ganglionic layer on the 21st day of the experiment under conditions of correction, the density of Purkinje cells decreased by 1.50 times ($p < 0.001$) relative to similar indicators of the control group and approached the value of the intact group. The layer thickness was significantly ($p < 0.001$) decreased by 1.55 times compared to the control. Ultra-structural confirmation of functional restoration in "light" and "dark" neurons of the ganglionic cell layer, euchromatin in small nuclei prevailed over small accumulations of heterochromatin, karyolemma was clearly contoured. Well-developed membranous organelles were found in the neuroplasm.

It was found that the granule cells density and the thickness of the granular layer are close to the intact group. The nuclear-cytoplasmic ratio in granule cells significantly ($p < 0.001$) increased 1.66 times compared with the group of animals without correction.

Scientific novelty of the obtained results. For the first time, using a comprehensive methodological approach, morphological analysis of the structures of the cerebellar cortex after experimental thermal trauma of the skin of laboratory rats. The idea of micro- and ultrastructural rearrangement of the neuro-glial-capillary complex of all layers of the cerebellar cortex is expanded. Morphometric, microscopic and submicroscopic changes have been studied, which reveal the features of adaptive-compensatory and neurodegenerative disorders of the structural components of the cerebellar cortex, which are caused by experimental thermal trauma.

It was found that the degree of morphological changes in neurons, components of the microcirculatory bed, neuroglyocytes of the cerebellar cortex of experimental animals are characterized by stages and depend on the duration of the experiment.

It has been established that under the conditions of correction by use of xenograft skin substrate after early necrectomy of damaged skin areas the degree of destruction of neurones, hemocapillaries and neuroglyocytes decreases in the early stages, and in the long term active regenerative processes and normalization of structural components occur.

The practical significance of the obtained results. The results of a comprehensive morphological study of the cerebellar cortex reveal the features of organ remodeling after experimental thermal trauma. The obtained scientific data are essential for the development and substantiation of adequate methods for the correction of morphological changes in the cerebellar cortex after thermal injury.

The materials of the dissertation are introduced into the educational process and scientific work at the departments of histology, cytology and embryology of Zaporizhzhia State Medical University, Ivano-Frankivsk National Medical University, Kharkiv National Medical University, Odessa National Medical University; Department of Morphology, Sumy State University; Department of Human Anatomy and Histology, Uzhhorod National University; Department of

Histology and Embryology, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University Ministry of Health of Ukraine.

Key words: morphological changes; cerebellum; experimental thermal injury; lyophilized xenograft skin substrate.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	22
ВСТУП.....	23
РОЗДІЛ 1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	29
1.1 Сучасні погляди на будову мозочка.....	29
1.2 Структурно-функціональні зміни мозочка за умов дії різних факторів.....	34
1.3 Застосування ліофілізованих ксенодермотрансплантатів при термічній травмі	41
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	47
2.1 Постановка досліду та об'єкт досліджень.....	47
2.2 Методи досліджень та їх обґрунтування.....	50
РОЗДІЛ 3 МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНА ОРГАНІЗАЦІЯ КОРИ МОЗОЧКА ІНТАКТНОЇ ГРУПИ ТА ПІСЛЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ТЕРМІЧНОЇ ТРАВМИ.....	54
3.1 Мікроскопічні, морфометричні та субмікроскопічні зміни структурних компонентів кори мозочка тварин інтактною групи.....	54
3.2 Мікроскопічні, морфометричні, субмікроскопічні зміни кори мозочка та біохімічні параметри у ранні терміни після термічної травми	67
3.3 Мікроскопічні, морфометричні, субмікроскопічні зміни кори мозочка та біохімічні параметри крові у пізні терміни після термічної травми	98
РОЗДІЛ 4 МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ КОРИ МОЗОЧКА ПІСЛЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ТЕРМІЧНОЇ ТРАВМИ ЗА	

	21
УМОВ ЗАСТОСУВАННЯ СУБСТРАТУ	
ЛЮФІЛІЗОВАНОЇ КСЕНОШКІРИ	125
4.1 Мікроскопічні, морфометричні, субмікроскопічні зміни кори мозочка та біохімічні параметри у ранні терміни після опіку за умов корекції.....	125
4.2 Мікроскопічні, морфометричні, субмікроскопічні зміни кори мозочка та біохімічні параметри у пізні терміни після опіку за умов корекції.....	144
РОЗДІЛ 5 АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	171
ВИСНОВКИ.....	187
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	190
ДОДАТКИ.....	215

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ЕІ	– ендогенна інтоксикація;
ЕІІ	– еритроцитарний індекс інтоксикації;
МСМ	– молекули середньої маси;
МСМ ₁	– вміст МСМ, визначений при довжині хвилі 254 нм;
МСМ ₂	– вміст СМП, визначений при довжині хвилі 280 нм;
ПСЛК	– подрібнений субстрат ліофілізованої ксеношкіри;

ВСТУП

Актуальність теми. Нервовій системі належить провід, на роль в регуляції всіх процесів життєдіяльності біологічних індивідів [8, 40, 70, 186]. Прогрес розвитку науки та досягнення аналізу нейровізуалізації викликають науковий інтерес вивчення мозочка, як складової головного мозку. Складна нейронна мережа органу забезпечує зв'язок із відділами нервової системи та вплив на когнітивні, трофічні, вегетативні функції організму. Протягом останніх років згідно з науковими даними збільшується кількість захворювань пов'язаних із дисфункцією органа, що супроводжується зміною нейроповедінкового стану. Відомо, що мозочок високочутливий та швидко реагує на стрес-агенти різного походження, зокрема екзогенних термічних ураженням [17, 22, 35, 57, 92, 103, 199, 227].

За умов сьогодення опікова травма широковідомий вид травматизму, який супроводжується порушенням шкірного покриву. Науковці встановили, що глибина та площа пошкодження взаємозалежать виду термічного агента, його теплоємності, періоду експозиції високої температури на шкіру та стану чутливості та іннервації ранової ділянки [12, 27, 162, 171, 201]. Тривала гіпертермія призводить до змін денатурації білка, інактивації клітинних ферментів, порушує обмін речовин та окисно-відновні процеси на клітинному рівні. У результаті у плазмі крові збільшується вміст опікових токсинів, які зумовлюють розвиток синдрому ендогенної інтоксикації організму [42, 47, 101, 120, 132, 137, 148].

Саме тому, актуальним є дослідження та розробка засобі, методі корекції опікового ураження шкіри із таким складом і вмістом діючих речовин, які забезпечать високий адсорбційний потенціал, дезінтоксикацію, газообмінні властивості та відповідатимуть критеріям ранового покриття [14, 43, 219].

У медичній практиці широкого використання здобули різні за походженням та механізмом дії коригуючі чинники, однак дієвим і найбільш ефективним, проте дороговартісним вважають модифікацію ліофілізованих

ксенотрансплантатів – подрібнений субстрат кріоліофілізованої ксеношкіри [12, 101, 111].

Науковими дослідженнями відзначено, що даний препарат поєднує у собі високий біологічно активний потенціал, володіє сорбційно-антитоксичною дією, та пластичністю [127, 207].

Згідно з низкою наукових результатів [9, 16, 33, 41, 48, 54], подрібнений субстрат ліофілізованої ксеношкіри (ПСЛК) ефективний засіб корекції при термічному ураженні та покращує динаміку репаративної регенерації ранової ділянки шкіри, що у результаті сприяє відновленню морфологічного та функціонального стану органів та систем організму. Проте вивчення ремоделювання компонентів мозочка при опіковому ураженні шкіри є недостатніми, а за умов корекції термічної травми даним коригуючим чинником потребують дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри гістології та ембріології Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України “Особливості структурної реорганізації нервової, травної, ендокринної систем, органів кровотворення та імунного захисту за умов термічної травми та застосування коригуючих чинників” (№ державної реєстрації 0120U104152). Здобувачка є співвиконавцем даної науково-дослідної роботи.

Мета дослідження. Встановити особливості морфологічних змін компонентів мозочка при експериментальній термічній травмі та умов застосування подрібненого кріоліофілізованого субстрату.

Завдання дослідження:

1. Встановити особливості цитоархітекtonіки та провести морфометричний аналіз структурних компонентів мозочка інтактних білих щурів.

2. Визначити мікроскопічні, електронномікроскопічні, морфометричні зміни мозочка експериментальних тварин, ступінь ендогенної інтоксикації у ранні терміни після опіку.

3. З'ясувати морфологічні та морфометричні зміни структурних компонентів мозочка, ступінь ендогенної інтоксикації у пізні терміни після опікової травми.

4. Встановити динаміку структурних змін компонентів мозочка, визначити їхні морфометричні показники, рівень ендотоксемії при термічній травмі в умов застосування субстрату ксеношкіри у ранні терміни експерименту.

5. Дослідити особливості морфологічної реорганізації мозочка, його морфометричні зміни, рівень ендотоксемії у пізні терміни при опіковій травмі за умов використання подрібненого кріоліофілізованого субстрату.

Об'єкт дослідження: морфологія мозочка піддослідних тварин після експериментальної термічної травми та при використанні подрібненого кріоліофілізованого субстрату.

Предмет дослідження: реорганізація структурних компонентів мозочка експериментальних тварин при термічній травмі та за умов застосування ксенодермального субстрату.

Методи дослідження: гістологічний та електронномікроскопічний – для встановлення якісних змін структурних компонентів мозочка; морфометричні – для одержання кількісних даних компонентів мозочка; біохімічний – для визначення рівня ендогенної інтоксикації організму; статистичний – для забезпечення аналізу достовірності результатів дослідження.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше, застосовуючи комплексний методичний підхід, проведено морфологічний аналіз структур кори мозочка після експериментальної термічної травми шкіри лабораторних щурів. Розширено уявлення про мікро- та ультраструктурну перебудову нейро-гліально-капілярного комплексу усіх шарів кори мозочка. Досліджено

морфометричні, мікроскопічні та субмікроскопічні зміни, що розкривають особливості пристосувально-компенсаторних та нейродегенеративних порушень структурних компонентів кори мозочка, які обумовлені ураженням експериментальною термічною травмою. З'ясовано, що ступінь морфологічних змін нейроцитів, компонентів мікроциркуляторного русла, нейрогліоцитів кори мозочка піддослідних тварин характеризуються стадійністю та залежать від терміну досліджу.

Встановлено, що за умов використання ліофілізованого ксенодермального субстрату після ранньої некректомії ушкоджених ділянок шкіри вже в ранні терміни знижується ступінь деструкції нейроцитів, гемокапілярів та нейрогліоцитів, а у віддалені терміни відбуваються активні регенераторні процеси та нормалізація структурних компонентів мозочка.

Практичне значення одержаних результатів. Одержані результати комплексного морфологічного дослідження кори мозочка розкривають особливості ремоделювання органу після експериментальної термічної травми. Отримані наукові дані мають істотне значення для розробки та обґрунтування адекватних методів корекції морфологічних змін у корі мозочка після термічної травми.

Матеріали дисертаційного дослідження впроваджено в навчальний процес та наукову роботу на кафедрах гістології, цитології та ембріології Запорізького державного медичного університету, Івано-Франківського національного медичного університету, Харківського національного медичного університету, Одеського національного медичного університету; кафедрі морфології Сумського державного університету; кафедрі анатомії людини та гістології ДВНЗ «Ужгородський національний університет»; кафедрі гістології та ембріології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України.

Особистий внесок здобувача. Автором самостійно проведено патентно-інформаційний пошук, аналіз та узагальнення основних результатів наукових досліджень з обраної теми; підібрано та опановано адекватні методи

експериментального дослідження; виконано морфологічні дослідження. Здобувачем особисто написано та проілюстровано всі розділи дисертації, проведено статистичну обробку й аналіз отриманих даних. Основні наукові положення і висновки сформульовані разом із науковим керівником.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційної роботи оприлюднені на XXIII, XXIV, XXV міжнародних медичних конгресах студентів та молодих вчених (Тернопіль, 2019, 2020, 2021); LXII, LXIII, LXIV підсумкових науково-практичних конференція “Здобутки клінічної та експериментальної медицини” (Тернопіль, 2019, 2020, 2021); VII Конгресі наукового товариства анатомів, гістологів, ембріологів, топографоанатомів України (Одеса, 2019); науково-практичній конференції “Прикладні аспекти морфології експериментальних і клінічних досліджень” (Тернопіль, 2019); всеукраїнській конференції з міжнародною участю “Медико-біологічні аспекти та мультидисциплінарна інтеграція в концепції здоров’я людини” (з дистанційним під’єднанням навчальних закладів вищої освіти України за допомогою відеоконференц-зв’язку) (Тернопіль, 2020); науково-практичній конференції “Актуальні проблеми функціональної морфології” (Полтава, 2020); науково-практичній конференції “Актуальні питання сучасної морфології” (Запоріжжя, 2020); 90-ій науково-практичній конференції студентів і молодих вчених “Інновації в медицині та фармації” (Івано-Франківськ, 2021)

Публікації. За результатами дисертаційної роботи опубліковано 17 наукових праць, із них 5 статей (3 – у наукових виданнях, включених до переліку наукових фахових видань України, 2 – у періодичних наукових виданнях інших держав, що входять до Організації економічного співробітництва та розвитку) та 12 тез у матеріалах наукових конференцій та конгресів.

Структура і обсяг дисертації. Дисертаційна робота викладена на 225 сторінках друкованого тексту, складається з анотації, вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, 2 розділів власних досліджень,

аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, списку використаних джерел, який включає 230 бібліографічних описів, додатків. Робота ілюстрована 13 таблицями та 102 рисунками. Список використаних джерел і додатки викладено на 30 сторінках комп'ютерного тексту.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1 Сучасні погляди на будову мозочка

Мозочок – залягає на задній поверхні мосту і довгастого мозку в задній черепній ямці та є частиною заднього мозку. Складається із парних структур – півкуль та непарної частини – черв'яка. Дані структури мозочка сформовані білою речовиною, яка складається з центральної білої речовини та восьми гілок, що галузяться та формують типову основу десяти часточок черв'яка та півкуль [17, 32, 94, 95]. Складна мережа білої речовини на зрізах має характерний деревоподібний вигляд під назвою “дерево життя”. Зовні черв'як та півкулі мозочка огорнуті тонким шаром сірої речовини, яка формує кору мозочка. У товщі шару білої речовини наявні характерні скупчення сірої речовини – чотири ядра мозочка. Глибокі щілини проходячи між звивинами, формують часточки мозочка. Мозочок має три пари ніжок у яких проходять провідні шляхи, за допомогою яких з'єднується із середнім та довгастим мозком, корою великих півкуль головного мозку через міст [62, 96, 97, 103, 104, 199].

Першим в онтогенезі утворюється старий і древній мозочок, тоді як новий формується уповільнено і основний його розвиток припадає після народження. Мозочок у ембріональному розвитку формується шляхом розростання частини дорсолатеральної стінки нервової трубки у полі заднього мозку. Крилові пластинки загинаються у медіальному напрямі, утворюючи губи ромбоподібного мозку, тоді як у каудальній частині заднього мозку вони широкі і зближуються біля серединної лінії поблизу середнього мозку. Паралельно відбувається занурення мостового вигину губи ромбоподібного мозку у результаті чого формується мозочкова пластинка, яка складається із нейроепітеліального, крайового, мантийного шарів [25, 105, 222].

На дванадцятий тиждень у зародка пластинка складається із черв'яка та двох півкуль. Подальший розвиток супроводжується міграцією проліферативних клітинних популяцій нейроепітеліального шару до поверхні органу із формуванням зовнішнього, який займає периферію кори мозочка зернистого шару. Під яким відбувається утворення шару клітин Пуркінє. На шостий місяць спостерігається формування різних типів клітин, які переходять через гангліонарний шар у товщу та диференціюються у клітини-зерна. Варто зазначити, що із популяцій клітин білої речовини, які здатні до поділу утворюються кошикоподібні та зірчасті нейрони молекулярного шару. Кора мозочка досягає свого остаточного диференціювання у постнатальному періоді [106].

Згідно з даними наукових публікацій, встановлено, що у лівому зачатку півкулі товщина кори мозочка більша ніж у правій. Також, автори зазначають, що у ембріона людини на поверхні кори під м'якою мозковою оболонкою знаходиться шар дрібних клітин, які розташовані у 6-7 рядів [114].

У період першого року життя кора мозочка синхронно росте і товщину у всіх його зонах. Паралельно відбувається зменшення в об'ємі зернистого шару, поступове його стоншення та зникнення приблизно у 7-10 місяців. Встановлено збільшення розмірів нейронів всіх типів у середньому в 1,3-1,6 рази в порівнянні із періодом новонародження. Відзначається диференціювання грушоподібних нейронів, зірчастих та кошикоподібних нейроцитів молекулярного шару, даний процес інтенсивно відбувається у глибоких відділах звивин, які отримують пропріоцептивну афференціацію [116].

Морфогенез кори мозочка у постнатальний період характеризується комплексом змін його макро- та мікроструктури, які пов'язані із збільшенням товщини шарів, щільності розташування нейронів у них; варіацією цито- і ангиоархітектоніки; формуванням зернистого шару у кластери, яке відбувається неоднаково за часовими рамками, проліферацією різних зон у звивинах. Тобто, на ранніх етапах постнатального ембріогенезу всі клітинні

популяції незрілі, вони активно диференціюються, у подальшому спостерігається нормалізація та стабільність морфофункціонального стану нейронів та ускладнення їх нейровазальних зв'язків [21, 34].

Гормональний фон впливає на розвиток мозочка, а саме нейростероїди (естрадол та прогестерон) здатні індукувати ріст дендритів. Дефіцит тиреоїдних гормонів, особливо у період перших двох тижнів постнатального періоду призводить до нормального росту та диференціювання органу, також страждає в цілому весь мозок, як наслідок втрата моторних навиків та зниження інтелектуального розвитку [8].

Мікроскопічно, молекулярний шар кори мозочка складається з великої кількості волокон та нейронів. Основу в конструкції цього шару слугують зв'язки клітин Пуркін'є із паралельними волокнами, серед яких розташовуються зірчасті та кошикоподібні нейроцити. За характером галуження дендритного дерева і аксонних закінчень науковці умовно розділяють молекулярний шар в залежності від спрямування аксонів та галуження дендритів на три підшари: поверхневий, середній та нижній. Зірчасті та кошикоподібні інтернейрони отримують синаптичні імпульси від аксонів зернистих нейронів, а їх аксони формують гальмівні синапси на клітинах Пуркін'є. У статевозрілих щурів співвідношення кількості клітин Пуркін'є до гальмівних вставних нейронів молекулярного шару 1:10. Більшість кошикоподібних клітин розташовуються у нижній частині шару, а зірчасті нейрони – у верхній половині [174, 180, 188, 202].

Клітини Пуркін'є мають моношарову організацію. Потужно розвинена мережа дендритного дерева даних нейронів направлена у молекулярний шар. Встановлено, що площа дендритного поля всіх клітин Пуркін'є гарнгліонарного шару кори мозочка складає два мільйона мікрометрів квадратних, тоді як загальна довжина дендритів одного нейрона покритого шипиками приблизно становить десять міліметрів. Аксони формують єдині еферентні волокна кори мозочка. Вони проєкціонуються впершу чергу на ядра мозочка і здійснюють інгібуючий вплив на їх нейрони за допомогою

нейромедіаторів. На світлооптичному рівні клітини Пуркінє характеризуються овальною формою ядра, яке при забарвленні основними гістологічними барвниками світле у результаті низького вмісту у каріоплазмі гетерохроматину, який невеликими грудками розташовується поблизу великого ядерця. Клітини мають характерну грушоподібну форму, із хроматофільною субстанцією у нейроплазмі [98, 118, 155, 170, 210].

Третім шаром, який межує із білою речовиною є зернистий шар, який представлений із основної маси нейронів – клітин-зерен, які складають близько 90 %, мають округло-овальну форму перикаріона, велике базофільне ядро із ядерцем. Від тіла нейрона відходять 3-4 короткі дендрити, які на незначній відстані завершуються пальцеподібними потовщеннями. На своїй поверхні дендрити не мають синапсів, вони появляються тільки на їх термінальних кінцях. Аксони клітин-зерен піднімаються у молекулярний шар і розгалужуються у вигляді антени. Лише 10 % припадає на інші види нейронів, які розташовані у зернистому шарі, серед яких клітини Гольджі, Лугаро, клітини-канделябри, уніполярні кісточкові нейрони [125, 200].

Клітини Гольджі – мультиполярні інтернейрони веретеноподібної або зірчастої форми. Аксони клітин формують сплетення у зернистому шарі і контактують із дендритами клітин-зерен. У флокулонодулярній частці мозочка, їх щільність найбільша і в щурів на 1 мм^2 припадає 1,46, а людини на 1 мм^3 – 300 клітин. Функція клітин Гольджі проведення прямих та зворотних тормозних імпульсів зернистого шару [40].

Клітини Лугаро – біполярні нейрони, які знаходяться на зовнішній поверхні зернистого шару, під гангліонарним шаром. У більшості випадків нейрони розташовуються горизонтально, контактують із всіма елементами кори мозочка, але їх основні мішені кошикоподібні та зірчасті нейрони. Часто клітини Лугаро формують складні кластери, об'єднуючись по 2-5 клітини. Вони функціонують, як апарат розподілу дезінгібування, здійснюють зчитування імпульсів безпосередньо з клітин Пуркінє і їх перерозподіляють.

Клітини-канделябри дрібні грушоподібної форми нейрони, які розташовані на межі молекулярного та зернистого шару між перикаріонами клітин Пуркінє. Аксон відходить від тіла, а дендрити даних нейронів розгалужуються виключно в парасагітальній площині і формують синаптичні контакти з паралельними волокнами. Це окрема категорія тормозних по відношенню до клітин Пуркінє інтернейронів кори мозочка [165, 167, 179].

Нейрогліюцити слугують опорним каркасом для нейронів, забезпечуючи трофічну функцію, належать до складової частини гематоенцефалічного бар'єру, формуючи трьохвимірну сітку навколо гемокапілярів. У мозочку вони представлені у виді астроглії та олігодендроглії. Кожний шар кори мозочка характеризується окремими типами нейрогліюцитів. Клітини Бергмана представлені у гангліонарному шарі, їх розглядають як перинуклеарна система нейроглії клітин Пуркінє. У всіх шарах наявні різноманітні астроцити, фіброзного та протоплазматичного типу. Астрогліюцити фіброзного типу зустрічаються у білій речовині та в області ядер мозочка. Протоплазматичні астроцити розташовані у молекулярному та зернистому шарі, нагадують зірчасті нейрони із короткими радіальними відростками. Олігодендрюцити клітини менші за розмірами, у порівнянні із астроцитами, мають небагато відростків, ядро округлої форми [64, 122, 182, 221].

У кори мозочка зустрічаються різні типи мікрогліюцитів: у молекулярному та гангліонарному шарі сплющеної форми клітини з малим об'ємом цитоплазми та складно розгалуженими відростками, у зернистому шарі округло-овальні мікрогліальні клітини із хвилястими відростками, що мало галузяться. Відзначається, що у всіх шарах присутні мікрогліюцити із вкороченими відростками та макрофаги. Даний факт, пов'язаний із функціональним навантаженням на певні області мозку, зокрема мозочка. У найбільш розвинутій синаптичній зоні – молекулярному шарі виявляється мікроглія із складною організацією відростків [158, 161, 203].

У зернистому шарі, де нейрони знаходяться у вигляді щільних тяжів та гнізд, мікрогліоцити характеризуються незначним галуженням відростків, проте вони більш витягнуті та обплітають перикаріони нейронів, у результаті набуваючи хвилеподібної форми. При проведенні імуноцитохімічної реакції на білок Iba-1, який бере участь в реорганізації цитоскелету та зміни конфігурації плазматичної мембрани та здатен до експресії з певними клітинами, у корі мозочка були виявлені округлі клітини без відростків, очевидно вони являються схожими з мікрогліоцитами та макрофагами [160, 163, 193, 213].

1.2 Структурно-функціональні зміни мозочка за умов дії різних факторів

У статті проведений літературний аналіз впливу гіподинамії, гіпотермії, гіпокінезії, алкогольної інтоксикації, токсичної дії свинцю, наркотичних препаратів, фармакологічних засобів, низькочастотного імпульсного електромагнітного поля на мікро- та субмікроскопічну організацію мозочка. Встановлено, що в динаміці експериментальних досліджень впливу чинників різного походження відбувається реорганізація шарів кори мозочка та порушення структур мікроциркуляторного русла [7, 23, 39, 60, 89, 157]. Клітини Пуркінє змінюють форму на кулеподібну, їх відростки стоншені, переважають різкогіперхромні нейроцити над нормохромними. Функціональна активність нейронів знижена, адже хроматофільна субстанція майже відсутня. Спостерігається зменшення товщини молекулярного та зернистого шарів, гангліонарний втрачає своє однорядне розташування нейронів. У просвітах гемокапілярів наявні еритроцити у вигляді монетних стовпчиків, в деяких відбувається процес дилатації, переваскулярний набряк. Таким чином, за умов негативного впливу різних факторів у нейроцитах кори мозочка і ланках мікроциркуляторного русла відбуваються деструктивні та дегенеративні зміни на мікро- та субмікроскопічному рівнях. У віддалені

терміни відбуваються пристосувально-компенсаторні процеси, які мали фазову залежність [1, 2, 20, 22, 50, 59, 205].

За результатами досліджень морфофункціональних особливостей мозочка при дії факторів зовнішнього середовища таких як, гіподинамія, алкоголь і зниження температури призводить до дистрофічних і дегеративних змін. Дані процеси залежать від періоду впливу і мають фазний характер. За даними електронної мікроскопії науковці встановили, порушення мікроциркуляторного русла. У капілярах була виражена дилатація, ядра більшості ендотеліоцитів набрякли, збільшені у розмірі, ядерна оболонка нерівна із численими інвагінаціями. У перицитах спостерігалися реактивні зміни. В цитоплазмі був виражений піноцитоз. Науковці стверджують, що довготривалий вплив призводить до змін цитоархітектоніки кори мозочка, які проявляються в зменшенні кількості нейроцитів на одиницю площі молекулярного та зернистого шарів. При цьому загибель нейронів і клітин глії збільшується за тривалої дії факторів. Перикаріони нейронів набрякли, ядра ексцентрично зміщені, відзначається центральний, периферійний хроматоліз, вакуолізація цитоплазми. незначна кількість рибосом на гранулярній ендоплазматичній сітці вказує, що нейрони характеризуються зниженим функціональним станом [55, 56, 57]

Проведене комплексне експериментальне дослідження вивчення морфологічних особливостей мозочка за дії алкоголю [35, 176, 220, 228]. На електронномікроскопічному рівні у ранні терміни встановлено, що нейроцити характеризуються високою структурно-функціональною активністю. Ядра світлі, добре виражена гранулярна ендоплазматична сітка, велика кількість рибосом, що вказує на високий нуклеопротейновий синтез, у цитоплазмі наявні поодинокі лізосоми. Морфометричні дані показали, що комплекс Гольджі та ендоплазматична сітка під дією алкоголю мають тенденцію до збільшення свого об'єму. Автори зазначають через 30 діб експерименту відзначається спадання судин мікроциркуляторного русла, проте зустрічаються капіляри з розширеними просвітами. Спостерігається гіпертрофія ендотеліоцитів та

перичитів. Відбуваються значні ультраструктурні зміни нейроцитів мозочка. Деструкція внутрішньої мембрани мітохондрій. В цитоплазмі наявні осміофільні тіла з розташованими навколо них щільними гранулами. Збільшується кількість лізосом та фагосом. Ядерця вакуолізовані [6, 51, 52, 142, 177, 183].

Токсична дія сполук свинцю є причиною розвитку патологічних станів нервової системи. Одна із структур головного мозку, яка швидко реагує на дію свинецьвмісних сполук є мозочок. Встановлено, що щільність нейронів молекулярного шару зменшується, стає більш пористим, а також збільшується число гліальних елементів. У гангліонарному шарі нейрони втрачають однорядне розташування, поглиблюються у зернистий шар. Контури перикаріонів не чіткі, ядро і цитоплазма не мають чітких границь, вона просвітлена. При дослідженні зернистого шару відзначено міграцію клітин-зерен у молекулярний шар, внаслідок чого зменшується їх щільність [28, 29, 157].

Дослідження ультраструктури мозочка за умов впливу наркотичних препаратів на прикладі налбуфіну показали, зміни структурних компонентів судин мікроциркуляторного русла. Спостерігається значний набряк цитоплазми ендотеліоцита за рахунок чого просвіт гемокapілярів звужений, виявляються формені елементи крові. Базальна мембрана потовщена, наявні ділянки розшарування. Нейрони усіх шарів кори мозочка дезорганізовані, межі між ними не чіткі. Нейроплазма електроннощільна. Ядра неправильної форми, ядерця не виявляються. Канальця гранулярної ендоплазматичної сітки та цистерни комплексу Гольджі характеризуються набряком та значним їх потовщенням. Зовнішня та внутрішня мембрани мітохондрій нечіткі, кристи деструктуризовані, мітохондріальний матрикс просвітений [4, 5, 61, 65].

Нервова тканина володіє великою пластичністю і властивістю адаптації до різних ендогенних та екзогенних чинників, що власне являється важливим моментом запуску стрес-лімітуючих систем на дію стресових факторів. Під впливом загальної глибокої гіпотермії спостерігаються структурні зміни

нейроцитів. Ядра деформовані, зменшені в об'ємі, ядерця децентралізовані, розрихлені. Гетерохроматин розташований по периферії. Невелика кількість мітохондрій, їх матрикс електроннощільний, кристи фрагментовані. Спостерігається деструктивно змінений комплекс Гольджі та ендоплазматична сітка [37].

Проведені дослідження групи авторів впливу севофлурану – інгаляційного анестетика на морфологічний стан мікрогліоцитів кори мозочка, які мають різне розташування в залежності від шару кори мозочка у якому вони розташовані. Токсичний вплив анестетика призводить до активації мікроглії та викликає гіпертрофію, ретракцію, зменшення товщини відростків даних клітин. Найбільш значний змін зазнають мікрогліоцити молекулярного та гангліонарного шарів. Відомо, що дані клітини являються основними імунними клітинами головного мозку, які відповідають за розвиток нейрозапалення, яке проявляється збільшенням кількості Іба-1 позитивних мікрогліоцитів із порушеною формою близьку до амебоїдної та продукуванням прозапальних цитокінів. Науковцями встановлено, що надмірна активація мікрогліоцитів може призводити до патологічних процесів, загибелі нейронів і включаються у механізми нейродегенеративних захворювань [100, 133, 225].

При хронічній дії низькочастотного імпульсного електромагнітного поля в нейроцитах відбувається зміна тинкторіальних властивостей цитоплазми, набухання перикаріонів та ядер, відростки стоншені. Відзначається тотальний та периферійний хроматоліз. Ішемічні зміни і пікноз нейронів, а також гіпертрофія та атрофія клітин. Спостерігаються клітини-тіні та загибель нейронів. Науковці зазначили, що дані результати показують динаміку змін у структурі нейроцитів які залежать від часу і фізико-біологічних параметрів електромагнітного випромінювання [87].

Великою кількістю досліджень доказано, що активний рух головна умова без якої не може нормально функціонувати організм. Науковці встановили, що недостатня рухова активність (гіпокінезія) на мозочок, який

бере участь в різних видах діяльності організму: соматичній, вегетативній, сенсорній, інтегративній та моторній викликає зміни у нейроцитах та клітинах глії органу. Виявлено порушення енергетичного та білоксинтезуючого апаратів в нейроцитах, які пов'язані із деструкцією, зменшення кількості мітохондрій і відсутність рибосом на ендоплазматичній сітці. Автори зазначають, що в умовах гіпокінезії першочергово відбувається функціональне порушення, яке призводить до структурної перебудови органа [56, 90].

Проведені морфометричні дослідження структурно-функціонального стану кори мозочка білих щурів при черепно-мозковій травмі встановили, що спостерігається зменшення товщини молекулярного шару на 21 % та зернистого шару на 62 %, проте на 15 % збільшується висота гангліонарного шару. Площа перикаріонів клітин-зерен не зазнавала значних кількісних коливань, тоді як площа тіл кошикоподібних та зірчастих нейронів зменшилася на 25 % порівняно із показниками норми. Зменшився об'єм ядер корзинчастих нейронів на 50 %, клітин Пуркін'є на 31,4%, але збільшувався у зірчастих нейронів на 50,3 %. Дані морфометричні зміни нейронів кори мозочка вказують на порушення морфофункціонального стану органу та відхилення поведінкових реакцій у тварин [115, 169, 186].

Згідно літературних джерел, одним із важливих патогенетичних факторів при ішемічному інсульті, травмі головного мозку, епілепсії, паркінсонізмі та інших нейродегенеративних захворювань слугує гіперактивація постсинаптичних рецепторів збуджуючого нейромедіатора глутамату [85, 88, 102, 112, 197]. На ультраструктурному рівні встановлено, що у клітин-зерен зернистого шару після глутаматної взаємодії спостерігаються як гідропічні зміни (по "світлому" типу) так і гіперхроматоз (по "темному" типу). Через 3 години постглутаматного періоду в нейронах відзначаються ознаки пристосувально-компенсаторних процесів: активація білоксинтезуючої системи, формування розеток полісом, поява великих мітохондрій, скупчення гетерохроматину вздовж внутрішньої поверхні

ядерної оболонки. Автори стверджують, що дані ознаки вказують на підтримку життєдіяльності після ексайтотоксичного впливу [187, 189].

Науковці виявляли конгломерати перикаріонів клітин Пуркінє із аксонами кошикоподібних нейронів у хворих тремором. У відсотку співвідношенні кількість обплетених нейроцитів у гангліонарному шарі кори мозочка становила 25 %, тоді як у контрольній групі цей показник не перевищував 4 %. На думку авторів, така морфологічна картина виникає внаслідок того, що кошикоподібні нейрони переспрямовують свої аксони з клітин Пуркінє в яких порушена структура або вони загинули на сусідні функціонально активні нейрони гангліонарного шару. Результатом таких взаємодій, автори зазначають компенсаторний механізм гіпоплазії цих нейронів при треморі [130].

Згідно з дослідженнями, індукований гіпотиреоз у самок щурів викликає у потомства морфологічні порушення в мозочку, які проявляються в зниженні об'єму нейронів зернистого та молекулярного шарів, зменшується щільність клітин-зерен і збільшенням гліальних елементів [139].

Науковці проводили дослідження морфологічних змін кори мозочка у лабораторних щурів у постнатальному періоді після інтравагінального введення простагландину E₂ для індукції родової діяльності. У потомства щурів з 14-ї по 60-у добу товщина молекулярного шару суттєво не змінилася як у експериментальної так і інтактної групи. Проте, виявлено, що товщина зернистого шару мала тенденцію до стоншення, також відзначалося зменшення щільності клітин-зерен у контрольній групі порівняно із нормою. Зменшувалася щільність клітин-зерен. Клітини Пуркінє не відрізнялися за формою, розміром, але спостерігалось збільшення відстані між нейронами [154, 173].

При вивченні впливу малотоксичних лікарських засобів, таких як димефосфон, який належить до таких фармакологічних груп, як регулятори водно-електролітного балансу, антиоксидант та антисептичний засіб встановили, що терапевтична доза димефосфону викликає адаптаційно-

компенсаторні зміни дендрито-аксонного дерева нейронів кори мозочка, спостерігається звивистий хід відростків, незначне потовщення корзино на перикаріонах клітин Пуркінє, формування корзинчастими нейронами голкоподібних та шипоподібних коротких відростків. Летально-токсична доза димефосфону призводить до появи пустот, клітин-тіней на місці раніше розташованих клітин Пуркінє, спостерігається просвітлення навколо їх перикаріонів. Дані зміни дослідники простежували на гістологічних препаратах мозочка імпрегнованих сріблом. Більшість дегенеративно змінених нейроцитів мають пікнотичні ядра, наявний центральний і периферійний хроматоліз. Форма грушоподібних нейронів змінюється на кулеподібну. Результати мікроскопічного дослідження вказують на глибокі незворотні гіпотрофічні процеси [58, 196, 223, 227].

При системному введенні морфіну щурам в центральній нервовій системі формується стійкий дефіцит тормозних нейромедіаторів, що призводить до появи ознак синдрому відхилення сприйняття наркотика і як наслідок гіперзбудження. Морфометричні дослідження кори мозочка за умов експериментального введення морфіну встановили ущільнення шарів, порушення ядерно-цитоплазматичного співвідношення, а також зменшення об'єму нейронів, що на думку науковців пояснюється значною інтоксикацією та порушенням метаболічних процесів організму [117, 128, 153, 185].

Мікроморфологічні метаморфози мозочка щурів можуть відбуватися за умов старіння. Дослідження показали, що з віком в органі спостерігається зменшення числа клітин Пуркінє. Вони не мають чіткого лінійного розташування між молекулярним та зернистим шарами. Локально спостерігається відсутність нейронів, іноді наявні клітини-тіні. Частина клітин Пуркінє зморщені, неправильної форми, відсутні ядра, виявляється реактивний гліоз. Проте функція нейроцитів компенсується збільшенням кількості гліальних клітин, але значна концентрація нейрогліоцитів є одним із характерних признаков старіння нервової тканини мозочка [18].

Порушення морфологічного стану мозочка часто пов'язують із супутніми захворюваннями організму, наприклад при холестазі чи аліментарному дефіциті магнія, відзначаються виражене порушення клітин Пуркінє, яке проявляється зміною форми нейрона, витончення відростків [22, 46, 92, 119, 143, 224]. Науковці, припускають, що глибина порушень структурних компонентів мозочка залежить від статті тварин. Виявлено, що у щурів-самці після зупинки кровопостачання і реанімації через 1 добу після експерименту спостерігаються дистрофічні зміни нейронів, а через 4 доби розвиваються процеси загибелі нейроцитів, тоді як у самок дані зміни спостерігаються пізніше приблизно на 14 добу. Також, особливістю є те, що у самців порушення відбуваються у світлих клітинах Пуркінє, а у самок – як у світлих та і в темних нейронах. Вважається, що нормохромні клітини першими сприймають негативний вплив і у них проявляються дистрофічні зміни [30, 31, 107, 108, 116, 131, 134].

У наукових публікаціях наявний значний масив даних пов'язаних із експериментальними дослідженнями вивчення морфологічних змін нервової системи та органів за умов впливу чинників різної етіології, проте не обґрунтованими залишаються морфофункціональні зміни на тканинному та клітинному рівнях, що відбуваються внаслідок впливу екзогенних факторів.

1.3 Застосування ліофілізованих ксенодермотрансплантатів при термічній травмі

У сучасній медицині застосовують різні типи форм та засоби для корекції опікових ран, які утворилися в результаті термічного ураження шкірного покриву [63, 146, 182]. Важливе значення має правильність вибору методу лікування ран і використання засобів, що володіють широким спектром властивостей та дозволяють пришвидшити процес регенерації шкіри. На даний час актуальним залишається у практичній медицині та регенераторній

біології розробка, впровадження та вивчення впливу на організм коригуючих чинників широкого спектру дії [14, 36, 41, 66, 86, 113, 137, 147, 194].

Визнано, що травма – це порушення цілісності та функціонального стану тканин або органів, викликаних впливом фактору травматизму. При термічній травмі таким фактором слугує дія високих температур на шкіру. Важливо зазначити, що наслідки після опіку залежать від тривалості та сили впливу, величини площі та глибини ураження, анатомічних та фізіологічних особливостей пошкоджених тканин, стану нервової системи, реактивності та резистентності організму [15, 26, 69, 110, 120, 151, 208].

Згідно даних літературних джерел, опікова травма, являється найважчим видом травматизму та викликає численні, довготривалі порушення гомеостазу, які призводять до дисфункції органів та систем організму [27, 70, 71, 109, 156, 168]. Глибокі, значні за площею опіки шкіри викликають реакцію організму, яка проявляється у вигляді опікової хвороби і характеризується стадійністю проходження, порушенням роботи органів та обмінних процесів [9, 16, 24, 33]. Пусковим механізмом змін, що виникають в організмі у відповідь на термічну травму є різноманітні морфологічні та функціональні порушення у вогнищі рани. У ділянці ураження виникає некроз, розвиваються запальні реакції, значні набряки. Також відбувається утворення та нагромадження великого об'єму продуктів розпаду тканин та речовин різної молекулярної маси, які слугують так званими опіковими токсинами і являються первинною ланкою у виникненні синдрому ендогенної інтоксикації [38, 41, 49, 53, 68, 194].

Першочергово, у результаті больової імпульсації та ендокринної стрес-реакції викликає загальний спазм судин, різко погіршується периферичний кровобіг та мікроциркуляція. У подальшому на фоні поступової нормалізації гемодинамічних умов відбувається активне всмоктування токсинів із вогнищ ураження, а підвищення капілярної проникності призводить до швидкого поширення токсинів по всьому організму [13, 54, 93, 121, 136, 140, 207, 215].

Відкрита та велика за площею опікова рана з перших годин після травми являється джерелом високої плазмовтрати, воротами для проникнення інфекцій. Сформована некротична тканина слугує джерелом бактеримії та провокує ускладнення опікової хвороби. Тому при глибоких опіках проводять некректомію, з метою висічення некротичних тканин [145, 167, 198, 212].

Згідно, аналізу наукових публікацій, встановлено, що виконання некректомії через одну добу після травми сприяє швидшому загоєнню ран та у разі скорочує термін лікування. Проведення ранньої некректомії дозволяє зробити усі необхідні умови для подальшого застосування коригуючого чинника, адже ранева поверхня стає не проникною для умовно-патогенної мікробіоти, що покращує процес утворення грануляційної тканини і як результат епітелізацію ураженої ділянки шкіри [44, 45, 99, 111, 135, 148, 162, 214].

Важливе місце посідає при опікових уражень займає вибір коригуючого чинника, який забезпечив якнайшвидшу регенерацію епідермісу та дерми, це дозволить скоротити терміни лікування та полегшить перебіг захворювання, проте, дана проблема залишається повністю не вирішеною. Адже процес реабілітації займає значний час і може складати щонайменше два-три місяці від початку лікування [12, 42, 48, 124, 148, 159, 216].

На сьогодні представлений широкий спектр фармацевтичних засобів та методів корекції термічних уражень шкірного покриву після дії термічного чинника. Усі ранові покриття різні за своєю походженням, хімічним складом, основною діючою речовиною, способом застосування та терміном застосування [43, 126, 164, 171, 184, 201, 204].

Згідно сучасних уявлень, універсальних коригуючих чинників, які підходили б для застосування на різних етапах закриття ран після термічного ураження не існує. Ідеальне ранове покриття повинне володіти такими властивостями, як: пришвидшувати процес регенерації та епітелізації ран, за умов створення сприятливого мікросередовища; володіти антисептичними властивостями; бути проникним для води та мати достатню газообмінну

здатність; володіти пластичністю, легко повторювати рельєф ураженої ділянки; не викликати алергічні реакції; забезпечувати хороший косметичний ефект після повної етіпелізації; скорочувати терміни лікування [47, 129, 166, 229, 230].

Довгий час у комбустіології застосовували природне ранове покриття алогенну шкіру, яка отримана від померлих, шляхом їх консервування. Використання такого коригуючого чинника забезпечувало зменшення контамінації мікроорганізмами, частково знижувало больові відчуття в ураженій ділянці, покращувало процес утворення грануляційної тканини. Алотрансплантація залишалася актуальними коригуючим чинником на ранніх етап після термічного ураження впродовж багатьох десятиріч тому. Проте, встановлено, що пересадка алошкіри від генетично та імунологічно іншої людина провосковувало відторгнення та побічні ефекти імуносупресії. Важливо також зазначити і етичний аспект, а також спосіб та зберігання консервованої алошкіри. Два роки тому, на законодавчому рівні дозволили використання такого виду корекції, проте до цього часу факти застосування був неправомірним і заборонявся державою [127, 138, 152, 175].

Аутоотрансплантація ще один із методів пересадки шкіри, застосовується при не значних за площею ураженнях внаслідок термічної травми. При цьому здійснюють пересадку здорової шкіри на обпечені ділянки. Такий метод є дієвим, адже забезпечує поступову регенерації шкірного покриву. Проте аутоотрансплантація не можлива при значних за площею та глибиною ураження опіках тому, що крім обширних термічних пошкоджень, формуються рани від пересадки шкіри, що призводить до погіршення загального стану [10].

Для тимчасового закриття уражених ділянок шкіри також застосовують ксенотрансплантати шкіри свині, які належать до природних ранових покриттів. Такий вид пересадки дозволяє стабілізувати стан опікової рани, слугує бар'єром для умовно-патогенної мікробіоти, створює сприятливе мікросередовище для загоєння рани. Встановлено, що даний тип

трансплантатів частково володіють патогенною дією, що у ряді випадків призводила до відторгнення [132, 226].

Доцільність застосування ксенодермотрансплантатів пояснюється тим, що рани ізолюються від зовнішнього середовища, при цьому створюються кращі умови для попередження інфікування та запобігання декомпенсованої форми виснаження, а також профілактики втрати плазми, білків, електролітів через ранову поверхню. Проте обробка, метод консервування, технологія зберігання, процес виготовлення ксенотрансплантатів шкіри свині дороговартісний процес та є нерентабельним [141, 211, 217].

Із технічним розвитком та новими науковими дослідженнями виникла можливість сублімаційної сушки ксенодермотрансплантатів. Перевагами у результаті ліофілізації ці трансплантати здатні зберігатися довгий час і піддаються різним типам обробки для унеможливлення контамінації мікроорганізмами. Даний вид ранового покриття занесено до Державного реєстру медичних виробів і дозволено до застосування у лікувальних закладах України.

Фізико-біологічна характеристика ліофілізованих ксенодермотрансплантатів: площа від 100 до 300 см², товщина в межах 0,3-0,5 мм, упаковані у стерильні пакети із затяжкою, загальна маса становить 70-120 грам, термін зберігання до трьох років, невибагливі до умов транспортування. Застосовуються для лікування опікових ран та ран різної етіології. Кількість, яка необхідна для закриття ушкоджених ділянок шкірного покриву залежить від площі та глибини опіку. Ліофілізовані ксенодермотрансплантати слугують «золотим стандартом» серед ранових покриттів, адже відповідають характеристикам ідеального коригуючого чинника із наступними властивостями: легкий у застосуванні, пластичний, володіє дренуючою здатністю, можливість використання на уражені площі більше 2 тисяч см², створює умови швидкої відновлення та стабілізації гомеостазу, сприяє швидкій регенерації у короткі терміни [219].

На сьогодні використовують сучасний вид ліофілізованих ксенодермотрансплантатів – ліофілізований ксенодермальний субстрат. Це новітній дієвий препарат із високим рівнем сорбційним, антипірогенним, антитоксичним, антигенним, окисно-відновним потенціалом. Форма випуску у вигляді порошку, дозволяє потрапити препарату у важкодоступні місця та легко повторити рельєф опікової рани [101].

Накладання субстрату ліофілізованої ксеношкіри здійснюється наступним чином: першочергово рану промивають антисептичним засобом; наступним етапом є дозоване та рівномірне покриття порошком ранової поверхні до повного її накриття; фіксація марлевою пов'язкою, яка попередньо знаходилася у антисептичному розчині. Пов'язки потрібно проводити із наявністю забруднень пов'язки, візуальним станом субстрату. Встановлено, що застосування субстрату ліофілізованої ксеношкіри пришвидшує терміни лікування, прискорює процес загоєння ран, посилює регенераторні процеси, сприяє швидкому утворенні гранулярної тканини та подальшу епітелізацію [219].

Таким чином, на підставі здійсненого аналізу наукових публікацій встановлено, що актуальним і раціональним як з теоретичної і практичної точки зору є проведення експериментальних досліджень для встановлення змін структурних компонентів кори мозочка при тяжких термічних травмах та проведенні ранньої некректомії уражених ділянок з наступним закриттям опікової рани субстратом ліофілізованої ксеношкіри.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1 Постановка досліду та об'єкт досліджень

Експериментальні дослідження проведені на 120 статевозрілих білих лабораторних щурах-самцях масою 180-200 г. Тварин утримували у стандартних умовах віварію Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, температурний режим у лабораторних приміщеннях, становив 23-25°C, а вологість у межах 40-60%. При моделюванні та проведенні експериментальних досліджень всі маніпуляції проводили із дотриманням правил “Європейської конвенції про захисту хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей” (Страсбург, 1986), а також у відповідності до положень “Загальних етичних принципів експериментів на тваринах”, ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001) та Закону України № 3447-IV “Про захист тварин від жорстокого поводження”. Комісією з питань біоетики Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України порушень морально-етичних норм при проведенні науково-дослідної роботи не виявлено. Дисертаційна робота виконана в рамках планової науково-дослідної роботи кафедри гістології та ембріології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України “Особливості структурної реорганізації нервової, травної, ендокринної систем, органів кровотворення та імунного захисту за умов термічної травми та застосування коригуючих чинників” (номер державної реєстрації 0120U104152), співвиконавцем якої є дисертантка.

Дослідні тварини були розділені на три експериментальні групи: I – інтактні тварини (15); II – тварини із важкою опіковою травмою (60); III – тварини з опіковою травмою, яким після здійснення ранньої некректомії

ушкодженої шкіри, ранову ділянку покривали субстратом ліофілізованої ксеношкіри (45).

Опік III ступеня наносили під тіопентал натрієвим наркозом, мідними пластинами, які попередньо нагрівали у кип'яченій воді 97-100°C на епільовану поверхню спини та бічних поверхонь тулуба тварин. Площа ділянки ураження становила 18-20 % поверхні тіла, які визначали за таблицею, експозиція становила 15 секунд. Відповідно до результатів проведених гістологічних досліджень уражених ділянок шкіри, підтверджено, що глибина пошкодження відповідає опіку III ступеня.

Тваринам третьої експериментальної групи через 1 добу після нанесеної опікової травми проводили ранню некректомію уражених ділянок із наступним закриттям рани коригуючим препаратом. У якості чинника корекції слугував субстрат ліофілізованої ксеношкіри, який виготовляється ТОВ "Інститут біомедичних технологій" (Тернопіль). Технологія вироблення якого полягає у подрібненні ліофілізованих ксенотрансплантатів шкіри свині у ножовому млині.

Перед накладанням субстрату ліофілізованої ксеношкіри потрібно проводили попередню обробку опікової рани: ділянки здорової шкіри навколо ушкодженої ділянки промивали розчинами із асептичними властивостями; здійснювали туалет ранової поверхні і після проведення даних маніпуляцій по всій площі рани засипали ксенодермальним субстратом, фіксували марлевою пов'язкою, яку попередньо зрошували дезінфікуючим засобом. Щоденно здійснювали огляд, перевязки та обробку ранової ділянки шкіри, наносили субстрат ліофілізованої ксеношкіри.

Експериментальних тварин утримували в умовах віварію на стандартному, збалансованому водно-харчовому раціоні відповідно до встановлених норм догляду. Здійснювали щодня спостереження за загальним станом, контрольні вимірювання маси тіла та моніторинг летальності піддослідних білих щурів-самців.

У таблиці 2.1 представлено розподіл за експериментальними групами та термінах виведення з досліджу.

Таблиця 2.1 – Розподіл тварин за групами досліджень

Групи спостережень	Кількість тварин
I. Інтактні тварини	15
II. Тварини з опіковою травмою	15
а) виведені з експерименту на 1 добу	
б) виведені з експерименту на 7 добу	15
в) виведені з експерименту на 14 добу	15
г) виведені з експерименту на 21 добу	15
III. Тварини з опіковою травмою, яким після ранньої некретомії, рани покривали ліофілізованим ксенодермальним субстратом.	15
а) виведені з експерименту на 7 добу	
б) виведені з експерименту на 14 добу	15
в) виведені з експерименту на 21 добу	15
Всього:	120

Об'єктом дослідження був мозочок білих лабораторних щурів-самців: інтактних, із змодельованою термічною травмою та за умов застосування субстрату ліофілізованої ксеношкіри.

Виведення піддослідних тварин з експерименту проводили під тіопентал натрієвим наркозом (внутрішньоочеревинне введення з розрахунком на масу тіла тварини) через 1, 7, 14 і 21 доби згідно із класифікацією періодів опікової хвороби: стадія шоку, ранньої та пізньої токсемії та септикотоксимії. Щурам третьої експериментальної групи після термічної травми через 1 добу досліджу здійснювали ранню некретомію пошкоджених ділянок шкіри з наступним

закриттям рани субстратом ліофілізованої ксеношкіри, тварин даної групи виводили з експерименту через 7, 14, 21 доби.

Шматочки мозочка поміщали у розчини із фіксатором відповідно до вибраних методик, також здійснювали забір крові від піддослідних тварин кожної експериментальної групи для проведення біохімічних досліджень.

2.2 Методи досліджень та їх обґрунтування

Для гістологічного дослідження забирали шматочки мозочка у попередньо зважених тварин усіх груп. Матеріал фіксували у 10 % забуференому розчині формаліну або етиловому спирті концентрацією 96 % продовж 24-48 годин. Використання розчину із фіксуючою речовиною запобігає посмертному самостійному розпаду тканин під дією ферментів, а також стабілізує клітини і тканини для їх чергової обробки та застосування у процедурі забарвлення. Після фіксації здійснювали дегідратацію у визначених спиртах зростаючої концентрації у приладі-автоматі для гістологічної обробки тканин АТ-4, орієнтували шматки і заливали у парафінові блоки. Гістологічні зрізи, отримані на санному мікротомі МС-2 товщиною 5-6 мкм забарвлювали гематоксиліном та еозином, тіоніном за методом Ніссля (для виявлення хроматофільної субстанції) та проводили імпрегнацію за Грос-Більшовським (для виявлення дендрото-аксонального дерева нейронів кори мозочка) [19]. Гістологічні препарати вивчали за допомогою світлового мікроскопа MICROmed SEO SCAN та фотодокументували за допомогою відеокамери Vision CCD Camera з системою виводу зображення з гістологічних препаратів.

Забір матеріалу для електронномікроскопічних досліджень проводили відповідно до загальноприйнятої методики [19, 91]. Маленькі шматочки органу відбирали гострими інструментами, щоб уникнути зайвого пошкодження. Матеріал подрібнювали на кусочки до 1 мм в діаметрі і поміщали у баночку з фіксатором – 2,5 % розчин глютаральдегіду, який

приготовлений на основі фосфатного буферу Міллоніга із рН середовищем 7,2–7,4. Фіксований матеріал через 50 – 60 хвилин переносили у буферний розчин і промивали протягом 20 – 30 хвилин. Наступну постфіксацію здійснювали у 1% розчині тетраокису осмію на буфері Міллоніга протягом 60 хвилин, далі повторно промивали шматочки тканини у фосфатному буфері. Для повного видалення води із матеріалу та запобігання руйнування клітин його проводили через етиловий спирт зростаючої міцності. протягом 1 години поміщали у 2 % розчин ураніл ацетату. Подальшу дегідратацію у пропіленоксиді та заливали в суміш епоксидних смол. Готовий залитий блок для застигання залишали на 24 години в кімнатних умовах, далі поміщали у термостат при температурах 37°C, 45°C, 56°C для повної полімеризації смоли.

Напівтонкі зрізи товщиною 1-2 мкм виготовляли на ультрамікротомі LKB-3 (Швеція), забарвлювали метиленовим синім. Ультратонкі зрізи, виготовлені на ультрамікротомі, розміщували на мідних опорних сіточках і контрастували 1 % водним розчином уранілацетату і цитратом свинцю згідно методу Рейнольдса та вивчали в електронному мікроскопі ПЕМ-125К [19, 91].

Важливим методом у морфології є морфометрія, яка дозволяє на високому рівні точності дати характеристику стану гістологічних структур органів, зокрема мозочка у нормі, а також дозволяє виявити в них особливості, взаємозв'язки та динаміку перебігу деструктивних, дегенеративних, пристосувальних, компенсаторних і регенераторних процесів.

Морфометричні дослідження мозочка здійснювали, використовуючи систему візуального аналізу гістологічних препаратів. Зображення із гістологічних препаратів виводили на монітор комп'ютера з мікроскопа MICROmed SEO SCAN та відеокамери Vision CCD Camera. Для морфометричного дослідження використовували програми ВидеоТест-5,0, КААРА Imagi Base та табличного процесора Microsoft Excel на персональному комп'ютері. Дослідження проводили згідно із встановленими термінами

експерименту в препаратах забарвленими гематоксилином та еозин і метиленовим синім.

Морфометрично визначали товщину молекулярного, гангліонарного та зернистого шарів, щільність у них нейрокитів, їх відсоткове співвідношення, середні значення площі ядра, перикаріона, нейроплазми різних популяцій нейронів.

Дані наукових літературних джерел [] свідчать про те, що внаслідок термічної травми значних за площею та глибиною ураження ділянок шкіри виникають метаболічні порушення, розвивається інтоксикація організму, тому доцільним було дослідження ступеню ендогенної інтоксикації використовуючи індекс еритроцитарної інтоксикації – кількість поглинутого барвника (метиленового синього) еритроцитарними мембранами. Суть методу полягає у визначенні сорбційної здатності мембран еритроцитів, оскільки червоні кров'яні тільця являються універсальним адсорбентом. Також проводили вивчення рівня неспецифічної токсичності плазми крові за вмістом молекул пептидів середньої маси та їх фракцій низько- та високомолекулярної. В основі методу лежить виділення кислоторозчинної фракції молекул середньої маси із подальшою детекцією десятикратного розведення рідини, яка знаходиться над осадом шляхом прямої спектрофотометрії, для виявлення молекул середньої маси низькомолекулярної фракції довжина хвилі становила 254 нм та відповідно 280 нм для високомолекулярної фракції.

Статистичну обробку вихідних кількісних даних проводили за допомогою програмного забезпечення Microsoft Excel та "STATISTICA" 6.0 із застосуванням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих експериментальних результатів. Для всіх показників розраховували значення середньої арифметичної (M), похибки середньо арифметичної (m) і стандартне відхилення (σ). Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали при нормальному розподілі за t-критерієм Стьюдента, в інших випадках – за U-критерієм Манна-Уїтні, достовірними вважаються відмінності при $p < 0,05$.

Наведені вище методи досліджень дали можливість вивчити гістоархітерктоніку шарів кори мозочка, виявити структурні змін нейроцитів, компонентів мікроциркуляторного русла, нейрогліоцитів на мікроскопічному, ультраструктурному рівнях, морфометричні зміни та їх характеристика відповідно до розвитку деструктивних та активації регенераторних процесів у мозочку, динаміку змін біохімічних параметрів при експериментальній термічній травмі та за умов застосування субстрату ліофілізованої ксеношкіри.

РОЗДІЛ 3

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНА ОРГАНІЗАЦІЯ КОРИ МОЗОЧКА ІНТАКТНОЇ ГРУПИ ТА ПІСЛЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ТЕРМІЧНОЇ ТРАВМИ

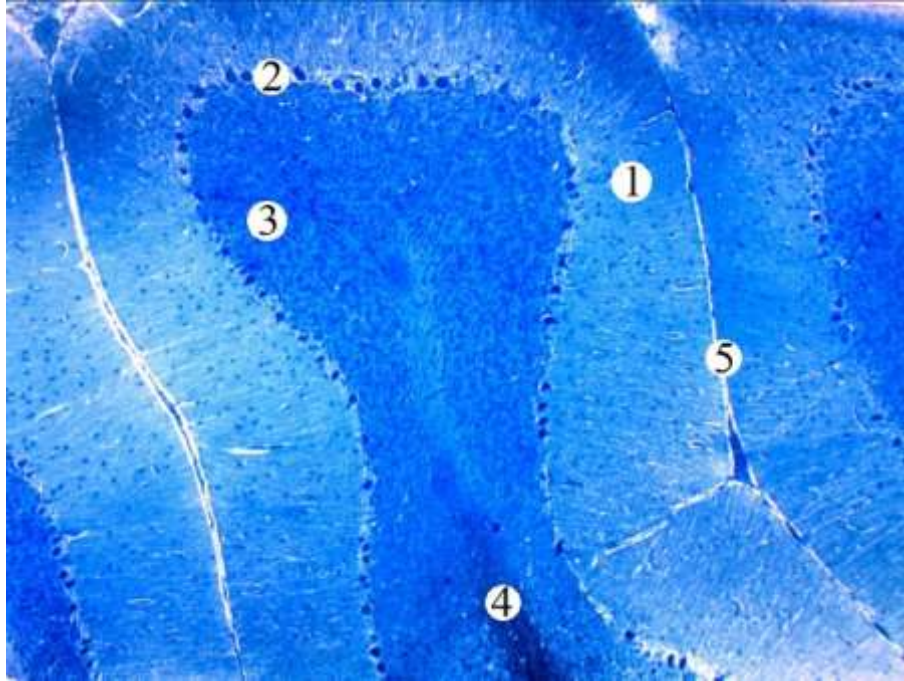
3.1 Мікроскопічні, морфометричні та субмікроскопічні зміни структурних компонентів кори мозочка тварин інтактної групи

У цьому розділі представлені результати комплексних морфологічних та морфометричних досліджень структурних компонентів кори мозочка білих лабораторних щурів-самців у нормі, що необхідно для проведення порівняльного аналізу подальших отриманих змін за умов проведених експериментів.

Цитоархітектоніка кори мозочка представлена трьома шарами: зовнішнім молекулярним, середнім гангліонарним і внутрішнім зернистим (рис. 3.1). Встановлено, що кожен із цих шарів утворений чітко диференційованими нейронами.

Молекулярний шар розташований під м'якою мозковою оболонкою, в якому виявлено тіла зірчастих нейронів та кошикоподібних клітин. Зірчасті нейрони, займають 2/3 шару, характеризуються двома формами клітин: більшими, що залягають ближче до поверхні і меншими, які знаходяться у товщі. Перикаріони овальної та округлої форми, в нейроплазмі знаходиться кругле ядро, проте його межі погано контуровані.

Тіла кошикоподібних клітин складають 1/3 шару утворені дрібними мультиполярними нейронами, дендрити яких мало розгалужені, тоді як аксони мають довгі галуження, що йдуть у висхідному та низхідному напрямі. Численні колатералі обплітають перикаріони клітин Прукінсьє формуючи кошики навколо нейронів гангліонарного шару.



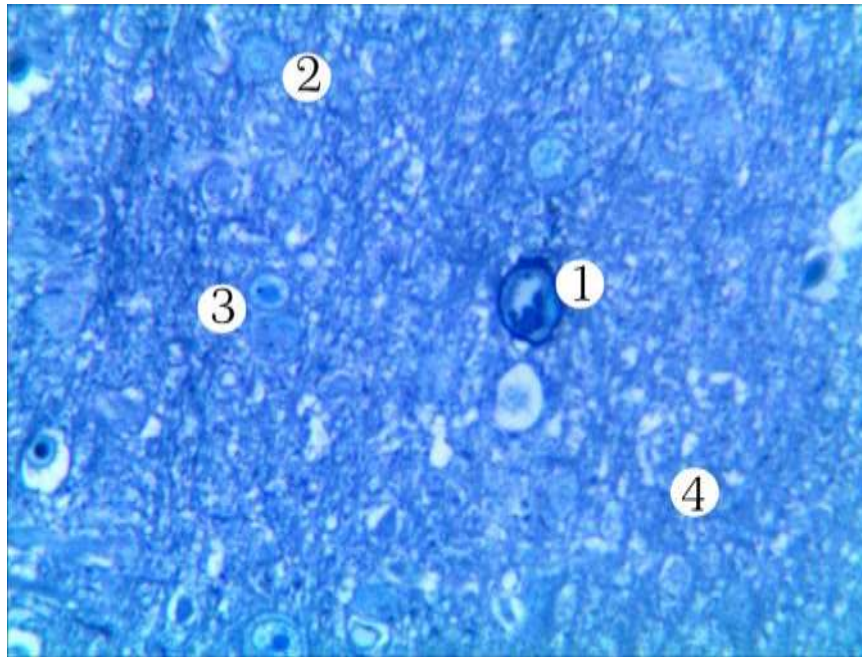
Умовні позначки: 1 – молекулярний шар, 2 – шар клітин Пуркін'є, 3 – зернистий шар, 4 – біла речовина, 5 – борозна між звивинами мозочка.

Рисунок 3.1 – Цитоархітектоніка кори мозочка тварин інтактної групи. Напівтонкий зріз. Забарвлення метиленовим синім. Мікрофотографія.

Збільшення: x 40

Кошикоподібні нейрони характеризуються полігональною формою із розміщенням у нейроплазмі округлим ядром і ядерцем у каріоплазмі, яке має центральне положення.

Гістологічно встановлено, що молекулярний шар кори мозочка інтактних тварин добре васкуляризований, визначаються артеріоли, венули, кровоносні капіляри, які мають прямолінійний хід (рис. 3.2). Кровоносні капіляри, мають прямолінійний хід у молекулярному шарі, їх стінка тонка, представлена ендотеліоцитами, рівномірною базальною мембраною із якою контактують гліоцити, просвіти неширокі. Макроглія представлена олігодендроцитами із світлою цитоплазмою та інтенсивно забарвленим ядром.



Умовні позначки: 1 – артеріола, 2 – зірчастий нейрон, 3 – кошикоподібний нейрон, 4 – нейроглія.

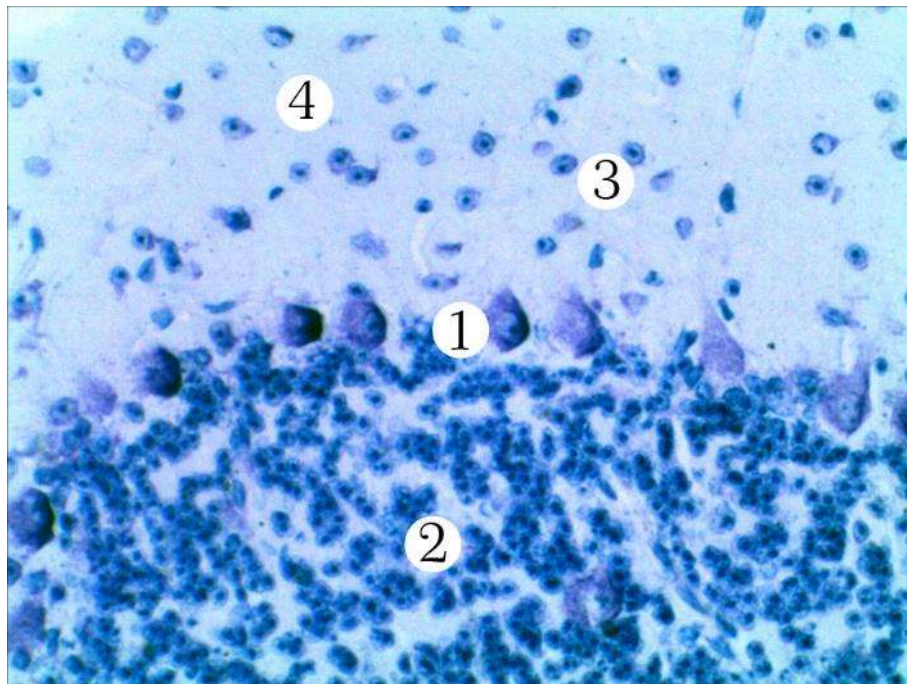
Рисунок 3.2 – Ангіоархітектоніка молекулярного мозочка тварин інтактної групи. Напівтонкий зріз. Забарвлення метиленовим синім.

Мікрофотографія. Збільшення: x 400

Проведений морфометричний аналіз компонентів кори мозочка тварин інтактної групи показав, що товщина молекулярного шару кори мозочка інтактної групи тварин становить $(203,40 \pm 4,34)$ мкм, щільність нейронів у молекулярному шарі дорівнює $24,23 \pm 0,95$. Встановлено, що середня площа зірчастих нейронів становить $(103,03 \pm 3,21)$ мкм², середня площа ядра таких нейронів – $(48,38 \pm 1,49)$ мкм² та нейроплазми – $(54,65 \pm 1,87)$ мкм², відповідно ЯЦС дорівнює $0,885 \pm 0,036$. Кошикоподібні нейрони характеризуються таким морфометричними параметрами: середня площа нейронів становить $(115,60 \pm 3,91)$ мкм², їх ядер $(39,24 \pm 1,12)$ мкм² та нейроплазми $(79,36 \pm 3,44)$ мкм², ЯЦС таких нейронів – $0,494 \pm 0,021$.

На мікроскопічному рівні встановлено, що гангліонарний шар представлений моношаром клітин Пуркін'є, які розташовані рівномірно, це єдині еферентні нейрони у корі мозочка. Дендрити мають потужну систему галуження, формуючи дендритне дерево, яке спрямоване у молекулярний шар.

Визначається, що серед клітин Пуркін'є переважають нормохромні нейрони із помірною кількістю хроматофільної субстанції у нейроплазмі. Форма клітин Пуркін'є грушоподібна, у цитоплазмі знаходиться ядро овальної форми, яке при забарвленні (гематоксиліном та еозином, тіоніном за методом Ніссля, метиленовим синім) виглядає світлим, оскільки переважає у складі функціонально активний хроматин – еухроматин, а дрібні грудки гетерохроматину рівномірно розсіяні по каріоплазмі з тенденцією локалізації навколо ядерця, яке займає центральне положення. Серед нормохромних нейронів наявні гіперхромні із інтенсивно забарвленою нейроплазмою та базофільним ущільненим ядром і нечіткою каріолемою та гіпохромні клітини Пуркін'є із просвітленою нейроплазмою і округленим набряклим ядром (рис. 3.3).



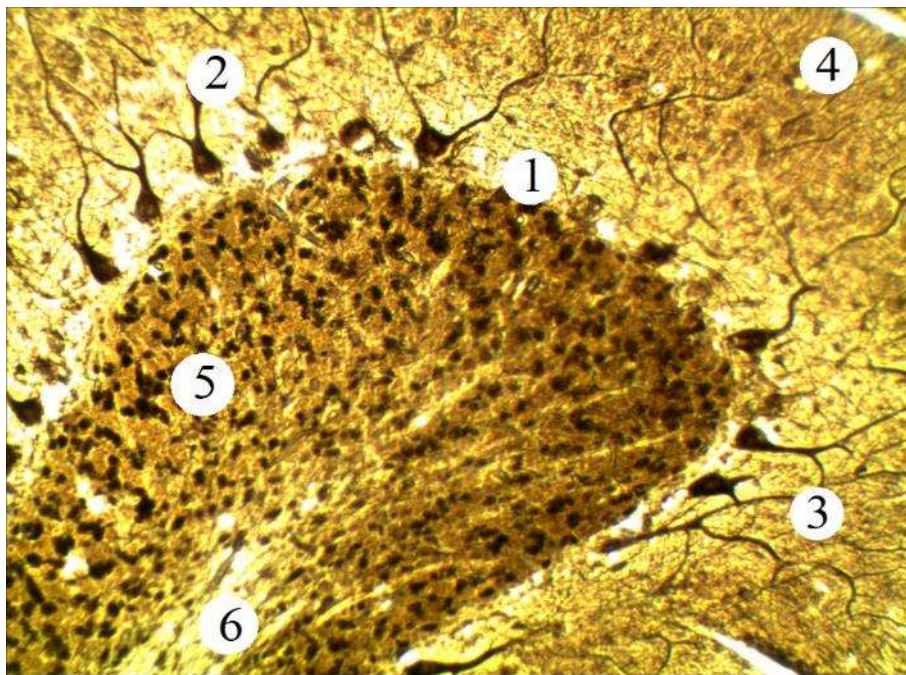
Умовні позначки: 1 – нормохромні клітини Пуркін'є, 2 – клітини-зерна, 3 – кошикоподібний нейрон молекулярного шару, 4 – нейроглія.

Рисунок 3.3 – Архітектоніка кори мозочка тварин інтактної групи.

Забарвлення за методом Ніссля. Збільшення: x 200

На гістологічних препаратах імпрегнованих азоткислим сріблом методом Грос-Більшовським визначаються аксони клітин Пуркін'є, які

направлені через молекулярний шар у білу речовину. Поблизу аксонів також наявні відростки, які представляють їх розгалуження, що спрямовані у протилежну аксону сторону і вступають у контакт із найближчими клітинами Пуркінє та закінчуються у молекулярному шарі вільними нервовими закінченнями. Клітини Пуркінє мають 3-4 дендрити, які сильно галузяться (рис. 3.4). На світлооптичному рівні видно різні аксосоматичні та дендросоматичні синапси на перикаріонах нейроцитів, що свідчить про значну роль даних клітин у нейровазальних зв'язках мозочка.



Умовні позначки: 1 – гангліонарний шар, 2 – дендрити клітин Пуркінє, 3 – дендритне дерево, 4 – молекулярний шар, 5 – зернистий шар, 6 – біла речовина.

Рисунок 3.4 – Мікроскопічний стан кори мозочка тварин інтактної групи. Імпрегнація методом Грос-Більшовським. Збільшення: x 200

У гангліонарному шарі присутні кровоносні капіляри, визначається помірна його васкуляриція. Мікrocиркуляторне русло та гліоцити Бергмана формують трофічне мікрооточення, а отже забезпечують нормальне функціонування клітин Пуркінє.

За результатами морфометричних досліджень гангліонарного шару кори мозочка інтактних тварин встановлено, що товщина даного шару становить $(410,23 \pm 17,42)$ мкм, щільність клітин Пуркінє дорівнює $6,47 \pm 0,27$. Виявлено, що середнє значення площі нормохромних нейроцитів – $(410,23 \pm 17,42)$ мкм², а середня значення площі їх ядра становила $(80,31 \pm 2,43)$ мкм², тоді як середнє значення площі нейроплазми дорівнює $(329,93 \pm 15,04)$ мкм². ЯЦС нормохромних клітин Пуркінє складає $0,244 \pm 0,009$.

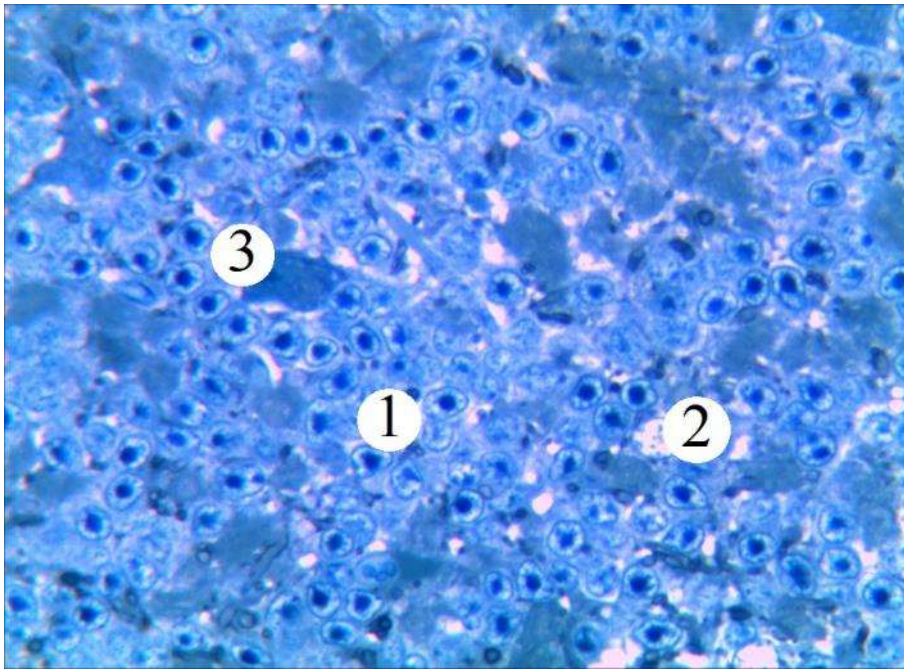
Гіперхромні нейроцити характеризувалися такими морфометричними параметрами: середнє значення площі перикаріона – $(331,99 \pm 10,15)$ мкм², середнє значення площі ядра – $(83,21 \pm 2,11)$ мкм² та нейроплазми – $(248,77 \pm 8,42)$ мкм², відповідно ЯЦС становить $0,335 \pm 0,011$.

Середнє значення площі перикаріона гіпохромної клітини Пуркінє – $(591,76 \pm 20,11)$ мкм², ядра – $(75,59 \pm 2,14)$ мкм² та нейроплазми – $(516,18 \pm 15,16)$ мкм², ЯЦС дорівнює $0,146 \pm 0,002$.

Зернистий шар, найщільніший шар кори мозочка, представлений різними популяціями нейроцитів, серед яких найчисленніші клітини-зерна. Поодинокі розташовані великі зірчасті та горизонтальні веретеноподібні нейрони. Клітини-зерна характеризуються великим круглим ядром із еухроматином у каріоплазмі, ядерця базофільні, округлої форми (рис. 3.5).

У зернистому шарі наявні кровоносні капіляри, стінка яких утворена одним шаром ендотеліоцитів, що лежать на базальній мембрані, їх просвіт рівномірний, неширокий (рис. 3.6).

Проведені морфометричні дослідження зернистого шару кори мозочка інтактної групи тварин встановили, що товщина шару складає $(183,70 \pm 4,58)$ мкм. Щільність нейроцитів дорівнює $390,59 \pm 12,49$. Середня площа клітин-зерен становить $(77,77 \pm 2,37)$ мкм², їх ядер $(51,55 \pm 1,79)$ мкм² та нейроплазми $(26,22 \pm 0,95)$ мкм², ЯЦС дорівнює $1,966 \pm 0,085$.

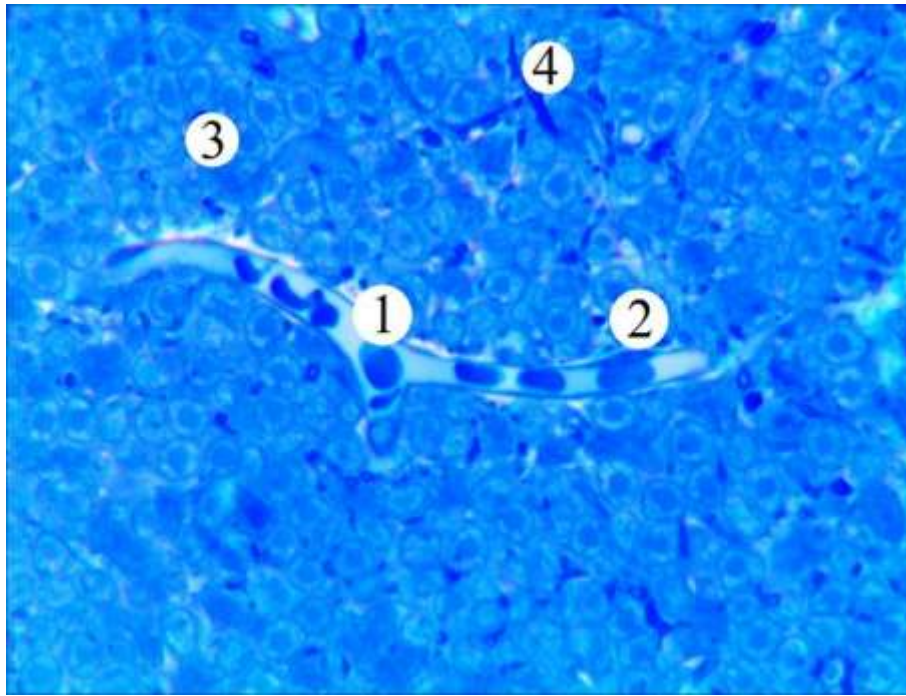


Умовні позначки: 1 – клітини-зерна, 2 – нейрогліоцит, 3 – великий зірчастий нейрон.

Рисунок 3.5 – Мікроскопічна організація зернистого шару мозочка тварин інтактної групи. Напівтонкий зріз. Забарвлення метиленовим синім.

Мікрофотографія. Збільшення: x 400

Субмікроскопічні дослідження кори мозочка інтактних білих щурів виявили, що для молекулярного шару характерні два типи нейроцитів. Ультраструктура зірчастих нейронів представлена великим круглим ядром, яке займає значну площу нейроплазми і має центральне положення. Каріоплазма електроннопрозора, що свідчить про переважання функціонально активного – еухроматину, проте наявні незначні осміофільні грудки гетерохроматину. Ядерна оболонка представлена зовнішньою та внутрішньою оболонками, які чітко контуровані, між якими наявний рівномірний перинуклеарний простір.



Умовні позначки: 1 – просвіт із еритроцитами, 2 – ядра ендотеліоцитів, 3 – клітина-зерна, 4 – мієлінове нервово волокно.

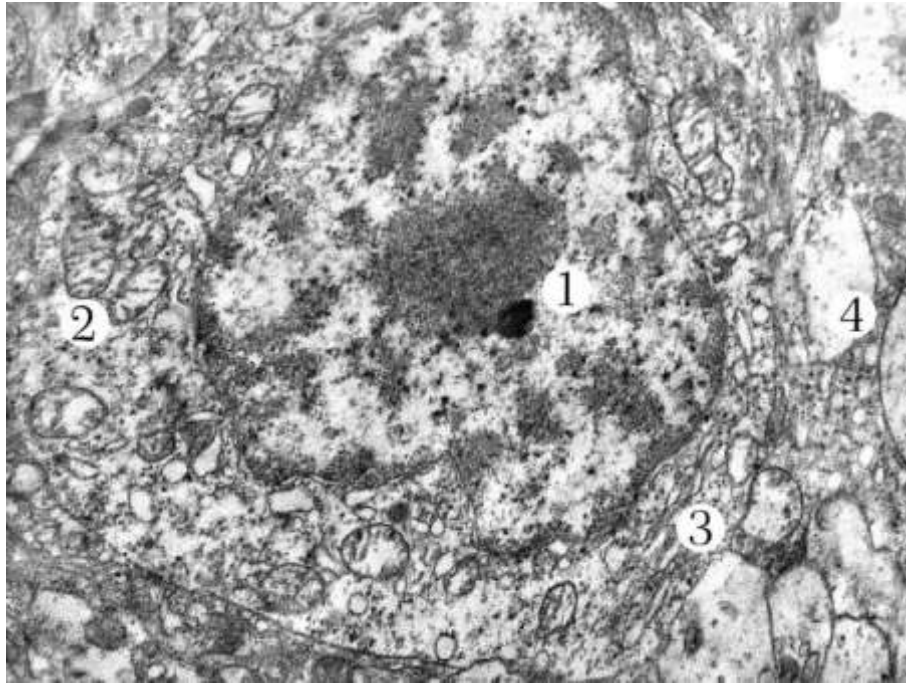
Рисунок 3.6 – Ангіоархітектоніка зернистого шару мозочка тварин інтактної групи. Напівтонкий зріз. Забарвлення метиленовим синім. Мікрофотографія.

Збільшення: x 400

Нейроплазма оточує нешироким обідком ядро і займає незначну частину. У ній визначається помірна щільність органел. Канальці гранулярної ендоплазматичної сітки рівномірні із значною кількістю фіксованих рибосом до їх поверхні. Спостерігається багато комплексів з кількох рибосом у нейроплазмі – полісом. Виявляється комплекс Гольджі із цистернами і впорядкованими пухирцями. Мітохондрії мають типову будову: чітко контуровану зовнішню мембрану та внутрішню мембрану, яка утворює вгинання – кристи, внутрішній вміст органели заповнений електронноосвітлим матриксом (рис. 3.7).

Кошикоподібні нейрони характеризуються полігональною формою із електронноосвітлою нейроплазмою та ядром округлої форми із дрібно сітчастим еухроматином. Ядерце має петлисту будову, в якому проглядається гранулярний та аморфний компоненти. Нечисельна кількість мітохондрій із

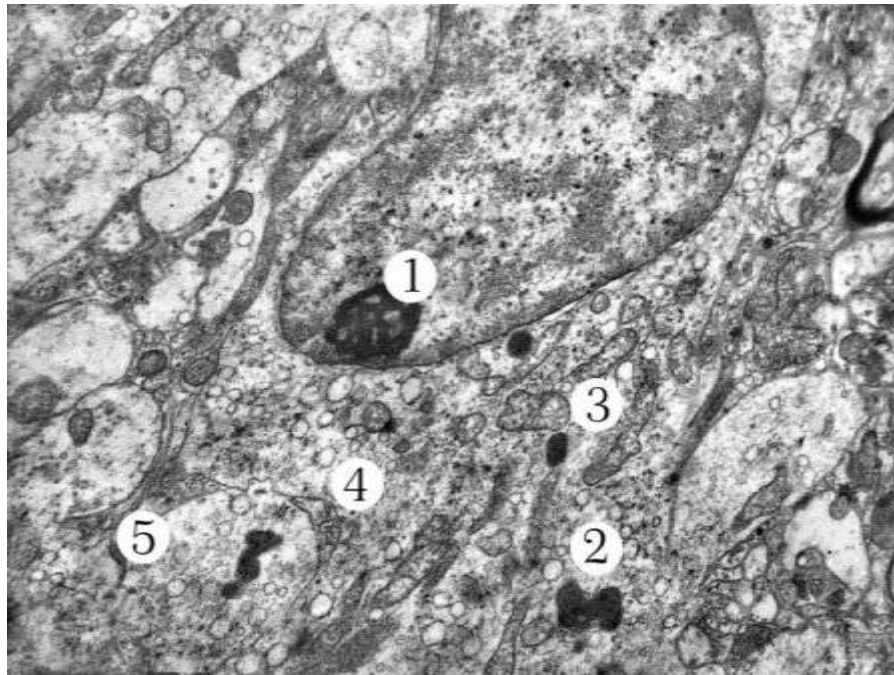
чіткими мембранами, кристами і частково просвітленим матриксом. Канальці гранулярної едоплазматичної сітки утворюють мережу по всій площині нейроплазми, наявні рибосоми на їх поверхні. Виявляється комплекс Гольджі із сплющеними цистернами, дрібними мікропухирцями та вакуолями (рис. 3.8).



Умовні позначки: 1 – ядро із ядрцем, 2 – мітохондрії, 3 – канальці гранулярної едоплазматичної сітки, 4 – нейпропіль.

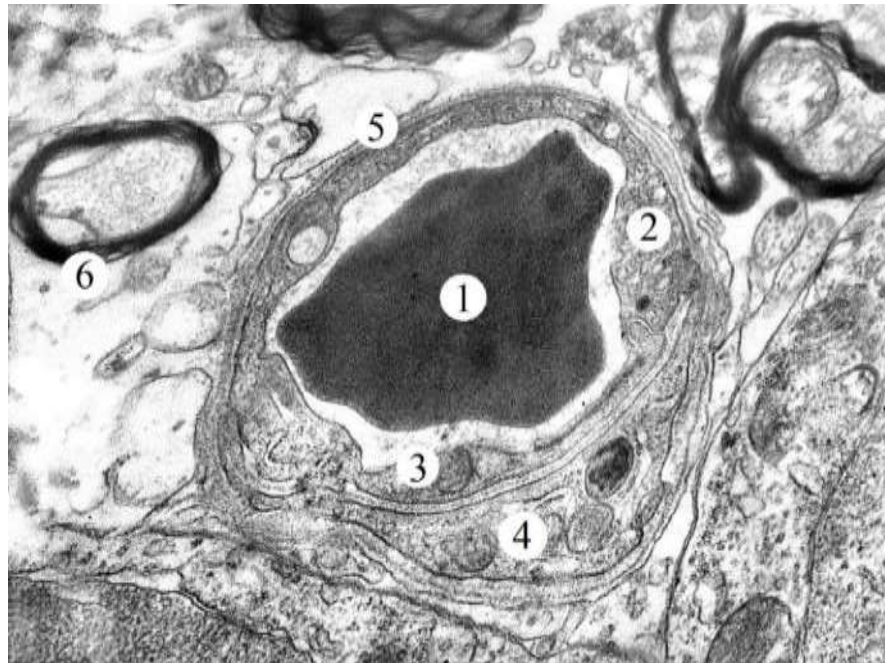
Рисунок 3.7 – Субмікроскопічний стан зірчастого нейрона кори мозочка тварин інтактної групи. Електронограми. Збільшення: x 8 000.

Гемокапіляри характеризуються помірним кровонаповненням із рівномірним просвітом (рис. 3.9). Ендотеліоцити, які лежать на рівномірній базальній мембрані мають витягнуту і сплющену форму. У їх ядрах переважає еухроматин із дифузно розташований гетерохроматин у каріоплазмі. Парануклеарно у цитоплазмі ендотеліальних клітин розташовані органели, невеликі мітохондрії. На люменальній поверхні, яка обернена до кровотоку знаходяться численні мікрворсинки, кавеоли та мікропухирці.



Умовні позначки: 1 – ядро із ядерцем, 2 – нейроплазма, 3 – мітохондрії, 4 – каналці ранулярної ендоплазматичної сітки, 5 – нейпропіль.

Рисунок 3.8 – Фрагмент кошикоподібного нейрона кори мозочка тварин інтактної групи. Електронограма. Збільшення: $\times 8\ 000$.

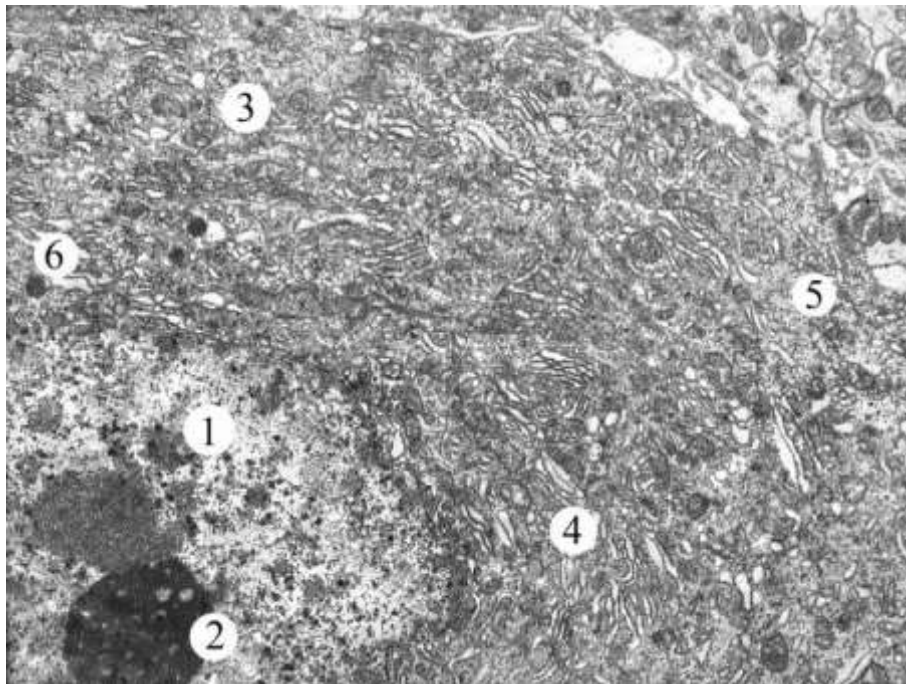


Умовні позначки: 1 – еритроцит у просвіті, 2 – цитоплазма ендотеліюцита, 3 – мітохондрії, 4 – цитоплазма перецита, 5 – базальна мембрана, 6 – мієлінове нервовоє волокно.

Рисунок 3.9 – Субмікроскопічний стан гемокапіляра кори мозочка тварин інтактної групи. Електронна мікрофотографія. Збільшення: $\times 9\ 000$.

Навколо нейронів молекулярного шару наявний нейропіль, який представлений мієліновими та безмієліновими волокнами, які перерізані у різних напрямках, а також відростками нейронів та нейрогліоцитів, що створюють своєрідне мікрооточення.

“Світлі” клітини Пуркіньє характеризуються великими розмірами нейроплазми із круглим ядром та ядерцем (рис. 3.10). Ядро займає центральне положення, зовнішня та внутрішня мембрани чіткі із рівномірним перинуклеарним простором, виявляється багато чітко контурованих ядерних пор. Еухроматин переважає у каріоплазмі над гетерохроматином, який невеликими осміофільними грудками розташовується по периферії. Ядерце має округлу форму, невеликі електронно-світлі ділянки аморфного компонента та осміофільного гранулярного компонента, який розташований ближче до периферії.



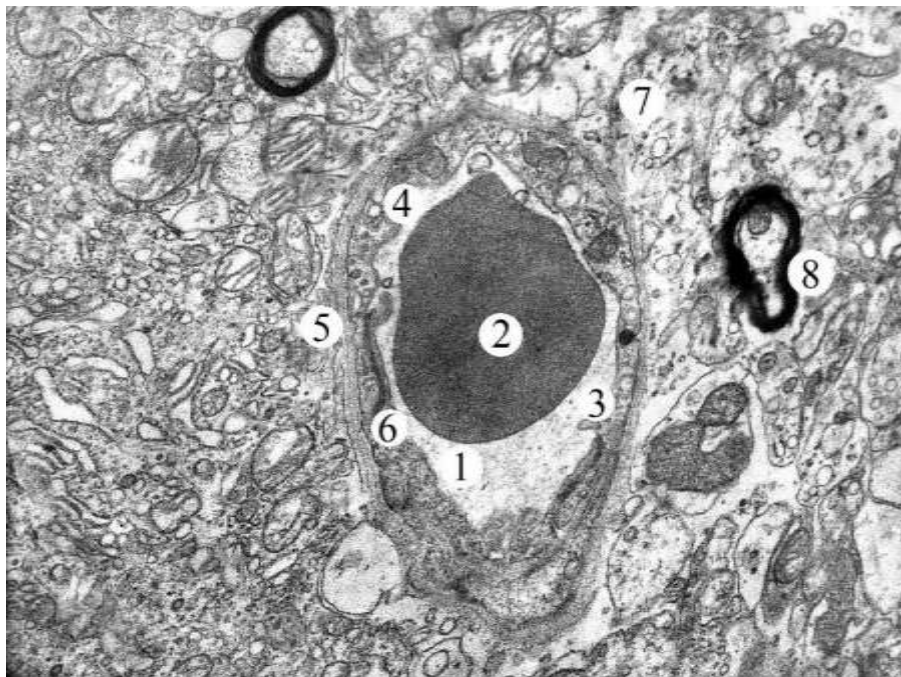
Умовні позначки: 1 – ядро, 2 – ядерце, 3 – нейроплазма, 4 – канальці гранулярної ендоплазматичної сітки, 5 – фіксовані рибосоми, 6 – мітохондрії, 7 – поодинокі лізосоми.

Рисунок 3.10 – Фрагмент “світло” клітини Пуркіньє гангліонарного шару кори мозочка тварин інтактної групи. Електронна мікрофотографія.

Збільшення: x 12 000.

Нейроплазма містить чисельну кількість нешироких канальців гранулярної ендоплазматичної сітки, які іноді анастомозують між собою, на їх поверхні дифузно розташовані рибосоми, також виявляються вільні рибосоми та полісоми у нейроплазмі. Мітохондрії невеликі і мають чітко контуровані мембрани, із рівномірно розташованими у електронноосвітлому матриксі кристами, їх форма подовгаста або округла. Спостерігається незначна кількість первинних та вторинних лізосом у нейроплазмі.

У гангліонарному шарі між нейроцитами спостерігаються гемокапіляри соматичного типу, субмікроскопічна організація яких представлена помірно електронно щільною базальною мембраною, тобто рівномірною пластинкою по всій ділянці (рис. 3.11).



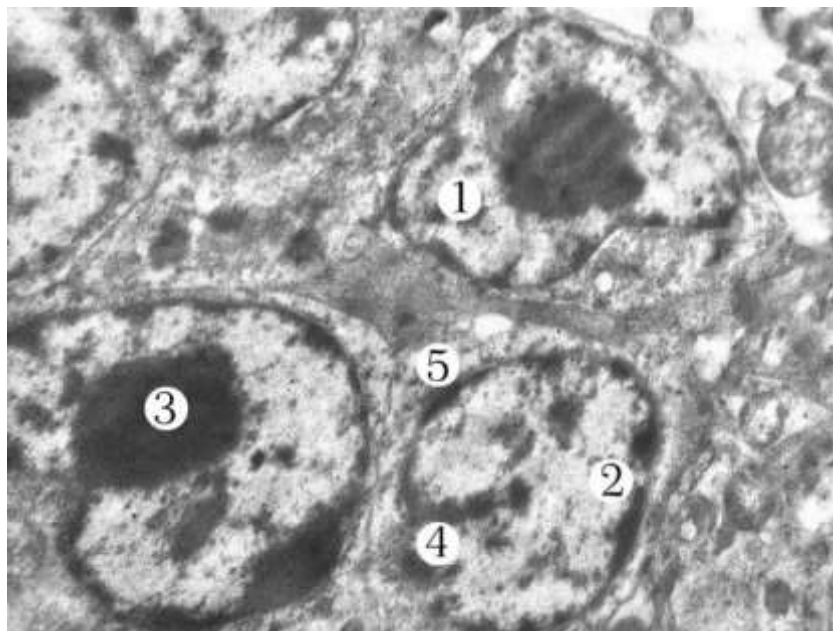
Умовні позначки: 1 – просвіт гемокапіляра з 2 – еритроцитом, 3 – мікроворсинки на люменальній поверхні, 4 – кавеоли та мікропухирці, 5 – базальна мембрана, 6 – щільний контакт, 7 – нейропіль, 8 – мієлінове волокно.

Рисунок 3.11 – Ультраструктурний стан гемокапіляра гангліонарного шару кори мозочка тварин інтактної групи. Електронна мікрофотографія.

Збільшення: x 8 000.

Ендотеліальні клітини мають витягнуту форму і прилягають до базальної мембрани. Їх ядра подовгасті із просвітленою каріоплазмою та чіткою каріолею. Цитоплазма характеризується невеликою кількістю органел, які розташовані парануклеарно. Мембрана ендотеліоцитів на люменальній поверхні утворює цитоплазматичні вирости у вигляді мікрворсинок, наявні мікропухирці та кавеоли, що свідчить про активний трансендотеліальний обмін.

На ультраструктурному рівні зернистий шар характеризується щільним розташуванням найбільшої популяції нейроцитів клітин-зерен, які характеризуються ядром округло-овальної форми із чіткими межами каріолеми, у каріоплазмі виявляються електронно світлий еухроматин, ядрце кругле, розташоване по центрі. Нейроплазма клітин-зерен вузькою смужкою огортає ядро, вона бідна на органели, визначаються поодинокі мітохондрії, каналці гранулярної ендоплазматичної сітки. У проміжках між нейроцитами знаходяться мієлінові нервові волокна, які залягають у різних напрямках (рис. 3.12).

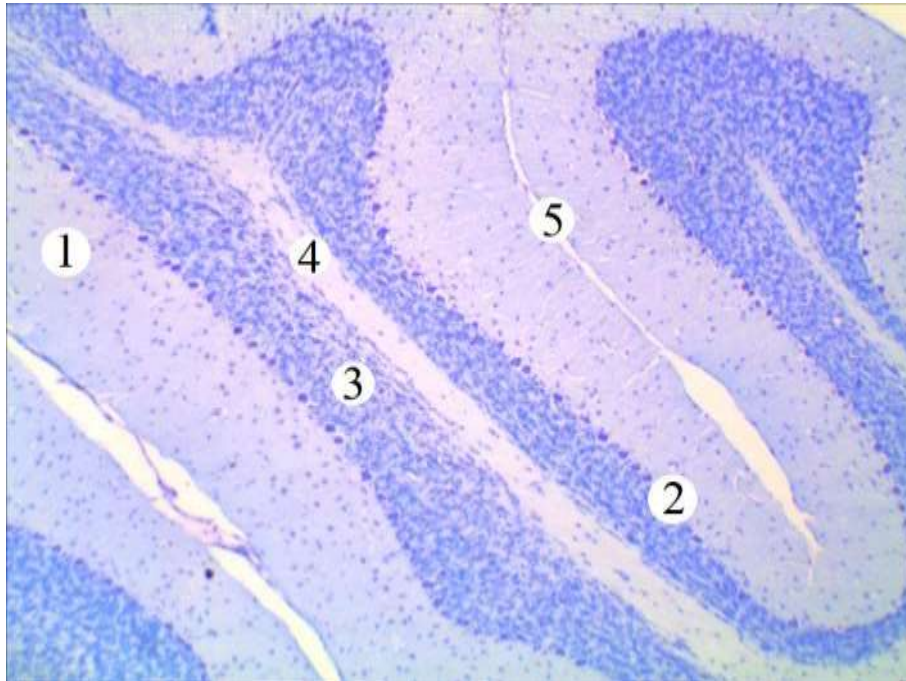


Умовні позначки: 1 – ядро, 2 – ядрце, 3 – нейроплазма, 4 – нейропіль,
5 – клітини-зерна.

Рисунок 3.12 – Ультраструктурний стан зернистого шару кори мозочка тварин інтактної групи. Електронна мікрофотографія. Збільшення: x 8 000.

3.2 Мікроскопічні, морфометричні, субмікроскопічні зміни кори мозочка та біохімічні параметри у ранні терміни після термічної травми

Мікроскопічні дослідження встановили, що на першу добу після експериментальної термічної травми спостерігається збереження чіткого розмежування шарів кори мозочка та висока функціональна активність нейронів і клітин глії (рис. 3.13).



Умовні позначки: 1 – молекулярний шар, 2 – шар клітин Пуркінє, 3 – зернистий шар, 4 – біла речовина, 5- борозна між звивинами мозочка.

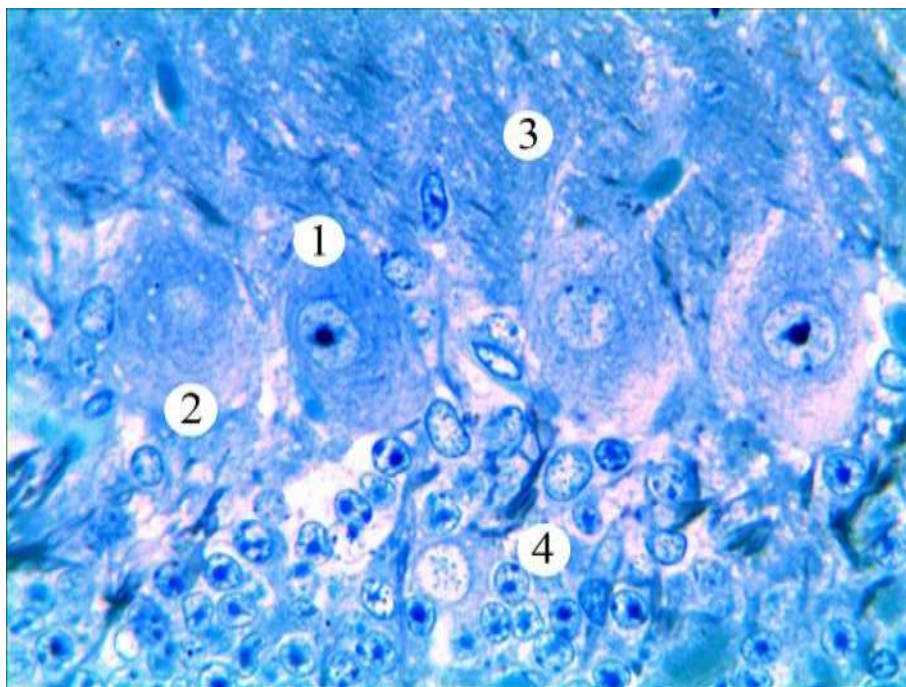
Рисунок 3.13 – Цитоархітектоніка кори мозочка тварин через 1 добу після експериментальної термічної травми. Забарвлення тіоніном за методом

Ніссля. Збільшення: x 40

Зірчасті та кошикоподібні клітини молекулярного шару характеризуються збереженою структурою. Зірчасті нейрони, які залягають у верхній третині шару, мають світле, округлі форми ядра в каріоплазмі якого переважає еухроматин, проте межі перикаріону із ядром не чітко контуровані. У деяких клітинах наявний перичелюлярний набряк. Кошикоподібні клітини мають неправильну форму, у цитоплазмі наявне світле ядро.

У даний термін досліді встановлено, що товщина молекулярного шару становить $(197,68 \pm 3,51)$ мкм, що відповідно становить $(97,19 \pm 1,24)$ % відносно показників інтактної групи тварин (табл. 3.1). Чисельна щільність нейронів молекулярного шару дорівнює $23,12 \pm 1,03$, що становить $(95,42 \pm 3,14)$ %. Через 1 добу після експериментальної термічної травми встановлено недостовірне значення середньої площі зірчастих нейронів і становить $(105,87 \pm 3,57)$ мкм², що у 1,028 рази більше порівняно із інтактною групою тварин (табл. 3.2). Середня площа ядра зірчастих нейронів дорівнює $(47,36 \pm 1,67)$ мкм² та нейроплазми $(58,51 \pm 2,26)$ мкм². Відповідно ЯЦС зменшується і становить $0,809 \pm 0,026$. (табл. 3.3).

У гангліонарному шарі спостерігаються ознаки поліморфізму клітин (рис. 3.14).



Умовні позначки: 1 – нормохромні та 2 – гіпохромні клітини Пуркін'є, 3 – молекулярний шар, 4- зернистий шар кори мозочка.

Рисунок 3.14 – Мікроскопічні зміни кори мочка через 1 добу після експериментальної термічної травми. Напівтонкий зріз. Забарвлення метиленовим синім. Мікрофотографія. Збільшення: x 400.

Таблиця 3.1 – Товщина шарів кори мозочку та співвідношення у різні терміни після експериментальної термічної травми, мкм

Термін досліджу	Молекулярний шар		Гангліонарний шар		Зернистий шар	
	Товщина	% відносно норми	Товщина	% відносно норми	Товщина	% відносно норми
Інтактні	203,40 ± 4,34		36,47 ± 1,02		183,70 ± 4,58	
1 доба	197,68 ± 3,51	97,19 ± 1,24	40,62 ± 1,16**	111,38 ± 2,11	185,39 ± 5,02	100,92 ± 3,67
7 доба	186,43 ± 3,62**	91,66 ± 1,16	52,93 ± 1,41***	145,14 ± 1,98	190,25 ± 5,49	103,57 ± 3,86
14 доба	201,59 ± 4,04	99,11 ± 1,58	59,27 ± 2,01***	162,52 ± 2,64	193,76 ± 4,79	105,48 ± 2,19
21 доба	210,38 ± 4,48	103,43 ± 1,46	61,30 ± 1,96***	168,09 ± 1,56	200,06 ± 6,59*	108,91 ± 4,16

Примітка. * – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників інтактної групи тварин (* – p<0,05, ** – p<0,01, *** – p<0,001).

Таблиця 3.2 – Щільність шарів кори мозочку та співвідношення у різні терміни після експериментальної термічної травми

Термін досліджу	Молекулярний шар		Гангліонарний шар		Зернистий шар	
	Щільність	% відносно норми	Щільність	% відносно норми	Щільність	% відносно норми
Інтактні	24,23 ± 0,95		6,47 ± 0,27		390,59 ± 12,49	
1 доба	23,12 ± 1,03	95,42 ± 3,14	5,49 ± 0,19**	84,85 ± 3,64	384,41 ± 13,98	98,42 ± 3,33

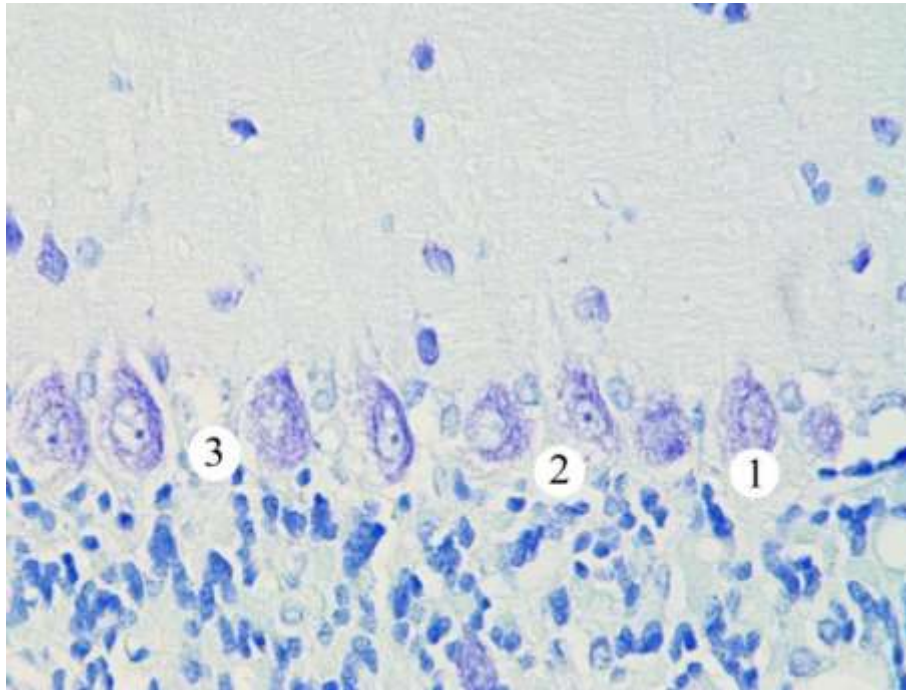
Продовження таблиці 3.2

7 доба	20,48 ± 0,78**	84,52 ± 2,20	7,64 ± 0,30**	118,08 ± 5,14	379,75 ± 13,67	97,22 ± 2,87
14 доба	18,06 ± 1,06***	74,54 ± 1,74	8,16 ± 0,34***	126,12 ± 5,79	368,65 ± 14,54	94,38 ± 2,91
21 доба	16,47 ± 1,17***	67,97 ± 1,29	9,48 ± 0,27***	146,52 ± 6,85	354,98 ± 12,22*	90,66 ± 2,49
Примітка. * – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників інтактної групи тварин (** – p<0,01, *** – p<0,001).						

Таблиця 3.3 – Морфологічна нейроцитів молекулярного шару кори мозочку у різні терміни після опікової травми

Термін досліджу	Зірчасті нейроцити				Корзинчасті нейрони			
	Середня площа нейроцита, мкм ²	Середня площа ядра нейроцита, мкм ²	Середня площа нейроплазми нейроцита, мкм ²	ЯЦС	Середня площа нейроцита, мкм ²	Середня площа ядра нейроцита, мкм ²	Середня площа нейроплазми нейроцита, мкм ²	ЯЦС
Інтактні	103,03 ± 3,21	48,38 ± 1,49	54,65 ± 1,87	0,885 ± 0,036	115,60 ± 3,91	39,24 ± 1,12	79,36 ± 3,44	0,494 ± 0,021
1 доба	105,87 ± 3,57	47,36 ± 1,67	58,51 ± 2,26	0,809 ± 0,026	116,48 ± 4,16	38,20 ± 0,97	78,28 ± 3,46	0,488 ± 0,016
7 доба	109,98 ± 2,96	46,12 ± 1,22	63,86 ± 3,08*	0,722 ± 0,039 **	119,23 ± 4,72	38,04 ± 0,76	81,19 ± 3,79	0,469 ± 0,014
14 доба	113,84 ± 3,49**	45,79 ± 1,94	68,05 ± 3,78**	0,673 ± 0,037 ***	121,47 ± 4,58	37,94 ± 1,03	83,53 ± 3,14	0,454 ± 0,012
21 доба	118,24 ± 3,16***	43,89 ± 1,87	74,35 ± 3,35***	0,590 ± 0,045***	123,89 ± 4,17	37,10 ± 1,14	86,79 ± 3,68	0,427 ± 0,017**
Примітка. * – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників інтактної групи тварин (* – p<0,05, ** – <0,01, *** – p<0,001).								

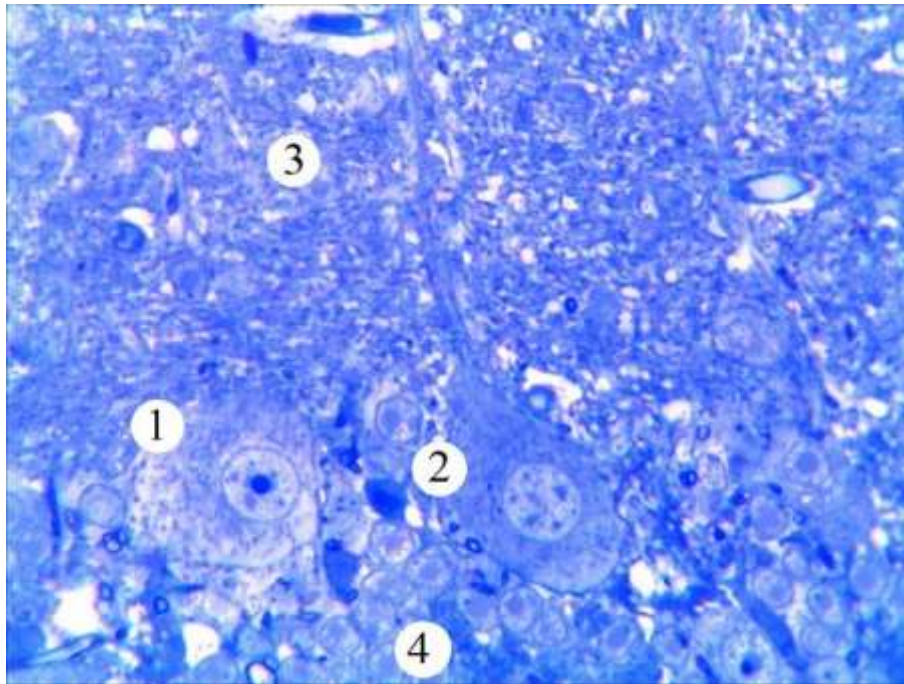
Серед нормохромних клітин Пуркінє зустрічаються гіпохромні та поодинокі різко гіпохромні (рис. 3.15). Такі нейрони мають світлу нейроплазму та ядро із просвітленою каріоплазмою, спостерігається незначна кількість грудочок хроматофільної субстанції Ніссля. У таких нейронах виявлялися ознаки перицелюлярного набряку та периферійний тигроліз. Відзначається потовщення, просвітлення та набряк відростків клітин Пуркінє, а також були наявні зміни форми їх перикаріонів.



Умовні позначки: 1 – гіпохромні клітини Пуркінє, 2 – периферійний тигроліз базофільної субстанції, 3 – перицелюлярний набряк.

Рисунок 3.15 – Мікроскопічні зміни гангліонарного шару кори мозочка через 1 добу після експериментальної термічної травми. Забарвлення тіоніном за методом Ніссля. Збільшення: x 200

Ядра гіпохромних нейронів у нейроплазмі подекуди ексцентрично розташовані, містять одне або декілька ядерць, які ущільнені та гіперхромні (рис. 3.16). Такі ознаки вказують на активність синтетичних процесів у нейронах та початкові ознаки пристосувальних реакцій до дії езогенного чинника і надмірний викид опікових токсинів у плазму крові в результаті ендогенної інтоксикації.



Умовні позначки: 1 – гіпохромний та 2 – нормохромний нейроноти, 3 – молекулярний шар, 4 – клітини-зерна зернистого шару.

Рисунок 3.16 – Мікроскопічні зміни клітин Пуркін'є гангліонарного шару кори мозочка через 1 добу після експериментальної термічного травми.

Напівтонкий зріз. Забарвлення метиленовим синім. Мікрофотографія.

Збільшення: x 400.

Через 1 добу після експериментальної термічної травми шкіри товщина гангліонарного шару складає $(40,62 \pm 1,16)$ мкм, що статистично достовірно ($p < 0,01$) зростає у 1,11 раза і становить $111,38 \pm 2,11$ порівняно з аналогічним показником інтактної групи тварин (див. табл. 3.1). Щільність нейронотів у 0,85 раза достовірно ($p < 0,01$) знижується до $5,49 \pm 0,19$, що у відсотковому співвідношенні становить $84,85 \pm 3,64$ (див. табл. 3.2).

Проведені морфометричні дослідження нейронотів гангліонарного шару кори мозочка через 1 добу після експериментальної термічної травми шкіри, встановили, що середнє значення площі нормохромних нейронотів $(408,95 \pm 15,27)$ мкм², а середня площа їх ядер $(78,09 \pm 1,87)$ мкм² та нейроплазми $(32,87 \pm 12,96)$ мкм², відповідно ядерно-цитоплазматичне співвідношення складає $0,240 \pm 0,007$. Порівняно з показниками інтактної

групи у даний термін дослідження середнє значення площі нормохромних нейроцитів недостовірно зменшується у 0,997 раза, середня площа ядер у 0,985 раза, нейроплазми 0,999 раза, відповідно значення ядерно-цитоплазматичного співвідношення у 0,984 рази (табл. 3.4).

Змінюються морфометричні параметри гіпохромних нейроцитів: середня площа таких нейроцитів становить $(589,62 \pm 16,48)$ мкм², середня площа їх ядер $(71,25 \pm 2,74)$ мкм² та нейроплазми $(518,37 \pm 14,75)$ мкм². Показник ядерно-цитоплазматичне співвідношення становить $0,137 \pm 0,004$, що статистично достовірно відрізняється від показників тварин інтактної групи (табл. 3.4).

Встановлено, що середня площа різко гіпохромних клітин Пуркінє становить $(628,16 \pm 23,47)$ мкм², їх ядер $(63,54 \pm 1,26)$ мкм² та нейроплазми $(564,62 \pm 14,46)$ мкм², відповідно ядерно-цитоплазматичне співвідношення становить $0,113 \pm 0,001$. Гіперхромні нейроцити характеризуються такими параметрами: середня площа нейроцитів становить $(330,34 \pm 11,13)$ мкм², їх ядер $(83,07 \pm 2,47)$ мкм² та нейроплазми $(247,27 \pm 7,56)$ мкм², а ядерно-цитоплазматичне співвідношення складає $0,336 \pm 0,009$ (табл. 3.4).

Популяції нейроцитів зернистого шару не зазнають значних змін, загалом спостерігається його збереженість (рис. 3.17). Клітини-зерна щільно впорядковані, більшість перикаріонів мають округлу форму, проте іноді спостерігаються нейроцити витягнутої форми, подекуди відзначається набряк нейроплазми. Ядра розташовані переважно у центрі клітини і займають більшу частину нейроплазми. У більшості ядер спостерігається одне – два круглих ядерця, які інтенсивно забарвлені, що вказує на схильність до гіперхромії.

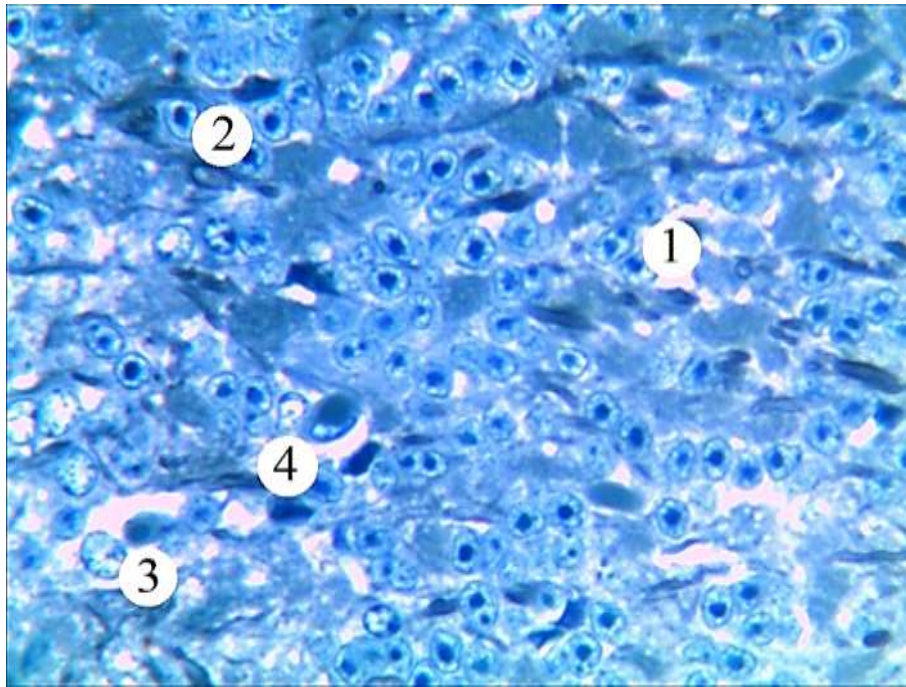
У даний термін дослідження товщина зернистого шару недостовірно збільшилася до $(190,25 \pm 5,02)$ мкм, що становить $(100,92 \pm 3,67)$ % відносно показника інтактної групи (див. табл. 3.1). Щільність нейроцитів становить $384,41 \pm 13,98$, що у 0,98 раза менше та у відсотковому співвідношенні до показників інтактної групи тварин складає $98,42 \pm 3,33$ (див. табл. 3.2).

Таблиця 3.4 – Морфологічна характеристика клітин Пуркін'є кори мозочку у різні терміни після експериментальної термічної травми

Параметри	Значення				
	Інтактні	1 доба	7 доба	14 доба	21 доба
Середня площа нормохромного нейрона, мкм ²	410,23 ± 17,42	408,95 ± 15,27	405,16 ± 12,36	579,37 ± 25,74***	568,46 ± 20,33***
Середня площа ядра нормохромного нейрона, мкм ²	80,31 ± 2,43	79,08 ± 1,87	77,06 ± 1,94	67,39 ± 1,52***	66,01 ± 1,47***
Середня площа нейроплазми нормохромного нейрона, мкм ²	329,93 ± 15,04	329,87 ± 12,96	328,10 ± 17,04	511,98 ± 23,67***	502,45 ± 15,21***
Ядерно-цитоплазматичне співвідношення нормохромного нейрона	0,244 ± 0,009	0,240 ± 0,007	0,235 ± 0,007	0,132 ± 0,002***	0,131 ± 0,002***
Середня площа гіпохромного нейрона, мкм ²	591,76 ± 20,11	589,62 ± 16,48	587,49 ± 18,41	618,28 ± 24,85	612,63 ± 24,93
Середня площа ядра гіпохромного нейрона, мкм ²	75,59 ± 2,14	71,25 ± 2,74	69,14 ± 1,96*	61,23 ± 1,44***	59,82 ± 1,12***
Середня площа нейроплазми гіпохромного нейрона, мкм ²	516,18 ± 15,16	518,37 ± 14,75	518,35 ± 12,84	557,05 ± 11,77*	552,81 ± 13,06
Ядерно-цитоплазматичне співвідношення гіпохромного нейрона	0,146 ± 0,002	0,137 ± 0,004*	0,133 ± 0,001***	0,110 ± 0,001***	0,108 ± 0,001***
Середня площа різко гіпохромного нейрона, мкм ²	-	628,16 ± 23,47	622,30 ± 20,11	618,28 ± 15,34	612,63 ± 17,82
Середня площа ядра різко гіпохромного нейрона, мкм ²	-	63,54 ± 1,26	62,89 ± 1,12	76,02 ± 1,75	74,02 ± 1,46

Продовження таблиці 3.4

Середня площа нейроплазми різко гіпохромного нейрона, мкм ²	-	564,62 ± 14,46	559,41 ± 15,24	542,26 ± 12,62	538,61 ± 14,56
Ядерно-цитоплазматичне співвідношення різко гіпохромного нейрона	-	0,113 ± 0,001	0,112 ± 0,002	0,140 ± 0,002	0,137 ± 0,002
Середня площа гіперхромного нейрона, мкм ²	331,99 ± 10,15	330,34 ± 11,13	325,21 ± 12,74	319,85 ± 10,28	315,39 ± 10,17
Середня площа ядра гіперхромного нейрона, мкм ²	83,21 ± 2,11	83,07 ± 2,47	78,32 ± 2,10	76,02 ± 1,98*	74,02 ± 1,09***
Середня площа нейроплазми гіперхромного нейрона, мкм ²	248,77 ± 8,42	247,27 ± 7,56	246,89 ± 8,26	243,83 ± 9,23	241,37 ± 8,76
Ядерно-цитоплазматичне співвідношення гіперхромного нейрона	0,335 ± 0,011	0,336 ± 0,009	0,317 ± 0,008	0,311 ± 0,008	0,307 ± 0,010
Середня площа різко гіперхромного нейрона, мкм ²	-	-	296,15 ± 10,23	293,56 ± 9,48	289,24 ± 9,47
Середня площа ядра різко гіперхромного нейрона, мкм ²	-	-	63,01 ± 4,59	61,05 ± 4,41	58,98 ± 5,89
Середня площа нейроплазми різко гіперхромного нейрона, мкм ²	-	-	233,14 ± 10,16	232,51 ± 8,23	230,26 ± 10,22
Ядерно-цитоплазматичне співвідношення різко гіперхромного нейрона	-	-	0,270 ± 0,007	0,263 ± 0,004	0,256 ± 0,004
Примітка. * – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників інтактної групи тварин (* – p<0,05, ** – p<0,01, *** – p<0,001).					



Умовні позначки: 1 – клітини-зерна, 2 – світле ядро з ядерцем, 3 – набряк нейрогліюцита, 4 – гемокапіляр.

Рисунок 3.17 – Гістологічні зміни зернистого шару кори мозочка через 1 добу після експериментальної термічної травми. Напівтонкий зріз. Забарвлення метиленовим синім. Мікрофотографія. Збільшення: $\times 400$.

Середня площа клітин-зерен – $(79,58 \pm 2,67)$ мкм², їх ядер – $(50,65 \pm 1,67)$ мкм² та нейроплазми $(28,93 \pm 0,78)$ мкм². Ядерно-цитоплазматичне співвідношення складає $1,751 \pm 0,074$, що недостовірно у 0,89 раза знижується, порівнюючи з інтактною групою тварин (табл. 3.5)

На світлооптичному рівні встановлено, що через одну добу після експериментальної термічної травми наявні порушення гемодинаміки органу. Судини гемомікроциркуляторного русла кровонаповнені, спостерігаються стази та агрегація еритроцитів у вигляді монетних стовпчиків (рис. 3.18). Просвіт деяких гемокапілярів звужений за рахунок спадіння стінок, які на деяких ділянках не чітко контуровані та стоншені.

Ультраструктура зірчастих нейроцитів молекулярного шару через 1 добу після експериментальної термічної травми шкіри характеризується електронно-світлою нейроплазмою із пошкодженими органелами.

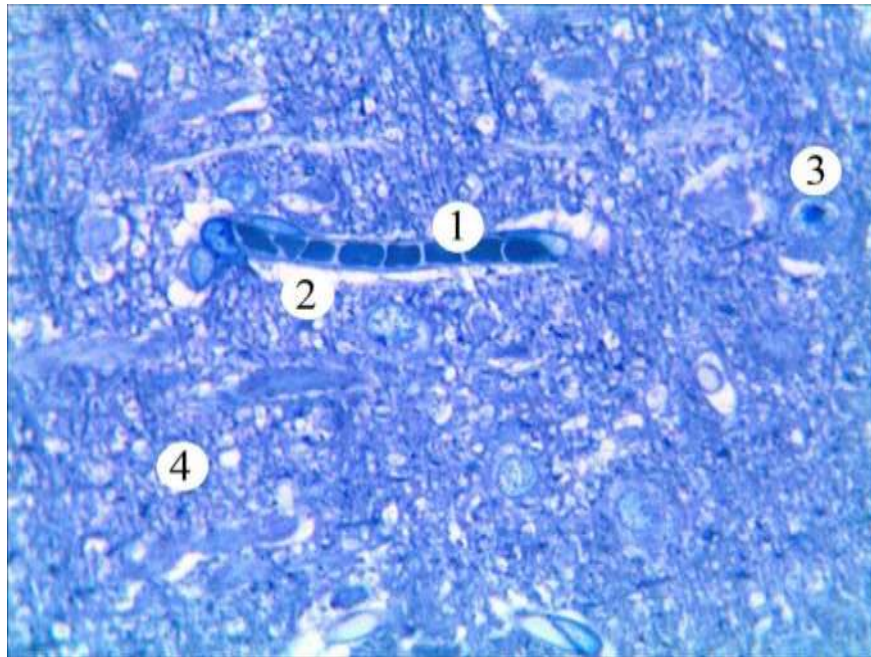
Таблиця 3.5 – Морфологічна характеристика клітин-зерен зернистого шару кори мозочку у різні терміни після експериментальної термічної травми

Термін досліджу	Клітини-зерна			
	Середня площа нейрона, мкм ²	Середня площа ядра нейрона, мкм ²	Середня площа нейроплазми нейрона, мкм ²	ЯЦС
Інтактні	77,77 ± 2,37	51,55 ± 1,79	26,22 ± 0,95	1,966 ± 0,085
1 доба	79,58 ± 2,67	50,65 ± 1,67	28,93 ± 0,78	1,751 ± 0,074
7 доба	83,09 ± 3,06	49,81 ± 1,51	33,28 ± 0,96***	1,497 ± 0,069 ***
14 доба	86,84 ± 3,04*	47,36 ± 1,36	39,48 ± 1,08***	1,210 ± 0,077 ***
21 доба	89,06 ± 2,87**	45,28 ± 1,97*	43,78 ± 1,09***	1,034 ± 0,097 ***

Примітка. * – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників інтактної групи тварин (* – p<0,05, ** – p<0,01, *** – p<0,001).

Ядро округлої форми із переважанням у каріоплазмі електронно світлого еухроматину і розсіяного осміофільного гетерохроматину, який переважно маргінально розташований. Визначається інвагінації ядерної оболонки, зовнішня і внутрішня мембрани якої мають не по всій ділянці чіткі контури (рис. 3.19). Спостерігається незначне розширення перинуклеарного простору. Канальці гранулярної ендоплазматичної сітки потовщені нерівномірно, спостерігаються фіксовані до їх поверхні чисельні рибосоми.

Мітохондрії різної форми, округлі, вакуолізовані із чітко контурованими мембранами, частково зруйнованими кристами та електронно нещільним матриксом і видовженої форми із збереженою зовнішньою та внутрішньою мембранами, проте частково фрагментованими кристами. У нейроплазмі також визначаються осміофільні поодинокі лізосоми. Спостерігається набряк нейропілю навколо нейронів.



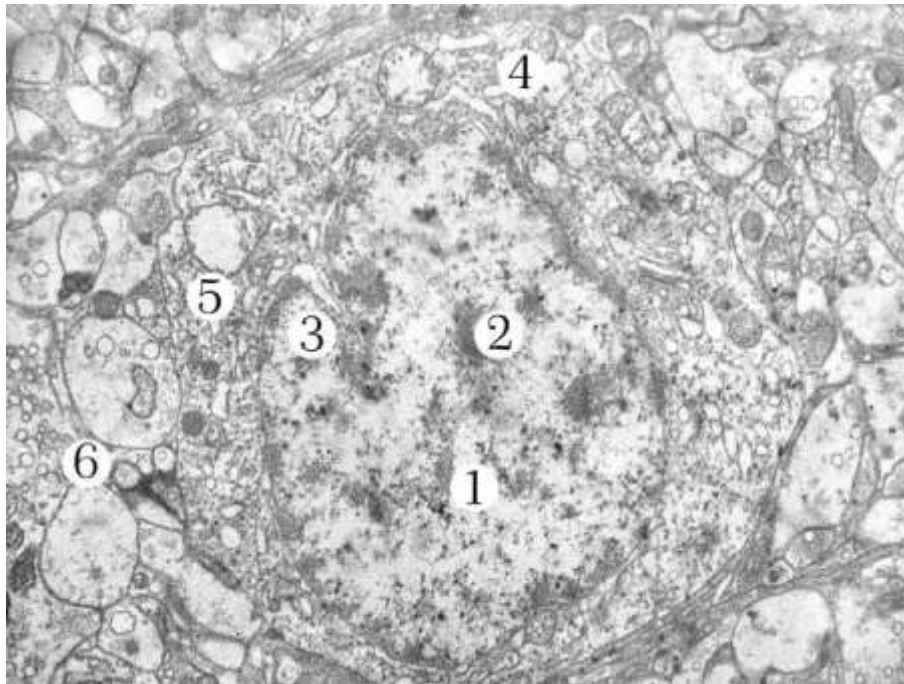
Умовні позначки: 1 – еритроцит в просвіті, 2 – периваскулярний набряк, 3 – кошикоподібний нейрон молекулярного шару, 4 – нейропіль.

Рисунок 3.18 – Гістологічні зміни гемокапілярів кори мозочка через 1 добу після експериментальної термічної травми. Напівтонкий зріз. Забарвлення метиленовим синім. Мікрофотографія. Збільшення: x 400.

Кошикоподібні нейрони молекулярного шару мають витягнуту у більшості випадків полігональну форму. Круглі ядра з світлою каріоплазмою розташовані по центрі. Їх мембрани порівняно рівні, локально спостерігаються вогнищеві розширення і звуження. У нейроплазмі органи зазнають змін: деякі мітохондрії набрякли, у результаті чого збільшується їх об'єм і спостерігається просвітлення матриксу (рис. 3.20).

Субмікроскопічно встановлено, що вже через одну добу після термічної травми більшість клітин Пуркінє гангліонарного шару мали електронно-світлу нейроплазму, що відповідало явищу тигролізу та гіпохромії, встановленому на мікроскопічному рівні. В округлих, або округло-овальних ядрах наявна електроннопрозора каріоплазма та невеликі осміюфільні грудки гетерохроматину. Зовнішня та внутрішня ядерні мембрани відносно рівні, місцями виявлялися розширення перинуклеарного простору. У нейроплазмі

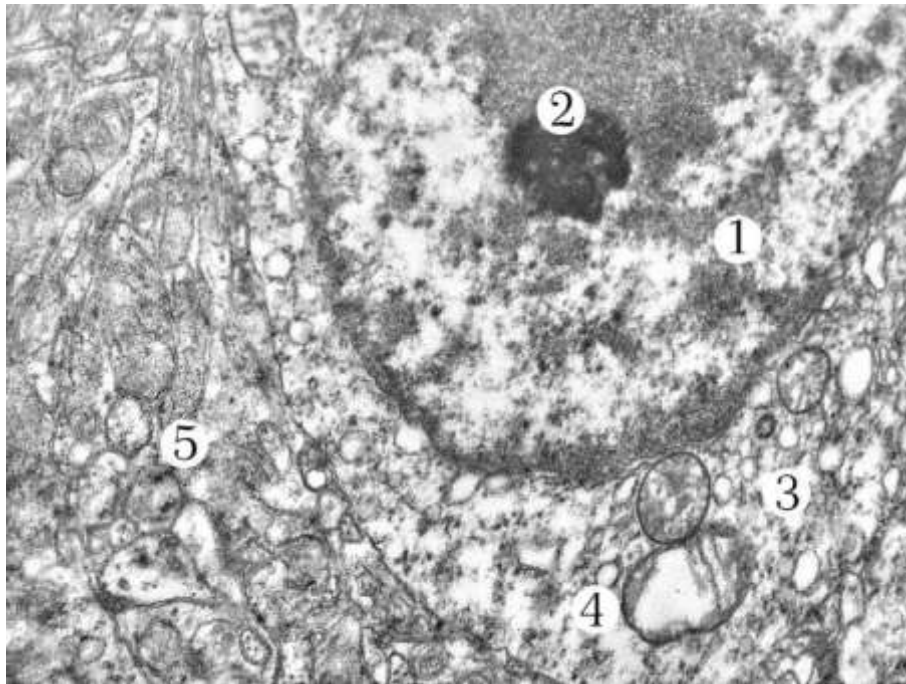
спостерігаються розширені каналці гранулярної ендоплазматичної сітки, вони частково фрагментовані (рис. 3.21).



Умовні позначки: 1 – ядро із скупченнями 2 – гетерохроматину у каріоплазмі, 3 – інвагінація каріолеми, 4 – нерівномірно потовщені каналці гранулярної ендоплазматичної сітки, 5 – мітохондрії, 6 – набряк нейропілю.

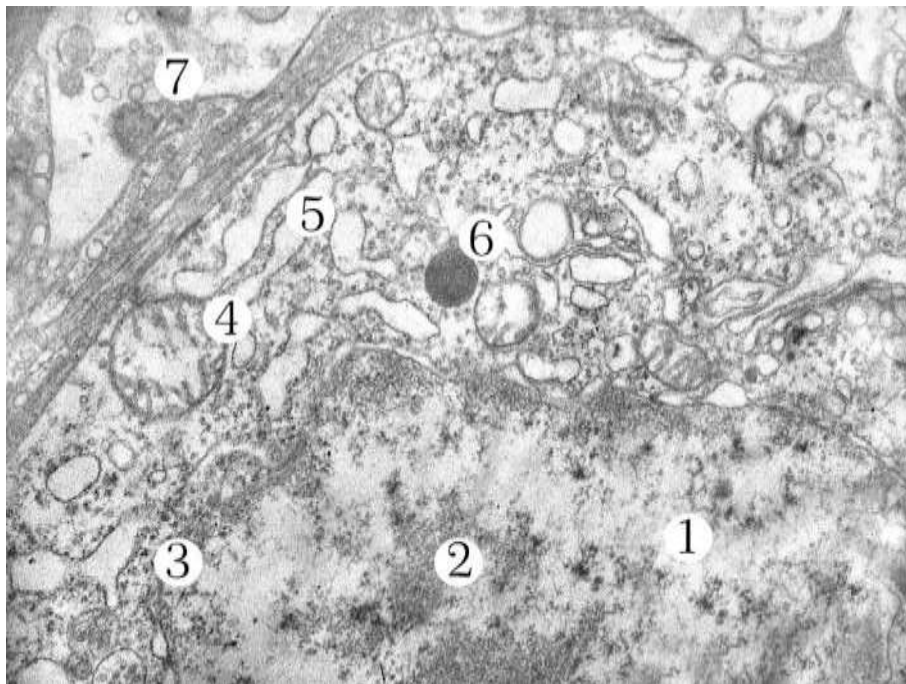
Рисунок 3.19 – Ультраструктурний стан “світлого” нейрона молекулярного шару через 1 добу після експериментальної термічної травми. Електронна мікрофотографія. Збільшення: x 10 000.

Значно зменшувалася кількість фіксонаних до мембран гранулярної ендоплазматичної сітки рибосом. Одночасно в нейроплазмі виявлялося мало полісом, вони нерівномірно розташовані. Частина з них утворювала невеликі скупчення, які чергувалися з зонами просвітлення цитоплазми. Вони частіше наявні біля ядра і відсутні по периферії нейронів. Змінилася ультраструктура комплексу Гольджі, розширюються його цистерни, спостерігалось неупорядковане їх розташування та пухирці різної величини. Підвищувався вміст первинних і вторинних лізосом. Виявлялись зміни мітохондрій, які гіпертрофовані, а їх матрикс просвітлений, частково фрагментовані кристи.



Умовні позначки: 1 – ядро, 2 – ядерець, 3 – потовщені канальці гранулярної ендоплазматичної сітки, 4 – мітохондрії, 5 – нейропіль.

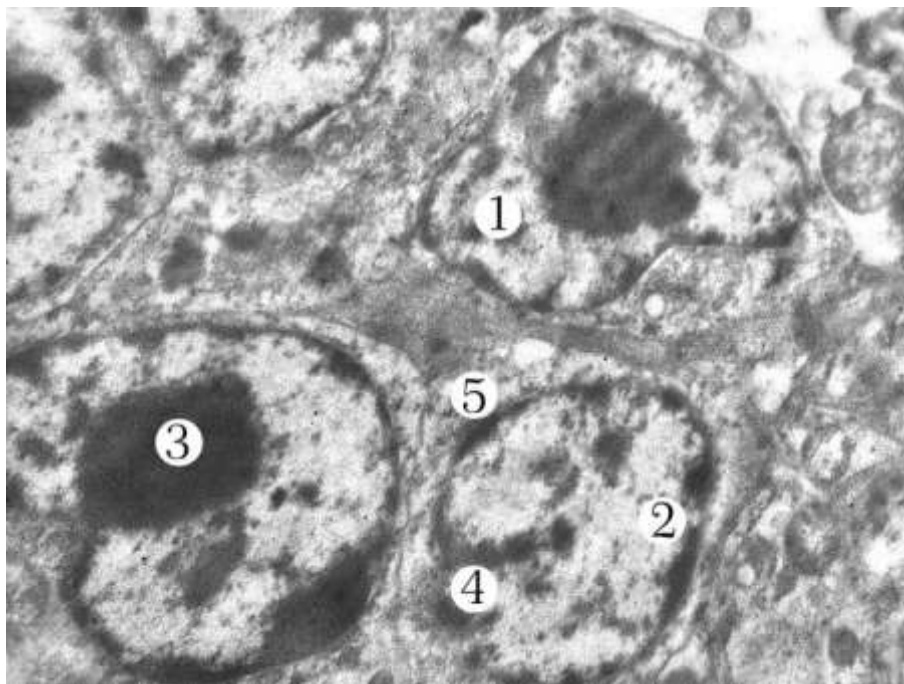
Рисунок 3.20 – Ультраструктурний стан “світлого” нейрона молекулярного шару через 1 добу після екпериментальної термічної травми. Електронна мікрофотографія. Збільшення: x 10 000.



Умовні позначки: 1 – ядро, 2 – грудки гетерохроматину, 3 – каріолема, 4 – мітохондрії, 5 – канальці гранулярної ендоплазматичної сітки, 6 – лізосома, 7 – набряк нейропілю.

Рисунок 3.21 – Ультраструктурний стан фрагменту “світлої” клітини Пуркінє гангліонарного шару через 1 добу після екпериментальної термічної травми. Електронна мікрофотографія. Збільшення: x 16 000.

Субмікроскопічно встановлено, що через 1 добу після експериментальної термічної травми клітини-зерна зернистого шару кори мозочка характеризуються зміненою формою ядра, у якому переважає еухроматин над невеликою кількістю грудок гетерохроматину, який розташований по периферії (рис. 3.22). Каріолема на деяких ділянках утворює інвагінації. Ядерце ущільнене осміофільне, із нечіткими краями. Спостерігається вузька смужка електронно світлої нейроплазми бідної на органели.



Умовні позначки: 1 – ядро клітини-зерна, 2 – маргінальне розташування гетерохроматину, 3 – осміофільне ядерце, 4 – інвагінації каріолеми, 5 – нейроплазма

Рисунок 3.22 – Ультраструктурний стан гіпохромного нейрона молекулярного шару через 1 добу після експериментальної термічної травми.

Електронограма. Збільшення: $\times 9\ 000$.

Початкові ознаки деструкції стінки гемокапілярів проявлялися в першу чергу ультраструктурними змінами ендотеліальних клітин (рис. 3.23).



Умовні позначки: 1 – еритроцити у просвіті, 2 – набрякла цитоплазма ендотеліоцита, 3 – периваскулярний набряк, 4 – базальна мембрана, 5 – нейропіль.

Рисунок 3.23 – Гістологічні зміни гемокапіляра кори мозочка через 1 добу після експериментальної термічної травми. Електроннограма.

Збільшення: x 8 000

Ядра ендотеліоцитів гіпертрофовані, округло-овальної форми з неглибокими інвагінаціями мембран каріолеми. В частини ядер виявлявся розширений перинуклеарний простір.

У каріоплазмі переважно містився еухроматин, однак біля каріоплеми виявлялися грудки гетерохроматину. Ядерця виявлялися рідко, вони невеликі та щільні. Парануклеарно в зоні органел були потовщені, розширені непротяжні каналці та цистерни ендоплазматичної сітки і комплексу Гольджі, великі пухирці та везикули. Для периферичних, цитоплазматичних ділянок клітин характерним був набряк, просвітлення та зменшення кількості кавеол і мікропіноцитозних пухирців.

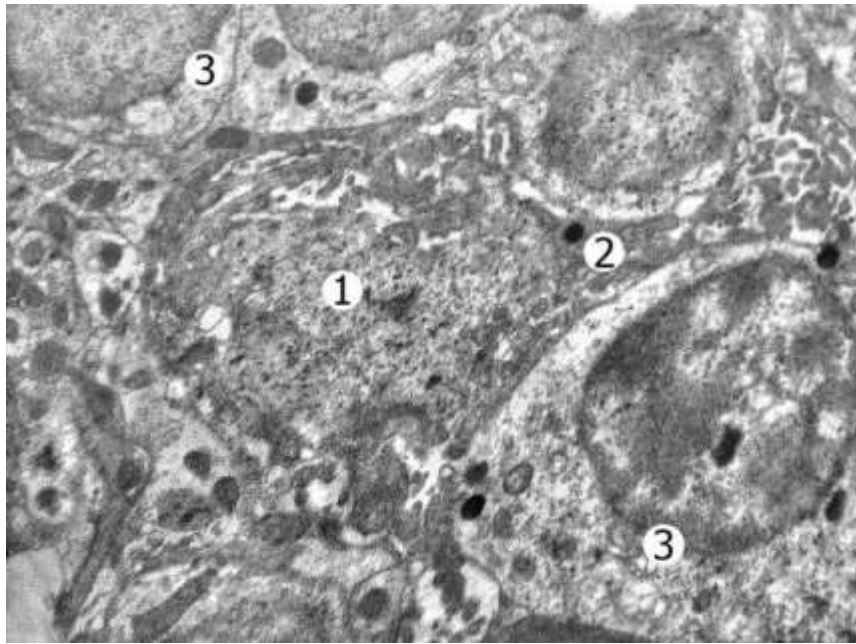
На люменальній поверхні виявлялося мало мікрворсинок. Базальна мембрана була набряклою, потовщеною або витонченою на деяких ділянках.

Встановлено, що характерним мікрооточенням для функціонування нейронів шарів кори мозочка є наявність гліоцитів, нейропіля і компонентів гемомікроциркуляторного русла. Через одну добу після змодельованого експерименту спостерігаються зміни у макроглії, яка представлена олігодендроцитами, які виявлялися у кожному шарі, гліоцитами Бергмана у гангліонарному шарі, протоплазматичними астоцитами зернистого шару.

На ультраструктурному рівні визначається неправильна форма перикаріонів, набряк відростків, збільшення площі їх цитоплазми. У ядрах переважає еухроматин, гетерохроматин розташовується переважно маргінально біля каріолеми, яка має локальні інвагінації. Перинуклеарний простір на деяких ділянках збільшений. Цитоплазма електронно світла або електронно темна із небагаточисленими органелами із ознаками деструкції. Деякі мітохондрії мають змінену форму, їх кристи у просвітленому матриксі мають порушену будову. Канальці гранулярної ендоплазматичної сітки розширені, вакуолізовані (рис. 3.24).

Згідно з проведеними нами біохімічними дослідженнями, периферійної крові дослідних тварин у ранні терміни після опікової травми встановлено значні прояви ендотоксемії, що супроводжуються накопичення токсичних субстанцій, порушення гомеостазу і як наслідок призводить до дисфункції морфофункціонального стану мозочка.

Дослідження показника еритроцитарного індексу інтоксикації (ЕІ) через 1 добу достовірно зростання даного біохімічного параметра відповідно $(66,62 \pm 1,99) \%$, що перевищує показник інтактної групи у 1,25 раза ($p < 0,001$). Вміст середньомолекулярних пептидів, а саме їх низькомолекулярної (МСМ₁) фракції у плазмі крові через 1 добу достовірно ($p < 0,001$) перевищував показник інтактної групи у 1,21 раза (табл. 3.6).



Умовні позначки: 1 – ядро протоплазматичного астроцита, 2 – тонкі відростки, 3 – клітини-зерна.

Рисунок 3.24 – Ультраструктурні зміни астроглії зернистого шару кори мозочка через 1 добу після експериментальної термічної травми. Електронна мікрофотографія. Збільшення: x 8 000.

Таблиця 3.6 – Зміни аналітичних показників ендотоксемії в динаміці перебігу термічної травми ($M \pm m$)

Показник	Інтактні	Терміни спостереження			
		1 доба	7 доба	14 доба	21 доба
1	2	3	4	5	6
ЕП, %	$53,48 \pm 1,67$	$66,62 \pm 1,99^{***}$	$81,23 \pm 2,07^{***}$	$89,84 \pm 2,18^{***}$	$77,09 \pm 2,13^{***}$
MCM ₁	$0,052 \pm 0,002$	$0,063 \pm 0,002^{***}$	$0,078 \pm 0,001^{***}$	$0,089 \pm 0,002^{***}$	$0,077 \pm 0,001^{***}$
MCM ₂	$0,039 \pm 0,001$	$0,045 \pm 0,001^{***}$	$0,057 \pm 0,002^{***}$	$0,062 \pm 0,002^{***}$	$0,055 \pm 0,001^{***}$

Продовження таблиці 3.6

1	2	3	4	5	6
МСМ (загальна), ум. од.	0,091 ± 0,002	0,108 ± 0,003***	0,135 ± 0,005***	0,151 ± 0,003***	0,132 ± 0,002***
Примітка: зірочкою позначено величини, які статистично достовірно відрізняються від показників тварин інтактної групи (*** – p<0,001).					

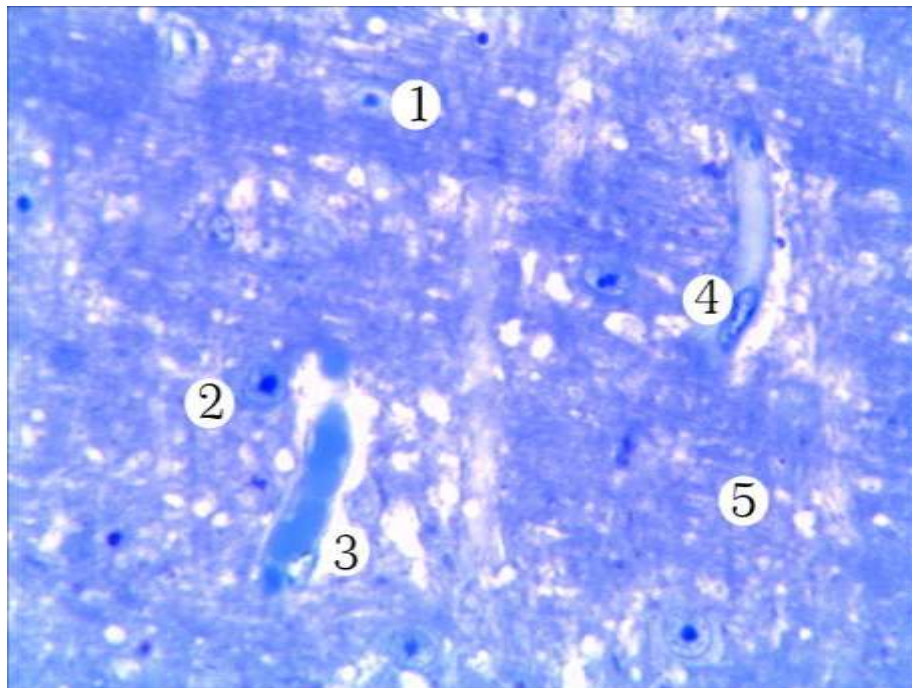
Вміст високомолекулярної фракції (МСМ₂) середньомолекулярних пептидів також достовірно (p<0,001) зростав у 1,15 раза через 1 добу експерименту відносно показників інтактної групи. Відповідно, через 1 добу після експериментальної термічної травми концентрація молекул середньої маси у плазмі крові складала (0,108 ± 0,003) із достовірним (p<0,001) перевищенням показника норми у 1,19 раза.

Через 7 діб експерименту встановлено наростання морфологічних змін у шарах кори мозочка. У нейроцитах присутні ознаки альтерації. Зірчасті та молекулярні клітини мають видовжену форму, їх ядра збільшені. Кошикоподібні клітини мають світлу нейро- і каріоплазму, ядерця у деяких нейроцитів відсутні або ущільнені, зміщені до периферії. Деякі нейроцити молекулярного шару характеризуються перицелюлярним набряком. Мікроциркуляторне русло визначається деструктивними змінами стінки гемокапілярів (рис. 3.25).

Гемокапіляри кровонаповнені, у них наявне складування еритроцитів, у зв'язку із порушенням гемодинаміки, яка спричинена зменшенням об'єму циркулюючої крові. У судинах мікроциркуляторного русла виявляється периваскулярний набряк.

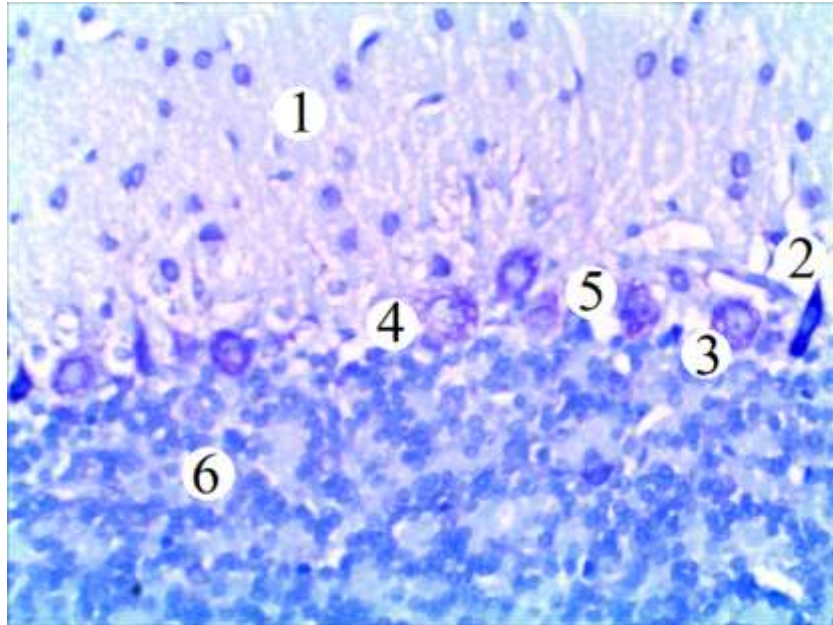
Через 7 діб після експериментальної термічної травми шкіри виявлено, що товщина молекулярного шару статистично достовірно (p<0,01) відрізняється від показників інтактної групи і дорівнює (186,43 ± 3,62) мкм, відповідно становить 91,66 ± 1,16 % (див. табл. 3.1). Щільність нейроцитів у молекулярному шарі в даний термін дослідження становить 20,48 ± 0,78, що у

відсотковому співвідношенні дорівнює $84,52 \pm 2,20$ та достовірно ($p < 0,01$) зменшується порівняно із аналогічним параметром інтактної групи тварин. Виявлено, що середня площа зірчастих нейроцитів дорівнює $(109,98 \pm 2,96)$ мкм², середня площа їх ядер – $(46,12 \pm 1,22)$ мкм². Статистично достовірно ($p < 0,05$) зростає параметр середньої площі нейроплазми – $(63,86 \pm 3,08)$ мкм² у порівнянні із інтактною групою. Ядерно-цитоплазматичне співвідношення становить $0,722 \pm 0,039$. Встановлено, що морфометричні параметри кошикоподібних нейроцитів статистично недостовірно змінюються. Ядерно-цитоплазматичне співвідношення кошикоподібних нейроцитів через 7 діб після експериментальної травми шкіри становить $0,469 \pm 0,014$ (див. табл. 3.2, 3.3).



Умовні позначки: 1 – зірчастий нейроцит, 2 – нейрогліоцит, 3 – гемокапіляр із периваскулярним набряком, 4 – ендотеліоцит, 5 – нейроглія.
Рисунок 3.25 – Мікроскопічні зміни молекулярного шару кори мозочка через 7 діб досліду після експериментальної термічної травми за умов застосування субстрату ліофілізованої ксеношкіри. Напівтонкий зріз. Забарвлення метиленовим синім. Мікрофотографія. Збільшення: $\times 400$.

У гангліонарному шарі виявляється порушення розташування нейронів у один ряд. Гетерогенність нейроцитів цього шару проявляється наявністю поодиноких нормохромних із зменшеними зміненої форми ядрами (рис. 3.26).

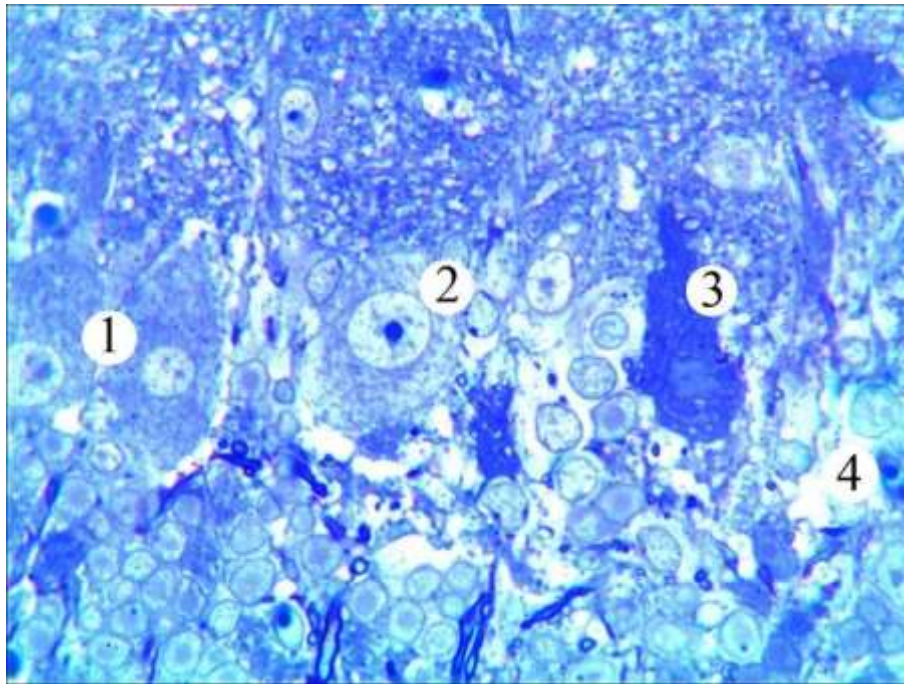


Умовні позначки: 1 – молекулярний шар, 2 – різко гіперхромна клітина Пуркінє, 3 – нормохромний нейрон, 4 – різко гіпохромний нейроцит, 5 – порушення одрнорядного розташування клітин Пуркінє, 6 – зернистий шар.

Рисунок 3.26 – Цитоархітектоніка кори мозочка тварин через 7 добу після експериментальної термічної травми. Забарвлення тіоніном за методом Ніссля. Збільшення: $\times 200$

Переважають нейроцити різко гіпохромні із тотальним тигрозілом та відсутністю у нейроплазмі базофільної речовини. Спостерігається незначна кількість гіперхромних клітин Пуркінє в яких за рахунок інтенсивного забарвлення цитоплазми ядро і ядерце погано контуруються. Також визначаються різко гіперхромні нейрони у яких нейроплазма і ядерні структури інтенсивно забарвлюється (рис. 3.27). У нейроцитах спостерігається перичелюлярний та внутрішньоклітинний набряк. Нейрони зернистого шару

мають дещо змінену форму, в яких також наявний інтра- та перичелюлярний набряк.



Умовні позначки: 1 – нормохромні, 2 – гіпохромні та 3 – гіперхромні клітини Пуркінє, 4 – перичелюлярний набряк клітин-зерен зернистого шару кори мозочка.

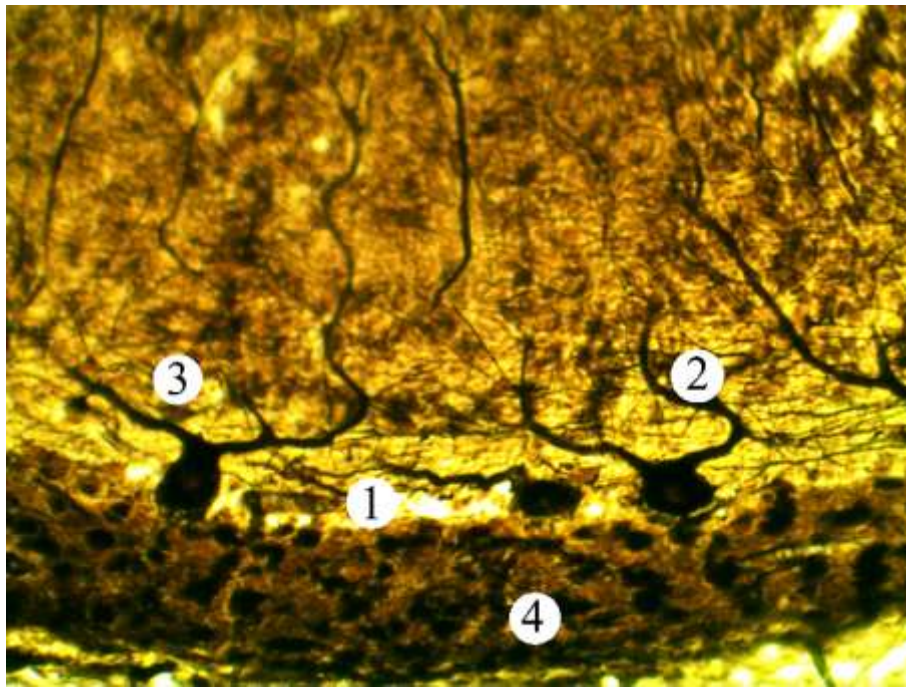
Рисунок 3.27 – Мікроскопічні зміни кори мочка через 7 діб після експериментальної термічної травми. Напівтонкий зріз. Забарвлення метиленовим синім. Мікрофотографія. Збільшення: x 400.

За результатами морфометричних досліджень через 7 діб після експериментальної термічної травми встановили, що товщина гангліонарного шару складає $(52,93 \pm 1,41)$ мкм, що статистично значуще ($p < 0,001$) більший за інтактний показник та у відсотковому співвідношенні становить $145,14 \pm 1,98$.

Щільність нейроцитів гангліонарного шару достовірно ($p < 0,01$) зростає до $(7,64 \pm 0,30)$ мкм², що складає $(118,08 \pm 5,14)$ % відносно показників інтактної групи (див. табл. 3.1, 3.2). Середнє значення площі нормохромних нейроцитів дорівнює $(405,16 \pm 12,36)$ мкм², середнє значення площі ядра

($77,06 \pm 1,94$) мкм^2 та нейроплазми ($328,10 \pm 17,04$) мкм^2 , відповідно ядерно-цитоплазматичне співвідношення дорівнює $0,235 \pm 0,007$. (див. табл. 3.4).

На гістологічних препаратах імпрегнованих азоткислим сріблом методом Грос-Більшовським встановлено дезорганізацію, потовщення, звивистий хід дендритів клітин Пуркін'є. Спостерігається значна аргірофілія перикаріонів нейроцитів, Деякі нейрони мають вкорочені відростки. (рис. 3.28).



Умовні позначки: 1 – гангліонарний шар, 2 – дендрити клітин Пуркін'є, 3 – кошикоподібні нейрони, 4 – клітини-зерна.

Рисунок 3.28 – Мікроскопічний зміни кори мочка через 7 діб після експериментальної термічної травми. Імпрегнація методом Грос-Більшовським. Збільшення: $\times 200$

Змінюються морфометричні параметри гіпохромних нейроцитів: середня площа таких нейроцитів становить ($587,49 \pm 18,41$) мкм^2 . Середня площа їх ядер ($69,14 \pm 1,96$) мкм^2 , що статистично достовірно відрізняється від показників інтактної групи тварин. Середнє значення площі нейроплазми становить ($518,35 \pm 12,84$) мкм^2 . Показник ядерно-цитоплазматичне

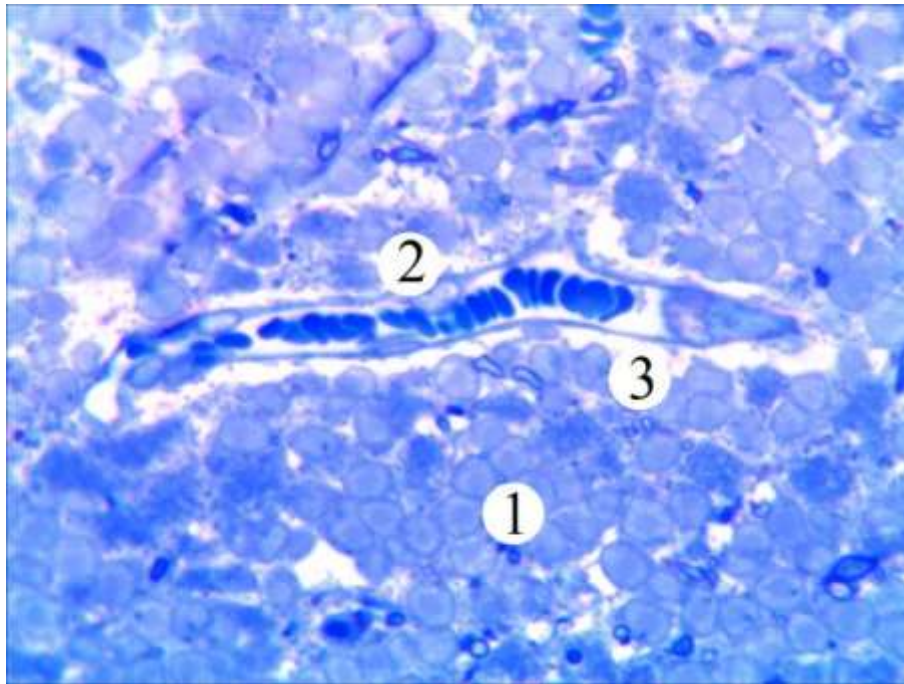
співвідношення становить $0,133 \pm 0,001$, що достовірно відрізняється від показників тварин інтактної групи. Встановлено, що середня площа різко гіпохромних клітин Пуркінє становить $(622,30 \pm 20,11)$ мкм², їх ядер $(62,89 \pm 1,12)$ мкм² та нейроплазми $(559,41 \pm 15,24)$ мкм², відповідно ядерно-цитоплазматичне співвідношення становить $0,112 \pm 0,002$ (див. табл. 3.4).

Гіперхромні нейроцити характеризуються такими параметрами: середня площа нейроцитів становить $(325,21 \pm 12,74)$ мкм², їх ядер $(78,32 \pm 2,10)$ мкм² та нейроплазми $(246,89 \pm 8,26)$ мкм², а ядерно-цитоплазматичне співвідношення складає $0,317 \pm 0,008$. Встановлено, що середня площа різко гіпехромних клітин Пуркінє становить $(296,15 \pm 10,11)$ мкм², їх ядер $(63,01 \pm 4,59)$ мкм² та нейроплазми $(233,4 \pm 10,16)$ мкм², відповідно ядерно-цитоплазматичне співвідношення становить $0,270 \pm 0,007$ (див. табл. 3.4).

У зернистому шарі на світлооптичному рівні спостерігається порушення будови популяції нейроцитів через 7 діб після експериментальної термічної травми. Клітини-зерна розташовуються некомпактно, перикаріони нейроцитів мають круглу форму, проте у більшості переважає овальна. Визначається набряк нейроплазми, яка забарвлюється оксифільно. Спостерігаються клітини зерна двох видів із світлим ядром і ущільненим схильним до ектопії ядерцем та нейроцити із темною базофільною нейроплазмою та каріоплазмою на фоні яких ядро погано контуроване. Гемокапіляри характеризуються набряком та значним кровонаповненням, ендотелій стоншений або нерівномірно потовщений (рис. 3.29).

При мікроскопічному дослідженні через 7 діб після експериментальної термічної травми виявлено порушення мікроциркуляторного русла шарів кори мозочка із змінами деструктивного характеру. Просвіти гемокапілярів розширені значно кровонаповнені, спострігається явище сладж-ефекту еритроцитів. Наявні кровоносні капіляри із спаданням просвіту, у результаті стоншення стінки, визначається виражений периваскулярний набряк. Ендотеліоцити мають інтенсивно забарвлені ядра із світлими

проміжками, що свідчить про переважання конденсованого хроматину в їх каріоплазмі.



Умовні позначки: 1 – клітини-зерна, 2 – ядра ендотеліоцитів, 3 – значний периваскулярний набряк гемокапіляра.

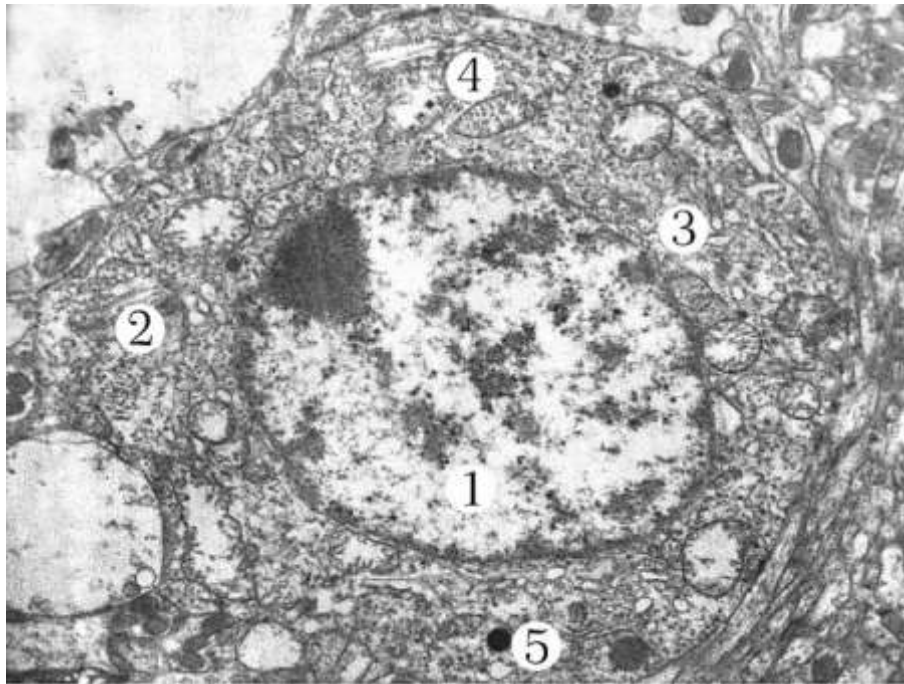
Рисунок 3.29 – Мікроскопічні зміни зернистого шару кори мочка через 7 діб після експериментальної термічної травми. Напівтонкий зріз. Забарвлення метиленовим синім. Мікрофотографія. Збільшення: x 400.

Проведені морфометричні дослідження через 7 діб після експериментальної термічної травми шкіри встановили, що товщина зернистого шару складає $(190,25 \pm 5,49)$ мкм, що у 1,04 раза недостовірно перевищує інтактний показник. Щільність нейроцитів становить $379,75 \pm 13,67$, що менше параметра інтактної групи тварин у 0,97 раза і $97,22 \pm 2,87$ % (див. табл. 3.1, 3.2). Середня площа клітин-зерен становить $(83,09 \pm 3,06)$ мкм², їх ядер – $(49,81 \pm 1,51)$ мкм². Середня площа нейроплазми складає $(33,28 \pm 0,96)$ мкм², що достовірно ($p < 0,001$) більше у 1,27 раза, ніж інтактної групи. Ядерно-цитоплазматичне співвідношення клітин-зерен

становить $1,497 \pm 0,069$, що у 0,76 раза ($p < 0,001$) менше інтактного значення (див. табл. 3.5).

Встановлено, що через сім діб після експериментальної термічної травми у нейронах кори мозочка відбувається розвиток компенсаторних та початкових деструктивних змін. Субмікроскопічно серед зірчастих та кошикоподібних нейронів молекулярного шару виявляються клітини із частково осміофільною бідною на органели нейроплазмою. Їх ядра характеризуються підвищеною електронною щільністю, хроматин в каріоплазмі відзначається дрібногранулярною структурою. Контури ядра погано помітні, спостерігається розрихлення та інвагінації ядерних мембран, виявляється нерівномірне розширення перинуклеарного простору. Знижується щільність органел, більшість з них зазнають деструктивних змін, які проявляються вакуолізацією мітохондрій, частковою редукцією крист та просвітленням мітохондріального матриксу. Канальці гранулярної ендоплазматичної сітки розширені, потовщені або на деяких ділянках значно стоншені. Визначається мало фіксованих до поверхні гранулярної ендоплазматичної сітки рибосом, тоді як у перинуклеарній зоні нейроплазми переважають вільні рибосоми та полісоми. Виявляються багаточисельні лізосоми, які містять матеріал різної електронної щільності.

У олігодендроцитів молекулярного шару виявляються ознаки порушення будови органел (рис. 3.30). Нейроплазма щільна, за рахунок великої кількості канальців гранулярної ендоплазматичної сітки, які нерівномірно потовщені із численними рибосомами. Багато мітохондрій округлої форми мають пошкоджені кристи, проте їх мембрани добре контуровані, мітохондріальний матрикс просвітлений, що пов'язано із набряком. Деякі мітохондрії мають типову збережену будову. Виявляються поодинокі осміофільні лізосоми. Спостерігається набряк прилеглих ділянок нейроглії.



Умовні позначки: 1 – ядро із еухроматином, 2 – нейроплазма, 3 – каналця гранулярної ендоплазматично сітки з рибосомами, 4 – мітохондрії, 5 – лізосоми.

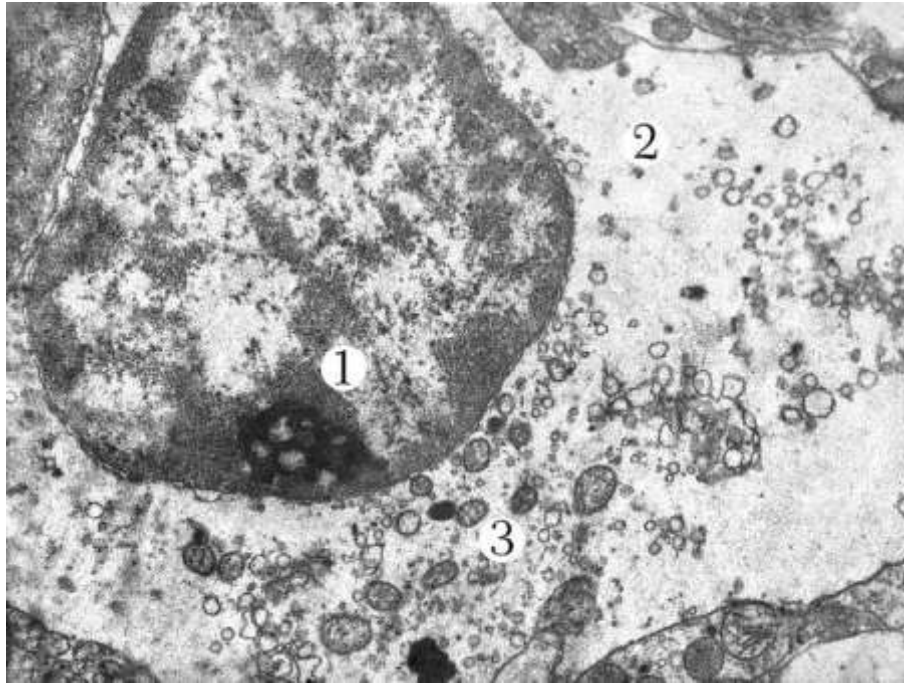
Рисунок 3.30 – Ультраструктурні зміни олігодендроцита молекулярного шару кори мозочка через 7 діб після експериментальної термічної травми.

Електронна мікрофотографія. Збільшення: $\times 7\ 000$

Астроцити на 7 добу досліду характеризуються значним набряком цитоплазми у якій виявляються каналці та чисельні вакуолі ендоплазматичної сітки, які дифузно розташовуються. Мітохондрії дрібні із чітко контурованими зовнішньою та внутрішньою мембранами. Ядро деформоване із розширеним перинуклеарним простором. У каріопламі значна кількість осміофільного гетохроматину, який розташовується маргінально. Ядерце зміщене до одного із полюсів ядра, ущільнене, дещо сплющеної форми із фібрилярним та гранулярним компонентом (рис. 3.31).

Через 7 діб експерименту спостерігається наростання субмікроскопічних змін у клітинах Пуркінє гангліонарного шару. Частина нейроцитів характеризуються електронносвітлою нейроплазмою, знижується щільність органел, за рахунок зменшення об'єму гранулярної

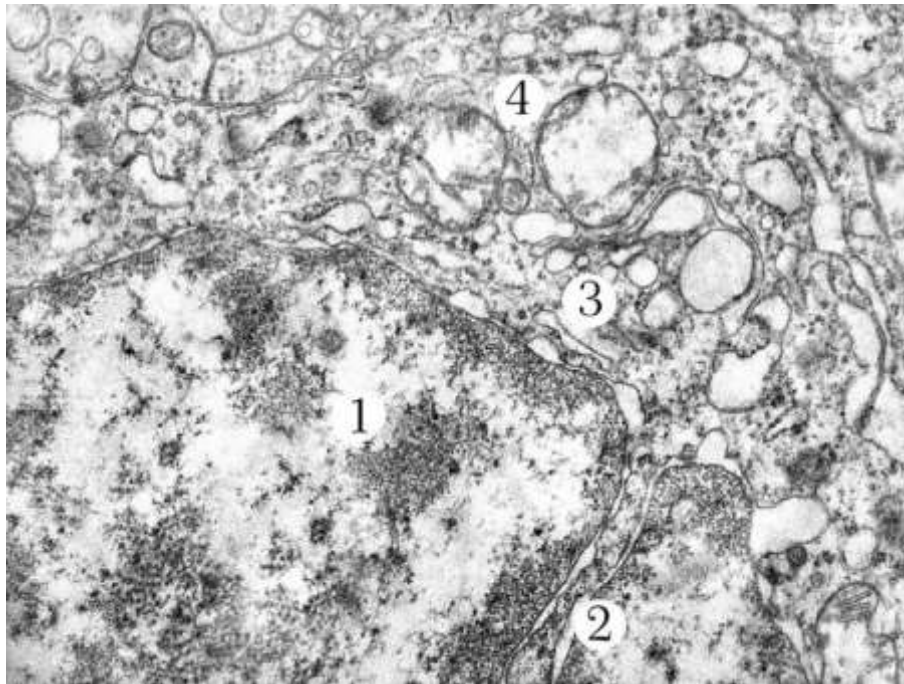
ендоплазматичної сітки (рис. 3.32). Найвнє велике ядро, у каріоплазмі якого грудками розташований конденсований хроматин. Каріолема утворює інвагінації, на деяких ділянках має нечіткі контури, ядерних пор небагато. Перинуклеарний простір розширений нерівномірно на різних ділянках.



Умовні позначки: 1 – ядро з ядерцем, 2 – нейроплазма, 3 – мітохондрії.

Рисунок 3.31 – Ультраструктурні зміни астроцита молекулярного шару кори мозочка через 7 діб після експериментальної термічної травми. Електронна мікрофотографія. Збільшення: x 9 000

Більшість органел виглядають набряклими. Канальці гранулярної едоплазматичної сітки фрагментовані, нерівномірно розширені. У комплексі Гольджі виявляються невеликі, звуженні, набряклі цистерни. У електроннопрозорих мітохондріях наявний електронноосвітлий мітохондріальний матрикс, визначається невелике число крист. Виявляються також мітохондрії неправильної форми із нерівними контурами зовнішньої та внутрішньої мембрани та частковим їх руйнуванням. Дана ультраструктурна організація відповідає стану гіпохромних нейроцитів, що спостерігаються на світлооптичному рівні.

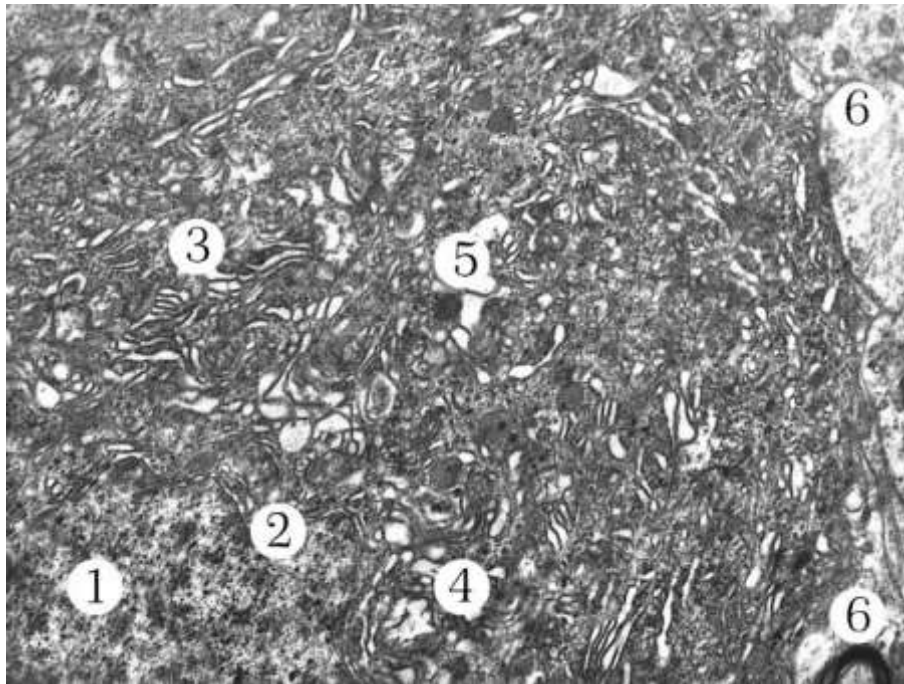


Умовні позначки: 1 – ядро із осміофільним гетерохроматином, 2 – інвагінації каріолеми, 3 – каналця гранулярної ендоплазматично сітки з рибосомами, 4 – пошкоджені мітохондрії.

Рисунок 3.32 – Ультраструктурні зміни “світлого” нейрона гангліонарного шару кори мозочка через 7 діб після експериментальної термічної травми.

Електронна мікрофотографія. Збільшення: x 14 000

Також серед клітин Пуркінє виявляються нейрони із осміофільною нейро- та каріоплазмою, це “темні” клітини із підвищеною електронною щільністю ядра і цитоплазми (рис. 3. 33). Перикаріони таких клітин менші за розмірами із витонченими відростками. Ядро ущільнене із переважанням гетерохроматину, ядерна оболонка має нечіткі межі, на деяких ділянках значно потовщена, каріолема утворює часті інвагінації, спостерігається збільшення перинуклеарного простору, ядерце округле, зміщене до одного з полюсів. Канальці гранулярної ендоплазматичної сітки та цистерни комплексу Гольджі нерівномірно розширені, виявляються їх порожнини у осміофільній нейроплазмі. Мітохондрії із фрагментованими деструктивно зміненими кристами, нечіткими мембранами та електронно проствітленим матриксом.



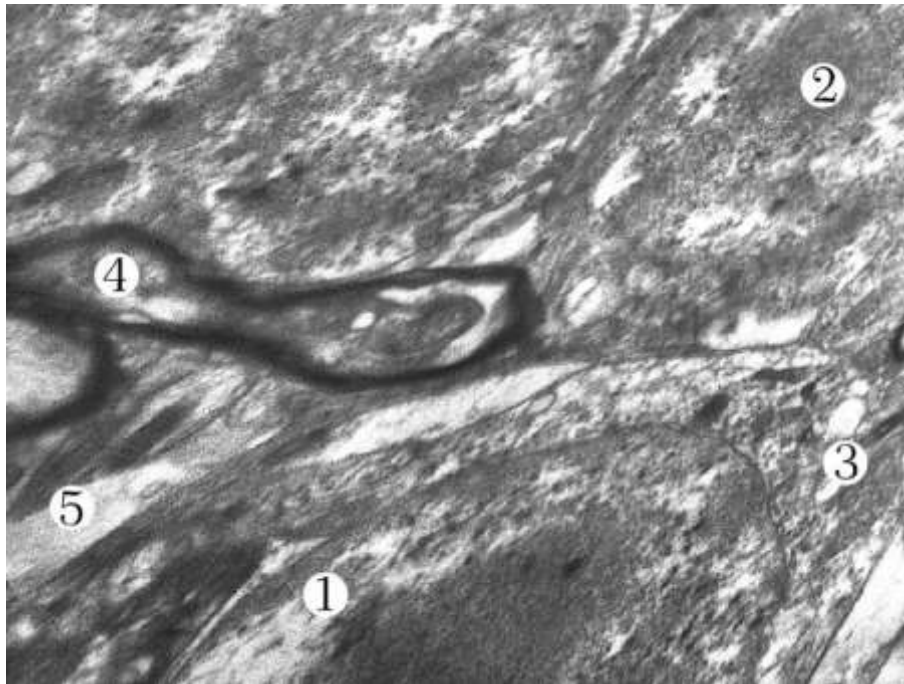
Умовні позначки: 1 – ядро із гетерохроматином у каріоплазмі, 2 – каріолема, 3 – каналця гранулярної ендоплазматично сітки, 4 – деструктивно змінені мітохондрії, 5 – лізосома, 6 – нейропіль

Рисунок 3.33 – Ультраструктурні зміни “темного” нейрона гангліонарного шару кори мозочка через 7 діб після експериментальної термічної травми.

Електронна мікрофотографія. Збільшення: x 13 000

Субмікроскопічно, встановлено, що клітини-зерна через 7 діб після експериментальної термічної травми зазнають деструктивних змін (рис. 3.34). Їх форма змінюється із круглої на витягнуту, овальну, спостерігається набряк нейроплазми, вона стає просвітлена, вакуолізована. Ядро повторює форми перикаріона, каріолема на певних ділянках нечітка, виявляється розширений перинуклеарний простір. У каріоплазмі переважає гетерохроматин, який електроннощільний, виявляються ядерця, які гомогенні і неконтуровані.

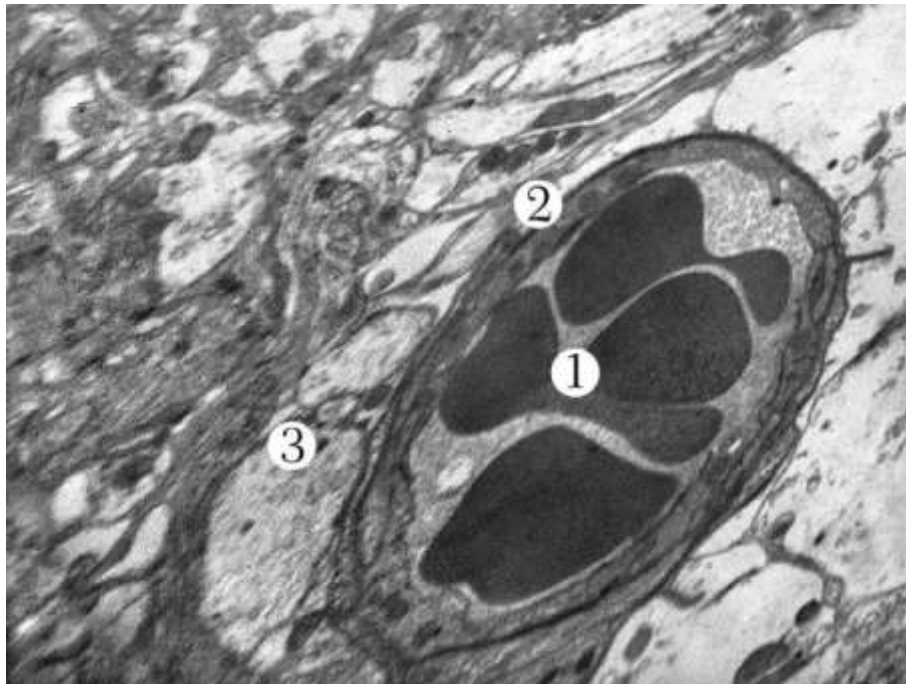
Проведені електронномікроскопічні дослідження кори мозочка після нанесення термічної травми встановили, що на 7 добу експерименту виявляються гетерогенні зміни гемокапілярів.



Умовні позначки: 1 – ядро, 2 – ядерце, 3 – нейроплазма, 4 – розволокнення мієлінового волокна, 5 – нейропіль.

Рисунок 3.34 – Ультраструктурні зміни зернистого шару кори мозочка через 7 діб після експериментальної термічної травми. Електронна мікрофотографія. Збільшення: x 9 000

Просвіти більшості з них розширені, кровонаповнені, із формуванням стазів і складів, виявляється набряк стінки. Базальна мембрана нерівномірно потовщена або витончена, з нечіткими контурами. Визначається набряк цитоплазми ендотеліоцитів, їх ядра гіпертрофовані, мають інвагінації та нечіткі контури мембран каріолеми, у каріоплазмі конденсований гетерохроматин зосереджений переважно біля внутрішньої мембрани каріолеми, виявляються зони розширення перинуклеарного простору (рис. 3.35). У цитоплазмі ендотеліальних клітин наявні розширені канальці гранулярної ендоплазматичної сітки та цистерни комплексу Гольджі. Мітохондрії мають просвітлений матрикс, їх кристи частково фрагментовані. Цитоплазма периферійних ділянок ендотеліоцитів помірно набрякла, виявлялося зменшення кількості кавеол та мікропіноцитозних пухирців.



Умовні позначки: 1 – агрегація еритроцитів в просвіті капіляра, 2 – базальна мембрана, 3 – набряклий, деструктивно змінений нейропіль.

Рисунок 3.35 – Ультраструктурні зміни гемокапіляра кори мозочка через 7 діб після експериментальної термічної травми. Електронна мікрофотографія.

Збільшення: $\times 7\ 000$

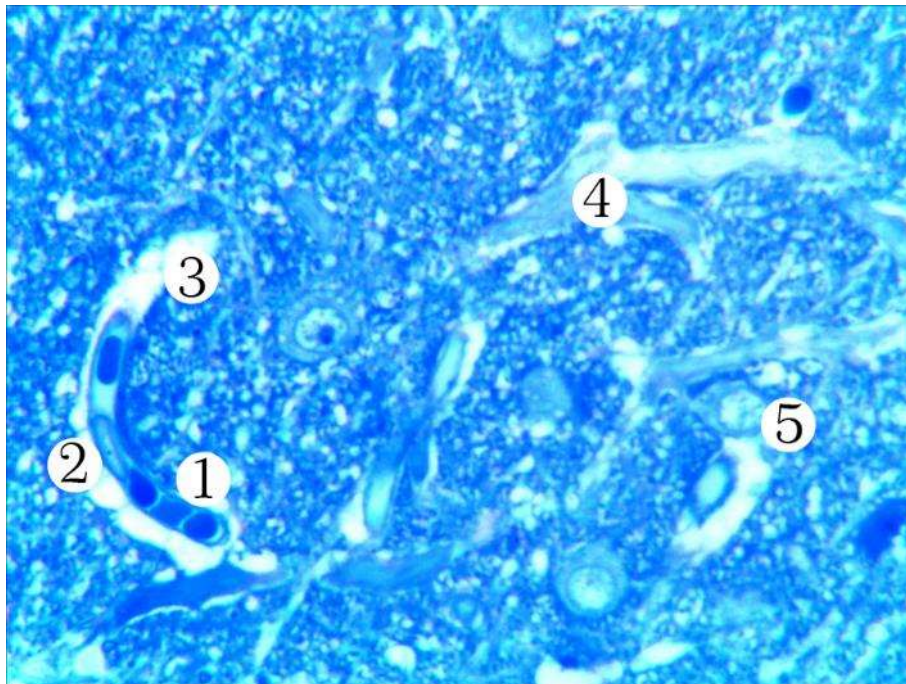
Біохімічні дослідження через 7 діб експерименту показали, що спостерігається достовірне ($p < 0,001$) зростання ЕП ($81,23 \pm 2,07$) %, що більше параметра інтактної групи у 1,52 раза. Вміст MCM_1 достовірно ($p < 0,001$) перевищував у 1,50 раза значення норми, а MCM_2 – у 1,46 раза ($p < 0,001$). Відповідно, при дослідженні концентрації молекул середньої маси встановлене достовірне ($p < 0,001$) зростання у 1,48 раза відносно показників інтактної групи (див. табл. 3.6).

3.3 Мікроскопічні, морфометричні, субмікроскопічні зміни кори мозочка та біохімічні параметри крові у пізні терміни після термічної травми

Мікроскопічні дослідження через 14 діб після експериментальної термічної травми встановили поліморфізм змін нейроцитів кори мозочка. У молекулярному шарі спостерігався перичелюлярний набряк зірчастих та

кошикоподібних клітин, гліоцитів. Їх перикаріони мали змінену форму, відростки дезорганізовані.

Гемокапіляри молекулярного шару характеризуються звуженими і розширеними просвітами, стінка судин на різних ділянках потовщена, стоншена або гомогенна. Ендотеліоцити у складі стінки набряклі або ущільненні. Навколо гемокапілярів присутній периваскулярний набряк (рис. 3.36).



Умовні позначки: 1 – кровонаповнений гемокапіляр, 2 – ендотеліоцит, 3 – периваскулярний набряк, 4 – гомогенна стінка, 5 – нейрогліоцит.

Рисунок 3.36 – Мікроскопічні зміни кровоносних судин молекулярного шару кори мочка через 14 добу після експериментальної термічної травми.

Напівтонкий зріз. Забарвлення метиленовим синім. Мікрофотографія.

Збільшення: $\times 400$.

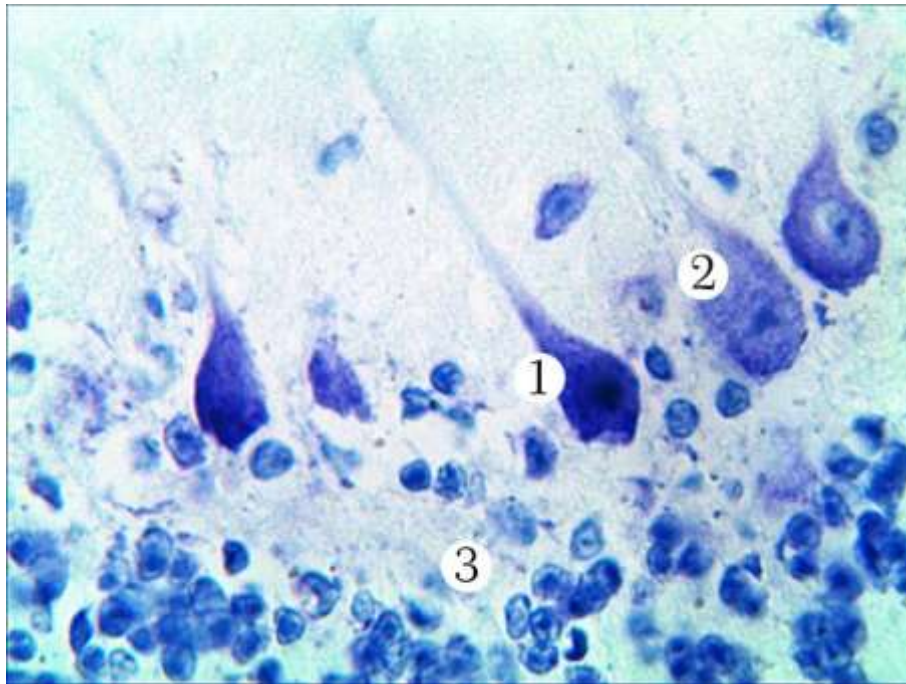
У даний термін дослідження морфометричні дослідження показали, що товщина молекулярного шару кори мозочка дорівнює $(201,59 \pm 4,04)$ мкм, що у відсотковому розрахунку відносно інтактної групи становить $99,11 \pm 1,58$. Щільність нейроцитів у даний термін дослідження становить $18,06 \pm 1,06$, що

статистично достовірно різниться ($p < 0,001$) між показниками інтактної групи тварин та менша порівняно з ними на $(74,54 \pm 1,74) \%$ (див. табл. 3.1, 3.2). Середня площа зірчастих нейроцитів достовірно ($p < 0,01$) зростає до $(113,84 \pm 3,49)$ мкм², що у 1,11 раза перевищує інтактний показник, а середня площа їх ядер недостовірно знижується і становить $(45,79 \pm 1,94)$ мкм², що складає 0,95 від показника норми. Середня площа нейроплазми зірчастих нейроцитів достовірно ($p < 0,01$) збільшується до $(68,05 \pm 3,78)$ мкм², що у 1,25 раза більше відносно показників інтактної групи тварин. Ядерно-цитоплазматичне співвідношення зірчастих нейроцитів статистично достовірно ($p < 0,001$) зменшується і становить $0,673 \pm 0,037$ (див. табл. 3.3).

Кошикоподібні нейроцити у даний термін дослідження характеризуються такими параметрами: середня площа нейронів – $(121,47 \pm 4,58)$ мкм², що у 1,05 раза перевищує інтактний показник, середня площа ядер – $(37,94 \pm 1,03)$ мкм², нейроплазми $(83,53 \pm 3,14)$ мкм². Ядерно-цитоплазматичне співвідношення кошикоподібних нейроцитів – $0,454 \pm 0,012$, що недостовірно перевищує показник норми (див. табл. 3.3).

Клітини Пуркін'є гангліонарного шару в стані тигролізу, який у більшості носить тотальний характер. У нейроплазмі таких гіпохромних та різко гіпохромних клітин містилася мало, невеликих грудочок хроматофільної субстанції Ніссля або їх відсутність, що свідчить про виснаження нейроцитів. Також виявляється велика популяція гіперхромних та різко гіперхромних нейроцитів, що характеризувалися інтенсивно забарвленою нейроплазмою, перикаріони сплющеної форми, їх відростки витончені або частково потовщені із значним набряком (рис. 3.37).

Наявні ділянки у гангліонарному шарі кори мозочка, де клітини Пуркін'є розміщені щільно або значно розріджено. Навколо перикаріонів нейроцитів стостерігається перицелюлярний набряк. У гіперхромних нейронів, ядро на фоні темної нейроплазми погано контуроване. Виявляється набряк відростків нейроцитів, їх стоншення (рис. 3.38).

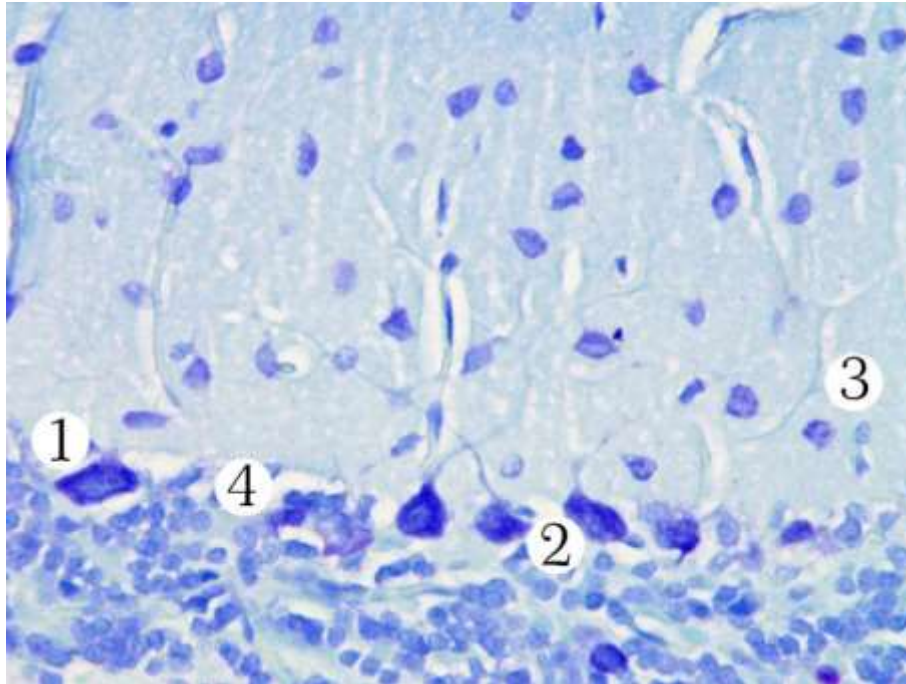


Умовні позначки: 1 – різко гіперхромні нейрони, 2 – гіпохромні клітини Пуркіньє, 3 – розрідження зернистого шару.

Рисунок 3.37 – Мікроскопічні зміни кори мочка через 14 діб після експериментальної термічної травми. Забарвлення толуїдиновим синім за методом Ніссля. Збільшення: x 400.

На гістологічних препаратах імпрегнованих азоткислим сріблом методом Грос-Більшовським через 14 діб після експериментальної термічної травми встановлено прогресування альтеративних змін нейроцитів та їх відростків. Вони нерівномірно потовщені та звивисті, деякі з них мають вкорочені відростки. Спостерігається гіперімпрегнація перикаріонів клітин Пуркіньє. Виявляються тонкі колатералі аксонів корзинчастих нейронів, які утворюються навколо тіл клітин Пуркіньє корзинки не щільно прилягають до них, формуються пустоти, це пов'язано із значним перицелюлярним набряком. Відзначається латеральне розташування колатералей навколо нейроцитів, у результаті чого клітина виявляється «оголеною». Спостерігається, що у клітин Пуркіньє зменшується кількість дендритів, які по всій протяжності або сильно потовщені, або різко стоншені, дані зміни

свідчать про глибокі атрофічні процеси у нейронах. Виявляється незначна кількість активних гліоцитів Бергмана біля клітин Пуркінєс (рис. 3.39).



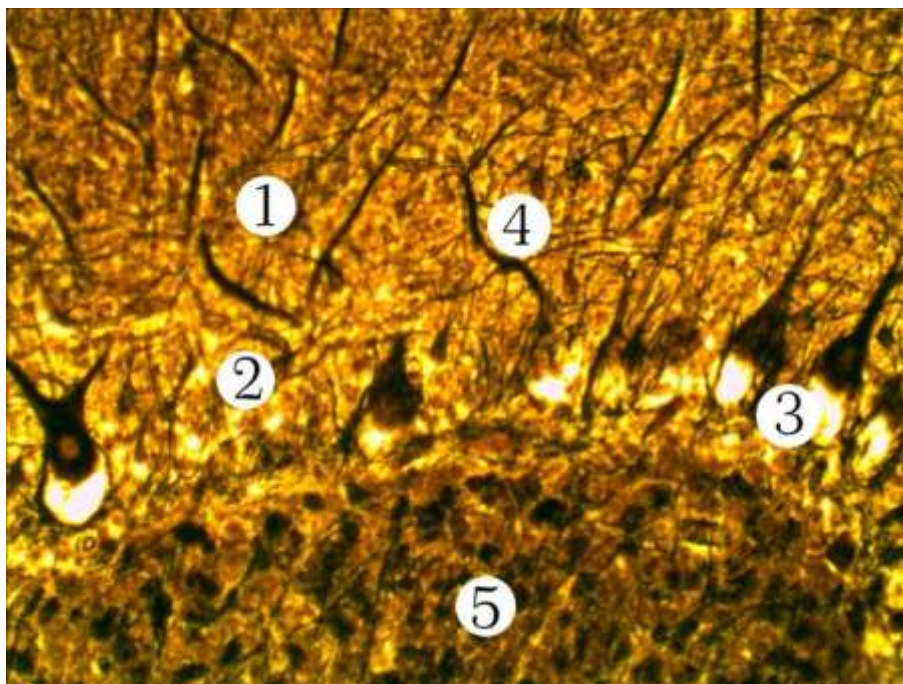
Умовні позначки: 1 – гіперхромні клітини Пуркінєс, 2 – різко гіперхромні нейроцити, 3 – стоншення і набряк дендрита, 4 – нещільне розташування нейронів.

Рисунок 3.38 – Мікроскопічні зміни нейроцитів гангліонарного шару кори мозочка тварин через 14 діб після експериментальної термічної травми.

Забарвлення тіоніном за методом Ніссля. Збільшення: $\times 200$

За результатами морфометричних досліджень через 14 діб після експериментальної термічної травми встановили, що товщина гангліонарного шару кори мозочка становить $(59,27 \pm 2,01)$ мкм, що статистичного достовірно ($p < 0,001$) зростає у 1,63 раза порівняно з аналогічним інтактним показником (див. табл. 3.1). Щільність нейроцитів у даний термін дослідження теж зростає і становить $8,16 \pm 0,34$, що у 1,18 раза та у $(126,12 \pm 5,79)$ % перевищує показники інтактної групи (див. табл. 3.2). Середнє значення площі нормохромних нейроцитів дорівнює $(579,37 \pm 25,74)$ мкм², середнє значення площі ядра $(67,39 \pm 1,52)$ мкм² та нейроплазми $(511,98 \pm 23,67)$ мкм², відповідно ядерно-цитоплазматичне співвідношення дорівнює $0,132 \pm 0,002$.

Таким чином, середнє значення площі нормохрономних нейроцитів збільшується у 1,412, їх ядер зменшується у 0,839, нейроплазми збільшується у 1,552 рази, що статистично достовірно порівняно із показниками інтактної групи (див. табл. 3.4).



Умовні позначки: 1 – молекулярний шар, 2 – кошикоподібні клітини, 3 – набряк “корзинок” клітини Пуркінє, 4 – потовщені дендрити, 5 – молекулярний шар.

Рисунок 3.39 – Мікроскопічні зміни у корі мозочка через 14 діб після експериментальної термічної травми. Імпрегнація методом Грос-Більшовським. Збільшення: х 200

Змінюються морфометричні параметри гіпохромних нейроцитів: середня площа таких нейроцитів становить $(618,28 \pm 24,85)$ мкм². Середня площа їх ядер $(61,23 \pm 1,44)$ мкм², що статистично достовірно відрізняється від показників інтактної групи тварин. Середнє значення площі нейроплазми становить $(557,05 \pm 11,77)$ мкм². Показник ядерно-цитоплазматичне співвідношення становить $0,110 \pm 0,001$, що достовірно відрізняється від показників тварин інтактної групи (див. табл. 3.4).

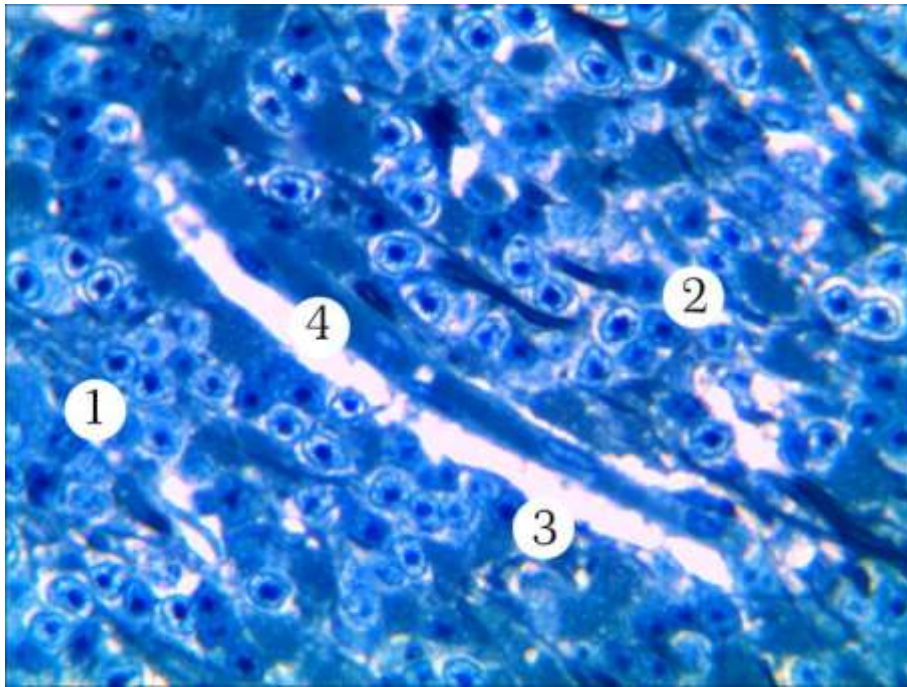
Встановлено, що середня площа різко гіпохромних клітин Пуркінє становить $(618,28 \pm 10,03)$ мкм², їх ядер $(76,02 \pm 1,75)$ мкм² та нейроплазми $(542,26 \pm 8,52)$ мкм², відповідно ядерно-цитоплазматичне співвідношення становить $0,114 \pm 0,004$. Гіперхромні нейроцити характеризуються такими параметрами: середня площа нейроцитів становить $(319,85 \pm 110,28)$ мкм², їх ядер $(76,02 \pm 1,98)$ мкм² та нейроплазми $(243,83 \pm 9,23)$ мкм², а ядерно-цитоплазматичне співвідношення складає $0,311 \pm 0,008$.

Встановлено, що середня площа різко гіпехромних клітин Пуркінє становить $(293,56 \pm 9,48)$ мкм², їх ядер $(61,05 \pm 4,41)$ мкм² та нейроплазми $(232,51 \pm 8,23)$ мкм², відповідно ядерно-цитоплазматичне співвідношення становить $0,263 \pm 0,004$ (див. табл. 3.4).

Зернистий шар втрачає свою структурованість нейроцитів, у більшості клітин-зерен наявні гіперхромні ядра, із нечітко контурованою карілемою. Проте наявні нейроцити із світлими ядрами, у деяких присутні пікнотичні дрібні ядерця. Цитоплазма просвітлена, набрякла, вакуолізована. У цей термін досліду зберігається перицелюлярний набряк, спостерігається нещільне розташування клітин-зерен (рис. 3.40).

У даний термін досліду товщина зернистого шару становить $(105,48 \pm 2,19)$ мкм, що у 1,04 раза недостовірно більше інтактного показника. Щільність нейроцитів у даний термін досліду складає $(368,65 \pm 14,54)$ мкм, що становить $94,38 \pm 2,91$ % відносно показника інтактної групи (див. табл. 3.1, 3.2).

Середня площа клітин-зерен дорівнює $(86,84 \pm 3,04)$ мкм², що достовірно ($p < 0,05$) зростає у 1,12 раза, порівняно з тваринами інтактної групи. Середня площа їх ядер $(47,36 \pm 1,36)$ мкм² недостовірно зменшується. Середня площа нейроплазми клітин-зерен становить $(39,48 \pm 1,08)$ мкм², що у 1,51 раза ($p < 0,001$) перевищує інтактний показник. Ядерно-цитоплазматичне співвідношення достовірно ($p < 0,001$) нижче аналогічного показника інтактної групи та дорівнює $1,210 \pm 0,097$ (див. табл. 3.4).



Умовні позначки: 1 – світлі клітини-зерна, 2 – темні клітини-зерна, 3 – периваскулярний набряк, 4 – кровонаповний просвіт гемокapіляра.

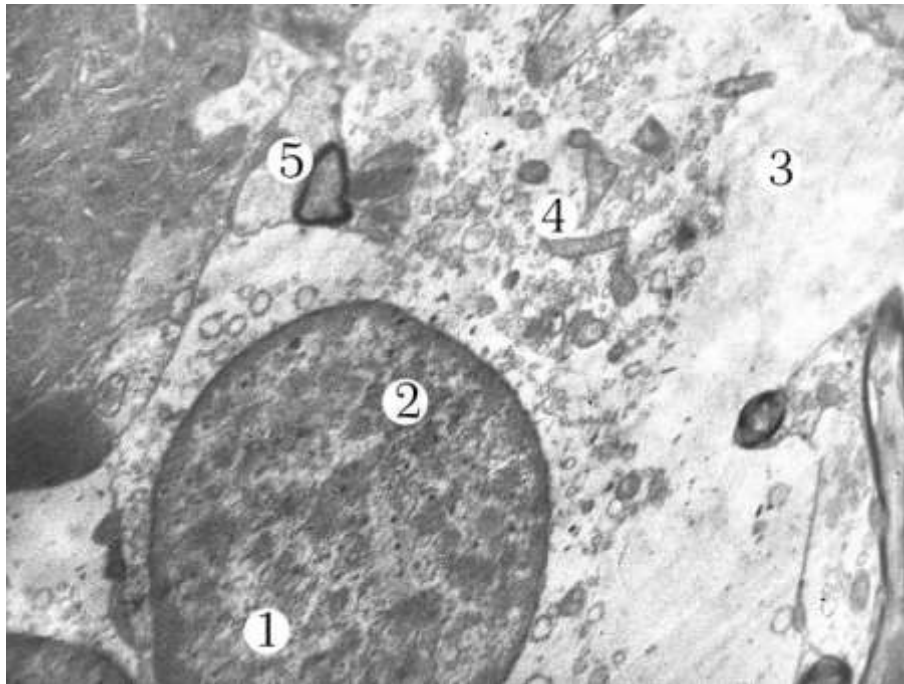
Рисунок 3.40 – Мікроскопічні зміни зернистого шару кори мочка через 14 добу після експериментальної термічної травми. Напівтонкий зріз.

Забарвлення метиленовим синім. Мікрофотографія. Збільшення: x 400.

На субмікроскопічному рівні астроцити молекулярного шару у даний термін дослідження зазнають значних змін. Виявляється набряк цитоплазми, у результаті вона стає просвітлена. Органели згруповуються ближче до ядра та зазнають деструкції. Мітохондрії полігональні із нечітко контурованими кристами та електронно-світлим мітохондріальним матриксом. Відзначається небагато каналців гранулярної ендоплазматичної сітки. Гетерохроматинове ядро зміщене до периферії, воно електронно-щільне, осміофільне (рис. 3.41).

Олігодендроглія характеризується альтерацією мембранних органел у цитоплазмі. Мітохондрії набряклі, округлої форми із деструкцією крист та електронно-світлим мітохондріальним матриксом. Канальці гранулярної ендоплазматичної сітки рівномірно потовщені або значно стоншені, проте на їх поверні виявляється багато рибосом. Ядро має нечітку каріолему із

неглибокими інвагінаціями, у каріоплазмі збільшується кількість грудок гетерохроматину (рис. 3.42).



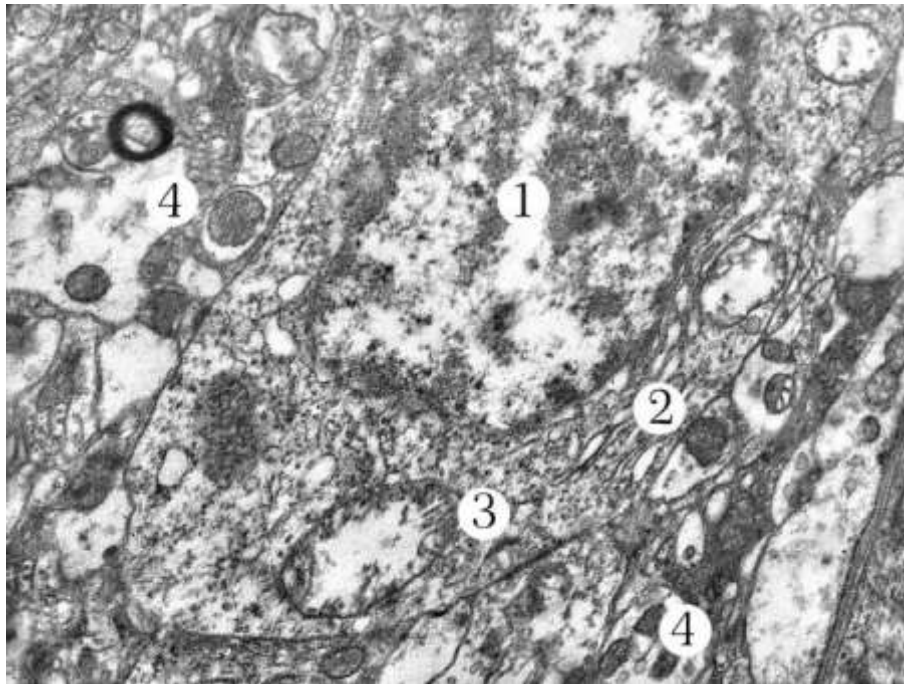
Умовні позначки: 1 – ядро, 2 – гетерохроманит, 3 – цитоплазма, 4 – мітохондрії, 5 – мієлінове волокно.

Рисунок 3.41 – Фрагмент астроцита молекулярного шару через 14 діб після експериментальної термічної травми. Електронна мікрофотографія.

Збільшення: $\times 10\ 000$.

Субмікроскопічно, встановлено, що через 14 діб після експериментальної термічної травми у “темних” нейрочитах відбуваються дестабілізація та деструкція їх мембранних компонентів (рис. 3.43). Ядро ексцентрично розташоване, електроннощільне, адже каріоплазма заповнена гетерохроматином. Ядерні оболони не чітко контуровані на певних ділянках, перинуклеарний простір розширений. Виявляються розширені та деформовані каналці гранулярної ендоплазматичної сітки, які формують порожнини. Мітохондрії зазнають глибоких деструктивних змін: у них майже повністю зникають кристи, мембрана розрихлена, мітохондріальний матрикс

просвітлений. Спостерігаються у нейроплазмі електроннощільні осміофільні лізосоми.



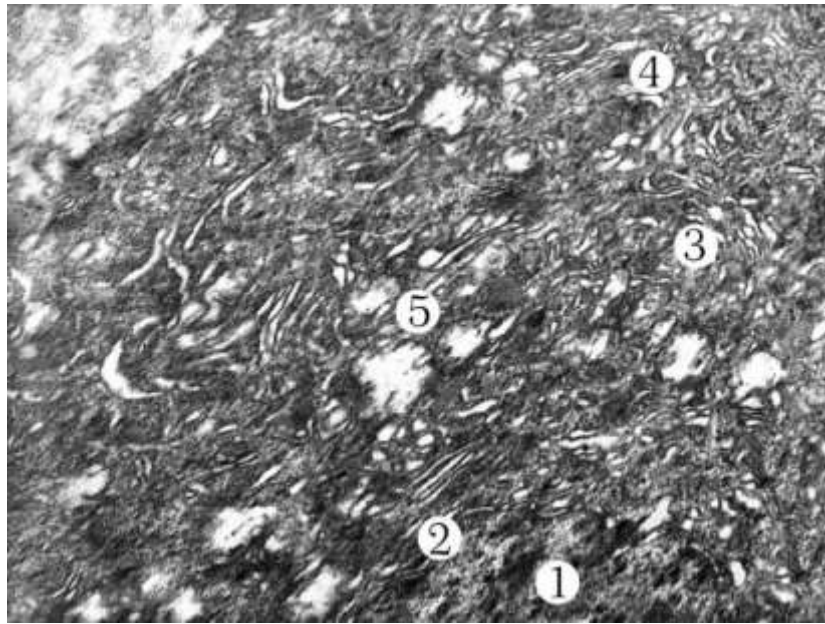
Умовні позначки: 1 – ядро, 2 – каналці гранулярної ендоплазматичної сітки, 3 – мітохондрії, 4 – нейрофіл.

Рисунок 3.42 – Фрагмент олігодендроцита молекулярного шару через 14 діб після експериментальної термічної травми. Електронна мікрофотографія.

Збільшення: x 9 000.

Інтенсивно “темні” клітини Пуркінє на ультраструктурному рівні через 14 діб після досліду характеризуються інтенсивно осміофільною каріо- та нейроплазмою. Ядро має частково гомогенну структуру, нерівні краї каріолеми, яка погано контурована. У нейроплазмі спостерігається система витончених та потовщених каналців гранулярної ендоплазматичної сітки, інші органели зазнають дегенеративних змін (рис. 3.44).

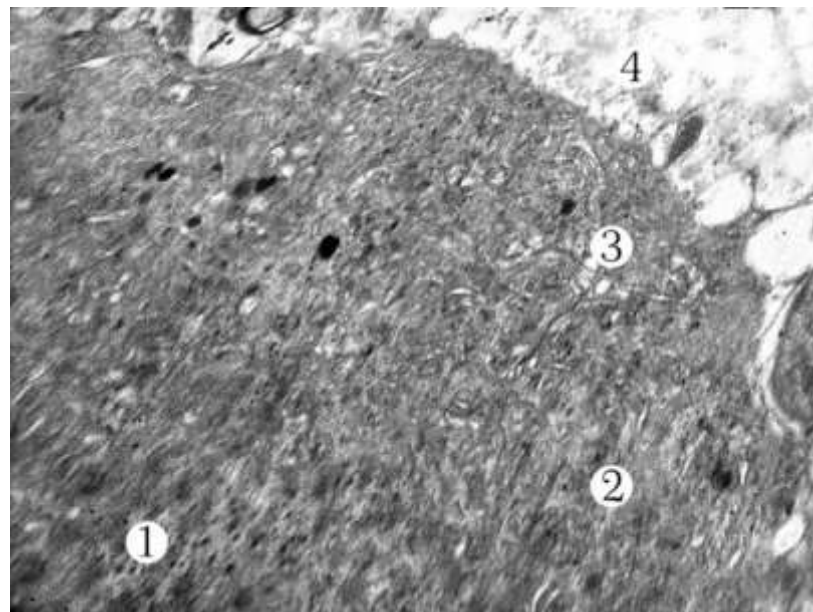
Ультраструктурно встановлено, що на 14 добу більшість гемокапілярів кровонаповнені. Ендотеліоцити збільшені, набряклі, мають локальне просвітлення і ущільнення цитоплазми. Ядра ендотеліоцитів неправильної форми, пікнотично змінені.



Умовні позначки: 1 – ядро, 2 – каріолема, 3 – каналці гранулярної ендоплазматичної сітки, 4 – лізосома, 5 – мітохондрії.

Рисунок 3.43 – Ультраструктурні зміни “темної” клітини Пуркінє гангліонарного шару через 14 діб після експериментальної термічної травми.

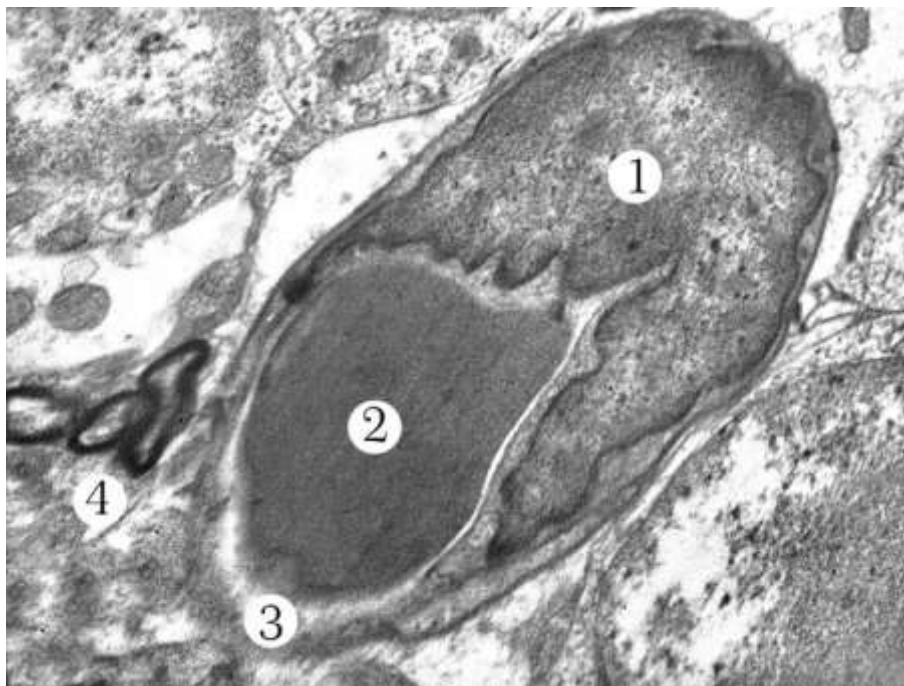
Електронна мікрофотографія. Збільшення: x 14 000.



Умовні позначки: 1 – нечітко контуроване ядро, 2 – нейроплазма, 3 – каналці гранулярної ендоплазматичної сітки, 4 – набряк нейропілю.

Рисунок 3.44 – Ультраструктурні зміни інтенсивно “темної” клітини Пуркінє гангліонарного шару через 14 діб після експериментальної термічної травми. Електронна мікрофотографія. Збільшення: x 12 000.

Каріолема ендотеліоцитів утворює випини та глибокі інвагінації. В їх каріоплазмі переважає маргінально розміщений гетерохроматин. У цитоплазмі клітин виявляються деструктивно змінені органели. Мітохондрії гіпертрофовані, з частково зруйнованими кристами та просвітленим матриксом. Цистерни комплексу Гольджі та каналці гранулярної ендоплазматичної сітки частково фрагментовані, розширені. Мікропіноцитозних міхурців небагато, розміщуються біля люменальної частини плазмолеми. Базальна мембрана на більшості ділянках нечітка або гомогенна, осміофільна (рис. 3.45).



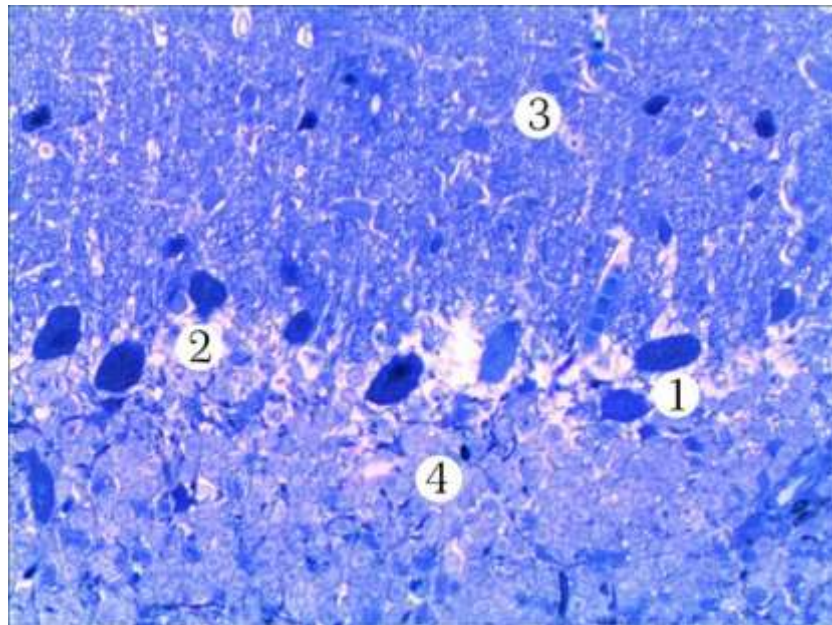
Умовні позначки: 1 – змінене ядро ендотеліоцита, 2 – еритроцит у вузькому просвіті, 3 – гомогенна, нечітка базальна мембрана, 4 – деструкція нейрофілію.

Рисунок 3.45 – Ультраструктурні зміни кровоносного капіляра кори мозочка через 14 добу після експериментальної термічної травми. Електронна мікрофотографія. Збільшення: x 11 000.

Наростання ендогенної інтоксикації організму тварин із термічною травмою шкіри через 14 діб експерименту, показало пікове значення ЕП ($89,84 \pm 2,18$) %, яке перевищувало у 1,68 рази ($p < 0,001$) параметри інтактної

групи. Також, відзначалися, максимальні значення MCM_1 – $(0,089 \pm 0,002)$ ум.од. та MCM_2 – $(0,062 \pm 0,002)$ ум.од., що відповідно достовірно ($p < 0,001$) збільшилося у 1,71 та 1,59 у раза. Концентрація молекул середньої мали у плазмі периферійної крові складала $(0,151 \pm 0,003)$ умовні одиниці із достовірним ($p < 0,001$) перевищуванням показника норми у 1,66 раза (див. табл. 3.6).

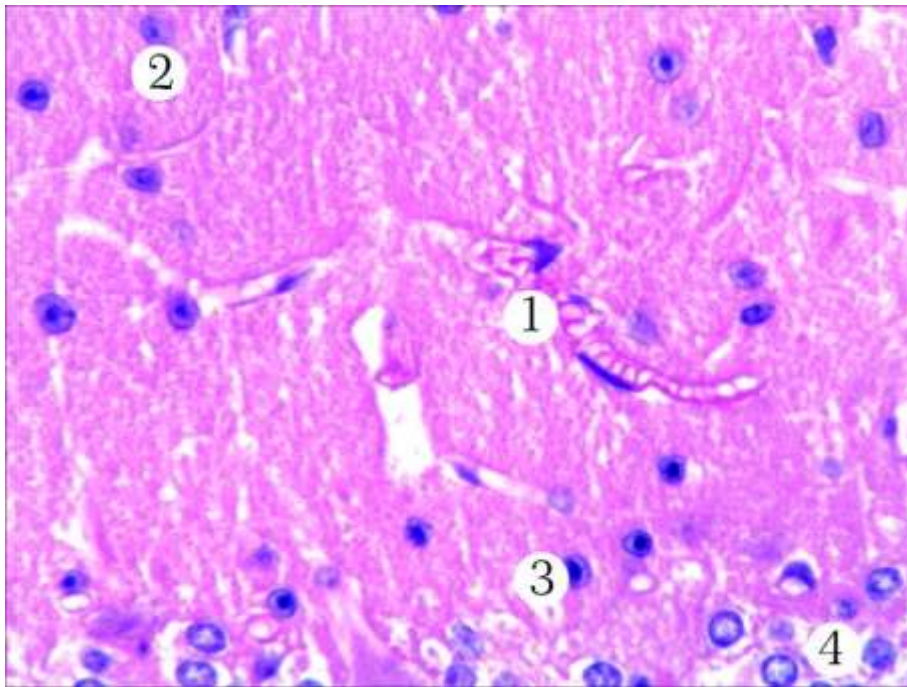
На 21 добу досліду виявлені значні деструктивні та дегенеративні зміни нейроцитів кори мозочка експериментальних тварин. Порушене пошарове розташування шарів. Виявляється значний поліморфізм змін нейроцитів (рис. 3.46). Спостерігається потовщення молекулярного шару, нейроцити зазнають значних деструктивних змін. Зірчасті та кошикоподібні клітини якого мають змінену форму із пікнотизованими, ущільненими ядрами, відзначається значний інтра- та перицелюлярний набряк, форма зірчастих та кошикоподібних нейронів змінена, вони стають видовжені.



Умовні позначки: 1 – порушення пошарового розташування нейроцитів, 2 – різко гіперхромні клітини Пуркінє, 3 – втрата щільності клітин та деструкція молекулярного шару, 4 – деструкція нейроцитів зернистого шару.

Рисунок 3.46 – Мікроскопічні зміни кори мозочка через 21 добу після експериментальної термічної травми. Напівтонкий зріз. Забарвлення метиленовим синім. Мікрофотографія. Збільшення: $\times 200$.

Через 21 добу після експериментальної термічної травми шкіри виявляється недостовірне зростання товщини молекулярного шару ($210,38 \pm 4,48$) мкм, відповідно становить ($103,43 \pm 1,46$) %, що обумовлено значними набряками структурних компонентів нейроно-гліально-капілярного комплексу (рис. 3.47). Проте щільність нейроцитів у даному шарі достовірно ($p < 0,001$) зменшується до $16,47 \pm 1,17$ та менша на ($67,97 \pm 1,29$) % відносно показників інтактної групи тварин (див. табл. 3.1, 3.2).



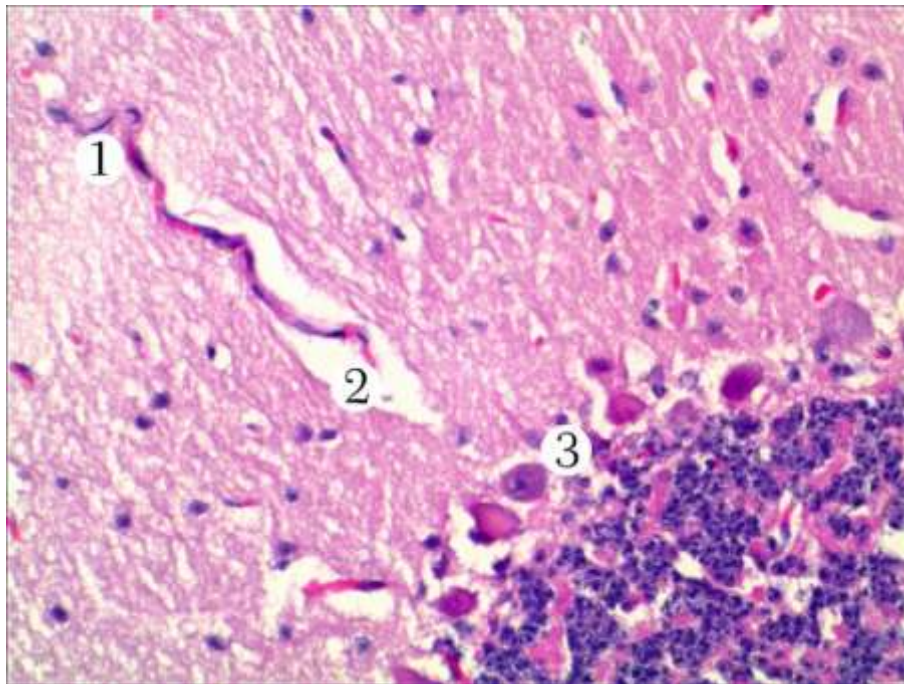
Умовні позначки: 1 – просвіт капіляра, що спався, 2 – кошикоподібні нейроцити, 3 – зірчасті нейрони, 4 – клітини-зерна.

Рисунок 3.47 – Мікроскопічні зміни молекулярного шару кори мозочка через 21 добу після експериментальної термічної травми. Забарвлення гематоксиліном-еозином. Збільшення: $\times 400$.

Спостерігається, статистично достовірне зростання параметра середньої площі зірчастих нейроцитів ($118,24 \pm 3,16$) мкм², що у 1,15 раза перевищує інтактний показник. Середня площа ядер дорівнює ($43,79 \pm 1,87$) мкм², що недостовірно менша параметра норми. Середня площа нейроплазми нейроцитів становить ($74,35 \pm 3,35$) мкм², що статистично достовірно

($p < 0,001$) перевищує показник норми у 1,36 рази. Ядерно-цитоплазматичне співвідношення зменшується до $0,590 \pm 0,045$, значення є достовірно ($p < 0,001$) нижчим у 0,67 рази відносно показників інтактної групи тварин. У даний термін досліду статистично недостовірним є зростання середньої площі кошикоподібних нейроцитів ($123,89 \pm 4,17$) мкм². Середня площа їх ядер – ($37,10 \pm 1,14$) мкм² та нейроплазми ($86,79 \pm 3,68$) мкм². Показник ядерно-цитоплазматичного співвідношення становить $0,427 \pm 0,017$, що достовірно ($p < 0,01$) нижче показника норми у 0,86 рази (див. табл. 3.4).

Просвіт гемокапілярів звужений як за рахунок набряку цитоплазми ендотеліоцитів так і значного периваскулярного набряку. Їх стінка зазнає змін: стоншується, спостерігається її руйнування, наявні кровоносні капіляри, просвіти яких спались (рис. 3.48).



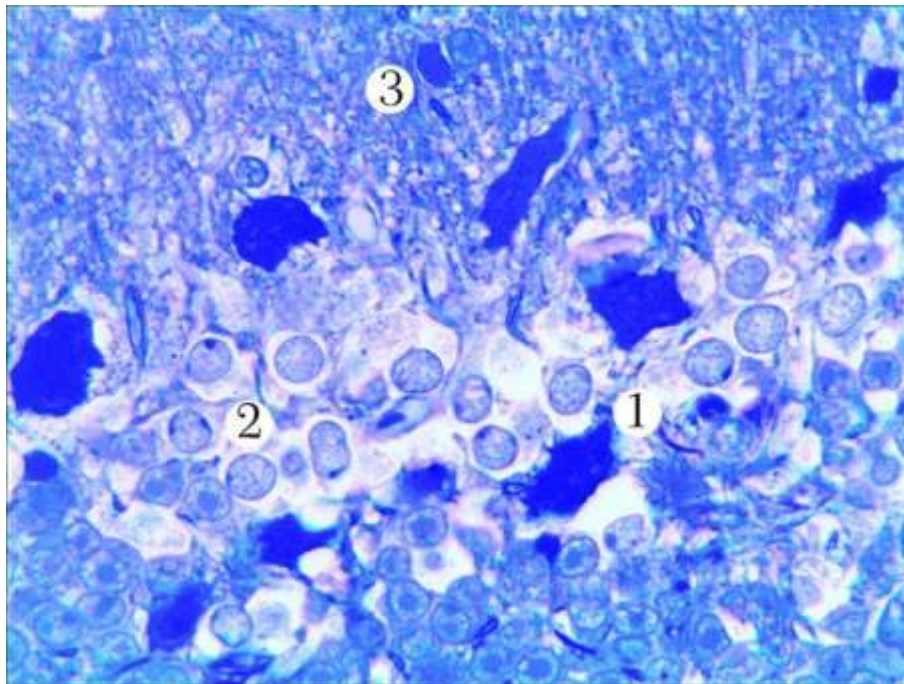
Умовні позначки: 1 – просвіт капіляра, що спався, 2 – значний периваскулярний набряк, 3 – перичелюлярний набряк нейроцитів.

Рисунок 3.49 – Мікроскопічні зміни гемокапіляра молекулярного шару кори мозочка через 21 добу після експериментальної термічної травми.

Забарвлення гематоксиліном-еозином. Збільшення: $\times 200$.

Гангліонарний шар втрачає цілісність та впорядкованість. Клітини Пуркінє розташовані в окремих ділянках багаторядно, або виявляються світлі, безклітинні, вільні від нейронів зони, відмічається їх міграція у зернистий та молекулярний шари. Нейроцити дезорганізовані, мають витончені відростки. Переважна більшість клітин Пуркінє різко гіперхромні, нейроплазма яких має характерне насичене забарвлення. Окремі клітини мають видовжену форму і значно деструктивно змінені.

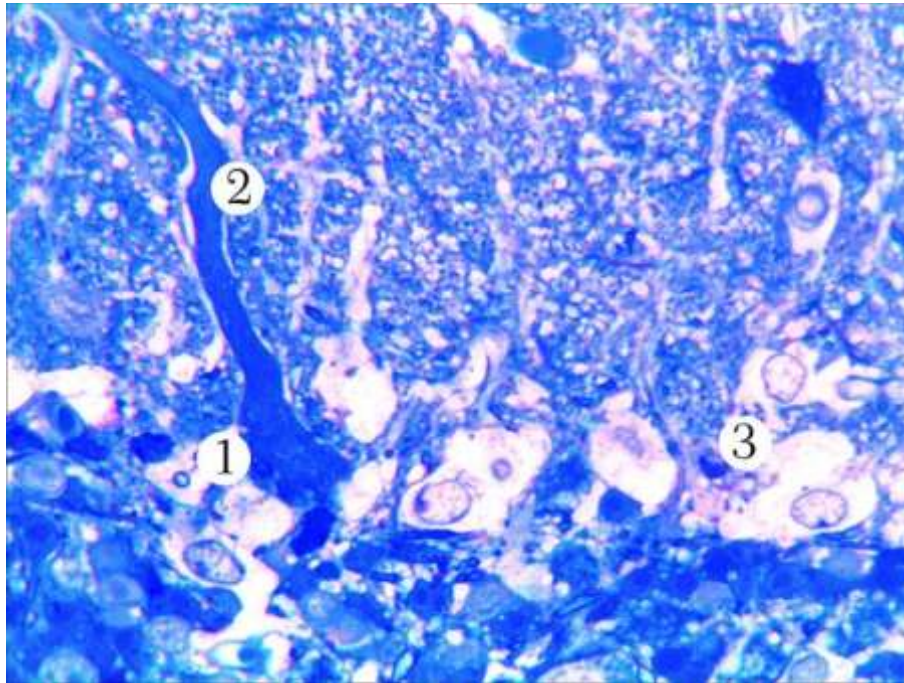
Нейроцити дезорганізовані, мають витончені відростки. Переважна більшість клітин Пуркінє різко гіперхромні, нейроплазма яких має характерне насичене забарвлення. Окремі клітини мають видовжену форму і значно деструктивно змінені. Також наявні різко гіпохромні нейрони із тотальним хроматолізом, зникненням хроматофільної речовини з усієї нейроплазми клітини (рис. 3.49).



Умовні позначки: 1 – багаторядне розташування різко гіперхромних клітин Пуркінє, 2 – міграція клітин-зерен у гангліонарний шар, 3 – альтерація нейроцитів молекулярного шару.

Рисунок 3.49 – Мікроскопічні зміни гангліонарного шару кори мозочка через 21 добу після експериментальної термічної травми. Напівтонкий зріз. Забарвлення метиленовим синім. Мікрофотографія. Збільшення: x 400.

Деякі клітини Пуркін'є мають кулеподібну форму, наявні пустоти, клітини "тіні", що свідчить про глибокі незворотні атрофічні процеси, які відбуваються у корі мозочка (рис. 3.50). Нейроцити зернистого шару також значно змінені, наявні безклітинні ділянки.



Умовні позначки: 1 – різко гіперхромна клітина Пуркін'є, 2 – значне потовщення аксона, 3 – інтра- та перичелюлярний набряк нейроцитів.

Рисунок 3.50 – Гістологічні зміни клітин Пуркін'є гангліонарного шару кори мозочка через 21 добу після експериментальної термічної травми.

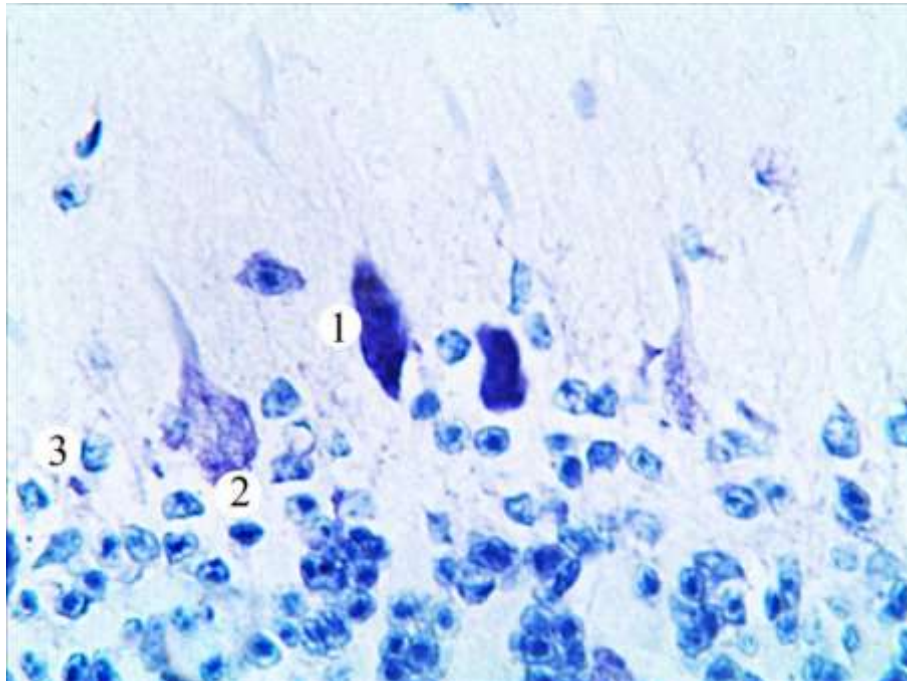
Напівтонкий зріз. Забарвлення метиленовим синім. Мікрофотографія.

Збільшення: $\times 400$.

Більшість клітин Пуркін'є різко гіперхромні з інтенсивно забарвленою нейроплазмою мають видовжену форму округлі, різко гіпохромні із тотальним тигролізом, повним зникненням грудочок хроматофільної субстанції Ніссля (рис. 3.51, 3.52).

За результатами морфометричних досліджень через 21 добу після експериментальної термічної травми встановили, що товщина гангліонарного шару кори мозочка зростає ($p < 0,001$) до $(61,30 \pm 1,96)$ мкм, що у 1,68 раза перевищує показник інтактної групи тварин. Щільність нейроцитів складає

$9,48 \pm 0,27$, що статистично достовірно ($p < 0,001$) зростає у 1,47 раза відносно аналогічного інтактного показника. Середнє значення площі нормохромних нейроцитів дорівнює ($568,46 \pm 20,33$) $\mu\text{м}^2$, середнє значення площі ядра ($66,01 \pm 1,47$) $\mu\text{м}^2$ та нейроплазми ($502,45 \pm 15,21$) $\mu\text{м}^2$, відповідно ядерно-цитоплазматичне співвідношення дорівнює $0,131 \pm 0,002$ (див. табл. 3.1, 3.2, 3.4).



Умовні позначки: 1 – різко гіперхромні та 2 – гіпохромні клітини Пуркінє, 3 – міграція клітин-зерен.

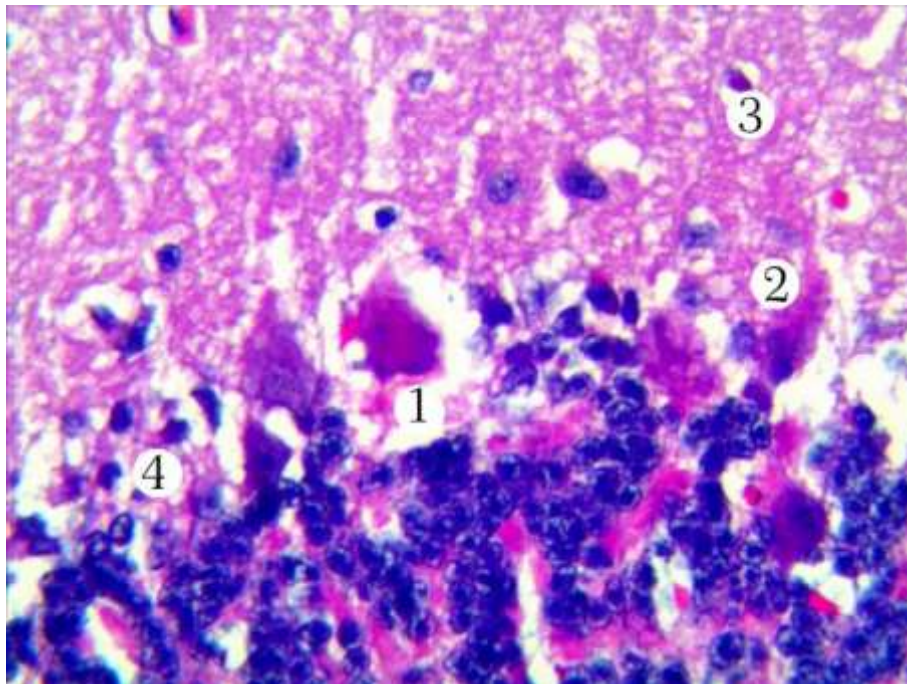
Рисунок 3.51 – Мікроскопічні зміни кори мочка через 21 добу після експериментальної термічної травми. Забарвлення толуїдиновим синім за методом Ніссля. Збільшення: $\times 400$.

Змінюються морфометричні параметри гіпохромних нейроцитів: середня площа таких нейроцитів становить ($612,63 \pm 24,93$) $\mu\text{м}^2$. Середня площа їх ядер ($59,82 \pm 1,12$) $\mu\text{м}^2$, що статистично достовірно відрізняється від показників інтактної групи тварин. Середнє значення площі нейроплазми становить ($552,81 \pm 13,06$) $\mu\text{м}^2$. Показник ядерно-цитоплазматичне співвідношення становить $0,108 \pm 0,001$, що достовірно відрізняється від

показників тварин інтактної групи. Встановлено, що середня площа різко гіпохромних клітин Пуркінє становить $(612,63 \pm 9,65)$ мкм², їх ядер $(74,02 \pm 1,46)$ мкм² та нейроплазми $(542,26 \pm 8,52)$ мкм², відповідно ядерно-цитоплазматичне співвідношення становить $0,137 \pm 0,002$.

Гіперхромні нейроцити характеризуються такими параметрами: середня площа нейроцитів становить $(315,39 \pm 10,17)$ мкм², їх ядер $(74,02 \pm 1,09)$ мкм² та нейроплазми $(241,37 \pm 8,76)$ мкм², а ядерно-цитоплазматичне співвідношення складає $0,307 \pm 0,010$.

Встановлено, що середня площа різко гіпехромних клітин Пуркінє становить $(289,24 \pm 9,47)$ мкм², їх ядер $(58,98 \pm 5,89)$ мкм² та нейроплазми $(230,26 \pm 10,22)$ мкм², відповідно ядерно-цитоплазматичне співвідношення становить $0,256 \pm 0,004$ (див. табл. 3.4).



Умовні позначки: 1 – гіперхромні нейрони, 2 – різко гіперхромні клітини Пуркінє, 3 – перицелшюлярний набряк нейроцитів молекулярного і 4 – зернистого шарів кори мозочка.

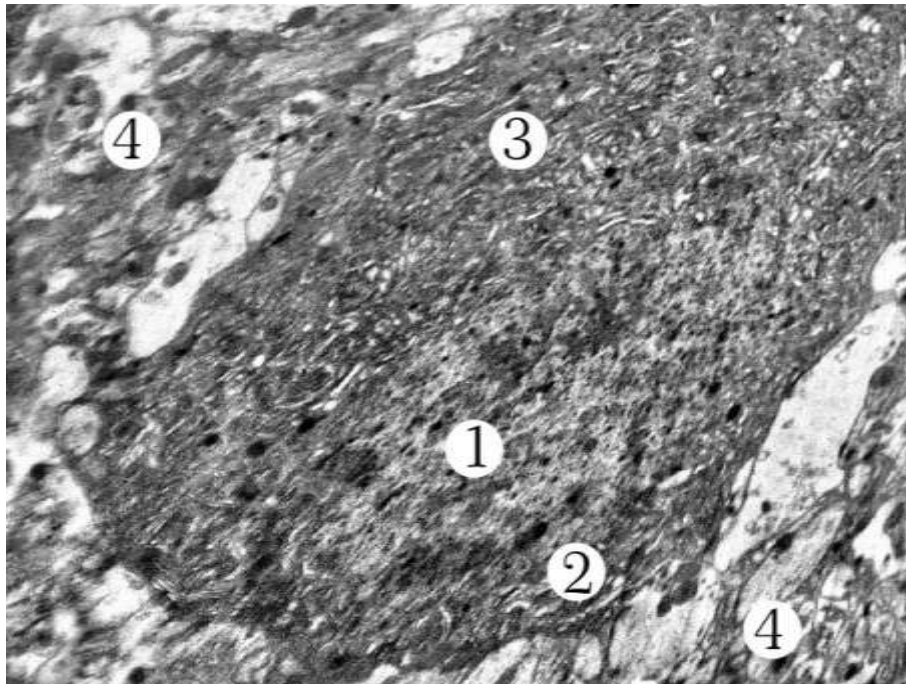
Рисунок 3.52 – Мікроскопічні зміни кори мочка через 21 добу після експериментальної термічної травми. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Збільшення: x 400.

У зернистому шарі нейрони значно змінені, спостерігається їх перехід у гангліонарний шар, а також не щільне розташування та безклітинні ділянки. Клітини-зерна характеризуються деструктивно зміненою цитоплазмою та різко гіперхромними ядрами із значним набряком. У віддалені терміни експерименту згідно із наших досліджень, встановлено, що клітини-зерна дезорганізовані, пікнотично змінені, з інтра- та перицелюлярним набряком.

Провдені морфометричні дослідження кори мозочка через 21 діб після експериментальної термічної травми шкіри, виявили, що товщина зернистого шару достовірно ($p < 0,05$) збільшується і становить $(200,03 \pm 6,59)$ мкм. Щільність нейроцитів знижується ($p < 0,05$) у 0,91 раза та відповідно становить $(90,66 \pm 2,49)$ % відносно показника інтактної групи тварин. Середня площа клітин-зерен $(89,06 \pm 2,87)$ мкм², що достовірно ($p < 0,01$) зростає у 1,15 раза. Середня площа їх ядер – $(45,28 \pm 1,97)$ мкм² та нейроплазми $(43,78 \pm 1,09)$ мкм². Ядерно-цитоплазматичне співвідношення клітин-зерен становить $1,034 \pm 0,097$, що достовірно значуще ($p < 0,001$) у 0,53 раза знижується відносно показника інтактної групи тварин (див. табл. 3.1, 3.2, 3.5).

Субмікроскопічно встановлено ознаки деструктивних змін різного ступеня в нейронах усіх шарів кори мозочка. Нейрони молекулярного шару також дезорганізовані. Цитоплазма клітин бідна на органели і вони деструктивно змінені, фрагментовані, за винятком поодиноких мітохондрій. Ядра неправильної форми, пікнотичні, мають нечітко виражені гомогенні ядерні мембрани, у каріоплазма осміюфільна, в якій переважає маргінально розміщений гетерохроматин, відсутні ядерця.

Наявні “світлі” нейроцити з інтенсивно світлою каріо- і нейроплазмою, що відповідає тотальному тигролізу. Переважна більшість нейронів (особливо головних-клітин Пуркінє) були “темні” та інтенсивно “темні”, що проявлялося зміненим ядерно-цитоплазматичним співвідношенням та значним пошкодженням ядра і органел нейроплазми (рис. 3.53).



Умовні позначки: 1 – осміюфільне ядро клітини Пуркінє, 2 – нечітка каріолема, 3 – електроннощільна нейроплазма, 4 – нейропіл.

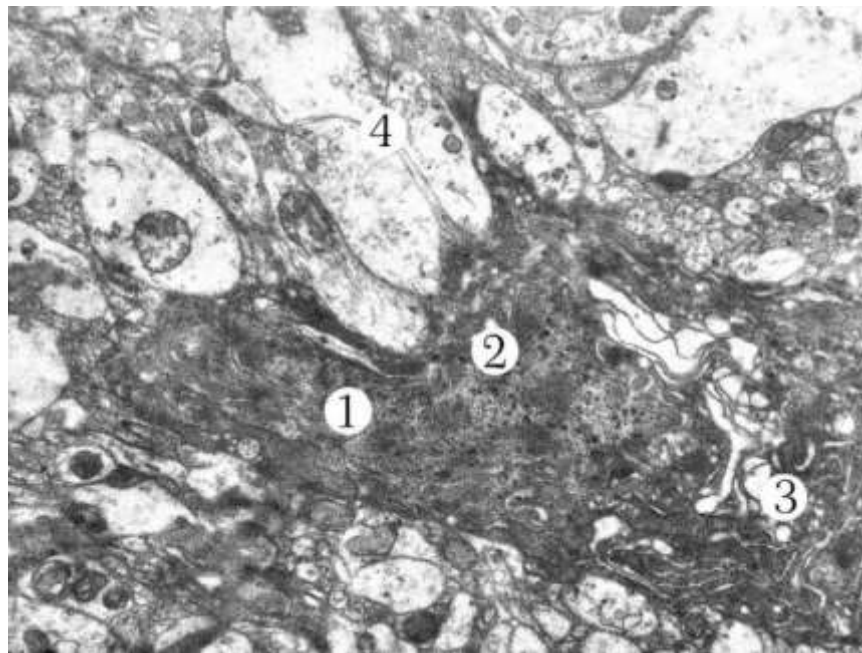
Рисунок 3.53 – Ультраструктурні зміни “темного” нейрона гангліонарного шару кори мозочка через 21 добу після експериментальної термічної травми.

Електронна мікрофотографія. Збільшення: x 10 000.

На мембранах розширених вакуолеподібних канальців гранулярної ендоплазматичної сітки розташовані лише поодинокі рибосоми, потовщені цистерни комплексу Гольджі, біля них мало міхурців. Мітохондрії неправильної форми з просвітленим матриксом, дезорганізовані та перебувають на стадії аутолізу (рис. 3.54, 3.55).

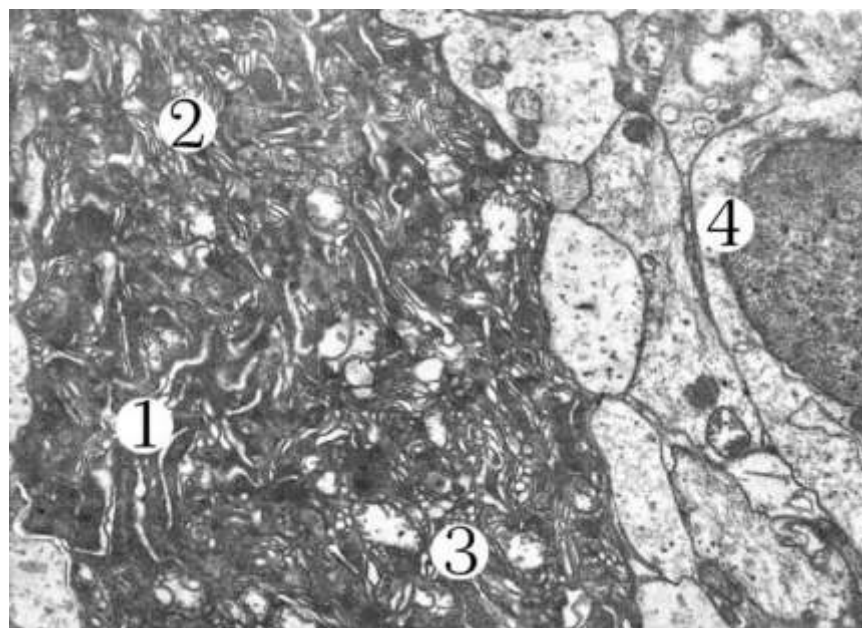
У даний термін дослідження також виявляються клітини “тіні” із осміюфільною нейроплазмою та значно розшарованими, нещільно розташованими канальцями гранулярної ендоплазматичної сітки.

Нейрони зернистого шару також зазнають значного пошкодження. Форма клітин змінена. Визначаються темні нейрони з високою електронною щільністю нуклеоплазми та цитоплазми та світлі з просвітленою бідною на органи каріо- і нейроплазмою. Ядра неправильної форми, осміюфільні, ущільнені, відсутні ядерця.



Умовні позначки: 1 – осміюфільне ядро клітини Пуркінє, 2 – нечітка каріолема, 3 – дегенеративно змінена нейроплазма, 4 – нейропіль.

Рисунок 3.54 – Ультраструктурні зміни інтенсивно “темного” нейрона гангліонарного шару кори мозочка через 21 добу після експериментальної термічної травми. Електронна мікрофотографія. Збільшення: x 11 000.

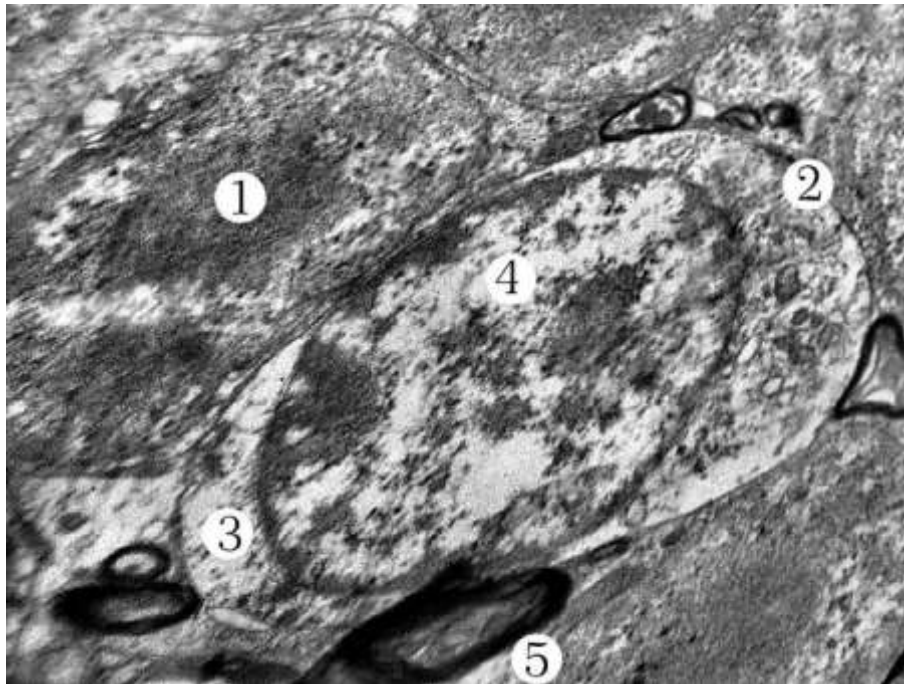


Умовні позначки: 1 – осміюфільна нейроплазма, 2 – каналці гранулярної ендоплазматичної сітки, 3 – мітохондрії, 4 – фрагмент нейрогліюцита.

Рисунок 3.55 – Фрагмент інтенсивно “темного” нейрона гангліонарного шару кори мозочка через 21 добу після експериментальної термічної травми.

Електронна мікрофотографія. Збільшення: x 12 000.

У електроннощільній нейроплазмі клітин органел небагато, наявні поодинокі мітохондрії з редукованими кристами та осміофільним матриксом, виявляються деформовані та фрагментовані каналці ендоплазматичної сітки з поодинокими рибосомами (рис. 3.56).



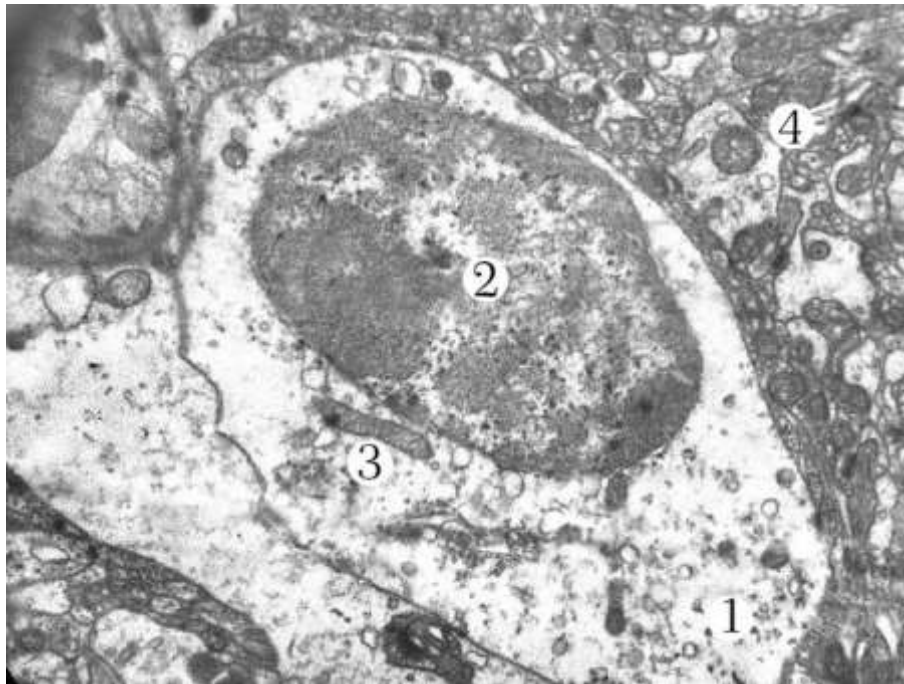
Умовні позначки: 1 – темний нейрон з пікнотичним ядром, 2 – світлий нейрон з електроннопрозорою 3 – нейро- та 4 – каріоплазмою, 5 – мієлінове нервово волокно.

Рисунок 3.56 – Субмікроскопічна організація нейронів зернистого шару кори мозочка через 21 добу після експериментальної термічної травми.

Електронна мікрофотографія. Збільшення: x 9 000.

Деструктивно-дегенеративних змін зазнають астрогліоцити, що проявляється значним набряком цитоплазми, в результаті вона стає електроннопрозорою. У ній виявляються поодинокі мембранні органели, а саме витягнутої форми мітохондрії із осміофільним матриксом та круглі з зруйнованими кристами. Ядро деформоване із значним локальним розширенням перинуклеарного простору. На деяких ділянках відзначається,

що ядерна оболонка гомогенна. Каріоплазма виповнена електроннощільним, осміофільним гетохроматином (рис. 3.57).



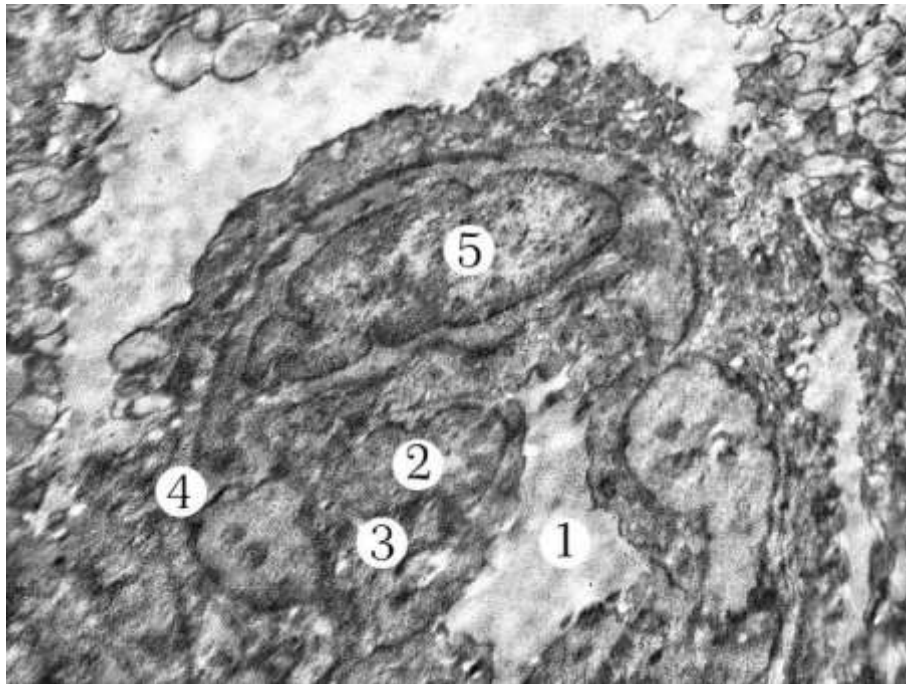
Умовні позначки: 1 – нейроплазма, 2 – ядро, 3 – мітохондрії, 4 – нейропіль.

Рисунок 3.57 – Субмікроскопічні зміни астроцита зернистого шару кори мозочка через 21 добу після експериментальної термічної травми.

Електронна мікрофотографія. Збільшення: $\times 10\,000$.

Субмікроскопічно у цей термін досліду також встановлене значне ремоделювання компонентів мікроциркуляторного русла. Стінка артеріол ущільнена, гомогенна, нечітка, деструктивно змінена. Ядра ендотеліоцитів осміофільні, пікнотично змінені з переважанням гетерохроматину в каріоплазмі, наявні глибокі інвагінації каріолеми. Відбувається деструкція органел, яка супроводжується фрагментацією мембран гранулярної ендоплазматичної сітки та мітохондрій. Базальна мембрана нерівномірна, має нечітко контуровані ділянки (рис. 3.58).

Кровонаповнення венул значне, виявляються ділянки стоншення стінки та руйнування, також виявляється десквамація ендотеліоцитів у просвіт судини.



Умовні позначки: 1 – звужений просвіт, 2 – фрагмент ядра, 3 – набряк і деструкція цитоплазма ендотеліюцита, 4 – змінений гладкий міоцит, 5 – базальна мембрана.

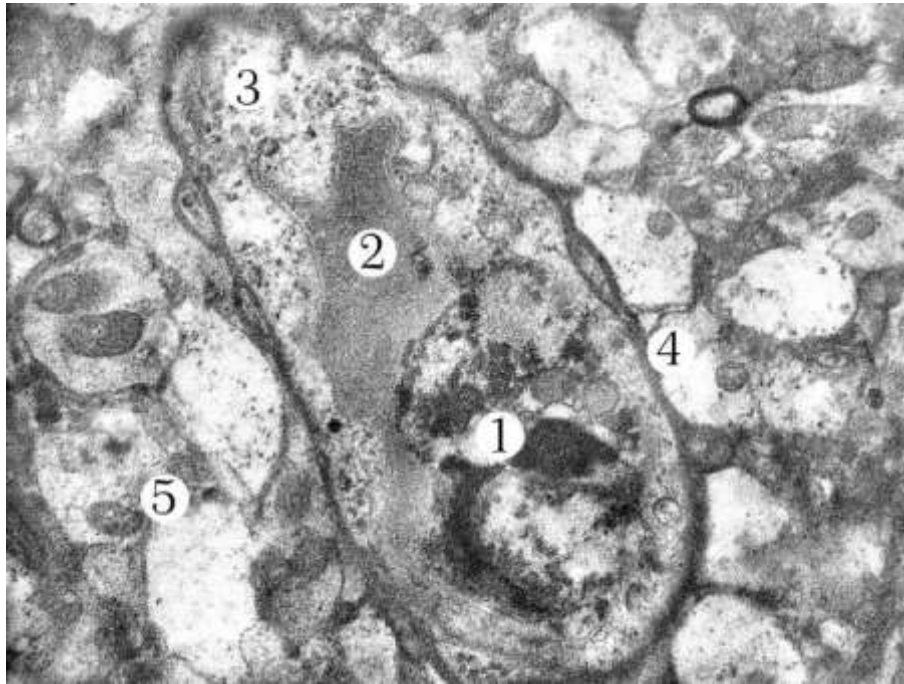
Рисунок 3.58 – Ультраструктурні зміни артеріоли кори мозочка через 21 добу після експериментальної термічної травми. Електронна мікрофотографія.

Збільшення: x 9 000.

Просвіт гемокапілярів розширений, кровонаповнений або різко звужений. Ядра ендотеліоцитів ущільнені, некротично змінені. Спостерігається набряк цитоплазми клітин, наявна значна деструкція та пошкодження мембран гранулярної ендоплазматичної сітки, комплексу Гольджі та мітохондрій. Канальці ендоплазматичної сітки розширені, фрагментовані деякі з них зруйновані. Люменальна поверхня клітин нечітка, відсутні мікрворсинки. Базальна мембрана переважно ущільнена, гомогенна, осміофільна (рис. 3.59).

У гемокапілярів, які мають вузький, щілиноподібний просвіт, ядра ендотеліоцитів великі, гіпертрофовані, містять переважно гетерохроманин, каріолема утворює значні та глибокі інвагінації. Цитоплазма гомогенна, бідна на органели. Люменальна поверхня плазмолемі ендотеліальних клітин

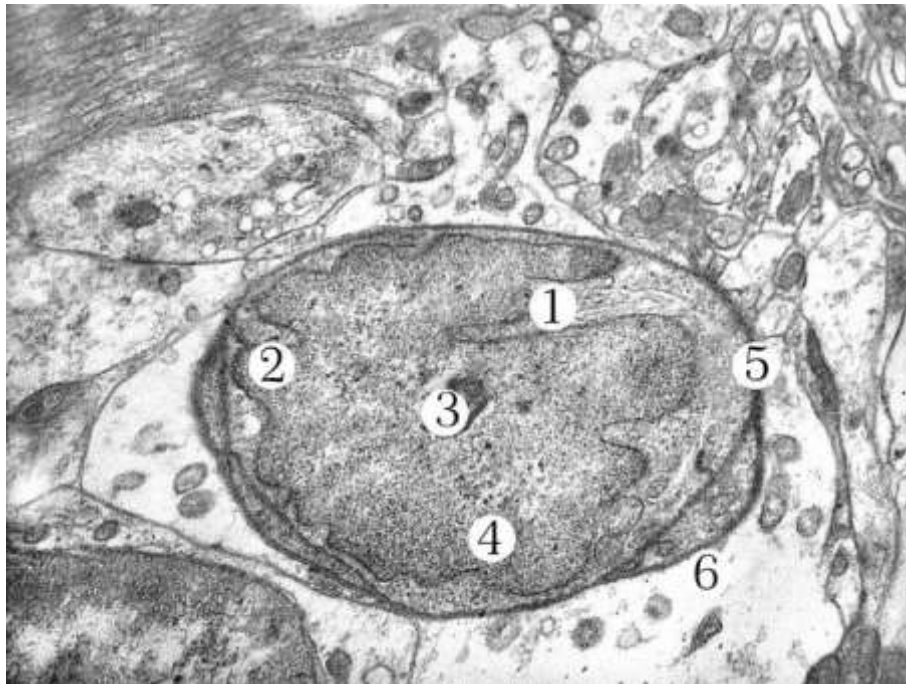
нечітка, розмита. Базальна мембрана осміофільна, гомогенна (рис. 3.60).
Відзначався набряк відростків астроцитів.



Умовні позначки: 1 – ядро ендотеліоцита, 2 – деформований просвіт, 3 – набрякла цитоплазма ендотеліоцита, 4 – базальна мембрана, 5 – нейропіль.

Рисунок 3.59 – Ультраструктурні зміни гіперхромного нейрона гангліонарного шару кори мозочка через 21 добу після експериментальної термічної травми. Електронна мікрофотографія. Збільшення: $\times 9\ 000$.

Проведені біохімічні дослідження через 21 добу після змодельованої термічної травми шкіри, встановили, що ЕП складає $(77,09 \pm 2,13) \%$, що достовірно ($p < 0,001$) перевищує показник інтактної групи тварин у 1,44 раза. Концентрація MCM_1 становить $(0,077 \pm 0,001)$ ум.од. та MCM_2 – $(0,055 \pm 0,001)$ ум.од., що відповідно в 1,48 та 1,41 раза достовірно ($p < 0,001$) більше у порівняння із відповідними значеннями інтактної групи тварин. Вміст молекул середньої мали у плазмі периферійної крові складала $(0,132 \pm 0,002)$ умовні одиниці із достовірним ($p < 0,001$) перевищуванням показника норми у 1,45 раза (див. табл. 3.6).



Умовні позначки: 1 – щілиноподібний просвіт, 2 – інвагінація каріолеми, 3 – ядро ендотеліоцита, 4 – гетерохратин у каріоплазмі, 5 – базальна мембрана, 6 – переваскулярний набряк.

Рисунок 3.60 – Ультраструктурні зміни гемокапіляра кори мозочка через 21 добу після експериментальної термічної травми. Електронна мікрофотографія. Збільшення: x 9 000.

Таким чином, проведені гістологічні, електронномікроскопічні та морфометричні дослідження показали, що мозочок являє собою складно побудований відділ центральної нервової системи, а встановлені особливості будови нейроцитів, нейроглі та компонентів мікроциркуляторного русла необхідні для подальшого вивчення перебігу, послідовності, характеру та глибини змін, які відбуваються в динаміці після дії термічного фактора та умов застосування коригуючих чинників.

Результати даного розділу викладені у наукових публікаціях [67, 73, 74, 75, 76, 79, 81, 82, 83, 84, 190, 191, 192].

РОЗДІЛ 4

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ КОРИ МОЗОЧКА ПІСЛЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ТЕРМІЧНОЇ ТРАВМИ ЗА УМОВ ЗАСТОСУВАННЯ СУБСТРАТУ ЛІОФІЛІЗОВАНОЇ КСЕНОШКІРИ

4.1 Мікроскопічні, морфометричні, субмікроскопічні зміни кори мозочка та біохімічні параметри у ранні терміни після опіку за умов корекції.

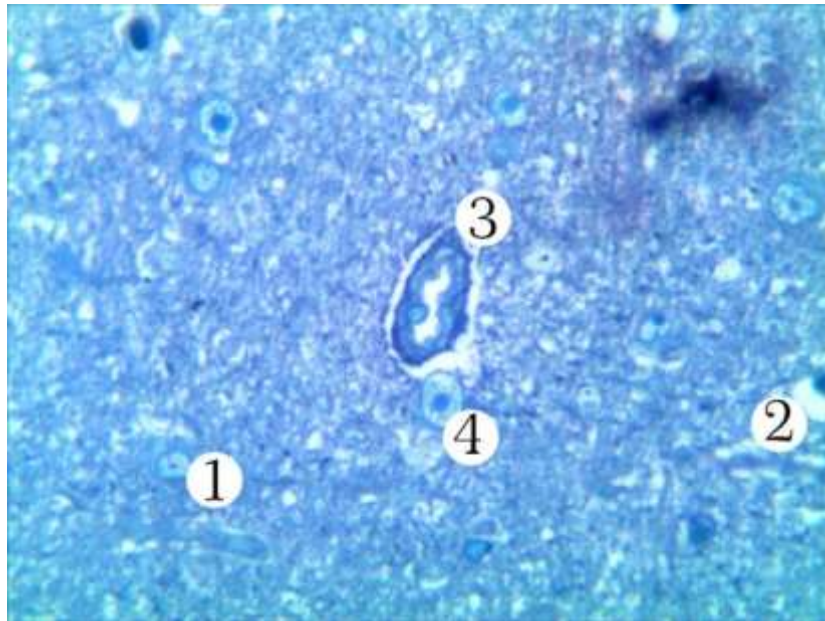
У даному підрозділі висвітлені результати досліджень гістологічних, морфометричних, електронномікроскопічних змін структурних компонентів кори мозочка білих лабораторних щурів-самців в динаміці після термічної травми за умов застосування коригуючого чинника – субстрату ліофілізованої ксеношкіри.

Проведені мікроскопічні дослідження нейронів кори мозочка встановили, що через 7 діб після проведення ранньої некректомії та закриття рани субстратом ліофілізованої ксеношкіри виявили пристосувально-компенсаторні та початкові регенераторні зміни нейроцитів органу.

Кошикоподібні та зірчасті нейрони молекулярного шару частково зміненої форми, в окремих нейроцитах спостерігається перицелюлярний набряк. Відзначається, що судини мікроциркуляторного русла мають краще збережену структуру стінки. Просвіти були помірно розширені, виявлявся менший периваскулярний набряк порівняно з контрольною групою тварин. Стінка гемокапілярів мала більш чіткі контури. Спостерігається гіпертрофія ядер ендотеліоцитів. Нейрогліюцити характеризуються незначним набряком нейроплазми, ядро дещо зміщене до периферії, проте у ньому виявляються світлі ділянки функціонально активного хроматину. Виявляються великі інтенсивно забарвлені ядерця (рис. 4.1).

Через 7 діб після експериментальної термічної травми шкіри за умов корекції встановлено, що товщина молекулярного шару становить $(205,92 \pm 4,85)$ мкм, що статистично достовірно ($p < 0,01$) відрізняється від

показників групи тварин, яким корекцію не проводили та збільшується у 1,01 раза (табл. 4.1).



Умовні позначки: 1 – ядро кошикоподібного нейрона, 2 – периваскулярний набряк гемокапіляра, 3 – судина дрібного калібру із значним набряком, 4 – олігодендроцит.

Рисунок 4.1 – Мікроскопічні зміни молекулярного шару кори мозочка 7 діб дослідження після експериментальної термічної травми за умов застосування субстрату ліофілізованої ксеношкіри. Напівтонкий зріз. Забарвлення метиленовим синім. Мікрофотографія. Збільшення: $\times 400$.

Щільність нейронів молекулярного шару достовірно ($p < 0,001$) зменшується до $19,12 \pm 0,68$, що становить $(78,91 \pm 2,27) \%$ порівняно з інтактною групою тварин (табл. 4.2).

У даний термін дослідження середня площа зірчастих нейронів становить $(114,74 \pm 4,01) \text{ мкм}^2$ і достовірно ($p < 0,05$) збільшуються відносно інтактної групи тварин у 1,11 раза. Середня площа ядер дорівнює $(47,82 \pm 1,77) \text{ мкм}^2$, нейроплазми $(66,92 \pm 2,49) \text{ мкм}^2$, що статистично значуще ($p < 0,001$) більший за показник інтактної групи.

Таблиця 4.1 – Товщина шарів кори мозочку та співвідношення у різні терміни після експериментальної термічної травми за умов корекції, мкм

Термін досліджу	Молекулярний шар		Гангліонарний шар		Зернистий шар	
	Товщина	% відносно норми	Товщина	% відносно норми	Товщина	% відносно норми
Інтактні	203,40 ± 4,34		36,47 ± 1,02		183,70 ± 4,58	
7 доба	205,92 ± 4,85##	101,24 ± 1,09	50,19 ± 1,49***	137,62 ± 2,014	195,23 ± 7,21	106,28 ± 5,06
14 доба	203,46 ± 3,91	100,03 ± 1,56	45,46 ± 1,34***	124,65 ± 1,81	189,46 ± 6,55	103,14 ± 4,17
21 доба	199,61 ± 3,77	98,14 ± 1,19	39,58 ± 1,06###	108,53 ± 1,97	184,75 ± 5,97	100,57 ± 3,56

Примітка. * – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників інтактної групи тварин (* – p<0,05, ** – p<0,01, *** – p<0,001); # – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників групи нелікованих тварин (# – p<0,05, ## – p<0,01, ### – p<0,001).

Таблиця 4.2 – Щільність нейронів у шарах кори мозочку та їх співвідношення у різні терміни після експериментальної термічної травми за умов корекції

Термін досліджу	Молекулярний шар		Гангліонарний шар		Зернистий шар	
	Щільність	% відносно норми	Щільність	% відносно норми	Щільність	% відносно норми
Інтактні	24,23 ± 0,95		6,47 ± 0,27		390,59 ± 12,49	
7 доба	19,12 ± 0,98***	78,91 ± 2,27	8,91 ± 0,32***;###	137,71 ± 4,99	376,26 ± 11,82	90,88 ± 2,63
14 доба	21,56 ± 0,90*:#	88,98 ± 3,64	7,10 ± 0,17##	109,74 ± 5,33	378,71 ± 12,94	96,96 ± 2,14
21 доба	22,48 ± 0,88###	92,78 ± 3,79	6,31 ± 0,30###	97,53 ± 4,06	382,10 ± 13,87	97,83 ± 2,78

Примітка. * – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників інтактної групи тварин (* – p<0,05, ** – p<0,01, *** – p<0,001); # – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників групи нелікованих тварин (# – p<0,05, ## – p<0,01, ### – p<0,001).

Ядерно-цитоплазматичне співвідношення зірчастих нейроцитів складає $0,715 \pm 0,044$, що у 0,81 раза ($p < 0,01$) менше аналогічного показника тварин інтактною групи. Встановлено, недостовірне зростання середньої площі кошикоподібних нейроцитів ($120,48 \pm 4,88$) мкм², тоді як середня площа ядер нейроцитів зменшується у 0,96 раза до ($37,64 \pm 0,97$) мкм², а нейроплазми статистично недостовірно збільшується відносно параметрів інтактною групи – ($82,84 \pm 2,78$) мкм². Ядерно-цитоплазматичне співвідношення кошикоподібних нейроцитів складає $0,454 \pm 0,015$ (табл. 4.3).

Найбільш виразні пристосувально-компенсаторні зміни за умов корекції опікової травми відмічаються у гангліонарному шарі. Серед клітини Пуркінє переважають гіперхромні та гіпохромні нейроцити, над поодинокими нормохромними, а також небагато різко гіпер- та гіпохромних. У деяких клітин Пуркінє у каріоплазмі спостерігається поява ядерця, що свідчить про відновлення функціональної активності. На деяких ділянках спостерігається стабілізація однорядного розташування нейронів. Клітини Пуркінє знаходяться у стані периферійного тигролізу, наявний незначний внутрішньоклітинний набряк, відростки деяких нейронів витончені (рис. 4.2).

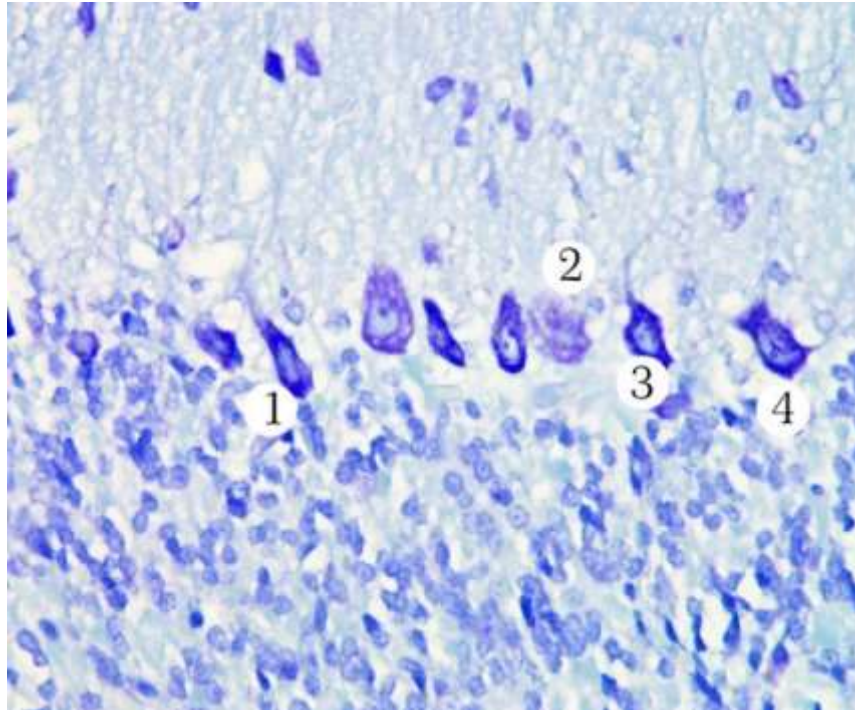
За результатами морфометричних досліджень через 7 добу після експериментальної термічної травми за умов корекції встановили, що товщина гангліонарного шару достовірно ($p < 0,001$) зменшується до ($50,19 \pm 1,49$) мкм відносно показників інтактною групи (див. табл. 4.1). Щільність нейроцитів у даний термін дослідження становить $8,91 \pm 0,32$, що у 1,38 раза з достовірністю ($p < 0,001$) більше показників інтактною групи та у 1,17 раза перевищує більше аналогічний параметр у тварин з опіковою травмою шкіри без корекції (див. табл. 4.2). Середнє значення площі нормохромних нейроцитів дорівнює ($392,50 \pm 10,29$) мкм², середнє значення площі ядра ($73,48 \pm 1,23$) мкм² та нейроплазми ($319,02 \pm 12,03$) мкм², відповідно ядерно-цитоплазматичне співвідношення дорівнює $0,230 \pm 0,004$ (табл. 4.4).

Таблиця 4.3 – Морфологічна характеристика нейронів молекулярного шару кори мозочку у різні терміни після експериментальної термічної травми за умов корекції

Термін досліджу	Зірчасті нейрони				Кошикоподібні нейрони			
	Середня площа нейрона, мкм ²	Середня площа ядра нейрона, мкм ²	Середня площа нейроплазми нейрона, мкм ²	ЯЦС	Середня площа нейрона, мкм ²	Середня площа ядра нейрона, мкм ²	Середня площа нейроплазми нейрона, мкм ²	ЯЦС
Інтактні	103,03 ± 3,21	48,38 ± 1,49	54,65 ± 1,87	0,885 ± 0,036	115,60 ± 3,91	39,24 ± 1,12	79,36 ± 3,44	0,494 ± 0,021
7 доба	114,74 ± 4,01*	47,82 ± 1,77	66,92 ± 2,49***	0,715 ± 0,044**	120,48 ± 4,88	37,64 ± 0,97	82,84 ± 2,78	0,454 ± 0,015
14 доба	107,51 ± 3,79	49,62 ± 1,98	57,89 ± 2,14#	0,857 ± 0,041###	118,37 ± 4,74	37,85 ± 0,89	80,52 ± 3,59	0,470 ± 0,021
21 доба	104,85 ± 3,44##	50,38 ± 2,78	54,47 ± 2,09###	0,925 ± 0,050###	117,04 ± 4,62	38,83 ± 1,17	78,21 ± 3,16	0,496 ± 0,026#

Примітка. * – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників інтактної групи тварин (* – p<0,05, ** – p<0,01, *** – p<0,001); # – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників групи нелікованих тварин (# – p<0,05, ## – p<0,01, ### – p<0,001).

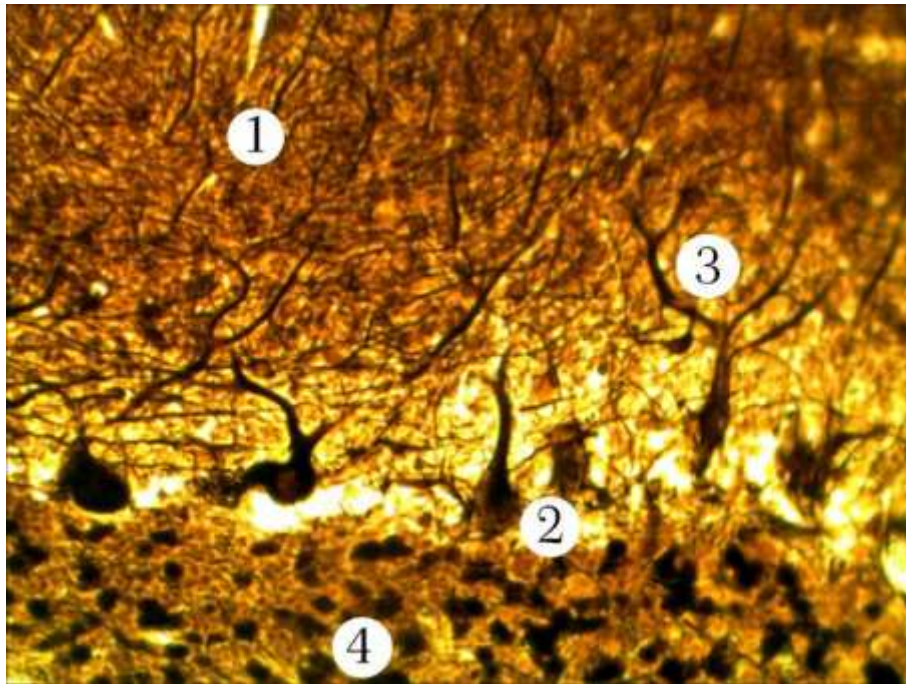
На гістологічних препаратах імпрегнованих методом Грос-Більшовським спосерігається, що усі нейрцити мають дещо вкорочені, на деяких локусах потовщені, звивсті відростки, “корзинки” із ознаками набряку (рис. 4.3).



Умовні позначки: 1 – різко гіперхромна клітини Пуркінє, 2 – гіпохромний нейроцит, 3 – гіперхромний нейрон, 4 – перичелюлярний набряк.

Рисунок 4.2 – Мікроскопічні зміни гангліонарного шару кори мозочка через 7 днів дослідження після експериментальної термічної травми за умов застосування субстрату ліофілізованої ксеношкіри. Забарвлення тіоніном за методом Ніссля. Збільшення: x 400.

Змінюються морфометричні параметри гіпохромних нейроцитів: середня площа таких нейроцитів становить $(583,12 \pm 24,78)$ мкм². Середня площа їх ядер $(68,85 \pm 2,36)$ мкм², що статистично достовірно відрізняється від показників інтактної групи тварин. Середнє значення площі нейроплазми становить $(514,27 \pm 15,88)$ мкм². Показник ядерно-цитоплазматичне співвідношення становить $0,134 \pm 0,002$, що достовірно відрізняється від показників інтактної групи тварин (табл. 4.4).



Умовні позначки: 1 – молекулярний шар, 2 – клітини Пуркінє, 4 – розгалуження дендритів, 4 – клітини-зерна.

Рисунок 4.3 – Мікроскопічні зміни у корі мозочка через 7 діб дослідження після експериментальної термічної травми за умов застосування субстрату ліофілізованої ксеношкіри. Імпрегнація методом Грос-Більшовським.

Збільшення: $\times 200$

Встановлено, що середня площа різко гіпохромних клітин Пуркінє становить $(620,46 \pm 21,14)$ μm^2 , їх ядер $(62,73 \pm 1,11)$ μm^2 та нейроплазми $(557,73 \pm 16,02)$ μm^2 , відповідно ядерно-цитоплазматичне співвідношення становить $0,112 \pm 0,002$. Гіперхромні нейроцити характеризуються такими параметрами: середня площа нейроцитів становить $(323,64 \pm 11,32)$ μm^2 , їх ядер $(78,89 \pm 1,45)$ μm^2 та нейроплазми $(244,75 \pm 10,11)$ μm^2 , а ядерно-цитоплазматичне співвідношення складає $0,322 \pm 0,011$. Встановлено, що середня площа різко гіпехромних клітин Пуркінє становить $(295,84 \pm 10,23)$ μm^2 , їх ядер $(63,89 \pm 3,26)$ μm^2 та нейроплазми $(231,95 \pm 7,99)$ μm^2 , відповідно ядерно-цитоплазматичне співвідношення становить $0,275 \pm 0,005$ (табл. 4.4).

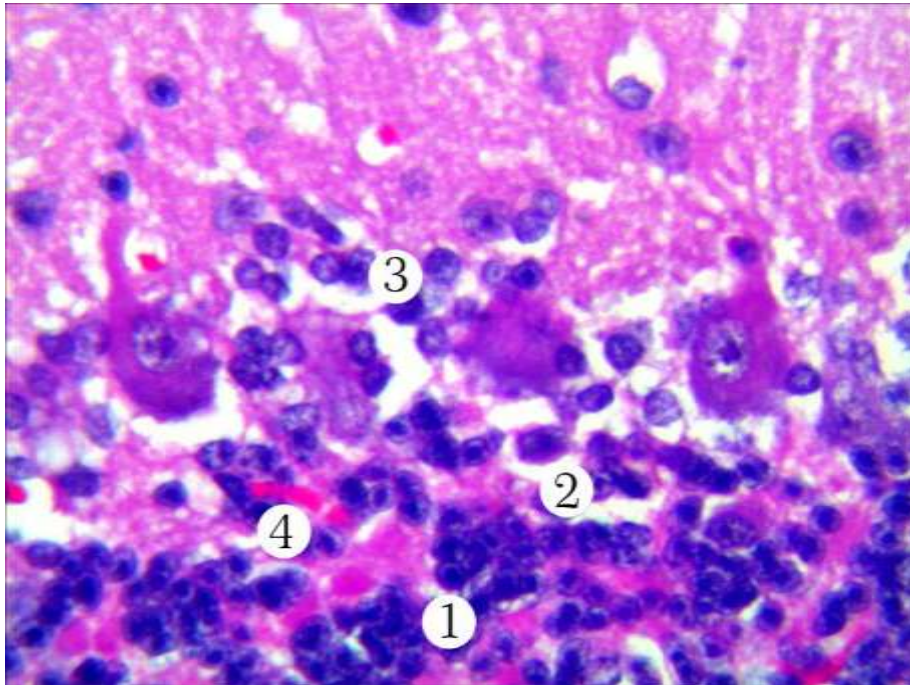
Таблиця 4.4 – Морфологічна характеристика клітин Пуркін'є кори мозочку у різні терміни після експериментальної термічної травми за умов корекції

Параметри	Корекція			
	Інтактні	7 доба	14 доба	21 доба
Середня площа нормохромного нейрона, мкм ²	410,23 ± 17,42	392,50 ± 10,29	406,34 ± 19,74###	409,87 ± 14,79###
Середня площа ядра нормохромного нейрона, мкм ²	80,31 ± 2,43	73,48 ± 1,23*	77,36 ± 1,17###	78,91 ± 1,54###
Середня площа нейроплазми нормохромного нейрона, мкм ²	329,93 ± 15,04	319,02 ± 12,03	328,98 ± 11,63###	330,96 ± 10,47###
Ядерно-цитоплазматичне співвідношення нормохромного нейрона	0,244 ± 0,009	0,230 ± 0,004	0,235 ± 0,007###	0,238 ± 0,008###
Середня площа гіпохромного нейрона, мкм ²	591,76 ± 20,11	583,12 ± 24,78	586,38 ± 19,74	590,06 ± 16,54
Середня площа ядра гіпохромного нейрона, мкм ²	75,59 ± 2,14	68,85 ± 2,36*	69,72 ± 2,10##	70,54 ± 2,27###
Середня площа нейроплазми гіпохромного нейрона, мкм ²	516,18 ± 15,16	514,27 ± 15,88	516,66 ± 15,74#	519,52 ± 10,01#
Ядерно-цитоплазматичне співвідношення гіпохромного нейрона	0,146 ± 0,002	0,134 ± 0,002***	0,135 ± 0,002***;###	0,136 ± 0,003**;###
Середня площа різко гіпохромного нейрона, мкм ²	-	620,46 ± 21,14	625,79 ± 19,75	630,02 ± 24,79
Середня площа ядра різко гіпохромного нейрона, мкм ²	-	62,73 ± 1,11	63,69 ± 1,47###	64,31 ± 1,26###

Продовження таблиці 4.4

Середня площа нейроплазми різко гіпохромного нейрона, мкм ²	-	557,73 ± 16,02	562,10 ± 19,06	565,71 ± 17,17
Ядерно-цитоплазматичне співвідношення різко гіпохромного нейрона	-	0,112 ± 0,02	0,113 ± 0,006###	0,114 ± 0,004###
Середня площа гіперхромного нейрона, мкм ²	331,99 ± 10,15	323,64 ± 11,32	326,81 ± 10,16	329,98 ± 14,01
Середня площа ядра гіперхромного нейрона, мкм ²	83,21 ± 2,11	78,89 ± 1,45	79,36 ± 2,11	81,21 ± 2,06##
Середня площа нейроплазми гіперхромного нейрона, мкм ²	248,77 ± 8,42	244,75 ± 10,11	247,45 ± 7,16	248,77 ± 8,50
Ядерно-цитоплазматичне співвідношення гіперхромного нейрона	0,335 ± 0,011	0,322 ± 0,011	0,321 ± 0,007	0,326 ± 0,011
Середня площа різко гіперхромного нейрона, мкм ²	-	295,84 ± 10,23	297,32 ± 9,78	301,15 ± 14,21
Середня площа ядра різко гіперхромного нейрона, мкм ²	-	63,89 ± 3,26	64,05 ± 4,05	64,97 ± 3,67
Середня площа нейроплазми різко гіперхромного нейрона, мкм ²	-	231,95 ± 7,99	233,27 ± 8,15	236,18 ± 14,03
Ядерно-цитоплазматичне співвідношення різко гіперхромного нейрона	-	0,275 ± 0,005	0,276 ± 0,005#	0,275 ± 0,006#
Примітка 1. * – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників інтактної групи тварин (* – p<0,05, ** – p<0,01, *** – p<0,001).				
Примітка 2. # – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників групи нелікованих тварин (# – p<0,05, ## – p<0,01, ### – p<0,001).				

У зернистому шарі відзначається часткова цілісність клітин-зерен, деякі клітини знаходяться у гангліонарному шарі, форма їх округла (рис. 4.4). Спостерігається не щільне розташування нейрокитів, а також відзначається на окремих ділянках не чітке розмежування між гангліонарним та зернистим шарами. Найявний частковий набряк нейроплазми, яка забарвлюється світліше, порівняно з інтенсивно базофільним ядром. Гемокапіляри кровонаповнені, просвіти нерозширені, частково у деяких судин зберігається набряк, стінка контурована, проте на деяких ділянках спостерігається її не чіткі межі.



Умовні позначки: 1 – клітини-зерна, 2 – перичелюлярний набряк, 3 – міграція клітин-зерен у молекулярний та гангліонарний шари, 4 – гемокапіляр.

Рисунок 4.4 – Мікроскопічні зміни зернистого шару кори мозочка через 7 діб дослідження після експериментальної термічної травми за умов застосування субстрату ліофілізованої ксеношкіри. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Збільшення: x 400.

У даний термін дослідження товщина зернистого шару кори мозочка становить $(95,23 \pm 7,21)$ мкм (див. табл. 4.1). Щільність нейронів складає $376,26 \pm 11,82$, що у відсотковому співвідношенні дорівнює $(90,88 \pm 2,63)$ % відносно інтактної групи (див. табл. 4.2). Середня площа клітин-зерен достовірно ($p < 0,05$) збільшується у 1,12 рази і становить $(87,12 \pm 3,15)$ мкм² відносно показників інтактної групи тварин. Середня площа їх ядер недостовірно зменшується до $(47,98 \pm 1,48)$ мкм². Середня площа нейроплазми – $(39,14 \pm 1,13)$ мкм², що достовірно ($p < 0,001$) зростає у 1,49 рази порівняно з аналогічним параметром інтактної групи та у 1,18 рази більше відносно групи тварин з опіковою травмою шкіри без корекції. Ядерно-цитоплазматичне співвідношення складає $1,226 \pm 0,087$, що достовірно значуще ($p < 0,001$) у 0,62 рази знижується відносно показника інтактної групи тварин та у 0,82 рази ($p < 0,05$) нижче параметра контрольної групи (табл. 4.5).

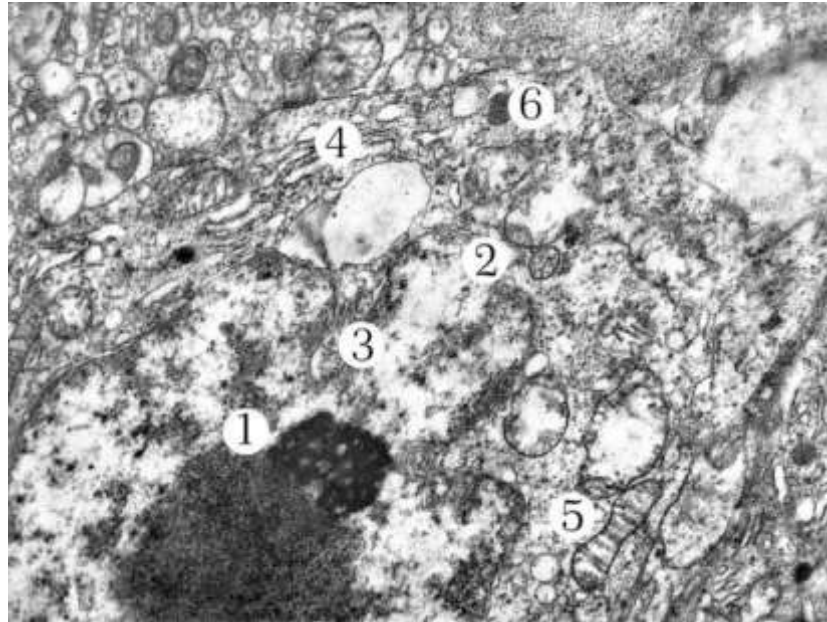
Таблиця 4.5 – Морфологічна характеристика нейронів зернистого шару кори мозочку у різні терміни після експериментальної термічної травми та за умов корекції

Термін дослідження	Клітини-зерна			
	Середня площа нейрона, мкм ²	Середня площа ядра нейрона, мкм ²	Середня площа нейроплазми нейрона, мкм ²	Ядерно-цитоплазматичне співвідношення
Інтактні	$77,77 \pm 2,37$	$51,55 \pm 1,79$	$26,22 \pm 0,95$	$1,966 \pm 0,085$
7 доба	$87,12 \pm 3,15^*$	$47,98 \pm 1,48$	$39,14 \pm 1,13^{***};###$	$1,226 \pm 0,087^{***};#$
14 доба	$82,45 \pm 3,97$	$48,34 \pm 1,79$	$34,11 \pm 1,04^{***};###$	$1,417 \pm 0,079^{***}$
21 доба	$78,57 \pm 2,95\#$	$49,68 \pm 1,87$	$28,89 \pm 0,97###$	$1,720 \pm 0,098###$

Примітка 1. * – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників інтактної групи тварин (* – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$).

Примітка 2. # – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників групи нелікованих тварин (# – $p < 0,05$, ## – $p < 0,01$, ### – $p < 0,001$).

На субмікроскопічному рівні встановлено, що через сім діб після експериментальної термічної травми за умов застосування субстрату ліофілізованої ксеношкіри порушення структур нейронів, гліальних клітин та мікроциркуляторного русла менш виражені (рис. 4.5).



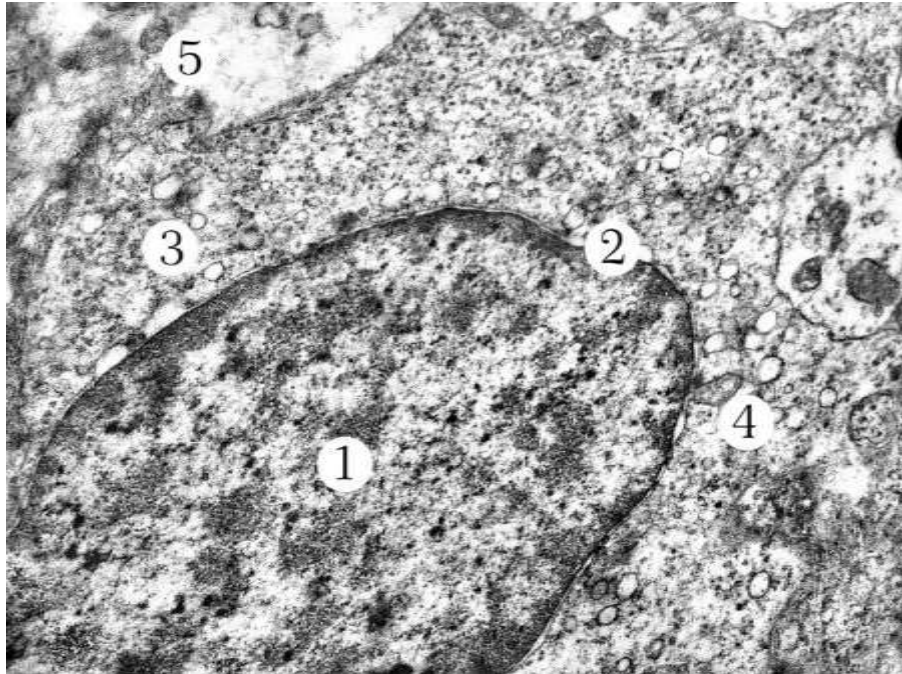
Умовні позначки: 1 – ядро з ядрцем, 2 – перинуклеарний простір, 3 – інвагінація каріолеми, 4 – каналці гранулярної ендоплазматичної сітки, 5 – мітохондрії, 6 – лізосома.

Рисунок 4.5 – Фрагмент зірчастого нейрона молекулярного шару кори мозочка через 7 діб досліду після експериментальної термічної травми за умов застосування субстрату ліофілізованої ксеношкіри. Електронна мікрофотографія. Збільшення: x 10 000.

У зірчастих та кошикоподібних нейронах спостерігається частково просвітлена нейроплазма, на окремих ділянках спостерігається розширення перинуклеарного простору, каріолема характеризується чіткими контурами, проте на певних її локусах відзначається потовщення або гомогенність (рис. 4.6).

Астроцити характеризуються просвітленою цитоплазмою із незначною кількістю органел, мітохондрії дрібні із осміофільним мітохондріальним

матриком, виявляються поодинокі каналці гранулярної ендоплазматичної сітки (рис. 4.7). Каріолема на деяких ділянках гомогенна, у каріоплазмі наявний еухроматин та грудки електроннощільного гетерохроматину.



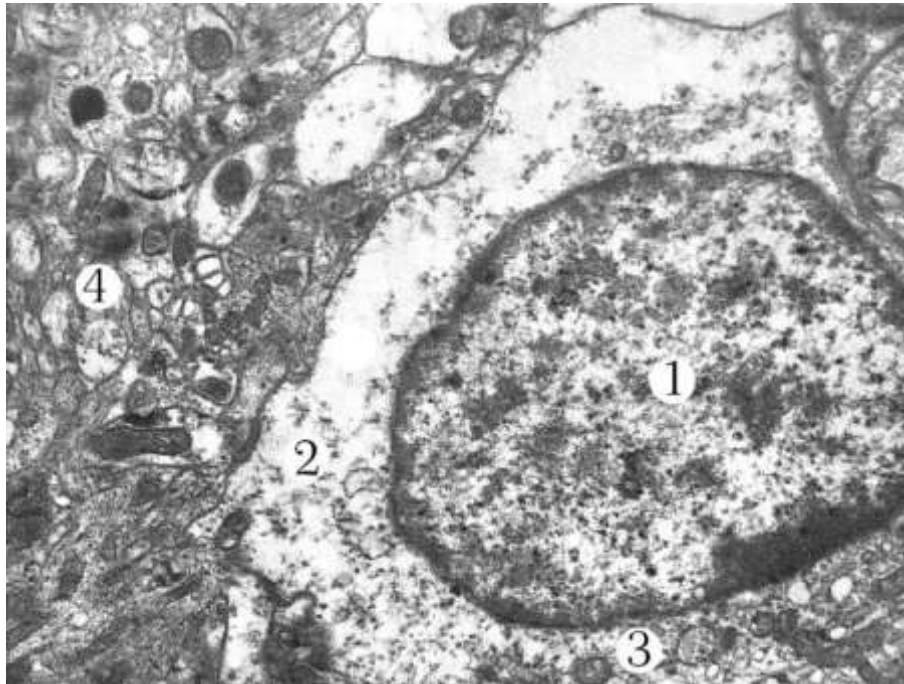
Умовні позначки: 1 – ядро, 2 – перинуклеарний простір, 3 – каналці гранулярної ендоплазматичної сітки, 4 – мітохондрії, 5 – нейропіль.

Рисунок 4.6 – Фрагмент кошикоподібного нейрона молекулярного шару кори мозочка через 7 діб досліду після експериментальної термічної травми за умов застосування субстрату ліофілізованої ксеношкіри. Електронна мікрофотографія. Збільшення: x 10 000.

Клітини Пуркінє ганліонарного шару в цей термін досліду характеризуються частковим відновленням ультраструктури. У “світлих” та інтенсивно “світлих” нейроцитах спостерігається осміофільна каріо- та нейроплазма, каналці гранулярної ендоплазматичної сітки помірно потовщення, добре розгалужені, на їх поверхні збільшується кількість фіксованих рибосом, а у нейроплазмі небагато полісом.

Ядра мають змінену форму, визначаються зменшення глибоких інвагінацій електроннощільної каріолеми, виявляються ядерні пори.

Перинуклеарний на деяких ділянках розширений. Ядерця осміюфільні, округлої форми, зміщені до периферії. У каріоплазмі гетерохроматин розташовується щільними осміюфільними грудками, проте наявний електронносвітлий еухроматин. Мітохондрії набрякли, проте мають збережену зовнішню та внутрішню мембрану, їх кристи змінені (рис. 4.7).



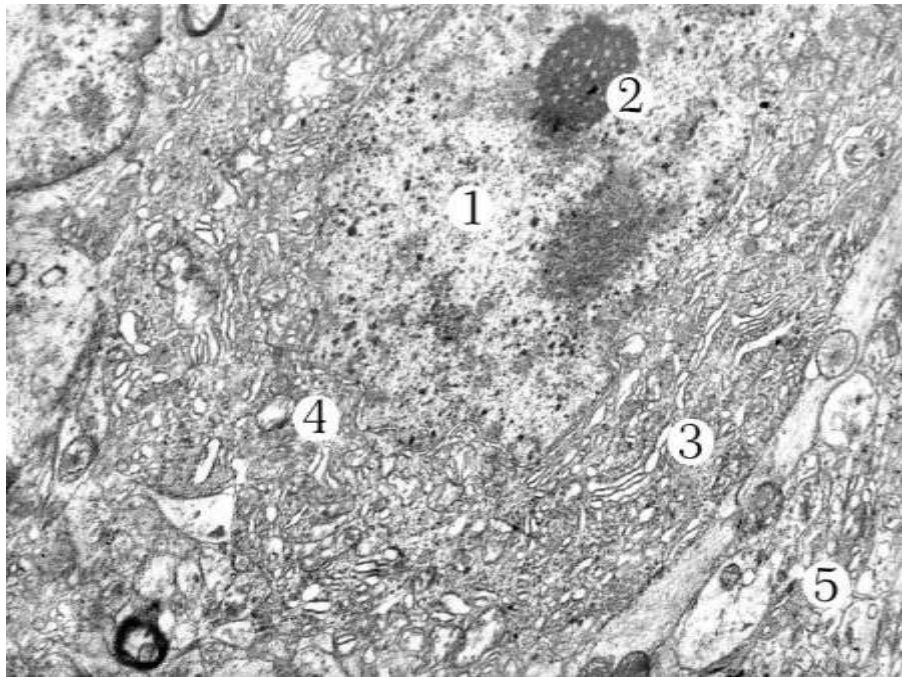
Умовні позначки: 1 – ядро, 2 – цитоплазма, 3 – мітохондрії, 4 – нейропіль.

Рисунок 4.7 – Астроцит молекулярного шару кори мозочка через 7 діб дослідження після експериментальної термічної травми за умов застосування субстрату ліофілізованої ксеношкіри. Електронна мікрофотографія.

Збільшення: x 9 000.

У інтенсивно “світлий” клітин Пуркіньє нейроплазма електронносвітла, спостерігається зменшення ознак набряку органел. Ядро велике округле із переважанням еухроматину у каріоплазмі, каріолема іноді має неглибокі інвагінації. Перинуклеарний простір на деяких ділянках частково розширений. Канальці гранулярної ендоплазматичної сітки частково фрагментовані, на деяких ділянках розширені. Поодинокі виявляються гіпертрофовані мітохондрії, матрикс яких просвітлений, мембрани чітко контуровані, кристи

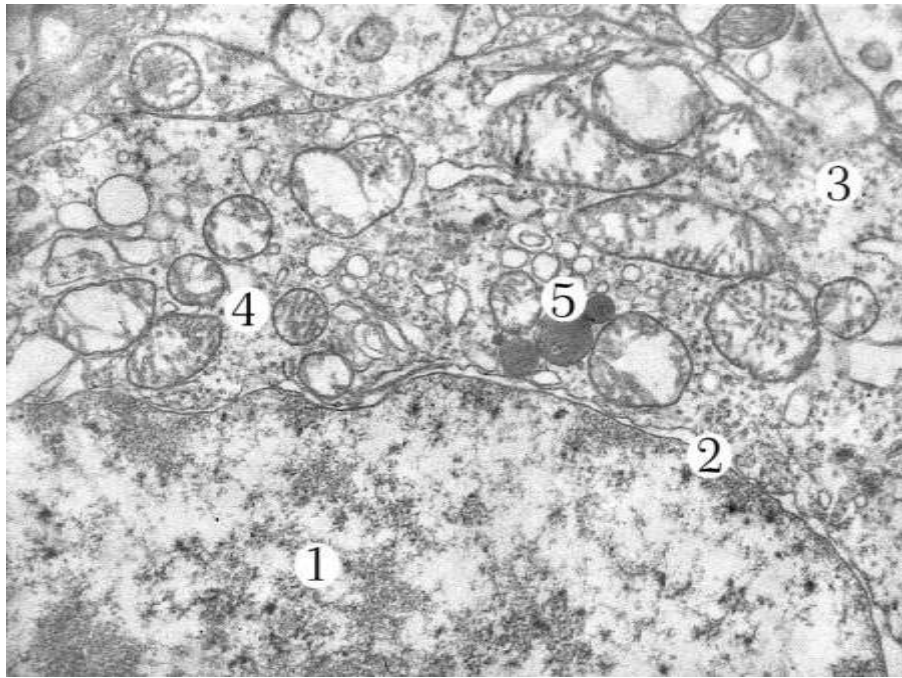
незначно пошкодженні, проте переважають мітохондрії із непорушеною будовою. У нейроплазмі виявляються поодинокі лізосоми (рис. 4.8).



Умовні позначки: 1 – ядро, 2 – ядерце, 3 – каналці гранулярної ендоплазматичної сітки, 4 – мітохондрії, 5 – нейропіль.

Рисунок 4.8 – Інтенсивно “світла” клітина Пуркінє гангліонарного шару кори мозочка через 7 діб досліду після експериментальної термічної травми за умов застосування субстрату ліофілізованої ксеношкіри. Електронна мікрофотографія. Збільшення: x 8 000.

Застосування субстрату ліофілізованої ксеношкіри через сім діб після експериментальної термічної травми покращує загальний стан і зменшує альтерацію клітин Пуркінє (рис. 4.9). Наявне зменшення набряку нейроплазми, за рахунок часткової нормалізації структури органел, а також збільшенням кількості функціонально активного еухроматину. Спостерігається зменшення інвагінацій каріолеми. Зовнішня і внутрішня мембрани стають чіткими, на деяких ділянках спостерігається незначне їх потовщення, виявляються ядерні пори, що свідчить про покращення синтетичних процесів у клітинах.



Умовні позначки: 1 – ядро, 2 – перинуклеарний простір, 3 – каналці гранулярної ендоплазматичної сітки з рибосомами, 4 – мітохондрії, 5 – лізосоми.

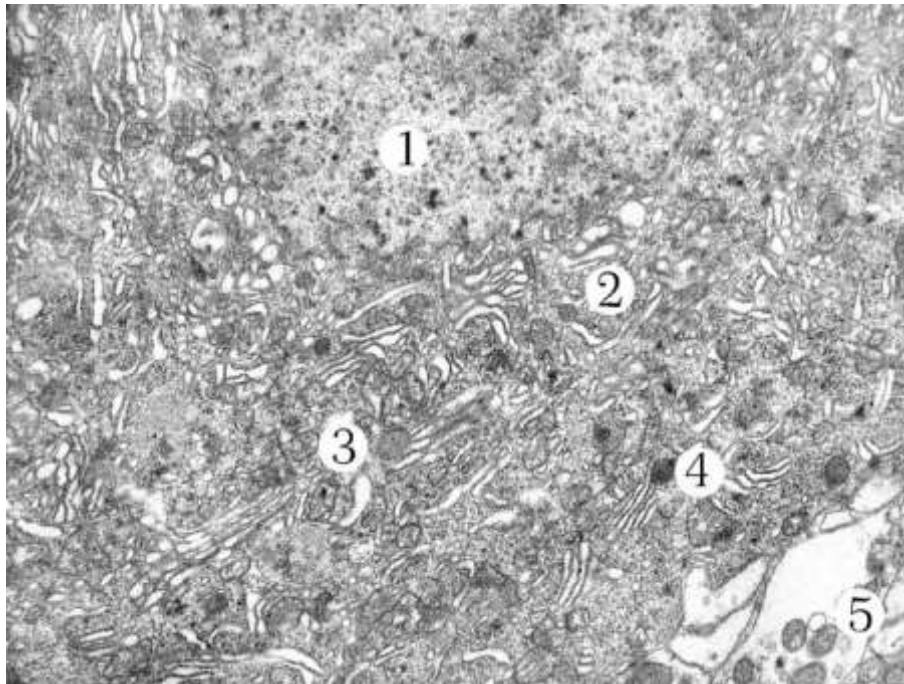
Рисунок 4.9 – Фрагмент “світлої” клітини Пуркінє гангліонарного шару кори мозочка через 7 діб досліду після експериментальної термічної травми за умов застосування субстрату ліофілізованої ксеношкіри. Електронна мікрофотографія. Збільшення: x 15 000.

Виявляється гетерогенність мітохондрій, одні з них набрякли із просвітленим мітохондріальним матриксом, інші частина має збережені кристи, мембрани мають чіткі краї, їх форма видовжена (рис. 4.10).

Клітини-зерна характеризуються геперохроматиновим ядром з незначно розширеним перинуклеарним простором, каріолема у деяких нейронів нечітка. Спостерігається поява електроннощільних ядерець, які розташовані у центрі ядра. Відзначається в окремих клітин-зерен набряк бідної на органели нейроплазми, тому вона електроннопросвітлена. У даний термін досліду все ще зберігається помірний набряк нейропілю (рис. 4.11).

Астроцити зернистого шару мають електроннопросвітлену цитоплазму, яка характеризується набряком. У ній виявляються поодинокі каналці

гранулярної ендоплазматичної сітки. Мітохондрії витягнутої, сплющеної форми із чітко контурованими зовнішньою та внутрішньою мембранами, проте їх мітохондріальний матрикс осміофільний.

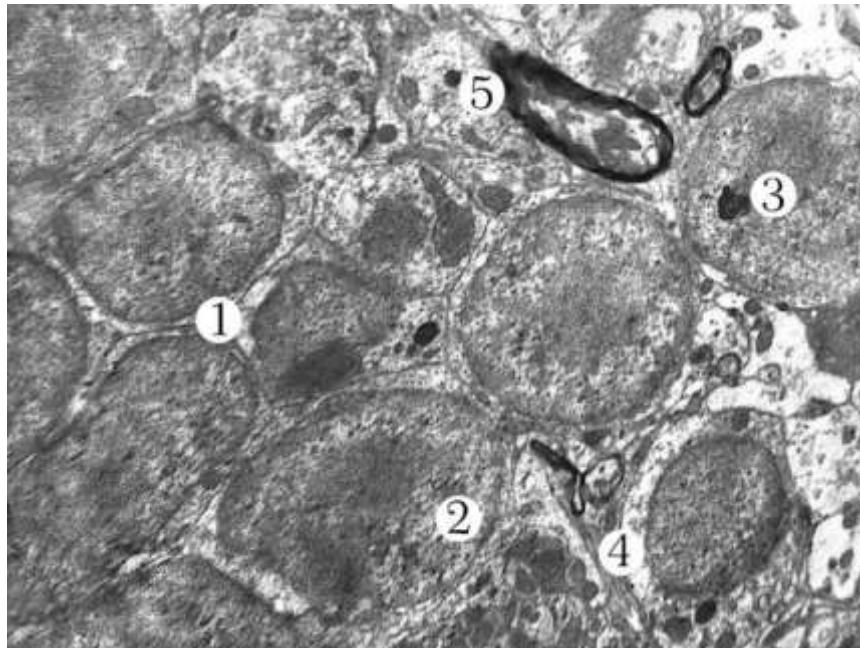


Умовні позначки: 1 – ядро, 2 – каналці гранулярної ендоплазматичної сітки, 3 – мітохондрії, 4 – лізосома, 5 – нейропіль.

Рисунок 4.10 – Фрагмент клітини Пуркінє гангліонарного шару кори мозочка через 7 діб досліду після експериментальної термічної травми за умов застосування субстрату ліофілізованої ксеношкіри. Електронна мікрофотографія. Збільшення: x 14 000.

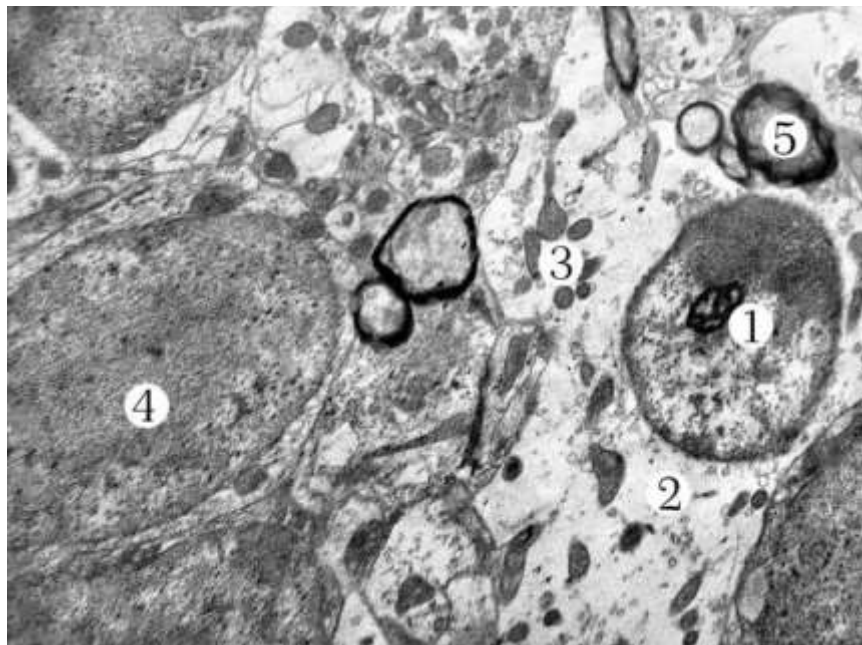
Ядро округле із переважанням еухроматину над гетерохроматином, який розташовується маргінально, виявляється електроннощільне осміофільне ядерце (рис. 4.12).

Результати дослідження гемокапілярів кори мозочка групи тварин, яким після ранньої некректомії рани покривали субстратом ліофілізованої ксеношкіри вже на 7 добу експерименту встановили менший ступінь ураження їх структурних компонентів, а також покращення функціональної активності деяких кровоносних капілярів, порівняно із групою тварин без корекції (рис. 4.13). Це підтверджується тим, що спостерігалось зростання щільності піноцитозних міхурців та кавеол у цитоплазмі ендотеліоцитів.



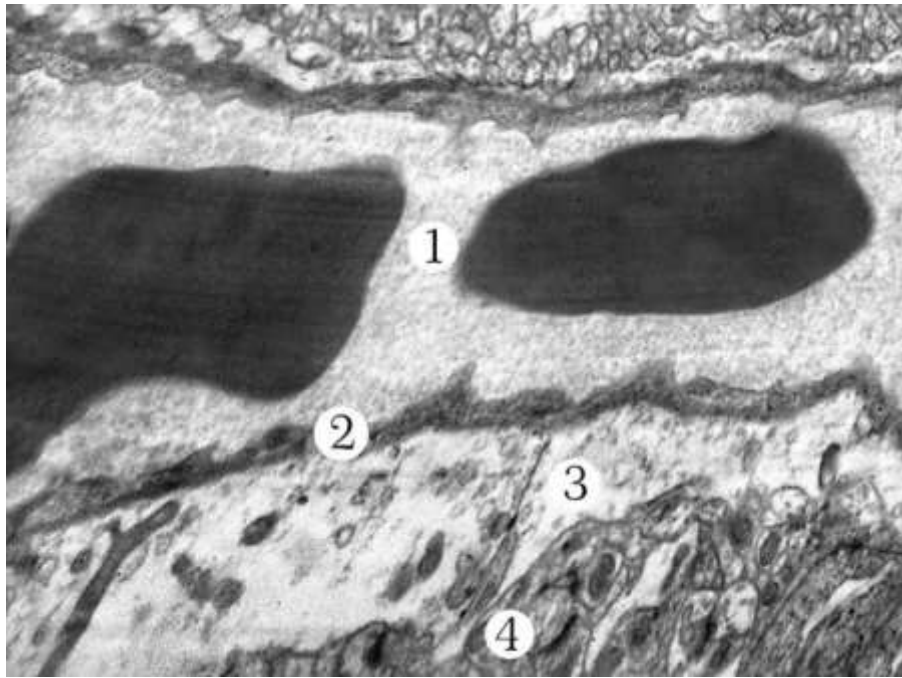
Умовні позначки: 1 – клітини-зерна, 2 – ядро, 3 – ядерце, 4 – нейроплазма, 5 – мієлінове волокно.

Рисунок 4.11 – Ультраструктурний стан зернистого шару кори мозочка через 7 діб дослідів за умов корекції. Електроннограма. Збільшення: x 7 000.



Умовні позначки: 1 – ядро з ядерцем, 2 – цитоплазма, 3 – мітохондрії, 4 – клітини-зерна, 5 – мієлінове волокно.

Рисунок 4.12 – Астроцит зернистого шару кори мозочка через 7 діб дослідів за умов корекції. Електронна мікрофотографія. Збільшення: x 8 000.



Умовні позначки: 1 – просвіт капіляра, 2 – базальна мембрана, 3 – периваскулярний набряк, 4 – нейропіл. Збільшення: $\times 8\ 000$.

Рисунок 4.13 – Ультраструктурні зміни гемокапіляра кори мозочка при експериментальній термічній травмі в умовах застосування субстрату ліофілізованої ксеношкіри на 7 добу досліду. Електронна мікрофотографія. Збільшення: $\times 8\ 000$.

Біохімічні дослідження периферійної крові тварин з термічною травмою, яким здійснювали ранню некректомію із подальшим закриттям рани субстратом ліофілізованої ксеношкіри, показали, що через 7 діб ЕП становить $(71,63 \pm 2,2) \%$, що достовірно ($p < 0,001$) вищим у 1,34 раза за показник тварин інтактної групи, але із статистичною значущістю ($p < 0,01$) менше у 1,13 раза порівняно з тваринами контрольної групи (табл. 4.6).

Загальний вміст молекул середньої маси дорівнює $(0,121 \pm 0,002)$ ум.од. відповідно перевищує у 1,33 раза показник інтактної групи та у 0,90 раза знижується порівняно з другою експериментальною групою тварин.

Показники MCM_1 та MCM_2 достовірно перевищують у 1,39 та 1,26 раза показник інтактної групи тварин.

Таблиця 4.6 – Зміни аналітичних показників ендотоксемії в динаміці після термічної травми за умов корекції субстратом ліофілізованою ксеношкірою (M ± m)

Показник	Інтактні	Терміни спостереження		
		7 доба	14 доба	21 доба
ЕП, %	53,48 ± 1,67	71,63 ± 2,29***;##	69,11 ± 2,14***;###	57,19 ± 1,95 ###
MCM ₁	0,052 ± 0,002	0,072 ± 0,002***;##	0,067 ± 0,001***;###	0,056 ± 0,001 ###
MCM ₂	0,039 ± 0,001	0,049 ± 0,001***	0,047 ± 0,001***;###	0,043 ± 0,001***;###
MCM (загальна), ум. од.	0,091 ± 0,002	0,121 ± 0,002***;###	0,114 ± 0,001***;###	0,099 ± 0,002***;###

Примітка 1. * – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників інтактної групи тварин (***) – p<0,001).
Примітка 2. # – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників контрольної групи тварин (## – p<0,01; ### – p<0,001).

4.2 Мікроскопічні, морфометричні, субмікроскопічні зміни кори мозочка та біохімічні параметри у пізні терміни після опіку за умов корекції

Судини мікроциркуляторного русла, які розташовані у молекулярному шарі помірно кровонаповнені, їх просвіти частково розширені. Стінка гемокапілярів рівномірна, проте на деяких ділянках відзначалося незначне її потовщення, частковий набряк, ядра ендотеліоцитів мають видовжену форму.

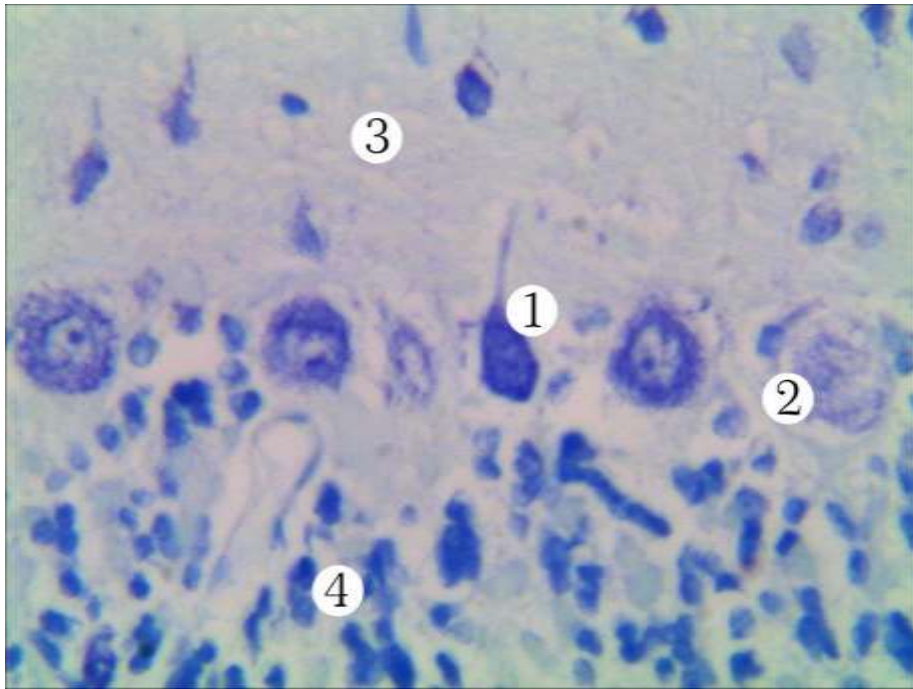
Через 14 діб після проведення ранньої некректомії та закриття рани ліофілізованим субстратом ксеношкіри товщина молекулярного шару становить (203,46 ± 3,9) мкм (див. табл. 4.1). Щільність нейроцитів молекулярного шару у даний термін дослідження достовірно (p<0,05) нижчий

порівняно з інтактною групою у 0,89 раза та із статистично значуще ($p < 0,05$) більший показника контрольної групи і становить $(88,98 \pm 3,64)$ % (див. табл. 4.2). Середня площа зірчастих нейрокитів недостовірно зростає до $(107,51 \pm 3,79)$ мкм² відносно інтактних показників у 1,04 раза. Середня площа ядер нейрокитів складає $(49,62 \pm 1,98)$ мкм², а їх нейроплазми $(57,89 \pm 2,14)$ мкм², що достовірно ($p < 0,05$) зменшується відповідно до аналогічного параметра контрольної групи тварин з термічною травмою шкіри. Ядерно-цитоплазматичне співвідношення статистично значуще ($p < 0,001$) зростає до $(0,857 \pm 0,041)$ мкм² у порівнянні із контрольною групою у 1,27 раза (див. табл. 4.3).

У даний термін досліду середня площа кошикоподібних нейрокитів становить $(118,37 \pm 4,74)$ мкм², середня площа ядер таких нейрокитів дорівнює $(80,52 \pm 3,59)$ мкм² та нейроплазми $(80,52 \pm 3,59)$ мкм². Ядерно-цитоплазматичне співвідношення кошикоподібних нейрокитів недостовірно зменшується до $0,470 \pm 0,021$ порівняно з аналогічним показником інтактною групи (див. табл. 4.3).

Мікроскопічно у гангліонарному шарі через 14 діб після експериментальної термічної травми за умов застосування субстрату ліофілізованої ксеношкіри встановлено, незначний ступінь пошкодження нейрокитів порівняно із контрольною групою. Клітини Пуркінє характеризуються різними формами. Виявляються поодинокі різко гіперхромні нейрокити з інтенсивно забарвленою нейроплазмою та ядром, яке дещо ексцентрично зміщене, їх відростки не потовщені. У нейрокитах не значно виражений набряк, вони розміщені моношаром (рис. 4.14).

Гіпохромні нейрокити характеризуються центральним розташованим ядром із світлими ділянками еухроматином. Відзначаються щільні, круглі ядерця, які розташовані ближче до одного із полюсів клітини. У нормохромних клітинах Пуркінє наявний незначний перицелюлярний набряк. Форма нейрокитів дещо змінена до округло-овальної. У нейроплазмі знаходиться чітко контуроване ядро із ядерцем (рис. 4.15, 4.16).



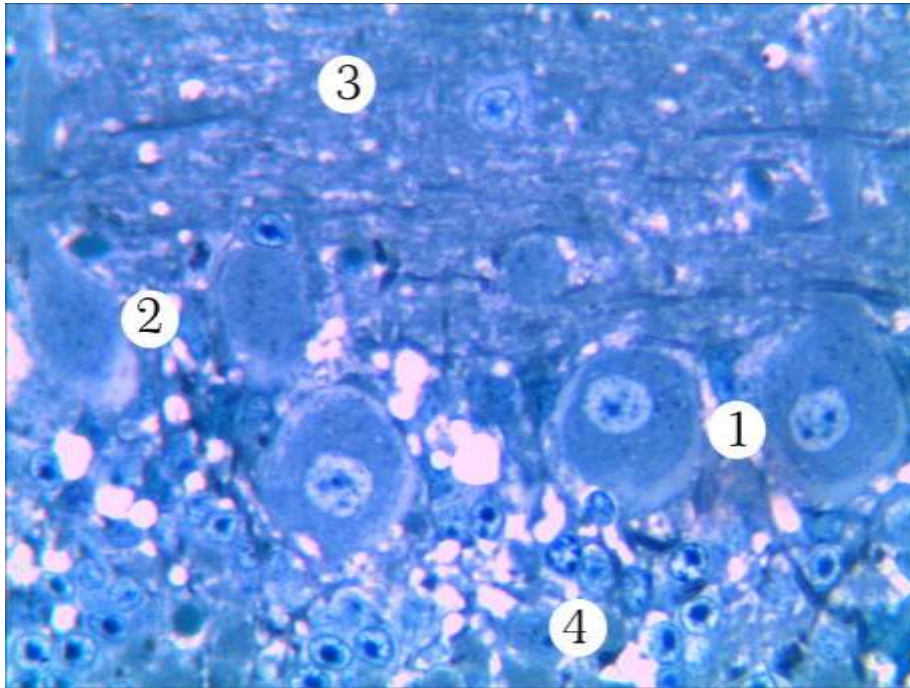
Умовні позначки: 1 – гіперхромна клітина Пуркіньє, 2 – гіпохромний нейрон, 3 – молекулярний шар, 4 – зернистий шар.

Рисунок 4.14 – Мікроскопічні зміни гангліонарного шару кори мозочка через 14 діб дослідження після експериментальної термічної травми за умов застосування субстрату ліофілізованої ксеношкіри. Забарвлення тіоніном за методом Ніссля. Збільшення: $\times 400$.

За результатами морфометричних досліджень через 14 добу після експериментальної термічної травми за умов корекції встановили, що товщина гангліонарного шару становить $(45,46 \pm 1,34)$ мкм та достовірно менша у 1,25 рази ($p < 0,001$), ніж у тварин інтактної групи. Щільність нейронів складає $7,10 \pm 0,17$, що у 0,87 рази нижча у порівнянні з групою тварин з термічною травмою без корекції. Середнє значення площі нормохромних нейронів дорівнює $(406,34 \pm 19,74)$ мкм², середнє значення площі ядра $(77,36 \pm 1,17)$ мкм² та нейроплазми $(328,98 \pm 11,63)$ мкм², відповідно ядерно-цитоплазматичне співвідношення дорівнює $0,235 \pm 0,007$ (див. табл. 4.1, 4.2, 4.4).

Змінюються морфометричні параметри гіпохромних нейронів: середня площа таких нейронів становить $(586,38 \pm 19,74)$ мкм². Середня

площа їх ядер ($69,72 \pm 2,10$) мкм², що статистично достовірно відрізняється від показників інтактної групи тварин. Середнє значення площі нейроплазми становить ($516,66 \pm 15,74$) мкм². Показник ядерно-цитоплазматичного співвідношення становить $0,135 \pm 0,002$, що достовірно відрізняється від показників тварин контрольної групи (див. табл. 4.4).

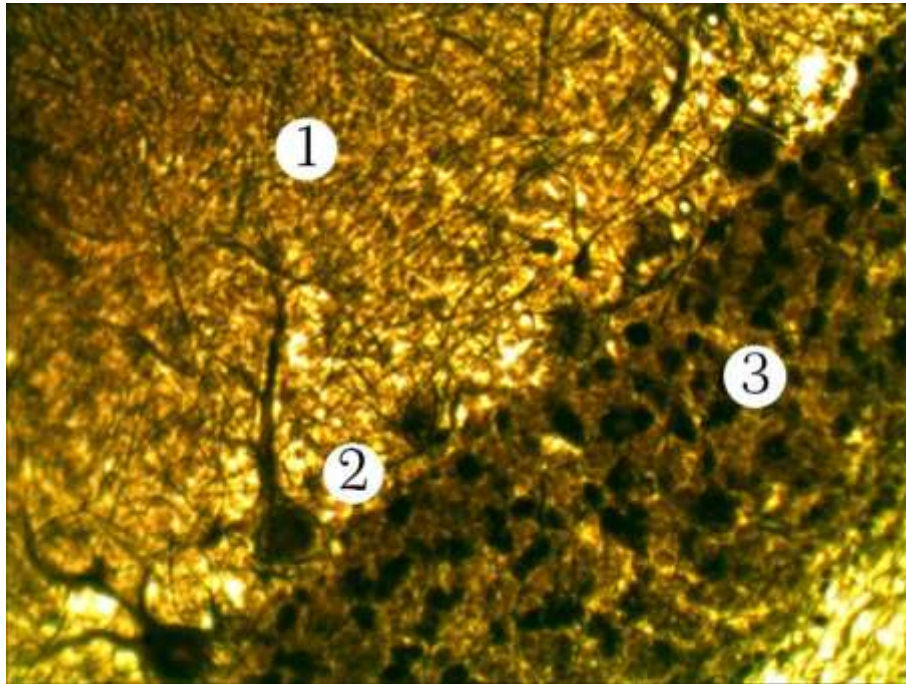


Умовні позначки: 1 – нормохромні клітини Пуркінє, 2 – гіперхромні нейрони, 3 – молекулярний шар, 4 – зернистий шар кори мозочка.

Рисунок 4.15 – Мікроскопічні зміни гангліонарного шару кори мозочка через 14 добу після експериментальної термічної травми за умов застосування субстрату ліофілізованої ксеношкіри. Напівтонкий зріз. Забарвлення метиленовим синім. Мікрофотографія. Збільшення: $\times 400$.

Встановлено, що середня площа різко гіпохромних клітин Пуркінє становить ($625,79 \pm 19,75$) мкм², їх ядер ($63,69 \pm 1,47$) мкм² та нейроплазми ($562,10 \pm 19,06$) мкм², відповідно ядерно-цитоплазматичне співвідношення становить $0,113 \pm 0,006$. Гіперхромні нейроцити характеризуються такими параметрами: середня площа нейроцитів становить ($326,81 \pm 10,16$) мкм², їх ядер ($79,36 \pm 2,11$) мкм² та нейроплазми ($247,45 \pm 7,16$) мкм², а ядерно-

цитоплазматичне співвідношення складає $0,321 \pm 0,007$. Встановлено, що середня площа різко гіпехромних клітин Пуркін'є становить $(297,32 \pm 9,78)$ мкм², їх ядер $(64,05 \pm 4,05)$ мкм² та нейроплазми $(233,27 \pm 8,15)$ мкм², відповідно ядерно-цитоплазматичне співвідношення становить $0,276 \pm 0,005$ (див. табл. 4.4).



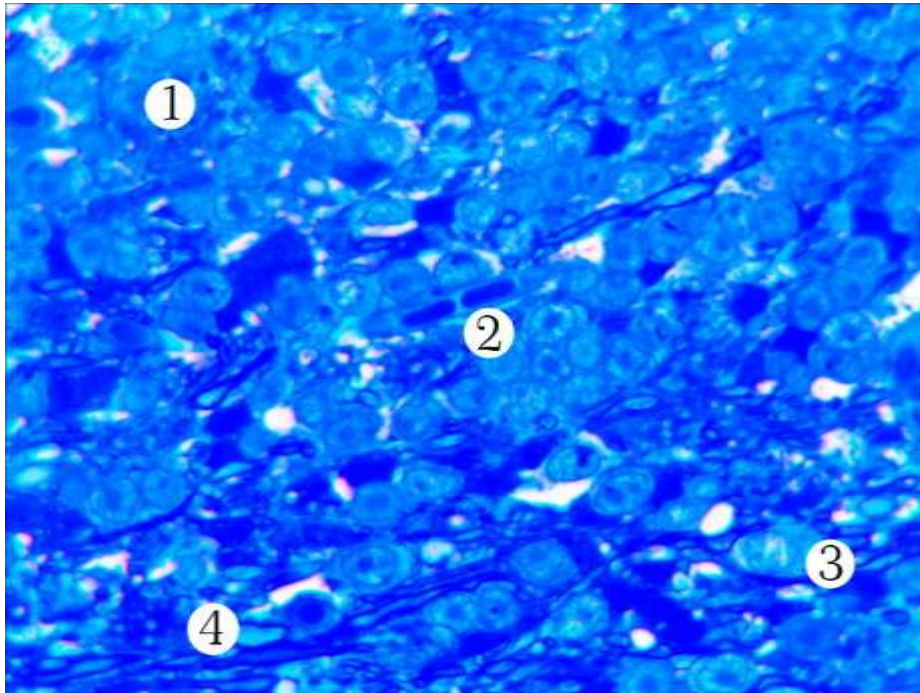
Умовні позначки: 1 – молекулярний шар, 2 – клітини Пуркін'є, 3 – зернистий шар

Рисунок 4.16 – Мікроскопічні зміни у корі мозочка через 14 діб дослідження після експериментальної термічної травми за умов застосування субстрату ліофілізованої ксеношкіри. Імпрегнація методом Грос-Більшовським.

Збільшення: $\times 200$

Мікроскопічно у зернистому шарі спостерігається нормалізація морфологічного стану клітин-зерен. Перикаріони більшості нейроцитів мають дещо витягнуту форму. У деяких нейроцитів спостерігається частковий набряк. Площу клітини займає велике, інтенсивно забарвлене ядро із одним або двома ядерцями.

Для гемокапілярів у даний термін досліду характерне помірне кровонаповнення, просвіти помірні. Стінка кровоносних судин добре контурована, проте на деяких ділянках гомогенна, виявляється периваскулярний набряк. У астроцитів спостерігається набряк світлої нейроплазми, їх ядра круглі із переважанням еухроматину в каріоплазмі, каріолема чітко контурована (рис. 4.17).



Умовні позначки: 1 – клітини-зерна, 2 – гемокапіляр, 3 – астроцит, 4 – мієлінове волокно.

Рисунок 4.17 – Мікроскопічні зміни зернистого шару кори мозочка через 14 діб досліду після експериментальної термічної травми за умов застосування субстрату ліофілізованої ксеношкіри. Напівтонкий зріз. Забарвлення метиленовим синім. Мікрофотографія. Збільшення: $\times 400$.

Через 14 діб після проведення ранньої некректомії та закриття рани ліофілізованим субстратом ксеношкіри відзначається недостовірне зменшення товщини зернистого шару кори мозочка до $(189,46 \pm 6,55)$ мкм. Щільність нейроцитів становить $378,71 \pm 12,94$, що у відсотковому співвідношенні складає $(96,96 \pm 2,1)$ %. Середня площа клітин-зерен дорівнює

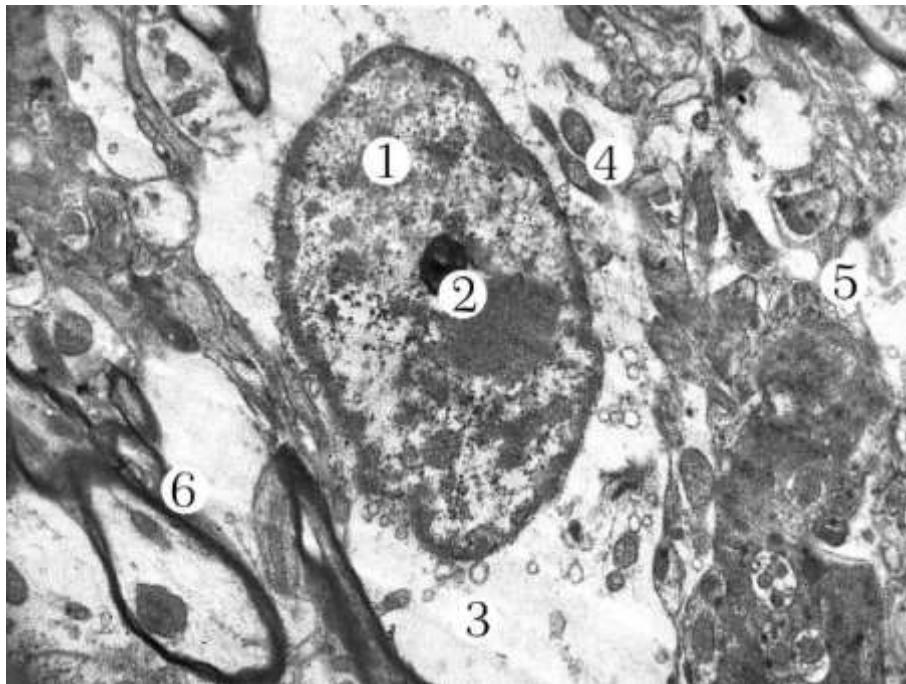
($82,45 \pm 3,97$) μm^2 , що у 0,95 раза недостовірно знижується у порівнянні із контрольною групою. Середня площа ядер складає ($48,34 \pm 1,79$) μm^2 . Середня площа нейроплазми клітин-зерен достовірно значуще ($p < 0,001$) зростає відносно інтактного показника у 1,30 раза і у 0,86 раза у порівнянні із аналогічним параметром групи тварин з термічною травмою без корекції становить ($34,11 \pm 1,04$) μm^2 . Ядерно-цитоплазматичне співвідношення становить $1,417 \pm 0,079$, що у 0,72 раза ($p < 0,001$) менше показника інтактної групи (див. табл. 4.1, 4.2, 4.5).

На субмікроскопічному рівні через 14 діб після експериментальної термічної травми шкіри за умов застосування субстрату ліофілізованої ксеношкіри спостерігається відносна нормалізація нейроцитів молекулярного шару. У нейроплазмі зірчастих та кошикоподібних нейронів виявляються непротяжні каналці гранулярної ендоплазматичної сітки із фіксованими рибосоми, серед мітохондрій наявні різні дрібні округлі та видовжені форми, вони мають добре контуровані мембрани. Кристи у більшості мітохондрій збережені, проте виявляються також частково фрагментовані із осміофільним мітохондріальним матриксом. Ядра зірчастих та кошикоподібних нейроцитів характеризуються переважанням еухроматину над гетерохроматином, який розташований у більшості по периферії, перинуклеарний простір рівномірний, у ядерній оболонці виявляється багато ядерних пор.

Астрогліоцити мають просвітлену цитоплазму із невеликою кількістю органел. Ядро витягнуте із чітко контурованою ядерною мембраною, перинуклеарний простір нерозширений. У каріоплазмі переважає еухроматин, гетерохроматин має дрібнодисперсну структуру. Виявляється електроннощільне осміофільне ядерце (рис. 4.18).

У клітин Пуркінє через 14 діб після експериментальної термічної травми за умов застосування коригуючого чинника спостерігається краща збереженість органел та прояви регенерації порівняно із тваринами контрольної групи. Нейроплазма електронносвітла із добре збереженими органелами. Чітко контуровані каналці гранулярної ендоплазматичної сітки

та цистернами комплексу Гольджі. Виявляється багато фіксованих рибосом, наявні у нейроплазмі полісоми. Невеликі, округлі мітохондрії, які розсіяні по нейроплазмі, вони мають чітку зовнішню та внутрішню мембрану, кристи незначно пошкоджені, мітохондріальний матрикс помірно просвітлений. Наявні поодинокі лізосоми. Каріолема чітко контурована, рівномірна, осміофільна, на її поверхні виявляється велика кількість ядерних пор (рис. 4.19).

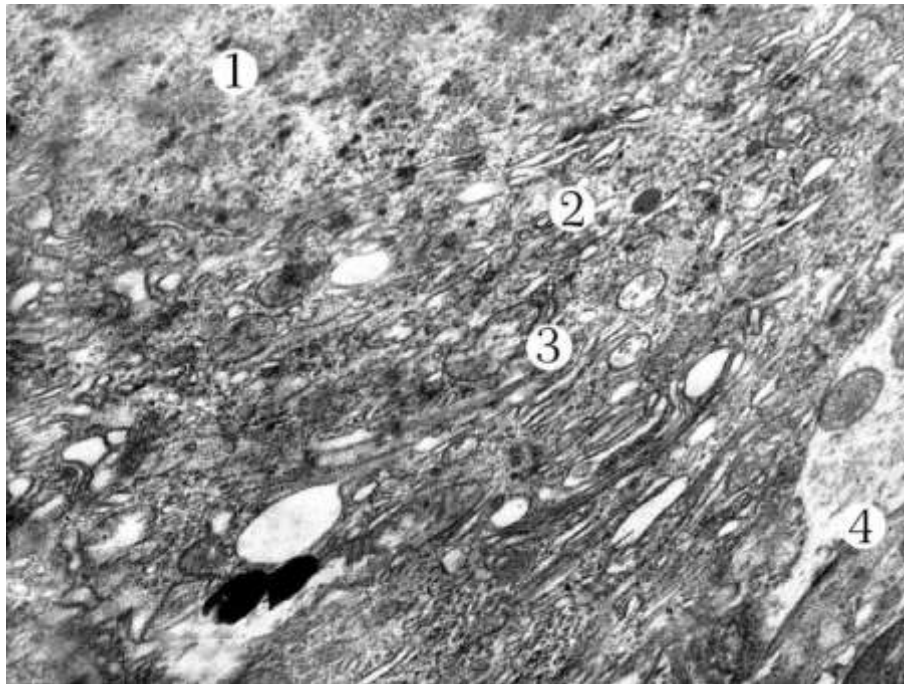


Умовні позначки: 1 – ядро, 2 – ядерце, 3 – нейроплазма, 4 – мітохондрії, 5 – нейропіль, 6 – мієлінове нервово волокно.

Рисунок 4.18 – Астроцит молекулярного шару кори мозочка через 14 діб досліду після експериментальної термічної травми за умов застосування субстрату ліофілізованої ксеношкіри. Електронна мікрофотографія.

Збільшення: x 8 000.

Перинуклеарний простір рівномірно розширений. У каріоплазмі переважає еухроматин, осміофільні грудки гетерохроматину розташовані дифузно.

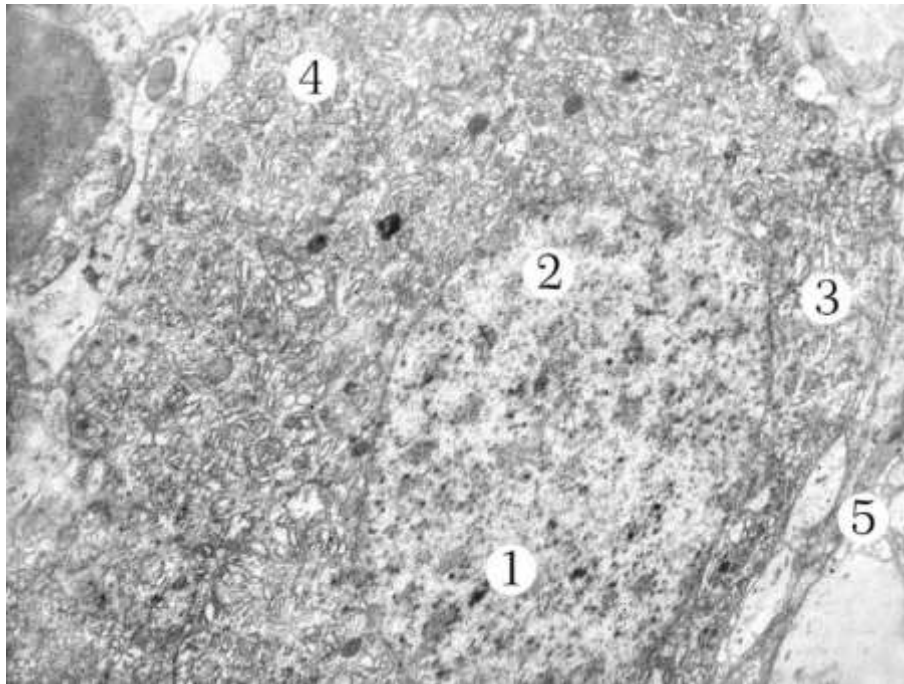


Умовні позначки: 1 – ядро, 2 – канальці гранулярної ендоплазматичної сітки, 3 – мітохондрії, 4 – нейропіль.

Рисунок 4.19 – “Темна” клітина Пуркінє гангліонарного шару кори мозочка через 14 діб досліду після експериментальної термічної травми за умов застосування субстрату ліофілізованої ксеношкіри. Електронна мікрофотографія. Збільшення: x 12 000.

У “світлих” нейроцитів гангліонарного шару нейроплазма має добре розвинену мережу тонких канальців гранулярної ендоплазматичної сітки та цистерни комплексу Гольджі. У помірно електронносвітлій нейроплазмі виявляються різні за формою, ступенем деструкції та регенерації мітохондрій. Одні мають осміофільний мітохондріальний матрикс із контурованими кристами і характеризуються округлою формою.

Також наявні витягнуті із електронносвітлим матриксом та дещо порушеною цілісністю кристами, проте чітко контурованими зовнішньою та внутрішньою мембранами. Ядра дещо витягнуті із незначними інвагінаціями каріолеми, містять багато ядерних пор. Перинуклеарний простір рівномірний, на деяких локусах наявне незначне його розширення. Еухроматин займає всю каріоплазму, гетерохроматин утворений дрібними грудками (рис. 4.20).



Умовні позначки: 1 – ядро, 2 – еухроматин, 3 – каналці гранулярної ендоплазматичної сітки, 4 – мітохондрії, 5 – нейропіль

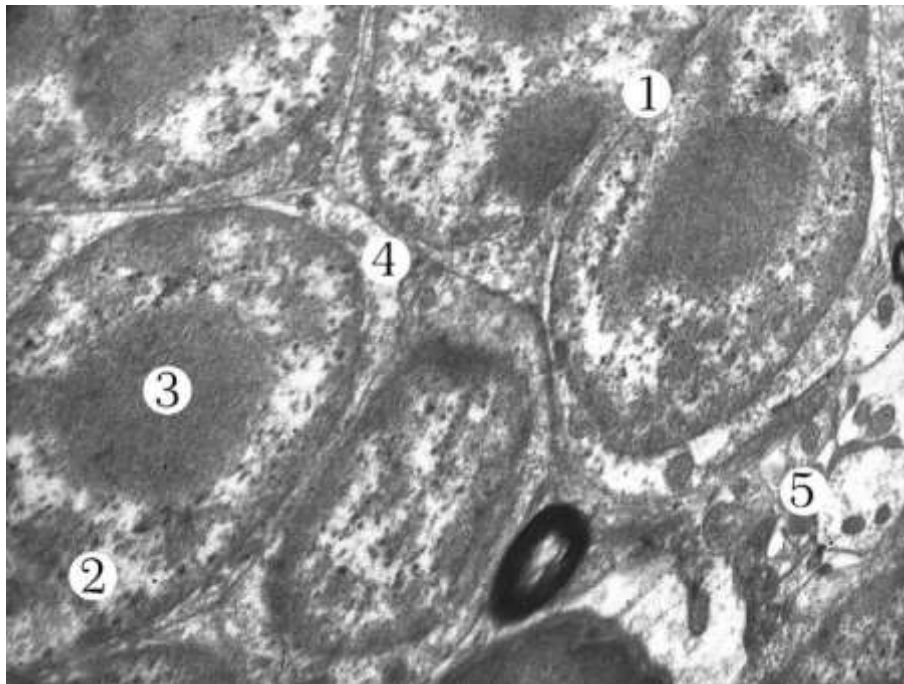
Рисунок 4.20 – Фрагмент “світлої” клітини Пуркінє гангліонарного шару кори мозочка через 14 діб дослідження після експериментальної термічної травми за умов застосування субстрату ліофілізованої ксеношкіри. Електронна мікрофотографія. Збільшення: x 9 000.

Клітини-зерна зернистого шару кори мозочка у даний термін дослідження характеризуються досить щільним розташуванням, у їх ядрах переважає еухроматин, маргінально розташований гетерохроматин (рис. 4.21).

Наявні великі осміофільні ядерця, які розташовані у центрі ядра. Каріолема чітко контурована, на деяких ділянках перинуклеарний простір незначно розширений. Нейроплазма розміщена вузькою смужкою в якій виявляються добре розвинені органели. Спостерігається багато дрібних мітохондрій, вільних рибосом та каналці гранулярної ендоплазматичної сітки.

Ультраструктурно через 14 діб дослідження за умов корекції в корі мозочка встановлено активний трансендотеліальний обмін. Ядра багатьох ендотеліоцитів мають видовжену форму та гіпертрофовані. В каріоплазмі

спостерігається переважання еухроматину над гетерохроматином. У цитоплазмі виявлялося небагато коротких, нешироких канальців гранулярної ендоплазматичної сітки, на мембрані яких було зростання числа рибосом. У деяких мітохондрій кристи частково фрагментовані, матрикс локально просвітлений. Люменальна поверхня звивиста, містила мікроворсинки різного розміру. Базальна мембрана чітко контурована, в окремих місцях потовщена (рис. 4.22).



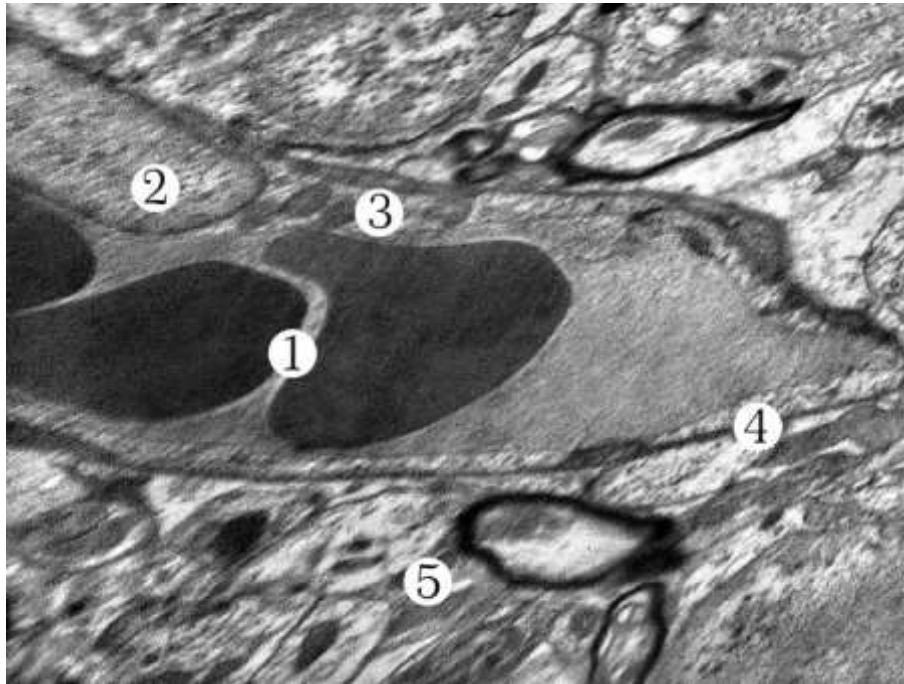
Умовні позначки: 1 – клітини-зерна, 2 – ядро, 3 – ядерце, 4 – нейроплазма, 5 – нейропіль.

Рисунок 4.21 – Клітини-зерна зернистого шару кори мозочка через 14 діб досліді після експериментальної термічної травми за умов застосування субстрату ліофілізованої ксеношкіри. Електронна мікрофотографія.

Збільшення: x 10 000.

Проведені біохімічні дослідження через 14 діб після експериментальної термічної травми за умов застосування коригуючого чинника встановили зниження показника ЕП до $(69,11 \pm 2,14) \%$, що достовірно ($p < 0,001$) у 1,30 раза нижче аналогічного параметра другої експериментальної групи та перевищує у

1,29 раза ($p < 0,001$) показники інтактної групи тварин. Також знижується концентрація MCM_1 становить $(0,067 \pm 0,001)$ ум.од., що статистично значуще ($p < 0,001$) менше у 1,33 раза відносно аналогічного параметра тварин з термічною травмою без корекції, але і достовірно перевищує у 1,29 раза показники норми (див. табл. 4.6).



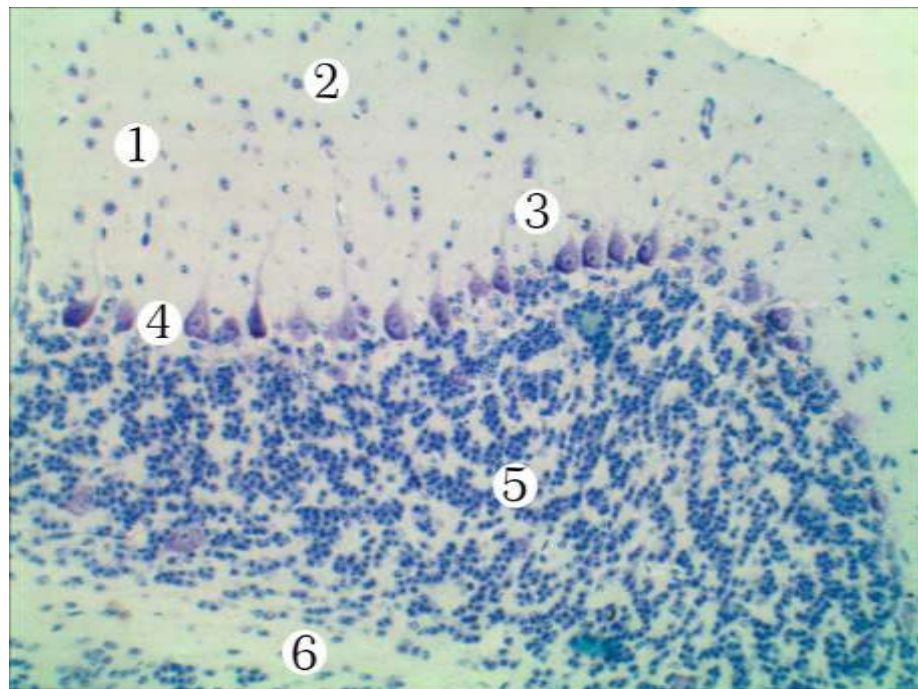
Умовні позначки: 1 – просвіт з еритроцитами, 2 – ядро ендотеліоцита, 3 – базальна мембрана, 4 – нервові волокна.

Рисунок 4.23 – Ультраструктурні зміни гемокапіляра кори мозочка через 14 діб після експериментальній термічній травмі за умов застосування субстрату ліофілізованої ксеношкіри. Електронна мікрофотографія. Збільшення: $\times 8\ 000$.

Вміст MCM_2 дорівнює $(0,047 \pm 0,001)$ ум.од., що достовірно ($p < 0,001$) більше у 1,21 раза показника інтактної групи, але із статистичною значущістю ($p < 0,001$) менше у 1,32 раза порівняно із параметрами контрольної групи. (див. табл. 4.6).

Через 21 добу за умов застосування з метою корекції субстрату ліофілізованої ксеношкіри після термічної травми шкіри відзначається

позитивний вплив коригуючого чинника на стан структурних компонентів кори мозочка. Спостерігається значне покращення та відносна нормалізація нейроцитів усіх шарів кори мозочка. У молекулярному шарі зірчасті та кошикоподібні нейроцити характеризуються відсутністю інтра- та перицелюлярного набряку, порівняно аналогічним терміном контрольної групи. Перикаріони зірчастих нейроцитів овальної форми із оксифільною нейроплазмою та нечітким ядром (рис. 4.24).



Умовні позначки: 1 – молекулярний шар, 2 – зірчасті нейроцити, 3 – кошикоподібні клітини, 4 – шар клітин Пуркін'є, 5 – зернистий шар, 6 – біла речовина.

Рисунок 4.24 – Цитоархітектоніка кори мозочка тварин через 21 добу після експериментальної термічної травми за умов застосування субстрату ліофілізованої ксеношкіри. Забарвлення тіоніном за методом Ніссля.

Збільшення: x 100

Полігональні кошикоподібні нейрони мають світлу нейроплазму із дещо зміщеним ядром округлої форми із ядерцем. Спостерігається суттєва

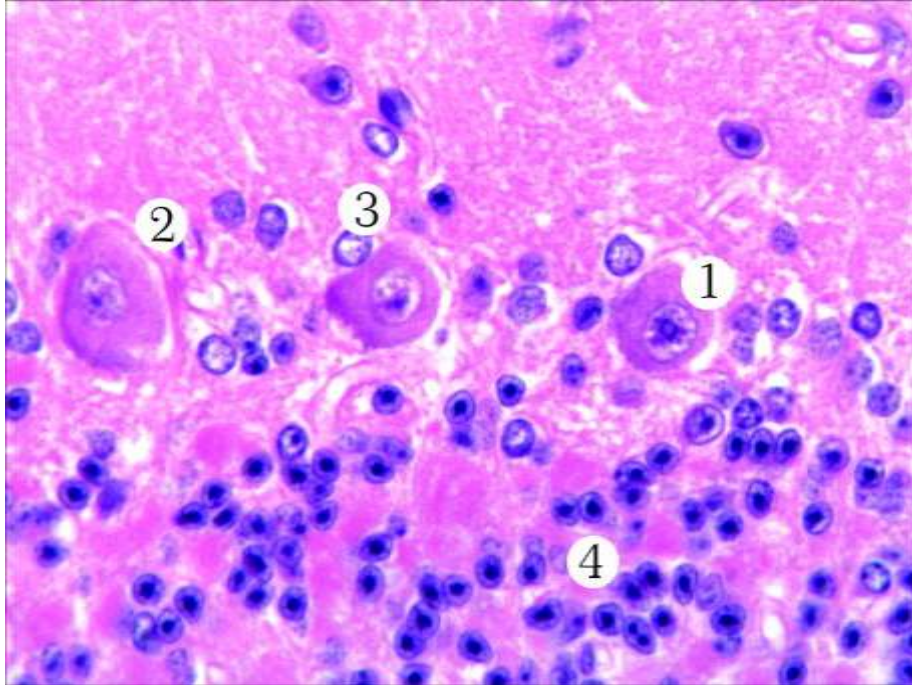
нормалізація будови кровоносних капілярів, які характеризуються відсутністю стазів, просвіти дещо розширені із помірним кровонаповненням.

У даний термін дослідження товщина молекулярного шару становить $(199,61 \pm 3,77)$ мкм, що недостовірно зменшується відносно показників інтактної групи у 0,98 раза і складає $98,14 \pm 1,19$ %. Щільність нейроцитів статистично значуще ($p < 0,001$) більше показника контрольної групи – $22,48 \pm 0,88$, що у відсотковому співвідношенні відносно норми дорівнює $92,78 \pm 3,79$. Середня площа зірчастих нейроцитів дорівнює $(104,85 \pm 3,44)$ мкм², що статистично достовірно ($p < 0,01$) зменшується у порівнянні з аналогічним параметром групи тварин із термічною травмою шкіри. Середня площа ядер нейроцитів становить $(50,38 \pm 2,78)$ мкм², що у 0,99 раза недостовірно знижується порівняно з інтактною групою. Середня площа нейроплазми $(54,47 \pm 2,09)$ мкм² статистично значуще ($p < 0,001$) зменшується порівняно із аналогічним показником контрольної групи тварин. Ядерно-цитоплазматичне співвідношення зірчастих нейроцитів дорівнює $0,925 \pm 0,050$ достовірно зростає у 1,57 раза у порівнянні з відповідним показником контрольної групи. Середня площа кошикоподібних нейроцитів становить $(117,04 \pm 4,62)$ мкм², недостовірно зменшується середня площа їх ядер $(38,83 \pm 1,17)$ мкм² та нейроплазми $(78,21 \pm 3,16)$ мкм². Ядерно-цитоплазматичне співвідношення статистично достовірно зростає до $0,496 \pm 0,026$ відносно показників контрольної групи тварин (див. табл. 4.1, 4.2, 4.3).

Гангліонарний шар у даний термін дослідження відзначається переважанням нормохромних нейроцитів над гіперхромними та гіпохромними формами. Загалом шар характеризується відносною стабілізацією і розташуванням нейроцитів в один ряд, проте на деяких ділянках спостерігається їх часткове зміщення у прилеглі шари. Гіперхромні нейрони мають інтенсивно забарвлену нейроплазму, форма яких дещо витягнута, у їх відростках відсутній набряк.

Нормохромні клітини Пуркінє характеризуються грушоподібними перикаріонами з світлою нейроплазмою та чітко контурованим круглим

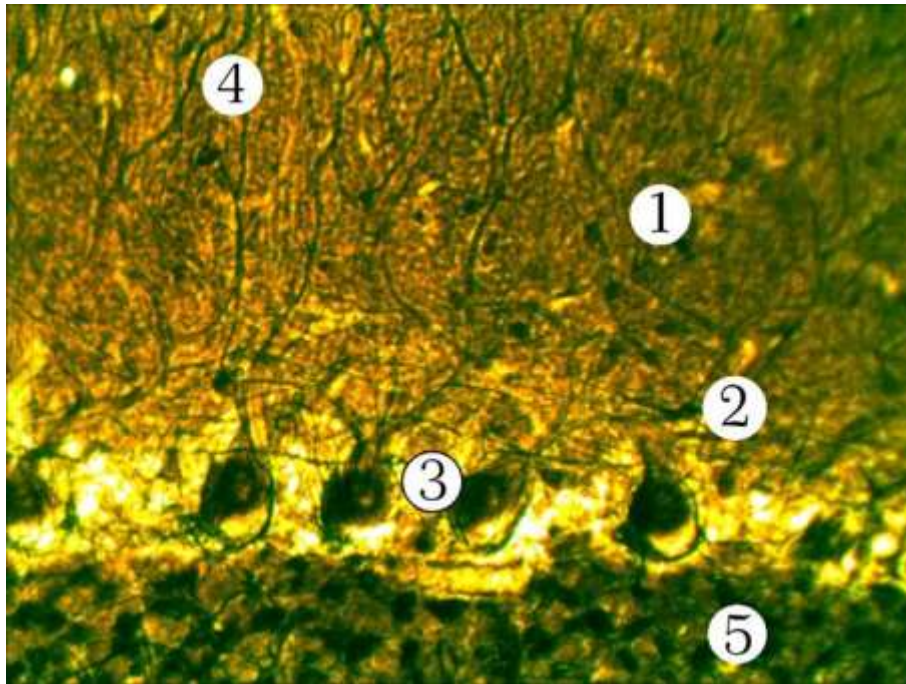
ядром, яке дещо ексцентрично розміщене. У каріоплазмі переважає функціонально активний еухроматин, виявляються одне – два ядерця, дані ознаки вказують на нормалізацію синтетичних процесів у клітині (рис. 4.25).



Умовні позначки: 1 – нормохромні клітини Пуркінє, 2 – гіпохромний нейрон, 3 – нейрогліоцит, 4 – клітини-зерна.

Рисунок 4.25 – Мікроскопічні зміни гангліонарного шару кори мозочка через 14 діб дослідження після експериментальної термічної травми за умов застосування субстрату ліофілізованої ксеношкіри. Забарвлення гематоксиліном-еозином. Збільшення: x 400.

На гістологічних препаратах імпрегнованих азоткислим сріблом методом Грос-Більшовським спостерігається значно краща збереженість відростків нейронів. У поодинокі нейрони відзначається незначний набряк “корзино” перикаріонів клітин Пуркінє. Дендритне дерево нейронів гангліонарного шару добре розгалужене, дендрити мають прямолінійний хід, зрідка звивисті. Клітини-зерна мають організовані відростки, які не потовщені та без ознак набряку (рис. 4.26).



Умовні позначки: 1 – молекулярний шар, 2 – кошикоподібні клітини, 3 – клітини Пуркінє, 4 – потовщені дендрити, 5 – зернистий шар.

Рисунок 4.26 – Мікроскопічні зміни у корі мозочка через 14 діб дослідження після експериментальної термічної травми за умов застосування субстрату ліофілізованої ксеношкіри. Імпрегнація методом Грос-Більшовським.

Збільшення: $\times 200$

За результатами морфометричних досліджень через 21 добу після експериментальної термічної травми за умов корекції встановили, що товщина гангліонарного шару складає $(39,58 \pm 1,06)$ мкм та достовірно менша у 0,65 раза ($p < 0,001$) у порівнянні із контрольною групою. Щільність нейроцитів достовірно значуще ($p < 0,001$) знижується у 0,67 раза до $6,31 \pm 0,30$ відносно аналогічного показника групи тварин з опіковою травмою шкіри без корекції. Середнє значення площі нормохромних нейроцитів дорівнює $(409,87 \pm 14,79)$ мкм², середнє значення площі ядра $(78,91 \pm 1,54)$ мкм² та нейроплазми $(330,96 \pm 10,47)$ мкм², відповідно ядерно-цитоплазматичне співвідношення дорівнює $0,238 \pm 0,008$ (див. табл. 4.1, 4.2, 4.4).

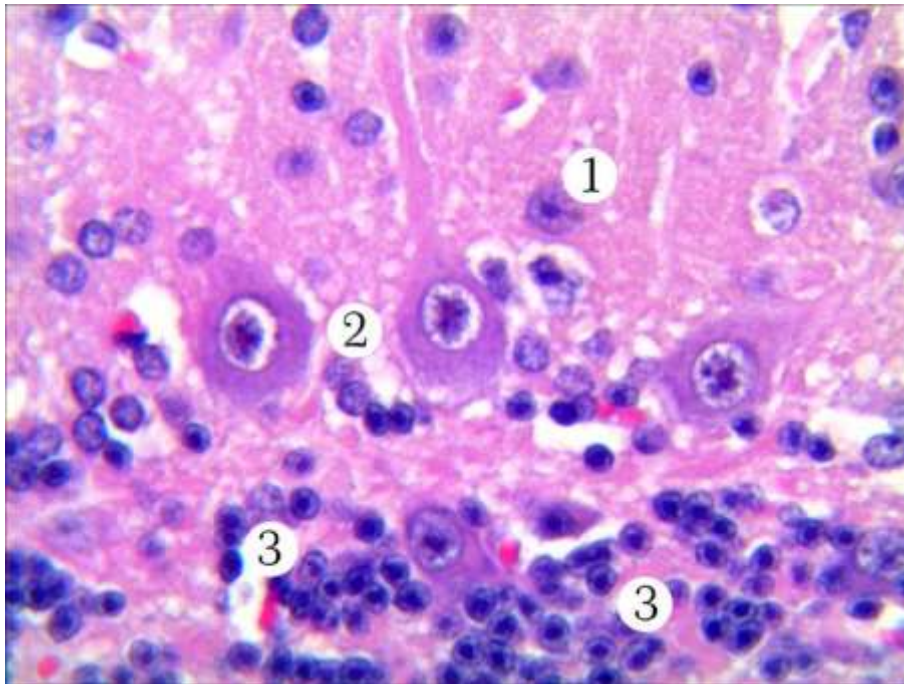
Змінюються морфометричні параметри гіпохромних нейроцитів: середня площа таких нейроцитів становить $(590,06 \pm 16,54)$ мкм². Середня

площа їх ядер ($70,54 \pm 2,27$) мкм², що статистично достовірно відрізняється від показників інтактної групи тварин. Середнє значення площі нейроплазми становить ($519,52 \pm 10,01$) мкм². Показник ядерно-цитоплазматичне співвідношення становить $0,136 \pm 0,003$, що достовірно відрізняється від показників тварин контрольної групи. Встановлено, що середня площа різко гіпохромних клітин Пуркінє становить ($630,02 \pm 24,79$) мкм², їх ядер ($64,31 \pm 1,26$) мкм² та нейроплазми ($565,71 \pm 17,17$) мкм², відповідно ядерно-цитоплазматичне співвідношення дорівнює $0,114 \pm 0,004$. Гіперхромні нейрони характеризуються такими параметрами: середня площа нейронів становить ($329,98 \pm 14,01$) мкм², їх ядер ($81,21 \pm 2,06$) мкм² та нейроплазми ($248,77 \pm 8,50$) мкм², а ядерно-цитоплазматичне співвідношення складає $0,326 \pm 0,011$. Встановлено, що середня площа різко гіперхромних клітин Пуркінє становить ($301,15 \pm 14,21$) мкм², їх ядер ($64,97 \pm 3,67$) мкм² та нейроплазми ($236,18 \pm 14,03$) мкм², відповідно ядерно-цитоплазматичне співвідношення становить $0,275 \pm 0,006$ (див. табл. 4.4).

Зернистий шар кори мозочка характеризується покращенням стану клітин-зерен, нейрони розташовані більш щільніше порівняно із контрольною групою. Форма нейронів дещо витягнута або округла. Клітини-зерна характеризуються світлим ядром, яке займає більшу частину перикаріона, нейроплазма розташована вузькою смужкою, відзначаються ядрця, які інтенсивно забарвлені (рис. 4.27).

У даний термін дослідження спостерігається, що показник товщини зернистого шару наближений до норми і становить ($184,75 \pm 5,97$) мкм, проте недостовірно змінюється. Щільність нейронів складає $382,10 \pm 13,87$, а відсоткове співвідношення до інтактної групи дорівнює $97,83 \pm 2,78$. Середня площа клітин-зерен становить ($78,57 \pm 2,95$) мкм², що достовірно ($p < 0,05$) зменшується у 0,88 рази аналогічного показника контрольної групи. Середня площа ядер – ($49,68 \pm 1,87$) мкм², а нейроплазми становить ($28,89 \pm 0,97$) мкм², що значуще достовірно ($p < 0,001$) знижується у 0,66 рази порівняно із показником групи тварин з термічною травмою без корекції. Ядерно-

цитоплазматичне співвідношення складає $1,720 \pm 0,098$, що у 1,66 рази ($p < 0,001$) більше за показник контрольної групи (див. табл. 4.1, 4.2, 4.5).



Умовні позначки: 1 – кошикоподібні клітини молекулярного шару, 2 – нормохромні клітини Пуркінє, 3 – клітини-зерна.

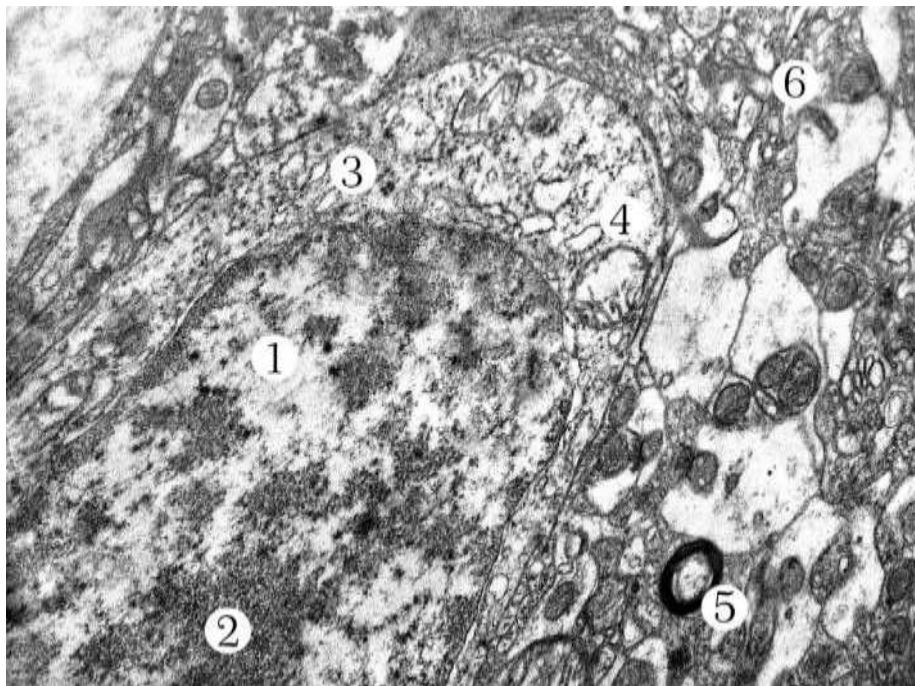
Рисунок 4.27 – Мікроскопічні зміни кори мозочка тварин через 21 добу після експериментальної термічної травми за умов застосування застосування субстрату ліофілізованої ксеношкіри. Забарвлення гематоксилином-еозином.

Збільшення: $\times 400$

Субмікроскопічно встановлено, що зрчасті нейрони молекулярного шару характеризуються овальною формою перикаріонів, ядром із значним переважанням еухроматину, локально виявляються у каріоплазмі осміюфільні щільні грудки гетерохроматину. ядерце електроннощільне дещо зміщене до одного із полюсів нейрона, ядерна оболонка чітка, на деяких ділянках спостерігається незначне розширення перинуклеарного простору. У нейроплазмі збільшується об'єм каналців гранулярної ендоплазматичної сітки із великою кількістю рибосом на їх поверхні, виявляються мітохондрії із

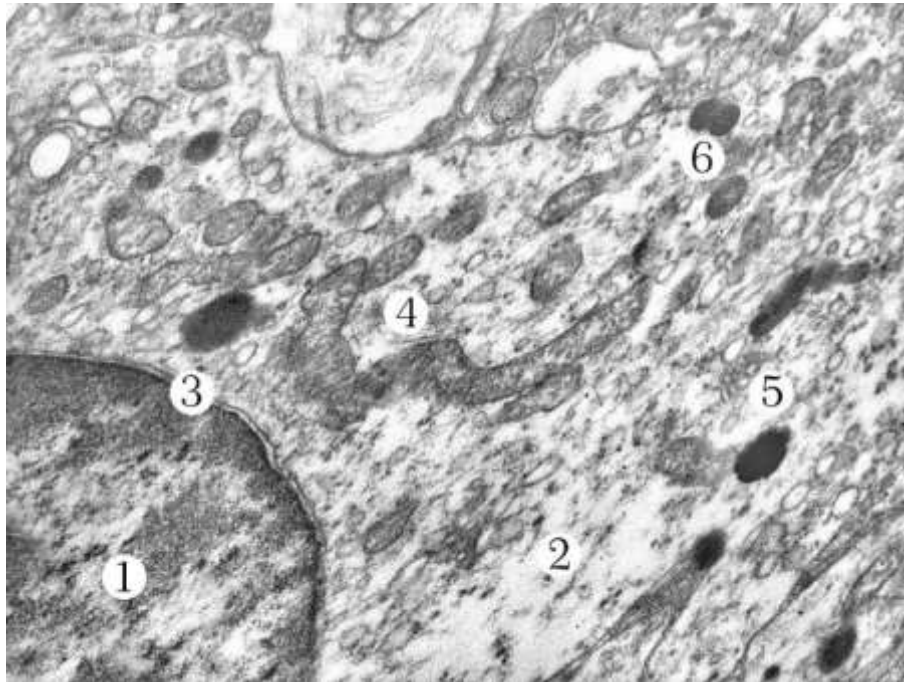
збереженою структурою мембран та електронно-світлим мітохондріальним матриксом, деякі мітохондрії мають незначно пошкодженні кристи.

У молекулярному шарі виявляються астроцити із багатою на органели нейроплазмою порівняно із аналогічним терміном контрольної групи тварин. Каріолема має чіткі контури мембран, основну масу каріоплазми складає еухроматин, електронно-щільний гетерохроматин займає крайове положення. Нейроплазма електронно-світла, у якій виявляються поодинокі лізосоми, добре розвинені каналці гранулярної ендоплазматичної сітки, багато фіксованих рибосом. Мітохондрії мають округлу форму із чіткими зовнішньою та внутрішньою мембранами, кристи збережені, мітохондріальний матрикс світлий (рис. 4.28, 4.29).



Умовні позначки: 1 – ядро, 2 – ядерце, 3 – каналці гранулярної ендоплазматичної сітки, 4 – мітохондрії, 5 – мієлінове нервовоє волокно, 6 – нейрон.

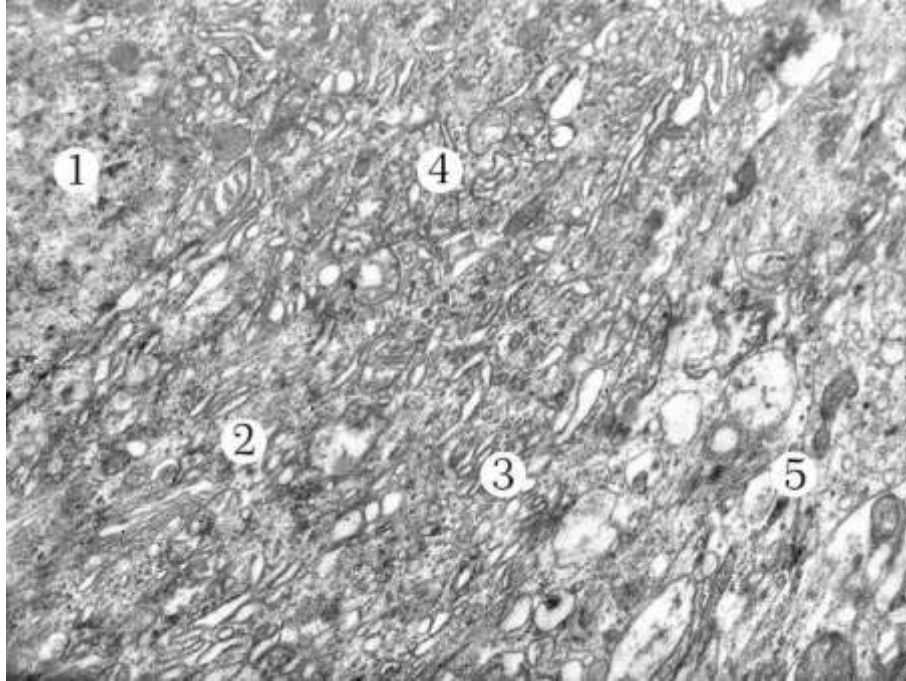
Рисунок 4.28 – Зірчастий нейрон молекулярного шару кори мозочка через 21 добу досліду після експериментальної термічної травми за умов застосування субстрату ліофілізованої ксеношкіри. Електронна мікрофотографія. Збільшення: $\times 9\ 000$



Умовні позначки: 1 – ядро, 2 – нейроплазма, 3 – перинуклеарний простір, 4 – мітохондрії, 4 – гранулярна ендоплазматична сітка, 6 – лізосоми.

Рисунок 4.29 – Фрагмент астроцита молекулярного шару кори мозочка через 21 добу досліду після експериментальної термічної травми за умов застосування субстрату ліофілізованої ксеношкіри. Електронна мікрофотографія. Збільшення: $\times 10\,000$

Інтенсивно “світлі” клітини Пуркінє гангліонарного шару характеризуються електронносвітлою нейро- та каріоплазмою. У ядрі переважає еухроматин, гетерохроматин дрібними грудками розташований у каріоплазмі невеликими грудками. Перинуклеарний простір по всій ділянці нерозширений. У нейроплазмі добре виражені мембранні органели без ознак деструкції та набряку. Канальці гранулярної ендоплазматичної сітки добре розвинені, цистерни комплексу Гольджі незначно розширені. Виявляються мітохондрії двох типів: видовжені із чітко контурованими мембранами і збереженими кристами, світлим мітохондріальним матриксом та округлі із дещо порушеними кристами. Спостерігаються у нейроплазмі поодинокі лізосоми (рис. 4.30).



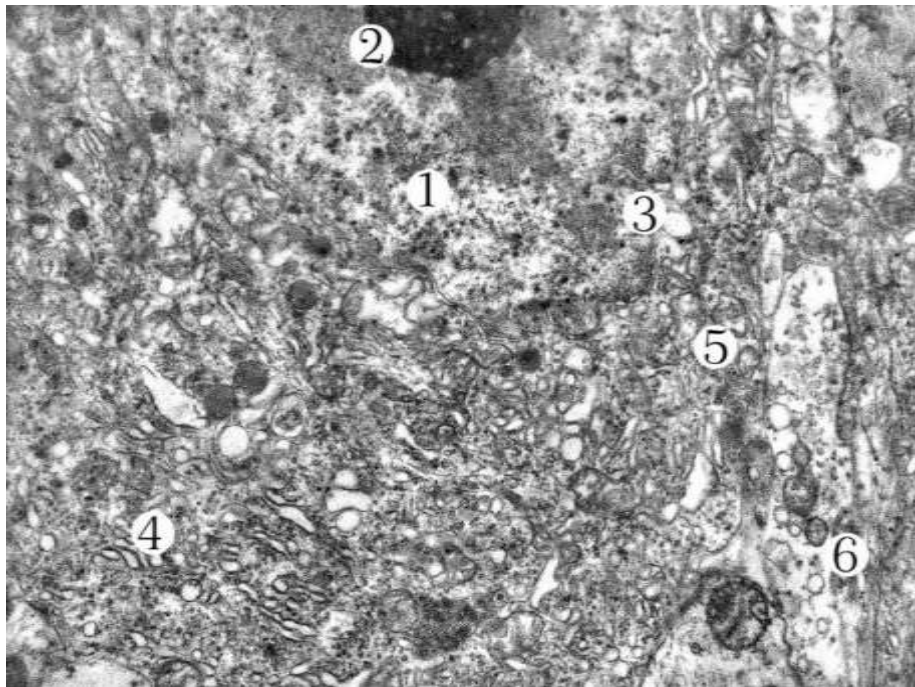
Умовні позначки: 1 – ядро, 2 – нейроплазма, 3 – каналці гранулярної ендоплазматичної сітки, 4 – мітохондрії, 5 – нейрופі ль.

Рисунок 4.30 – Фрагмент клітини Пуркінє гангліонарного шару мозочка через 21 добу досліду після експериментальної термічної травми за умов застосування субстрату ліофілізованої ксеношкіри. Електронна мікрофотографія. Збільшення: x 11 000

“Світлий” нейроцит гангліонарного шару кори мозочка мають краще збережену структуру у порівнянні із групою тварин тварин із термічною травмою без корекції. У ядрі переважає еухроматин, гетерохроматин розташований маргінально. Ядерце осміофільне, щільне, займає центральне положення. Перинуклеарний простір нерозширений. У нейроплазмі розташовані дрібні круглі із осміофільним матриксом та видовжені світлі мітохондрії із чіткими мембранами. Канальці гранулярної ендоплазматичної сітки непотовщені із значною кількістю фіксованих рибосом. Також виявляються небагато дрібних лізосом.

Ультраструктурно в олігодендроцитах виявляється велике овальне еухроматинове ядро. Гетерохроматин у каріоплазмі локалізується по краю

внутрішньої ядерної мембрани. Перинуклеарний простір рівномірний, проте на деяких локусах дещо розширений. Спостерігається відновлення мембранних органел, щільність яких зростає у порівнянні із контрольною групою тварин. Канальці гранулярної ендоплазматичної стінки на деяких ділянках незначно потовшені, виявляється багато рибосом, а також поодиноких лізосом. Мітохондрії мають чіткі мембрани із електронно світлим мітохондріальним матриксом (рис. 4.31, 4.32).



Умовні позначки: 1 – ядро, 2 – ядерце, 3 – каріолема, 4 – канальці гранулярного ендоплазматичної сітки, 5 – мітохондрії, 6 – нейроопіль.

Рисунок 4.31 – Фрагмент клітини Пуркінє гангліонарного шару мозочка через 21 добу досліду після експериментальної термічної травми за умов застосування субстрату ліофілізованої ксеношкіри. Електронна мікрофотографія. Збільшення: x 10 000.

Субмікроскопічно в зернистому шарі виявляються клітини-зерна, які розташовані щільніше порівняно із аналогічним терміном групи тварин без корекції. У нейронів спостерігається округле ядро, яке займає значну частину нейроплазми в якому переважає еухронатин, гетерохроматин розташовується

по периферії каріолеми, яка чітко контурована, не утворює інвагінацій. Виявляються осміофільні ядрця із дещо нечіткими контурами. Нейроплазма характеризується збільшенням мембранних органел порівняно з контрольною групою та наближається до норми. Наявні дрібні мітохондрії з електроннощільним мітохондріальним матриксом. Канальці гранулярної ендоплазматичної стіки тонкі із рибосомами на своїй поверхні.

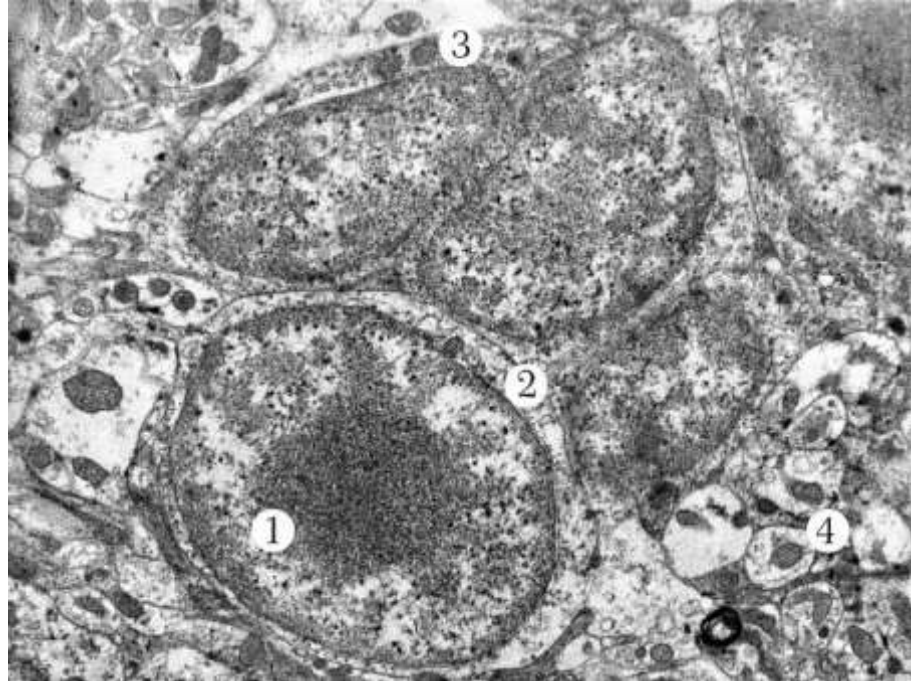


Умовні позначки: 1 – ядро, 2 – канальці гранулярного ендоплазматичної сітки, 3 – мітохондрії, 4 – лізосоми, 5 – нейропіль

Рисунок 4.32 – Фрагмент олігодендроцита гангліонарного шару кори мозочка через 21 добу досліду після експериментальної термічної травми за умов застосування субстрату ліофілізованої ксеношкіри. Електронна мікрофотографія. Збільшення: $\times 9\ 000$.

У зернистому шарі виявляються астроцити полігональної форми із нормалізацією їх морфологічної структури у результаті застосування коригуючого чинника. Функціонально активне ядро із контурованою каріолемою, перинуклеарний простір нерозширений. Цитоплазма багато на органели, серед яких переважають дрібні округлої форми мітохондрії із

збереженими кристами, чітко контурованими мембранами. Вияляються добре розвинені каналця гранулярної едоплазматичної сітки. Спостерігаються поодинокі осміофільні лізосоми (рис. 4.33, 4.34).

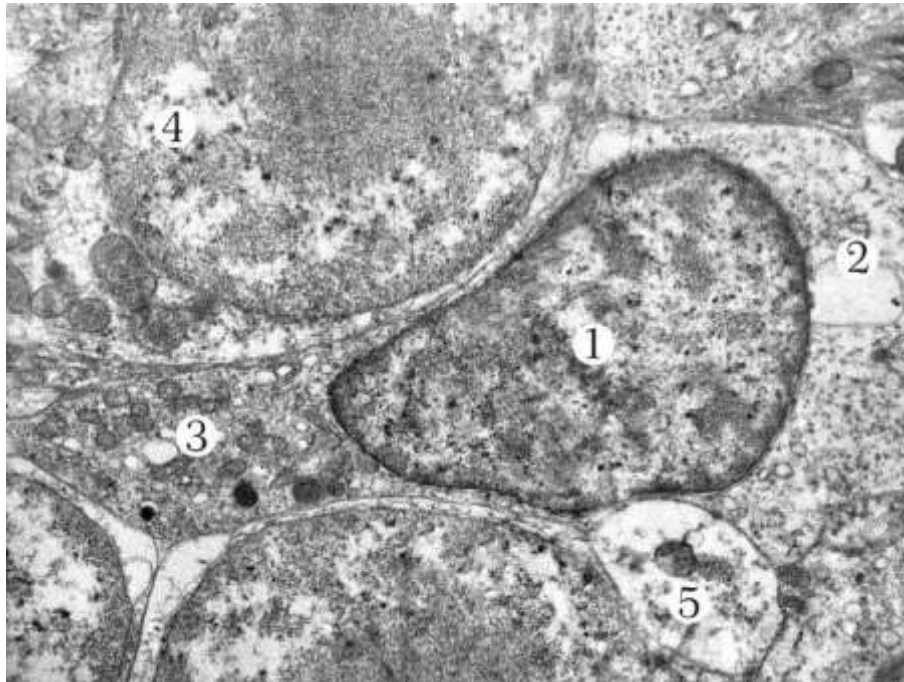


Умовні позначки: 1 – ядро з ядерцем 2 – нейроплазма, 3 – мітохондрії, 4 – нейропіль.

Рисунок 4.33 – Ультраструктура зернистого шару кори мозочка через 21 добу дослідження після експериментальної термічної травми за умов застосування субстрату ліофілізованої ксеношкіри. Електронна мікрофотографія.

Збільшення: x 9 000.

У корі мозочку при застосуванні субстрату ліофілізованої ксеношкіри після термічної травми на 21 добу експерименту спостерігалось багато функціонально активних капілярів, а також відносна нормалізація їх ультраструктурної організації. Просвіти гемокапілярів помірні. Деякі ендотеліоцити мають подовгасті ядра, каріолема яких має інвагінації, ядерця гіпертрофовані. У цитоплазмі клітин містилися незмінені органели, чисельні піноцитозні пухирі. Канальці гранулярної едоплазматичної сітки та цистерни комплексу Гольджі добре виражені. Мітохондрії мають збережені кристи.



Умовні позначки: 1 – ядро, 2 – нейроплазма, 3 – мітохондрії, 4 – клітинні зерна, 5 – нейрофіл.

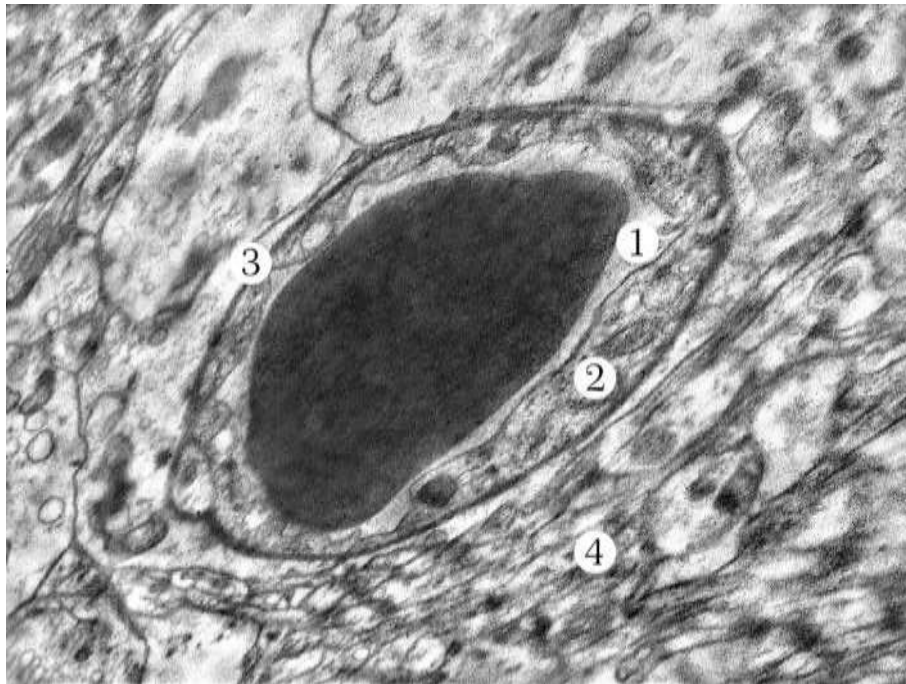
Рисунок 4.34 – Астроцит у зернистому шарі кори мозочка через 21 добу дослідження після експериментальної термічної травми за умов застосування субстрату ліофілізованої ксеношкіри. Електронна мікрофотографія.

Збільшення: $\times 10\,000$.

Периваскулярний набряк практично не спостерігався. Люменальна мембрана містить чисельні мікрворсинки, що вказує на активацію обмінних процесів. Базальна мембрана рівномірна та чітко контурована (рис. 4.35).

Біохімічні дослідження через 21 добу дослідження після опіку за умов застосування субстрату ліофілізованої ксеношкіри встановили, значне зниження токсинів у плазми крові. ЕП складав $(57,19 \pm 1,95) \%$, що достовірно ($p < 0,001$) менше у 1,35 раза відносно аналогічних показників групи тварин з термічною травмою без корекції та недостовірно знеження порівняно із параметрами інтактної групи. Концентрація MCM_1 знижується та становить $(0,056 \pm 0,001)$ ум.од., що у 1,38 раза ($p < 0,001$) менше значення аналогічного

показника контрольної групи та наблизений до параметра інтактної групи без статистично значущої різниці.



Умовні позначки: 1 – просвіт гемокапіляра, 2 – цитоплазма ендотеліоцита, 3 – базальна мембрана, 4 – нейропіль.

Рисунок 4.35 – Ультраструктурні зміни гемокапіляра кори мозочка при експериментальній термічній травмі в умовах застосування субстрату ліофілізованої ксеношкіри на 21 добу досліду. Електронна мікрофотографія.

Збільшення: $\times 8\ 000$.

Вміст МСМ₂ дорівнює $(0,043 \pm 0,00)$ ум.од., що достовірно ($p < 0,001$) менше у 1,28 раза показника тварин із термічною травмою без корекції та у 1,11 раза достовірно ($p < 0,001$) перевищує показники інтактної групи. Концентрація молекул середньої маси складає $(0,099 \pm 0,002)$ ум.од., що статистично значуще ($p < 0,001$) менше у 1,33 раза параметра контрольної групи та наблизений до показника інтактної групи (див. табл. 4.6).

Таким чином, проведене комплексне морфофункціональне дослідження кори мозочка встановило, що застосування подрібненого ліофілізованого ксенодермального субстрату після термічної травми, сприяє адсорбції

опікових токсинів із рани, що достовірно підтверджується зниженням ступеня ендотоксемії у третій експериментальній групі піддослідних тварин. Позитивно впливає на відновлення гемодинаміки в органі, зменшуються пошкодження в астроцитах та олігодендроцитах, активізує процес регенерації нейропілю та поступову нормалізацію головних нейронів шарів кори мозочка.

Результати цього розділу опубліковані у наукових роботах [72, 77, 78, 80].

РОЗДІЛ 5

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

Відомо, що термічна травма безпосередньо викликає морфофункціональні зміни шкірного покриву, а опосередковано впливає на всі органи та системи [6, 26, 33, 41, 48, 68, 154, 168]. Опік виступає сильним больовим подразником, який приводить до порушення нервово-гуморальних механізмів. Встановлено, що у різних відділах центральної нервової системи можуть виникати структурні і функціональні зміни: вакуолізація, зміщення ядер, пікноз, порушення внутрішньоклітинного обміну нейроцитів [5, 17, 22, 37, 90, 180, 185, 199, 210]. Структурно-функціональна перебудова органів нервової системи при екзогенних, стресових впливах, зокрема, кори мозочка відбуваються на фоні значних судинних розладів та особливо порушенні мікроциркуляції, призводить до розвитку дистрофічних та нейродегенеративних змін [20, 34, 52, 55, 61, 92, 112, 124, 158].

Наша робота присвячена вивченню мікроскопічних та субмікроскопічних змін цито- та ангіоархітектоніки кори мозочка білих щурів-самців у нормі, в динаміці змодельованої термічної травми шкіри та за умов застосування коригуючого чинника. Також описаний морфометричний аналіз структурних компонентів кори мозочка і біохімічних показників крові у стані фізіологічної норми та їх кількісні зміни в динаміці експериментальних досліджень. Згідно із даними наукових джерел, будова та функції, які виконує мозочок у людському та тваринному організмах мають багато спільного, тому білі щурі-самці були використані як піддослідні тварини у експерименті. Нами був здійснений аналіз морфологічних результатів на 120 статевозрілих, лабораторних білих щурах-самцях. Проведено моделювання експериментальної термічної травми шкіри у групах тварин, виконано ранню некректомію та закриття ранової поверхні субстратом ліофілізованої ксеношкіри у щурів третьої піддослідної групи, встановлено якісно-кількісні зміни комплексу нейрон-гліоцит-гемокапіляр на мікро- та

ультраструктурному рівнях у динаміці експерменту, а також проведена морфометричне дослідження усіх шарів кори мозочка. Здійснено статистична обробка даних отримана у ході експерменту за допомогою програмного забезпечення для статистичних обрахунків на персональному комп'ютері, що надало можливість систематизувати дані у різних експериментальних групах та надати кількісне порівняння відносно параметрів норми.

Встановлено, що мозочок складається із сірої речовини, яка організована по екранному (кора) і ядерному (ядра мозочка) типах та білої речовини. На мікроскопічному рівні кора мозочка утворена трьома диференційованими шарами, що в повній мірі узгоджуються із даними літературних джерел [8, 29, 32, 40, 125, 143, 172, 206].

У молекулярному шарі знаходяться перикаріони зірчастих та кошикоподібних нейронів. На гістологічних препаратах забарвлених тіоніном, гематоксилін-еозином та метиленовим синім нейрони мали оксифільну нейроплазму та базофільне ядро, проте у зірчастих нейроцитів воно нечітко контуроване, тоді як кошикоподібні клітини добре виражені. Нейрони молекулярного шару розташовані у всій товщі молекулярного шару, проте виявлено, їх закономірності розміщення: зірчасті – містяться у верхній половині шару, а кошикоподібні – у нижній частині ближче до гангліонарного шару. Дані результати у повній мірі узгоджуються із дослідженнями [30, 92, 106, 116].

Нами встановлено, що товщина молекулярного шару кори мозочка інтактних тварин становить $(203,40 \pm 4,34)$ мкм, показник щільності нейроцитів дорівнює $24,23 \pm 0,95$. Встановлені показники близькі до результатів [105]. Досліджено, що середнє значення площі зірчастих нейронів складає $(103,03 \pm 3,21)$ мкм², показник середньої площі ядер таких клітин – $(48,38 \pm 1,49)$ мкм² та нейроплазми – $(54,65 \pm 1,87)$ мкм², відповідно ядерно-цитоплазматичне співвідношення дорівнює $0,885 \pm 0,036$. Середнє значення площі перикаріонів кошикоподібних нейроцитів дорівнює $(115,60 \pm 3,91)$

мкм², їх ядер – $(39,24 \pm 1,12)$ мкм² та нейроплазми – $(79,36 \pm 3,44)$ мкм², ядерно-цитоплазматичне співвідношення таких нейронів – $0,494 \pm 0,021$.

На субмікроскопічному рівні виявлені типові особливості ультраструктури нервових клітин, а саме ядра зірчастих та кошикоподібних нейронів мали електронно світлий еухроматин у каріоплазмі, чітку каріолему із численними порами. Нейроплазма характеризувалася добре розвиненими та структурованими мембранними органелами.

Нейрогліюцити, які розсіяні по всьому молекулярному шарі представлені астроцитами та олігодендроцитами, які належать до макроглії. Астроцитарна глія характеризується округлим ядром із переважанням еухроматину у каріоплазмі та електронно-світлою нейроплазмою із елементами каналців гранулярної ендоплазматичної сітки та невеликою кількістю рибосом. Встановлено, що відростки астроцитів розширюються на кінці і огортають поверхню гемокапілярів формуючи астроцитарні ніжки, які входять до складу гематоенцефалічного бар'єру. Олігодендроцити мають полігональну форму перикаріонів із тонкими відростками. Порівняно із астроцитами, олігодендроцити характеризуються більш щільною та багатою на органили нейроплазмою. Одержані наші результати узгоджуються із дослідженнями, які провели [32, 65, 202, 203, 227].

Гангліонарний шар представлений клітинами Пуркін'є, які мають грушоподібну форму із базофільним ядром, яке розташоване у центрі нейроплазми перикаріону. Застосування додаткових методів забарвлення, таких як тіоніном за методом Ніссля та імпрегнація сріблом за методом Грос-Більшовського, дозволи виявити хроматофільну субстанцію та відповідно продемонструвати дендритне дерево, хід нервових відростків, волокон, що є важливою морфологічною ознакою стану нейронів. Наші дослідження встановили, що гангліонарний шар формується одним рядом нормохромних клітин Пуркін'є, серед яких наявні поодинокі гіпохромні та гіперхромні форми. У нормі товщина шару становить $(36,47 \pm 1,02)$ мкм, а щільність клітин Пуркін'є дорівнює $6,47 \pm 0,27$, що є відмінним від наявних морфометричних

даних фахових видань. Нами встановлено, що середня площа нормохромних клітин Пуркінєє складає $(410,23 \pm 17,42)$ мкм², а середнє значення площі їх ядер – $(80,31 \pm 2,43)$ мкм², нейроплазми – $(329,93 \pm 15,04)$ мкм², відповідно ядерно-цитоплазматичне співвідношення становить $0,244 \pm 0,009$. Також виявлено, що середня площа гіпохромних нейроцитів дорівнює $(591,76 \pm 20,11)$ мкм², середнє значення площі їх ядер – $(75,59 \pm 2,14)$ мкм², нейроплазми – $(516,18 \pm 15,16)$ мкм², тоді, як ядерно-цитоплазматичне співвідношення таких клітин Пуркінєє становить $0,146 \pm 0,002$. Гіперхромні нейроцити характеризувалися такими значення морфометричних параметрів: середня площа нейронів – $(331,99 \pm 10,15)$ мкм², їх ядер – $(83,21 \pm 2,11)$ мкм² та нейроплазми – $(248,77 \pm 8,42)$ мкм², відповідно ядерно-цитоплазматичне співвідношення становить $0,335 \pm 0,011$.

Субмікроскопічно нами встановлено, що нормохромні нейроцити характеризуються електронноосвітлою нейроплазмою із добре розвиненими каналцями гранулярної ендоплазматичної сітки із фіксованими численними рибосоми, добре вираженими цистернами комплексу Гольджі, мітохондріями із чітко контурованими мембранами та кристами, поодинокими лізосомами, ядром із еухроматином та осміофільним ядерцем у каріоплазмі. Тоді як у гіпохромних клітин Пуркінєє нейроплазма електроннопросвілена із невеликою кількістю мембранних органел та ядром із осміофільною каріолемою. Гіперхромні форми характеризувалися щільною нейроплазмою із органелами загального призначення та каріоплазмою.

При мікроскопічному дослідженні зернистого шару кори мозочка нами було встановлено, що даний шар складається із різних нейроцитів, серед яких найчисельніша популяція – клітини-зерна, що узгоджується із результатами гістологічних досліджень, які проводили [1, 25, 31, 35, 61, 87, 116, 180, 188]. Нами встановлено, що клітини-зерна мали велике округле ядро у центрі вузької витісненої до периферії нейроплазми, що підтверджується морфометричними параметрами: середнє значення площі нейроцитів становить $(77,77 \pm 2,37)$ мкм², їх ядер $(51,55 \pm 1,79)$ мкм² та нейроплазми $(26,22 \pm 0,95)$

мкм², відповідно розрахунок ядерно-цитоплазматичного співвідношення дорівнює $1,966 \pm 0,085$. Згідно наших досліджень товщина зернистого шару складає $183,70 \pm 4,58$ мкм, а щільність нейроцитів становить $390,59 \pm 12,49$, що достовірно із результатами морфометричних вимірювань [55, 94, 125].

Субмікроскопічно підтверджено, що ядро клітин-зерен займає майже всю площу перикаріона, у ньому переважає еухроматин, дифузно у каріоплазмі розташовані осміофільні грудки гетерохроматину, виявляються електронно темні ядереця, нейроплазма характеризується поодинокими мітохондріями та каналцями гранулярної ендоплазматичної сітки.

Згідно із літературними даними наукових публікацій [4, 18, 21, 30, 32, 128] та наших досліджень у всіх шарах кори мозочка розташовані гемокапіляри соматичного типу із рівномірними просвітами і помірно кровонаповнені. Субмікроскопічно, нами встановлено щільні контакти між ендотеліоцитами, які лежать на осміофільній рівномірній базальній мембрані. Цитоплазма ендотеліальних клітин бідна на органели, характеризується дрібними мітохондріями, везикулами та мікропіноцитозними пухирцями. Люменальна поверхня містила численні мікрворсинки. Проведені біохімічні дослідження маркерів ендогенної інтоксикації крові інтактних тварин показали, що у нормі еритроцитарний індекс інтоксикації складав $(53,48 \pm 1,67)$ %. Вміст середньомолекулярних пептидів у сироватці крові, зокрема фракції МСМ₁ становить $(0,052 \pm 0,002)$ ум. од. та МСМ₂ – $(0,039 \pm 0,001)$ ум. од. Дані показники важливі для визначення динаміки ступеню токсичності плазми крові. Отримані результати в ході комплексного дослідження кори мозочка другої експериментальної групи тварин із змодельованою термічною травмою шкіри III ступеня, підтвердили факт, що зміни структурних компонентів кори мозочка взаємозалежать від терміну досліду, що узгоджується із твердженнями науковців, які вивчали вплив даного екзогенного чинника [3, 28, 29, 59, 99].

Порушення структури нейронів, нейрогліоцитів та мікросудин у ранні терміни досліду після експериментальної термічної травми носили

приспосувально-компенсаторний характер із початковими ознаками деструкції. Варто зазначити, що дані зміни у структурних компонентах кори мозочка та мікроциркуляторному руслі відбуваються на фоні порушення кровопостачання органу у зв'язку із надмірною ендогенною інтоксикацією. Так, вчені [9, 16, 41, 48, 55] підтверджують той факт, що через 1 та 7 діб після термічної травми у органах відбуваються зміни серцево-судинної системи, а саме порушення будови стінки судин, зниження швидкості та об'єму циркулюючої крові у зв'язку із формуванням у просвітах судин тромбів, складж-ефектів еритроцитів. Мікроскопічно, нами встановлено, що гемокапіляри усіх шарів кори мозочка характеризувалися утворенням у просвітах стазів еритроцитів у вигляді монетних стовпчиків, що вказує на погіршення гемодинамічних умов, стінка кровоносних капілярів стоншена, на деяких ділянках не чітка, потовщена. Просвіти гемокапілярів змужені, за рахунок спадіння стінок. Біохімічно нами встановлено, що у периферійній крові тварин другої експериментальної групи у результаті нанесеної термічної травми шкіри розвивається ендотоксимія, спричинена надмірним накопиченням молекул середньої маси – МСМ₁ та МСМ₂, які порушують гомеостаз і слугують критерієм ендогенної інтоксикації (рис. 5.1).

Згідно з одержаними даними, через 1 та 7 діб дослідження концентрація МСМ₁ достовірно ($p < 0,001$) зростала до $(0,063 \pm 0,002)$ ум. од. та $(0,078 \pm 0,001)$ ум. од. відповідно, що у 1,21 та 1,50 рази перевищувала показник інтактної групи. Пікового значення показник досягав через 14 діб експерименту – $(0,089 \pm 0,002)$ ум. од., що достовірно ($p < 0,001$) більше у 1,71 рази у порівнянні з відповідним показником інтактної групи тварин. Через 21 добу дослідження відзначалося незначне його зниження $(0,077 \pm 0,001)$ ум. од. Також спостерігалось достовірне ($p < 0,001$) збільшення концентрації МСМ₂ у плазмі крові у 1,15 рази через 1 добу та у 1,48 рази відносно показників інтактної групи. Максимум показник становив через 14 діб дослідження – $(0,062 \pm 0,002)$ ум. од., що відповідно достовірно ($p < 0,001$) більше у 1,59 рази значення норми. Встановлено, що через 21 добу відзначалося поступове достовірне ($p < 0,001$)

зниження показника у 1,41 раза порівняно з параметром інтактної групи (рис. 5.1).

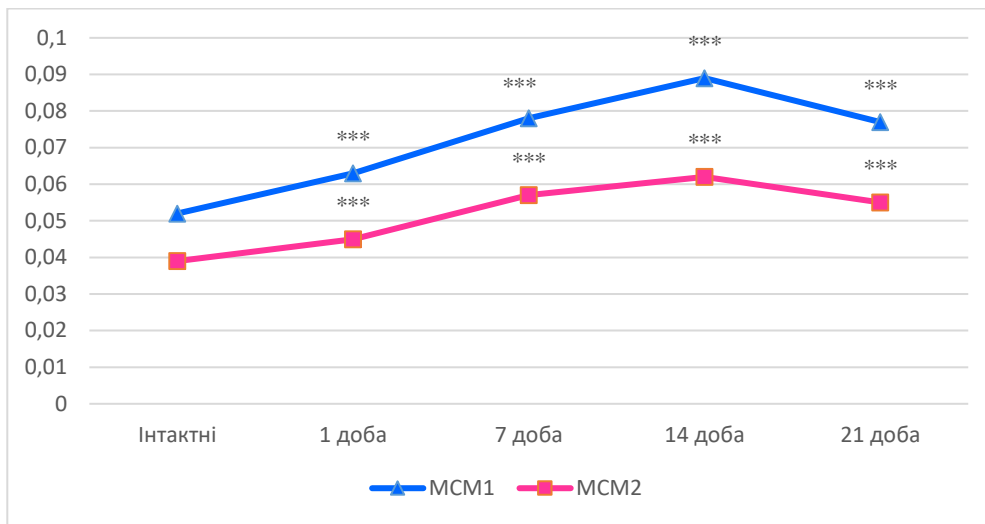


Рисунок 5.1 – Динаміка змін вмісту молекул середньої маси у плазмі крові тварин після експериментальної термічної травми

Примітка. * – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників інтактної групи тварин (***) – $p < 0,001$).

Досліджуючи ЕП, нами встановлено, зростання ступеню ендогенної інтоксикації у всі терміни досліду другої експериментальної групи. Через 1 добу ЕП достовірно ($p < 0,001$) зростає у 1,25 раза, тоді як на 14 добу досліду показник достовірно ($p < 0,001$) перевищує значення інтактної групи у 1,68 раза і становив $(89,84 \pm 2,18) \%$ (рис. 5.2). Подібну тенденцію змін біохімічних показників за умов опікової травми відзначали дослідники [16, 43, 54], що у повній мірі узгоджується із нашими дослідженнями.

На ультраструктурному рівні виявлено ознаки деструктивних змін ядра та цитоплазми ендотеліальних клітин, а саме набряк ядра із збільшенням грудок гетерохроманиту у каріоплазмі порівняно із інтактною групою, виражений периваскулярний набряк, електроннопросвітлена цитоплазма ендотеліоцита із зніменними органелами, відмічено зменшення кількості мікропіноциторних пухирців та кавеол, а також мало мікроворсинок на люменальній поверхні.

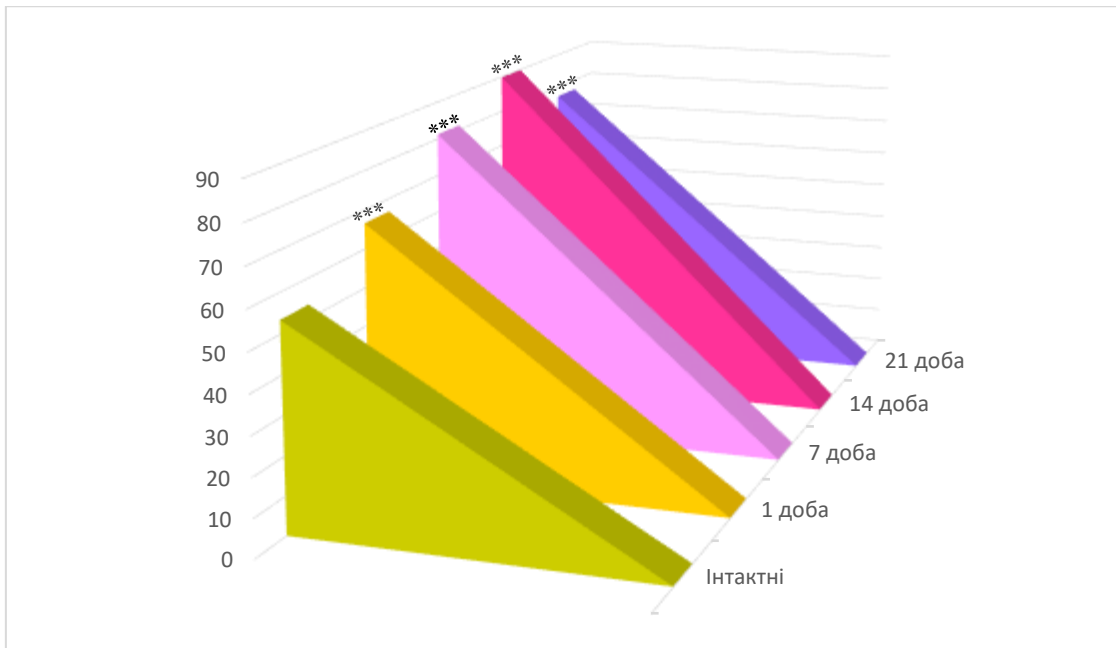


Рисунок 5.2 – Динаміка змін еритроцитарного індексу інтоксикації після експериментальної термічної травми

Примітка. * – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників інтактної групи тварин (***) – $p < 0,001$).

Дані ознаки вказують на пошкодження ланок мікроциркуляторного русла та погіршення гемодинамічних умов, що у свою чергу впливає на порушення гематоенцефалічного бар'єру. Відзначається набряк астроцитарних ніжок протоплазматичних астроцитів молекулярного та зернистого шарів кори мозочка, спостерігається просвітлення їх нейроплазми у зв'язку із зменшенням і частковою деструкцією органел, набряк ядра із нерівномірно розширеним перинуклеарним простором. Проте у дані терміни встановлено збереження щільних контактів між ендотеліоцитами. Описані вище зміни гемокапілярів доповнюють уже існуючі дані про пошкодження компонентів мікроциркуляторного русла органів за умов термічної травми шкіри [9, 23, 34, 51, 68].

Мікроскопічно у ранні терміни дослідження у нейроцитах усіх шарів кори мозочка відзначалися зміни пристосувально-компенсаторного характеру, а саме набряк нейроплазми нейрогліоцитів, порушення форми перикаріонів, зміщення ядер, виявлявся периферійний тигроліз, стоншення відростків або потовщення відростків, їх набряк, початкові ознаки порушення цитоархітектоніки.

Морфометрично в ранні терміни досліджу, встановлено достовірне зниження товщини молекулярного шару кори мозочка до $(186,43 \pm 3,62)$ мкм ($p < 0,01$) на 7 добу після експериментальної термічної травми, що пов'язане із ущільненням нейронів та нейропілю. У гангліонарному шарі виявлено достовірне збільшення ($p < 0,001$) показника товщини у зв'язку з міграцією нейронів та периваскулярним набряком клітин Пуркіньє. Незначно збільшувався показник товщини зернистого шару. У пізні терміни експерименту товщина молекулярного шару змінювалася недостовірно. Товщина гангліонарного шару достовірно ($p < 0,001$) збільшується до $(59,27 \pm 2,01)$ мкм на 14 добу і $(61,30 \pm 1,96)$ мкм на 21 добу, що відповідно в 1,63 та в 1,68 рази більше за показник інтактної групи тварин. Товщина зернистого шару на 14 добу змінювалася недостовірно, проте на 21 добу відзначалося достовірне ($p < 0,05$) збільшення у 1,09 рази за показник у групі інтактних тварин (рис. 5.3).

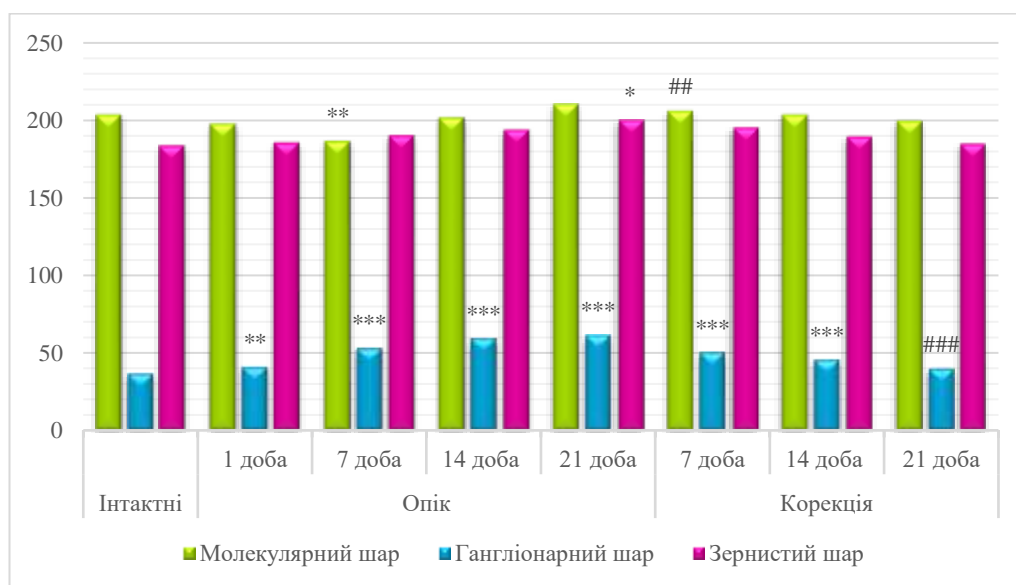


Рисунок 5.3 – Динаміка змін товщини кори мозочка після експериментальної термічної травми та за умом корекції

Примітка 1. * – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників інтактної групи тварин (* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$).

Примітка 2. # – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників контрольної групи тварин (# – $p < 0,05$; ### – $p < 0,001$).

Морфометричні показники щільності нейронів змінюються у різні терміни досліду після термічної травми із певною достовірністю, що пов'язане із порушенням цитоархітекτονіки шарів кори мозочка, їх міграцією та нейродегенерацією. Щільність нейроцитів молекулярного шару через 7 діб досліду знижується до $- 20,48 \pm 0,78$ ($p < 0,01$), що у 1,18 раза менше за показник інтактної групи, мінімального значення даний параметр досягає через 21 добу експерименту – $16,47 \pm 1,17$ ($p < 0,001$) відповідно, що у 1,47 раза менше показник норми. Щільність клітин Пуркінє у гангліонарному шарі має тенденцію до збільшення, яке відбувається із достовірним підвищенням показника, максимального значення досягає на 21 добу – $9,48 \pm 0,27$ ($p < 0,001$) відповідно, що у 1,47 раза більше за показник інтактної групи тварин. Щільність нейронів зернистого шару на протязі експерименту недостовірно змінювалася, проте на 21 добу відзначалося достовірне ($p < 0,05$) зниження показника до $354,98 \pm 12,22$ відповідно, що у 0,91 раз менше від параметра норми.

На світлооптичному рівні нами встановлено, що в динаміці експерименту зірчасті та кошикоподібні нейрони молекулярного шару зазнають морфологічних змін, а саме у ранні терміни у нейронах відзначався периваскулярний набряк, у пізні терміни спостерігалось ущільнення ядра та набряк нейроплазми. Відповідно, нами встановлено, що ЯЦС зірчастих нейронів недостовірно змінювався через 1 добу і становив $- 0,809 \pm 0,026$. Через 7 діб даний показник достовірно ($p < 0,01$) зменшувався у 1,23 раза відносно значення інтактної групи. У пізні терміни досліду (14 і 21 доби) ЯЦС достовірно ($p < 0,001$) знижувався до $- 0,673 \pm 0,037$ та $0,590 \pm 0,045$ відповідно, що у 1,32 та 1,50 раза нижче відносно показників інтактної групи тварин (рис. 5.4).

Встановлено, що у ранні терміни клітини Пуркінє характеризувалися збільшенням різних популяцій нейронів, незначним периферійним тигролізом, набряком перикаріона. У пізні терміни спостерігалися глибокі морфологічні зміни: нерівномірне багаторядне розташування нейроцитів у

межах гангліонарного шару та з ектопією в зернистий шар, зміна форми перикаріонів та ядер, тигроліз, пікноз, утворення на місці раніше присутніх клітин Пуркінє клітин-тіней, пустот.

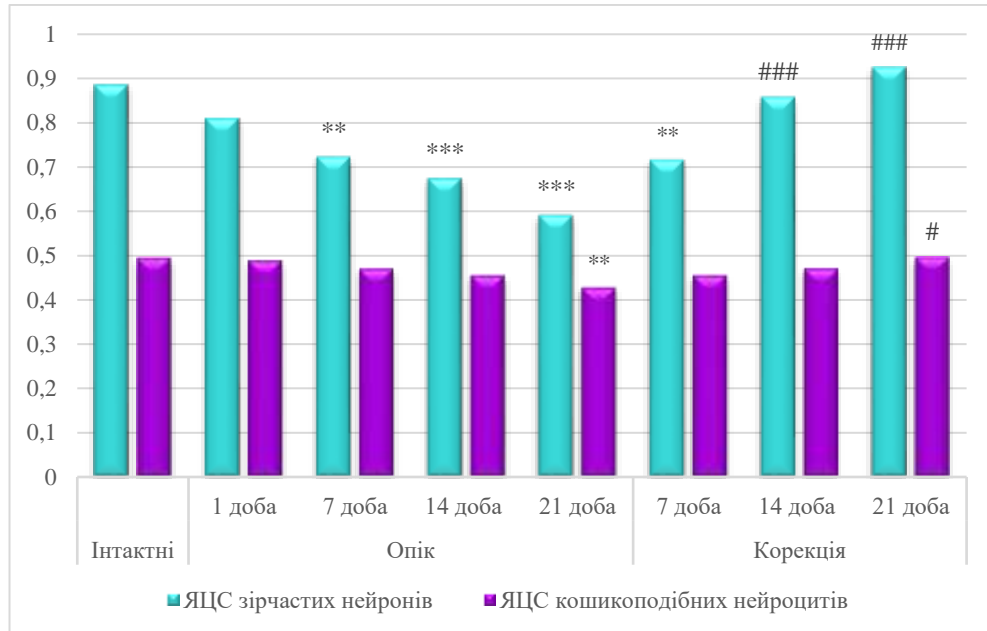


Рисунок 5.4 – Динаміка змін ядрено-цитоплазматичного співвідношення нейронів молекулярного шару при експериментальній термічній травмі та за умов корекції

Примітка 1. * – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників інтактної групи тварин (** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$).

Примітка 2. # – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників контрольної групи тварин (# – $p < 0,05$; ### – $p < 0,001$).

Значних нейродегенеративних змін зазнає дендрито-аксонне дерево: нерівномірно потовщені дендрити нейронів по всій довжині, надмірно ущільнені «корзинки» на клітинах Пуркінє. ЯЦС усіх популяцій нейронів гангліонарного шару зменшується, мінімального значення показник досягає через 21 добу експерименту (рис. 5.5). Морфометрично встановлено, що ЯЦС нормохромних та гіпохромних клітин Пуркінє у даний термін дослідження достовірно ($p < 0,001$) зменшується відповідно у 1,86 та 1,35 рази відносно показника інтактної групи тварин.

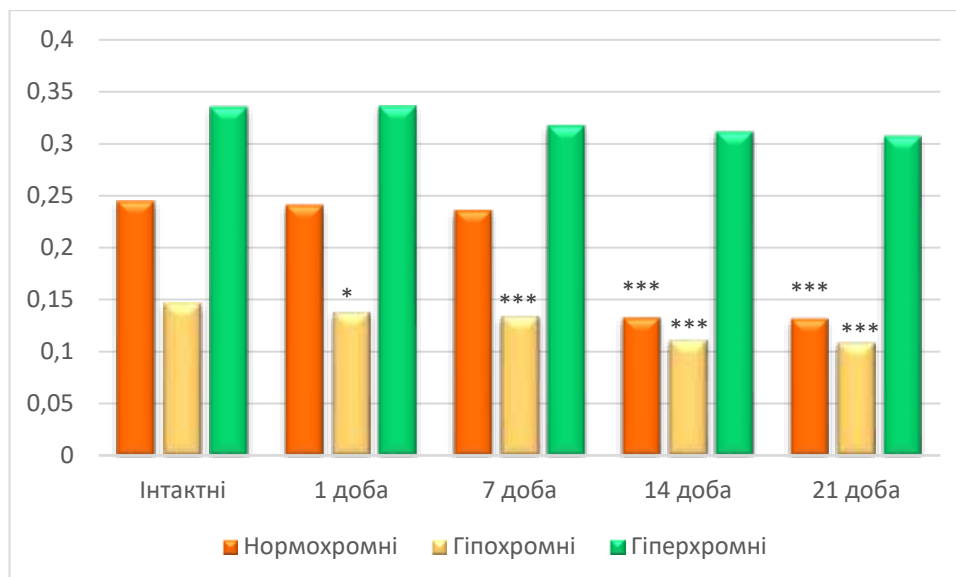


Рисунок 5.5 – Динаміка змін ядерно-цитоплазматичного співвідношення клітин Пуркінє після експериментальної термічної травми

Примітка. * – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників інтактної групи тварин (* – $p < 0,05$, *** – $p < 0,001$).

Субмікроскопічно, у ядрах клітин-зерен переважав гетерохроматин, ядерця гомогенні, у нейроплазмі мембранні органели мали дещо порушену будову. ЯЦС на 1 добу досліду змінювався недостовірно, на 7 добу спостерігалось достовірне ($p < 0,001$) зменшення до $1,497 \pm 0,069$ (рис. 5.6).

Ультраструктурно, у пізні терміни досліду електроннопросвітлена нейроплазма характеризується деструктивно-дегенеративно зміненими органелами, каріолема осміфільних ядер нечітка, на деяких ділянках гомогенна. На 14 та 21 добу ЯЦС клітин-зерен достовірно ($p < 0,001$) зменшувалося у 1,62 та у 1,90 раза порівняно з інтактною групою.

Таким чином, підбір адекватних методів дослідження дозволив встановити, що в органі відбувається прогресування порушень цито- та ангіархітектоніки кори мозочка із пристосувально-компенсаторні, деструктивні та нейродегенеративні зміни.

Вище зазначені ушкодження кори мозочка виникають на фоні значної ендогенної інтоксикації у зв'язку з порушенням цілісності шкірного покриву у результаті впливу термічної травми, тобто виникає необхідність

застосування ідеального коригуючого покриття, яке здатне прискорити загоєння рани із поступовою реперативною регенерацією ранової ділянки.

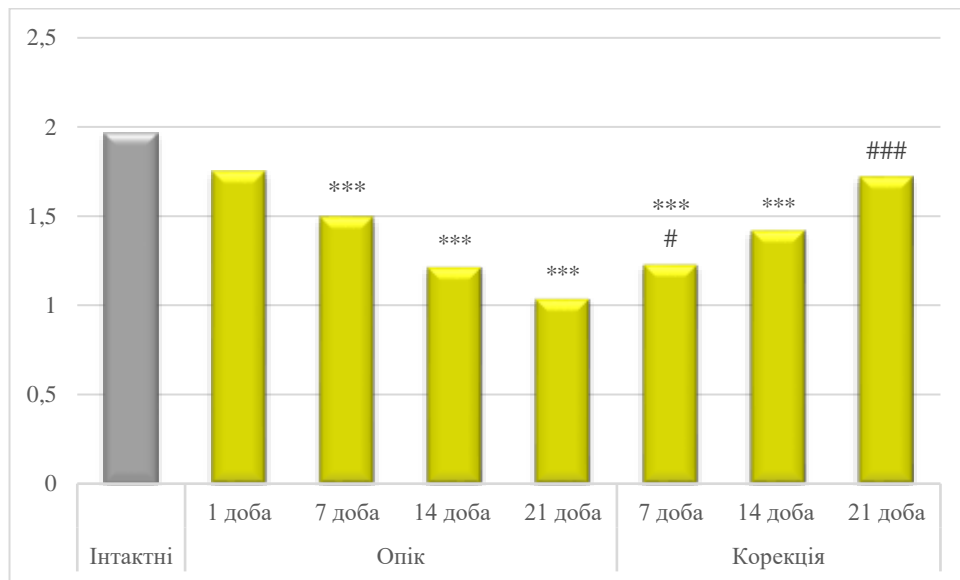


Рисунок 5.6 – Динаміка змін ядерно-цитоплазматичного співвідношення клітин-зерен зернистого шару при експериментальній термічній травмі та за умов корекції

Примітка 1. * – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників інтактної групи тварин (***) – $p < 0,001$).

Примітка 2. # – величини, які статистично достовірно відрізняються від показників контрольної групи тварин (# – $p < 0,05$; ### – $p < 0,001$).

У науковій літературі описаний позитивний ефект на органи та системи організму субстрату ліофілізованої ксеношкіри [33, 44, 41, 54], проте відсутні дані про опосередкований вплив даного коригуючого чинника на мозочок, тому наступним етапом нашого дослідження було встановлення ремоделювання структурних компонентів кори мозочка при термічній травмі за умов використання подрібненого субстрату ліофілізованої ксеношкіри.

Через 7 діб досліду вміст MCM_1 становить $(0,072 \pm 0,002)$ ум.од., що достовірно ($p < 0,001$) перевищує показники інтактної групи відповідно у 1,38, проте достовірно ($p < 0,01$) нижчий за аналогічний параметр другої експериментальної групи у 1,08 раза. Концентрація MCM_2 складає $(0,049 \pm 0,001)$ ум.од., що статистично значуще ($p < 0,001$) більше у 1,26 раза

показника норми, проте недостовірне відносно таких параметрів тварин із термічною травмою без корекції. Вміст молекул середньої маси дорівнює $(0,121 \pm 0,002)$ ум.од., що більше у 1,33 раза ($p < 0,001$) показника інтактної групи та статистично значуще ($p < 0,001$) нижчим у 1,12 раза за параметри тварин другої експериментальної групи (рис. 5.7).

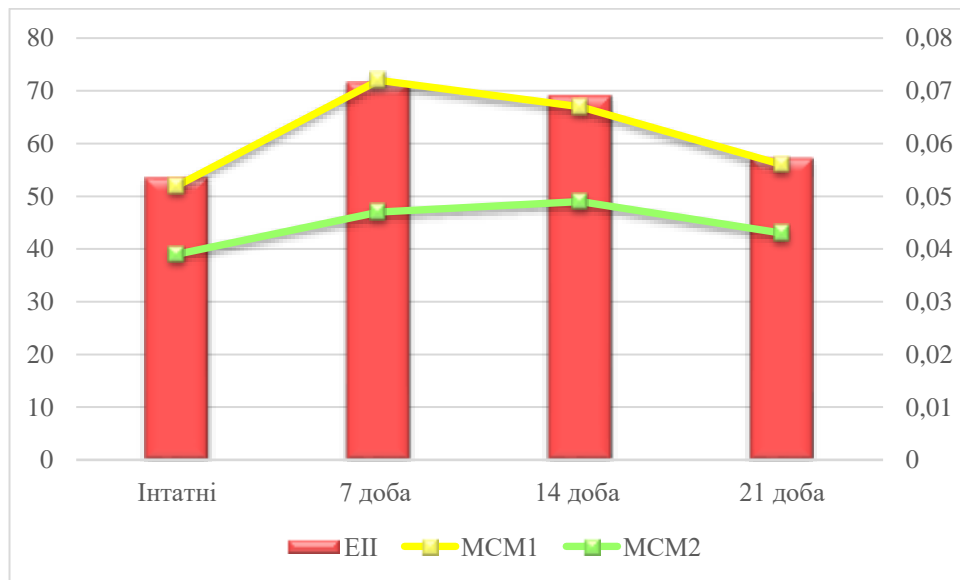


Рисунок 5.7 – Динаміка змін ендогенної інтоксикації організму при експериментальній термічній травмі за умов корекції

Через 14 діб встановлено, що концентрація молекул середньої маси складає $(0,114 \pm 0,001)$ ум.од., що достовірно ($p < 0,001$) більше у 1,25 раза відносно показників інтактної групи та у 1,32 раза менше порівняно із аналогічним параметром другої експериментальної групи. Вміст молекул середньої маси через 21 добу дослідження за умов корекції складає $(0,099 \pm 0,002)$ ум.од., що статистично значуще ($p < 0,001$) менше у 1,33 раза параметра контрольної групи та наближений до показника інтактної групи. Виявлено, що ЕІ з високою достовірністю у всіх термінах дослідження знижувався та наближався до норми.

Проведені гістологічні дослідження головних нейронів кори мозока експериментальних тварин яким після проведення ранньої некретомії ушкоджених ділянок шкіри в результаті термічної травми закривали

субстратом ліофілізованої ксеношкіри, виявили, що через 7 діб досліду відбувався розвиток реактивних змін, які мали пристосувально-компенсаторний характер. Деякі нейрони молекулярного шару характеризувалися інтрацелюлярним та периваскулярним набряком, клітини Пуркінє гіпер- та гіпохромні набрякли із дезорганізованими відростками. Клітини-зерна незначно зміненої форми, ядро зміщене до одного із полюсів. Субмікроскопічно, астроцити та олігодендроцити усіх шарів кори мозочка мали змінені мембранні органели, ядра містили ділянки еухроматину, каналці гранулярної ендоплазматичної сітки на своїй поверхні містили значно більше рибосом порівняно з контролем.

Морфометрично нами встановлено, що товщина молекулярного шару через діб експерименту після корекції достовірно ($p < 0,01$) вища у 1,11 раза порівняно з показником контрольної групи та недостовірно змінювався відносно інтактної групи. Параметр товщини гангліонарного та зернистого шарів порівняно з показником норми змінювався недостовірно (див. рис. 5.3).

Щільність нейронів молекулярного шару достовірно ($p < 0,001$) менша у 0,93 раза порівняно з показником інтактної групи та недостовірна відносно контрольної групи. Щільність клітин Пуркінє із високою достовірністю більша у 1,37 раза порівняно з показником інтактної групи та у 1,17 раза відносно другої експериментальної групи.

Мікроскопічно нами встановлено, що у пізні терміни після корекції спостерігалось значне покращення структурних компонентів кровоносних капілярів. Не виявлялося руйнування стінки, ділянок крововиливів порівняно з контрольною групою тварин. Гемокапіляри помірно розширені та кровонаповнені.

Морфометричні дослідження ЯЦС показують, що даний показник через 14 та 21 добу після застосування коригуючого чинника у зірчастих нейронів молекулярного шару достовірно ($p < 0,001$) більший у 1,27 та 1,57 раза порівняно з контрольною групою тварин та недостовірний порівняно з показником інтактної групи. ЯЦС кошикоподібних нейронів через 14 діб після корекції

змінювався недостовірно, проте на 21 добу відзначалося достовірне ($p < 0,05$) збільшення у 1,16 рази порівняно з показником другої експериментальної групи (див. рис. 5.4).

Субмікроскопічно, через 14 діб та особливо через 21 добу після корекції відмічено збереженість структури клітин Пуркінє. “Світлі” нейрони без ознак набряку, електронносвітла нейроплазма містила добре розвинені мембранні органели, чітко контурована каріолема еухроматинового ядра, перинурлеарний простір нерозширений. Деструктивні зміни “темних” клітини Пуркінє були незначні, добре розвинена гранулярна ендоплазматична сітка із багатьма рибосомами на своїй поверхні. Переважна більшість мітохондрій у електроннощільній нейроплазмі мали збережену будову, деякі характеризувалися набряком та просвітленим мітохондріальним матриксом.

Отже, значні за площею термічні опіки шкіри викликають в організмі піддослідних тварин порушення гомеостазу та цілісності, у результаті виникають зміни різного ступеня та складності в органах та системах організму, зокрема структурних компонентах кори мозочка на мікро- та субмікроскопічному рівнях.

Доведено, що використання в якості коригуючого чинника субстрату ліофілізованої ксеношкіри, який володіє високим абсорбційним потенціалом, будучи збагаченим амінокислотами, мікроелементами та біологічно активними речовинами сприяє зниженню рівня ендогенної інтоксикації організму, активній регенерації шкірного покриву, відповідно нормалізацію гемодинамічних умов та структури стінки мікросудин, що забезпечує покращення морфофункціонального стану кори мозочка.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення актуального наукового завдання, що полягає у встановленні особливостей структурної реорганізації кори мозочка за умов експериментальної термічної травми та застосування подрібненого кріоліофілізованого ксенодермального субстрату. Одержані результати комплексних морфологічних досліджень та їх порівняльний аналіз дозволили з'ясувати ступінь морфофункціональних змін кори мозочка при термічному ураженні та регенераторних процесів при використанні ксенодермального субстрату.

1. Цитоархітектоніка кори мозочка представлена трьома шарами: зовнішнім молекулярним, середнім гангліонарним і внутрішнім зернистим. Встановлено, що кожен із цих шарів утворений чітко диференційованими головними нейронами. Кількісно у гангліонарному шарі кори мозочка переважають нормохромні нейрони, між якими наявні поодинокі гіперхромні та гіпохромні клітини. Встановлено, що середнє значення товщини молекулярного, гангліонарного та зернистого шарів кори мозочка становить відповідно $(203,40 \pm 4,34)$ мкм, $(36,47 \pm 1,02)$ мкм, $(183,70 \pm 4,58)$ мкм. Визначено щільність нейронів у шарах мозочка молекулярному – $24,23 \pm 0,95$, гангліонарному – $6,47 \pm 0,27$, зернистому – $390,59 \pm 12,49$. Одержані дані якісних та кількісних показників служать контролем для порівняння з результатами експериментального дослідження.

2. При змодельованій термічній травмі шкіри визначено морфологічне ремоделювання тріади “нейронгліоцит-гемокапіляр” у всіх шарах кори мозочка. Ступінь морфофункціональних змін компонентів мозочка залежить від терміну після нанесення опікової травми та ступеня ендогенної інтоксикації. У ранні терміни після термічної травми (1, 7 доби) морфологічна реорганізація структурних компонентів шарів кори мозочка характеризується переважанням пристосувально-компенсаторних змін та пригніченням регенерації на

клітинному та субклітинному рівнях. Морфометрично на 1, 7 доби досліджується зростає число гіпохромних та гіперхромних нейроцитів гангліонарного шару, в них порушуються ядерно-цитоплазматичні співвідношення. Такі зміни відбуваються на фоні розладів мікроциркуляції та порушення структури гематоенцефалічного бар'єру. Щільність нейроцитів у молекулярному шарі в ранні терміни досліджується достовірно ($p < 0,01$) знижується у 0,85 раза порівняно із аналогічним параметром інтактної групи тварин. Товщина молекулярного шару статистично достовірно ($p < 0,01$) менша у 0,92 раза від показників інтактної групи. Товщина гангліонарного шару статистично значуще ($p < 0,001$) більше за інтактний показник у 1,45 раза. Щільність нейроцитів гангліонарного шару достовірно ($p < 0,01$) зростає у 1,18 раза. Товщина зернистого шару та щільність нейроцитів змінювалася недостовірно.

3. У пізніх термінах за умов змодельованої термічної травми шкіри (14 і 21 доби) на тлі зростання ендотоксемії відповідно в 1,67 та 1,44 раза порівняно з показниками тварин інтактної групи, встановлено значні нейродегенеративні зміни усіх компонентів комплексу – “нейрон-гліоцит-гемокапіляр”. У порівнянні з інтактною групою тварин на 21 добу досліджується зменшується щільність нейроцитів у молекулярному шарі – в 0,67 раза, зернистому шарі – в 0,91 раза, проте у гангліонарному шарі зростає у 1,47 раза. Переважають різко гіперхромні, різко гіпохромні та гіперхромні нейроцити у гангліонарному шарі із зміненими ядерно-цитоплазматичними співвідношеннями та значними пошкодженнями ядра і органел нейроплазми.

4. Виконання ранньої некректомії пошкоджених опіком ділянок шкіри сприяє елімінації токсинів і знижує ступінь ендогенної інтоксикації. У ранній термін досліджується (7 доба) зменшується ступінь розладів мікроциркуляції, менш виражені пошкодження структурних компонентів гематоенцефалічного бар'єру, стінки гемокапілярів, пошкоджуються плазматичні, ядерні та внутрішньоклітинні мембрани нейроцитів у шарах кори мозочка порівняно з аналогічними структурами контрольної групи тварин. Щільність нейронів у молекулярному шарі достовірно ($p < 0,001$) зменшується до $19,12 \pm 0,68$,

показника інтактної групи тварин. товщина молекулярного шару становить $205,92 \pm 4,85$ мкм, що статистично достовірно ($p < 0,01$) відрізняється від показників групи тварин, ким лікування не проводили та збільшується у 1,01 раза. Товщина гангліонарного шару достовірно менша у 1,25 раза ($p < 0,001$), ніж у тварин інтактної групи. Щільність нейроцитів гангліонарного шару у 0,87 раза нижча у порівнянні з групою тварин з термічною травмою без корекції. Товщина зернистого шару кори мозочка змінюється недостовірно. Щільність нейроцитів складає $(376,26 \pm 11,82)$ мкм, що у відсотковому співвідношенні дорівнює $90,88 \pm 2,63$ відносно інтактної групи.

5. У пізні терміни дослідження застосування ліофілізованого ксенодермального субстрату сприяє активній регенерації та відновлення структури гемокапілярів, нейроцитів, нейрогліоцитів і їх морфометричних значень. Значно зменшується вміст різко гіпо- та гіперхромних клітин. Товщина молекулярного шару недостовірно змінюється. Щільність нейроцитів молекулярного шару статистично значуще ($p < 0,001$) більше у 1,07 раза показника контрольної групи. Щільність клітин Пуркін'є достовірно ($p < 0,001$) знижується у 0,67 раза відносно аналогічного показника групи тварин з опіковою травмою шкіри без корекції. Показник товщини зернистого шару наближений до норми.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Бекесевич АМ, Кривецький ВВ, Борис РЯ. Ультраструктурна організація кровоносного русла шкіри за умов експериментального цукрового діабету. Український науково-медичний молодіжний журнал. 2015;3:6-10.
2. Бекесевич АМ. Вплив наркотичних середників на структурну організацію нервової тканини. Науковий вісник Ужгородського університету. Серія: Медицина. 2015;(1): 220-1.
3. Бекесевич АМ. Морфологічні особливості структури кори мозочка щура в нормі та за умов тривалого впливу опію. Запорозький медичний журнал. 2015;3:82-5.
4. Бекесевич АМ. Морфометричний аналіз ангіоархітектоники кори мозочка за умов впливу опію. Світ медицини та біології. 2014;4(46):68-71.
5. Бекесевич АМ. Особливості структурної організації ланок гемомікроциркуляторного русла кори мозочка щура за умов 2- та 4-тижневого введення опію. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2016;15(1): 24-7.
6. Беловицкий ОВ. Субмикроскопическая морфология головного мозга при алкогольно-морфинной интоксикации в эксперименте. Таврический медико-биологический вестник. 2010;13(1):13-6.
7. Білаш СМ, Проніна ОМ, Кононов БС. Сучасні погляди на процеси ремоделювання структурних компонентів мозочка за умов дії комплексу хімічних речовин. Вісник проблем біології і медицини. 2020;1(155):20-5.
8. Віничук СМ, Трепет ГС. Соматотопічна організація функцій мозочка. Український медичний часопис. 2013;3:118-22.
9. Вітер ВС, Волков КС, Небесна ЗМ. Субмікроскопічний стан гемокапілярів серця при експериментальній термічній травмі за умов застосування ліофілізованої ксеношкіри. Світ медицини та біології. 2013;4(42):77-9.
10. Владимиров ИВ, Черданцев ДВ, Русских АН, Хлебников АБ, Мацкевич ВА, Шухат ЮБ, та ін. Аутодермопластика у пациентов с глубокими

термическими ожогами мягких тканей лица "натяжными" аутодермотрансплантатами, первые результаты. Журнал Неотложная Хирургия им. И.И. Джанелидзе. 2021;1:15-16.

11. Вовк ЮМ, Малахов СС. До питання про іннервацію намету мозочка. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2016;15(1):78-81.

12. Волков КС, Крамар СБ. Роль эпителиально-мезенхимального перехода в патогенезе заживления кожных ран. Морфология. 2015;9(2):7-10.

13. Вонс БВ, Грошовий ТА. Фармакологічне обґрунтування вибору активних фармацевтичних інгредієнтів для місцевого лікування опіків на моделі асептичної опікової рани в щурів. Медична та клінічна хімія. 2019;1:55-62.

14. Вонс БВ, Мельник ЮЯ, Грошовий ТА, Скорохода ВЙ, Чубка МБ. Реологічні дослідження гелю, що містить водний витяг з ксенодерми, для місцевого лікування опіків. Фармацевтичний часопис. 2019;2:30-5.

15. Вонс БВ, Чубка МБ, Грошовий ТА. Проблема лікування опікових травм і характеристика лікарських засобів для місцевого лікування опіків. Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2018;11(1):119-25.

16. Гетманюк І.Б, Небесна З.М, Лихацький П.Г, Шутурма О.Я. Особливості ультраструктурної реорганізації передсердних кардіоміоцитів при експериментальній термічній травмі та за умов застосування ліофілізованих ксенодермотрансплантантів. Вісник наукових досліджень. 2019;2(95):105-9.

17. Гилерович ЕГ, Сухорукова ЕГ, Кирик ОВ, Григорьев ИП, Коржевский ДЭ. Выявление клубочков в мозжечке человека при помощи иммуноцитохимической реакции на синаптофизин и конфокальной лазерной микроскопии. Морфология. 2014;145(5):73-7.

18. Гилерович ЕГ, Федорова ЕА, Григорьев ИП, Коржевский ДЭ. Морфологические основы реорганизации коры мозжечка при старении. Журнал эволюционной биохимии и физиологии. 2015;51(5):370-6.

19. Горальський ЛП, Хомич ВТ, Кононський ОІ. Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи досліджень у нормі та при патології. Житомир: Полісся; 2011. 288 с.

20. Грачёв ВИ, Маринкин ИО, Суслонова НВ. Механизмы болевого ощущения центральной нервной системы. *Norwegian Journal of development of the International Science*. 2019;3:10-32

21. Григорьева ЕА, Мамай ИЮ. Изменения коры мозжечка потомства крыс после введения рге2 самкам для стимуляции родовой деятельности. *Morphologia*. 2018;12(3):56-60.

22. Гринцова НБ, Пернаков МС. Вплив комплексу солей важких металів на морфофункціональний стан ядер гангліонарних нейронів кори мозочка білих щурів-самців. *Світ медицини та біології*. 2017;2:132-5.

23. Гунас ІВ, Гавриленко ОО, Ольховський ВО, Рудий ЮЙ. Кореляції комп'ютерно-томографічних розмірів мозочка та основних ядер кінцевого мозку з антропометричними і соматотипологічними параметрами тіла здорових міських юнаків та дівчат поділля. *Науковий вісник Ужгородського університету. Серія: Медицина*. 2010;38:23-6.

24. Гунас ІВ, Дзевульська ІВ, Черкасов ЕВ, Ковальчук ОІ. Використання мембранопластичних властивостей лактопротеїну–С для поновлення структур внутрішніх органів при опіковій хворобі. *Науковий вісник Ужгородського національного університету*. 2015;1(51):17-22.

25. Гусев ДВ. Морфометрическая характеристика мозжечка и его отделов в раннем плодном периоде онтогенеза человека. *Вестник новых медицинских технологий*. 2013;20(2):44-6.

26. Дзевульская ИВ, Маликов АВ, Титаренко ВН. Влияние гиперосмолярных растворов на микроциркуляцию в коре надпочечников при термическом ожоге у крыс. *Вісник проблем біології і медицини*. 2014;2(3):289- 93.

27. Дісковський ІС. Особливості ультраструктури шкіри в ділянці загоєння рани за умов введення опію (експериментальне дослідження). Вісник морфології. 2015;21(1):12-5.

28. Егорова МВ, Шубина ОС. Морфометрическое состояние нейронов коры полушарий мозжечка белых крыс при черепно-мозговой травме. Здоровье и образование в XXI веке. 2016;9:95-102.

29. Егорова МВ, Шубина ОС. Нейроглиальное соотношение в слое клеток грушевидных нейроцитов коры мозжечка после интоксикации свинцом и черепно-мозговой травмы. Ульяновский медико-биологический журнал. 2017;4:125-32.

30. Емельянчик СВ, Карнюшко ОА, Зиматкин СМ. Иммуногистохимия кальбиндина в нейронах коры головного мозга и мозжечка при холестазах у крыс. Вестник Витебского Государственного Медицинского Университета. 2019;18(1):21-9.

31. Емельянчик СВ, Карнюшко ОА, Зиматкин СМ. Состояние митохондрий в клетках Пуркинье мозжечка крысы при холестазах. Клиническая и экспериментальная морфология. 2019;8(2):41-7.

32. Жанузаков ДЗ. Состояние мозжечка в норме и патологии (клинико-экспериментальные данные). Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2020;15(4):116-22.

33. Зикова НП, Небесна ЗМ, Крамар СБ, Якубишина ЛВ. Мікроскопічні зміни екзокринної частини підшлункової залози після експериментальної термічної травми за умов застосування ліофілізованого ксенодермального субстрату. Вісник проблем біології і медицини. 2021;1(159):209-12.

34. Зиматкин СМ, Карнюшко ОА, Островская ОБ. Постнатальный морфогенез клеток пуркинье мозжечка крысы. Морфология. 2017;4:12-6.

35. Зиматкин СМ, Федина ЕМ. Гистаминергические нейроны мозга крыс после семидневной алкогольной нагрузки. Журнал ГрГМУ (Journal GrSMU). 2018;16(3):295-301.

36. Зиновьев ЕВ, Крайнюков ПЕ, Асадулаев МС, Костяков ДВ, Вагнер ДО, и др. Клиническая оценка эффективности применения мезенхимальных стволовых клеток при термических ожогах вестник национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2018;13:62-7.

37. Іваночко ВМ, Гречин АБ, Пастух МБ. Особливості морфофункціонального стану мозочка в ранні терміни постгіпотермічного періоду. Галицький лікарський вісник. 2013;20(1(частина 2)):33-5.

38. Ковальчук ОІ, Черкасов ЕВ, Дзевульська ІВ, Гунас ІВ. Вплив ендогенної інтоксикації на структурні зміни органів нейроімуноендокринної системи за умов лікування опікової хвороби комбінованими гіперсолямірними розчинами. Український науково-медичний молодіжний журнал. 2014;1(79):42-6.

39. Кондратюк КЛ, Сон АС. Прогностична значимість деяких показників гомеостазу в хворих зі спонтанним внутрішньомозковим крововиливом у мозочок у гострому періоді. Вісник морської медицини. 2016;4:23-30.

40. Кононов БС. Структурна організація мозочку лабораторних тварин в нормі та у порівняльно-видовому аспекті. Вісник проблем біології і медицини. 2020;4(158):272-6.

41. Корицький ВГ, Небесна ЗМ, Лихацький ПГ. Ультроструктурні зміни щитоподібної залози в динаміці після експериментальної термічної травми за умов застосування подрібненого субстрату ліофілізованої ксеношкіри. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2018;17(4):30-5.

42. Крамар СБ, Волков КС, Котик АО. Гістологічні та гістохімічні зміни ушкодженої ділянки шкіри в динаміці після експериментальної термічної травми. Світ медицини та біології. 2014;4(46):182-85.

43. Крамар СБ, Волков КС, Литвинюк СО. Мікроскопічні та гістохімічні зміни шкіри після експериментальної термічної травми при застосуванні кріоліофілізованого ксенодермального субстрату. Вісник морфології. 2015;1(1):6-9.

44. Крамар СБ. Морфологічні та морфометричні зміни крайової та центральної ділянок опікової рани після експериментальної термічної травми. Світ медицини та біології. 2015;3 (51):92-7.

45. Крамар СБ. Субмікроскопічні зміни опікової рани при експериментальній термічній травмі. Вісник морфології. 2014;1(20):140-2.

46. Кресюн НВ, Коноваленко ВЛ. Вплив дельтталіцину і транскраніального подразнення мозочка на стан антиоксидантної та цитокінової систем крові у пацієнтів з діабетичною ретинопатією. Одеський медичний журнал. 2014;5:59-63.

47. Кузнецов СВ. Особенности репаративной регенерации кожи при индуцированном термическом ожоге. Морфология. 2018;2(155):169-70.

48. Литвинюк СО, Волков КС, Вольська АС., Небесна ЗМ., Крамар СБ. Структурна реорганізація нейроцитів СА1 поля гіпокампа в динаміці після експериментальної термічної травми при застосуванні ліофілізованої ксеношкіри. Запорожский медицинский журнал. 2017;19(2):200-5.

49. Литвинюк СО, Волков КС, Небесна ЗМ. Динаміка морфофункціональних змін нейроцитів поля СА3 гіпокампа щурів після експериментальної термічної травми. Нейрофизиология. 2016;48(6):446-53.

50. Литвинюк СО, Лихацький ПГ, Привроцька ІБ, Лісничук НЄ. Ультраструктурні особливості нейро-гліальнокапілярних відносин СА3 поля гіпокампа через 21 добу за умов експериментальної термічної травми. Наукові записки Тернопільського національного педагогічного університету імені Володимира Гнатюка. Серія: Біологія. 2021;81(1-2):63-9.

51. Литвинюк СО. Гістологічні зміни гемокапілярів гіпокампа при експериментальній термічній травмі. Світ Медицини та Біології. 2012;1(32):34-137.

52. Литвинюк СО. Гістологічні та морфометричні зміни нейроцитів СА1 поля гіпокампа в динаміці після термічної травми. Український науково-медичний молодіжний журнал. 2015;4(91):10-6.

53. Литвинюк СО. Морфометричні зміни нейроцитів СА1 поля гіпокампа в динаміці після термічної травми Вісник наукових досліджень. 2015;1:116-19.

54. Литвинюк СО. Морфометричні зміни нейроцитів СА1 поля гіпокампа при експериментальній термічній травмі та застосуванні ліофілізованої ксеношкіри. Світ медицини та біології. 2015;2:153-7.

55. Лобанов СА, Костарев АЮ, Корнаухов ВЮ, Данилов АВ, Хасанов ТЗ Влияние гипердинамии на ультраструктуру и метаболизм мозжечка у крыс. Вестник ЧГПУ. 2009;4:308-19.

56. Лобанов СА, Насырова ЕВ, Рожнецев АА. Ультраструктурные изменения нейронов мозжечка крыс при гипоксии. Вестник Башкирского государственного аграрного университета. 2017;3(43):31-7.

57. Лобанов СА, Черепанов НС, Шабалина ОВ. Функциональные и биохимические особенности липидов мозжечка крыс при стрессе. Вестник ЧГПУ. 2010;11:297-310.

58. Лопачев АВ, Лопачева ОМ, Куличенкова КН, Куликова ОИ, Стволинский СЛ, Федорова ТН. Изучение механизмов токсического действия убаина на культуру клеток мозжечка крысы. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2018;21(12):44-9.

59. Лук'янцева ГВ, Пастухова ВА, Ковальчук ОІ. Субмікроскопічні зміни гемокапілярів великих півкуль головного мозку, спричинених термічним опіком. Вісник проблем біології і медицини, 2021;3(161):268-71.

60. Лук'янцева ГВ, Пастухова ВА, Краснова СП, Олійник ТМ, Луць ЮП. Особливості впливу аміліну на інтенсивність запальних процесів, спричинених термічним та хімічним опіком. Вісник проблем біології і медицини, 2021;2(160):71-3.

61. Макар БГ, Бекесевич АМ. Морфологічні особливості мозочка білого щура в нормі та за умов двотижневого введення опіюду. Науковий вісник Ужгородського університету. Серія: Медицина. 2015;2:20-3.

62. Мар'єнко НІ, Степаненко ОЮ. Будова та індивідуальна анатомічна мінливість їх часточки півкуль мозочка людини. Світ медицини та біології. 2017;1:126-9.

63. Мартусевич АК, Соловьева АГ, Перетягин СП, Диденко НВ. Возможности экспериментальной коррекции метаболических нарушений, ассоциированных с термической травмой, физиологическим донором оксида азота. Журнал: кафедра травматологии и ортопедии. 2016;51-2.

64. Матешук-Вацеба ЛР, Бекесевич АМ. Нервові волокна та клітини глії кори мозочка в нормі та за умов тривалого впливу опіюду в експерименті. Science and Education a New Dimension. Natural and Technical Sciences. 2018;VI(172):55-9.

65. Матешук-Вацеба ЛР, Бекесевич АМ. Структурна організація кори мозочка щура за умов 6-тижневого введення опіюду. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2015;14(2):68-71.

66. Медведєв ВВ, Сенчик ЮЮ, Тататрчук ММ, Драгунцова НГ, Дичко СМ, Цимбалюк ВІ. Вплив трансплантації тканини фетального мозочка на перебіг синдрому спастичності та хронічного больового синдрому при експериментальній травмі спинного мозку у щурів. Клітинна та органна трансплантологія. 2017;5(1):44-9.

67. Небесна ЗМ, Крамар СБ, Огінська НВ. Морфофункціональний стан нейронів кори мозочка білих щурів у стадії шоку при експериментальній термічній травмі. Матеріали LXII підсумкової наук.-практ. конф. «Здобутки клінічної та експериментальної медицини»; 2019 Червн. 13; Тернопіль. Тернопіль: Укрмедкнига; 2019, с. 93-4.

68. Небесна ЗМ, Литвинюк СО, Волков КС. Особливості структурної та морфометричної реорганізації судин легень при експериментальній термічній травмі. Світ медицини та біології. 2015;4(53):121-25.

69. Нетюхайло ЛГ, Іщейкіна ЛК, Басараб ЯО. Механізми та роль апоптозу при опіках. Молодий вчений. 2014;1(04):163-8.

70. Нетюхайло ЛГ, Харченко СВ, Костенко АГ. Патогенез опікової хвороби (частина 1). Світ медицини та біології. 2011;1:127-31.

71. Нетюхайло ЛГ, Харченко СВ, Костенко АГ. Патогенез опікової хвороби (частина 2). Світ медицини та біології. 2011;1:131-35.

72. Огінська Н, Маслій О, Запотічний П. Мікроскопічні зміни кори мозочка через 21 добу після експериментальній термічній травмі та застосуванні субстрату ліофілізованої ксеношкіри. Матеріали XXV Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених. 2021 Квіт. 12–14; Тернопіль. Тернопіль: Укрмедкнига; 2021, с. 321-2.

73. Огінська Н, Швед М, Сурмай С, Подільська Т. Мікроскопічні зміни кори мозочка білих щурів у стадії пізньої токсемії при експериментальній термічній травмі. Матеріали XXIV Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених. 2020 Квіт. 13-15; Тернопіль. Тернопіль: Укрмедкнига; 2020, с. 249.

74. Огінська Н, Швед М. Особливості мікроскопічної організації нейроцитів кори мозочка інтактних білих щурів. Матеріали XXIII міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених; 2019 Квіт. 15–17; Тернопіль. Тернопіль: Укрмедкнига; 2019, с. 342-3.

75. Огінська НВ, Небесна ЗМ, Довгалюк АІ, Гетманюк ІБ, Волков КС. Особливості ультраструктурної організації нейроцитів кори мозочка інтактних білих щурів. Матеріали наук.-практ. конф. «Прикладні аспекти морфології експериментальних і клінічних досліджень»; 2019 Жовт. 10-11; Тернопіль; Тернопіль: Укрмедкнига; 2019, с. 126-7.

76. Огінська НВ, Небесна ЗМ, Крамар СБ, Гетманюк ІБ. Субмікроскопічні зміни гемокапілярів кори мозочка у стадії ранньої токсемії за умов експериментальної термічної травми. Матеріали наук.-практ. конф.: «Актуальні проблеми функціональної морфології», присвячена 110 річниці з дня народження Е.Д. Бромберг; 2020 Трав 21; Полтава; 2020, с. 23-4.

77. Огінська НВ, Небесна ЗМ, Крамар СБ, Литвинюк СО. Ультраструктурні зміни нейроцитів гангліонарного шару кори мозочка в

динаміці після експериментальної термічної травми та за умов застосування субстрату ксеношкіри. Матеріали підсумкової LXIV наук.-практ. конф.: «Здобутки клінічної та експериментальної медицини»; 2021 Черв. 11; Тернопіль. Тернопіль: Укрмедкнига; 2021, с.166-8.

78. Огінська НВ, Небесна ЗМ, Крамар СБ, Шутурма ОЯ. Гістологічні зміни нейроцитів кори мозочка через 7 діб після експериментальної термічної травми за умов корекції субстратом ліофілізованої ксеношкіри. Матеріали 90-ї наук.-практ. конф. студентів і молодих вчених «Інновації в медицині та фармації»; 2021 Берез. 25-27; Івано-Франківськ; 2021, с. 91-2.

79. Огінська НВ, Небесна ЗМ, Крамар СБ. Морфологічний стан гемокапілярів кори мозочка білих щурів у пізні терміни після експериментальної термічної травми. Матеріали підсумкової LXIII наук.-практ. конф.: «Здобутки клінічної та експериментальної медицини»; 2020 Черв. 12; Тернопіль. Тернопіль: Укрмедкнига; 2020, с.67-8.

80. Огінська НВ, Небесна ЗМ, Крамар СБ. Субмікроскопічні зміни гемокапілярів кори мозочка при експериментальній термічній травмі та за умов застосування ліофілізованого ксенодермального субстрату. Вісник проблем біології і медицини. 2021;1(159):236-9.

81. Огінська НВ, Небесна ЗМ, Литвинюк СО. Гістологічні зміни нейроцитів кори мозочка білих щурів через 21 добу за умов експериментальної термічної травми. Матеріали наук.-практ. конф. «Актуальні питання сучасної морфології» присвячена 100-річчю проф. Яхниць О. Г. та 65-річчю проф. Волошина М. А.; 2020 Верес. 30 – Жовт. 02; Запоріжжя; 2020. с. 89-91.

82. Огінська НВ, Небесна ЗМ, Литвинюк СО. Гістологічні зміни нейроцитів кори мозочка білих щурів через 7 діб ранньої токсемії за умов експериментальної термічної травми. Всеукраїнська конференція з міжнародною участю «Медико-біологічні аспекти та мультидисциплінарна інтеграція в концепції здоров'я людини» (з дистанційним під'єднанням навчальних закладів вищої освіти України за допомогою відеоконференц-зв'язку); 2020 Квіт 09-11; Тернопіль. Тернопіль: Укрмедкнига; 2020, с. 140-1.

83. Огінська НВ, Небесна ЗМ. Мікроскопічні зміни нейроцитів кори мозочка в динаміці за умов експериментальної термічної травми. Вісник медичних і біологічних досліджень, 2021;2:61-5.

84. Огінська НВ, Небесна ЗМ. Ультроструктурна реорганізація гемокапілярів кори мозочка білих щурів у стадії шоку за умов експериментальної термічної травми. Зб. тез доповідей VII конгресу наукового товариства анатомів, гістологів, ембріологів, топографоанатомів України; 2019 Жовт. 02 – 04; Одеса. Одеса: Апрель; 2019, с. 357.

85. Олійник ТМ, Савосько СІ, Рижа АО, Чайковський ЮБ. Ультроструктурні зміни у моторній корі щурів при інсульті. Вісник проблем біології і медицини. 2017;2(3):92-8.

86. Павлюк БВ, Лукашів ОЯ, Покришко ОВ, Чубка МБ, Грошовий ТА. Дослідження антимікробної активності консервантів з метою розробки складу комбінованого гелю для місцевого лікування опіків. Фармацевтичний часопис. 2019;3:35-42.

87. Первак МП. Електричні подразнення кори мозочка викликають більш виразний протисудомний ефект на тлі застосування інгібітора тирозинкінази. Досягнення біології та медицини. 2018;1(31):9-13.

88. Попова ЛД, Васильєва ІМ, Богданова ТВ. Взаємозв'язок між вмістом серотоніну у мозочку та деяких структурах емоціогенної лімбіко-неокортикальної системи мозку у щурів з різними типами поведінки. Вісник проблем біології і медицини. 2013;4(1):198-202.

89. Проніна ОМ, Коптев ММ, Білаш СМ, Єрошенко ГА. Реакція гемомікроциркуляторного русла внутрішніх органів на вплив різних зовнішніх факторів за результатами морфологічних досліджень. Світ медицини та біології. 2018;1(63):153-7.

90. Рожнецв МА, Рожнецв АА, Лобанов СА. Компенсаторно-адаптивні зміни мозочка при гіпокінезії. Известия Оренбургского государственного аграрного университета. 2018;4(72):244-47.

91. Саркисов ДС, Перова ЮЛ. Микроскопическая техника Москва: Медицина; 1996. 362 с.
92. Силькис ИГ. Влияние дофамина на взаимозависимое функционирование мозжечка, базальных ганглиев и новой коры (гипотетический механизм). Успехи физиологических наук. 2021;1:49-63.
93. Соболева МЮ, Клочкова СВ, Алексеева НТ, Никитюк ДБ. Репаративная регенерация кожи при термическом ожоге в зависимости от конституциональных особенностей. Forcipe. 2020;3(2):25-7.
94. Солімчук ВМ. Морфологія та гістометричні показники мозочка свійських тварин. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. Серія: Ветеринарні науки. 2016;18(1(2)):149-55.
95. Степаненко ОЮ, Мар'єнко НІ. Будова та індивідуальна анатомічна мінливість верхньої півмісяцевої часточки півкуль мозочка людини. Вісник проблем біології і медицини. 2016;2(2):318-21.
96. Степаненко ОЮ, Мар'єнко НІ. Особливості індивідуальної анатомічної мінливості видимої поверхні мозочка людини. Український журнал медицини, біології та спорту. 2016;1:86-90.
97. Степаненко ОЮ, Мар'єнко НІ. Структурна організація і варіантна анатомія долек I-III черв'яка мозочка людини. Світ медицини та біології. 2012;4:105-7.
98. Степаненко ОЮ. Клітини Пуркін'є в корі мозочка та їхній взаємозв'язок з капілярами у людей юнацького віку. Світ медицини та біології. 2010;1:54-58.
99. Убайдуллаева ВУ, Камилов УР, Фаязов АЖ, Юнусов ХЭ. Морфологический контроль заживления термических ожогов кожи в эксперименте. Вестник экстренной медицины. 2020;13(6):57-66.
100. Федоренко ОА, Мамонтов СМ, Котик ОА, Таланов СА. Зміни рівня експресії гена інозитол-1,4,5-трифосфатних рецепторів у нейронах моторної

кори та мозочка щурів з експериментальним геміпаркінсонізмом. *Нейрофізіологія*. 2014;46(2):187-90.

101. Цимбалюк АВ, Крамар СБ. Морфологічні зміни в опікових ранах III – IV ступенів при місцевому використанні подрібненого субстрату ліофілізованого ксенодермоімплантату в експерименті. *Вісник наукових досліджень*. 2013;1(70):71-3.

102. Цимбалюк ВІ, Семенова ВМ, Сенчик ЮЮ, Медведєв ВВ. Патоморфологічні характеристики моделі дозованого травматичного пошкодження півкулі мозочка в експерименті. *Український нейрохірургічний журнал*. 2010;1:24-9.

103. Шиян ДМ. Макромікроскопічні особливості ядра вершини мозочка. *Вісник проблем біології і медицини*. 2016;2(3):275-8.

104. Шиян ДМ. Топографоанатомічні особливості ядер мозочка людини. *Вісник проблем біології і медицини*. 2016;2(2):396-9.

105. Школьніков ВС, Залевський ЛЛ. Стан вивчення морфо-, гістогенезу та топографії структур мозочка у пренатальному періоді онтогенезу людини та при вадах розвитку. *Biomedical and Biosocial Anthropology*. 2016;27:199-204.

106. Школьніков ВС, Залевський ЛЛ. Структурна організація мозочка плодів людини 11-12 тижнів внутрішньоутробного розвитку. *Світ медицини та біології*. 2017;1:151-6.

107. Яремчук ОЗ, Посохова ЕА, Бандас ІА, Курило КІ, Цибульська ЛС. Исследование основного протеина миелина в ткани головного мозга мышей BALB/c при экспериментальном антифосфолипидном синдроме и при действии модуляторов синтеза оксида азота. *Georgian Medical News*. 2019;12(297):135-40.

108. Яремчук ОЗ, Посохова КА, Гузик ММ. Вплив аміногуанідину на вміст гліального фібрилярного кислого протеїну у мозочку при експериментальному антифосфоліпідному синдромі на фоні вагітності. *Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія*. 2020;1(89):36-43.

109. Abhishek Adhya, Jayanta Bain, Oindri Ray, Avijit Hazra. Healing of

burn wounds by topical treatment: A randomized controlled comparison between silver sulfadiazine and nano-crystalline silver. *J Basic Clin Pharm.* 2015;6(1):29-34.

110. Abubakar A, Ajuji M, Usman Yahya I. Comparison of Deep Transfer Learning Techniques in Human Skin Burns Discrimination. *Applied System Innovation.* 2020;3(20):1-15.

111. Abubakar A, Ugail H, Bukar A. Assessment of Human Skin Burns: A Deep Transfer Learning Approach. *Journal of Medical and Biological Engineering.* 2020;40:321-33.

112. Amin SN, Hassan SS, Khashaba AS, Youakim MF, Latif NSA, Rashed LA, Yassa HD. Hippocampal and Cerebellar Changes in Acute Restraint Stress and the Impact of Pretreatment with Ceftriaxone. *Brain Sci.* 2020;10(4):193.

113. Amini-Nik S, Dolp R, Eylert G, Datu AK, Parousis A, Blakeley C, Jeschke MG. Stem cells derived from burned skin – The future of burn care. *EBioMedicine.* 2018;37:509-20.

114. Amore G, Spoto G, Ieni A, Vetri L, Quatrosi G, Di Rosa G, Nicotera AG. A focus on the cerebellum: from embryogenesis to an age-related clinical perspective. *Front Syst Neurosci.* 2021;15:646052.

115. Anderson TA, Fuzaylov G. Perioperative anesthesia management of the burn patient. *Surg Clin North Am.* 2014; 94(4): 851-61.

116. Andreotti JP, Prazeres PHDM, Magno LAV, Romano-Silva MA, Mintz A, Birbrair A. Neurogenesis in the postnatal cerebellum after injury. *Int J Dev Neurosci.* 2018;67:33-6.

117. Bajic D, Commons KG, Soriano SG. Morphine-enhanced apoptosis in selective brain regions of neonatal rats. *Int. J. Dev. Neurosci.* 2013;31(4):258-66.

118. Bilash SM, Kononov BS, Pronina OM, Kononova MM, Bilash VP, Shostya AM, Koptev MM. Particularities associated with the expression of glial acidic fibrillary protein on the structural components of cerebellum of the rats influenced by the food additives comple. *Wiadomości Lekarskie.* 2021; LXXIV(6):1409-13.

119. Bing YH, Wu MC, Chu CP, Qiu DL. Facial stimulation induces long-

term depression at cerebellar molecular layer interneuron-Purkinje cell synapses in vivo in mice. *Front Cell Neurosci.* 2015;9:214.

120. Bittner AE, Shank E, Woodson L. Acute and perioperative care of the burn-injured patient. *Anesthesiology.* 2015;122(2):448-64.

121. Blaisdell LL, Chace R, Hallagan LD, Clark DEJ. A half-century of burn epidemiology and burn care in a rural state. *Burn Care Res.* 2012;33(3):347-53.

122. Bonnan A, Rowan MMJ, Baker CA, Bolton MM, Christie JM. Autonomous Purkinje cell activation instructs bidirectional motor learning through evoked dendritic calcium signaling. *Nat Commun.* 2021;12(1):2153.

123. Borrell V, Götz M. Role of radial glial cells in cerebral cortex folding. *Curr Opin Neurobiol.* 2014;27:39-46.

124. Borrell V, Reillo I. Emerging roles of neural stem cells in cerebral cortex development and evolution. *Dev Neurobiol.* 2012;72(7):955-71.

125. Bratby P, Sneyd J, Montgomery J. Computational Architecture of the Granular Layer of Cerebellum-Like Structures. *Cerebellum.* 2017;16(1):15-25.

126. Budkevich LI, Mirzoyan GV, Gabitov RB, Brazol MA, Salistyj PV, Chikinev YV, Shmyrin AA, et al. Collost Bioplastic Collagen Material for the Treatment of Burns. *Sovrem Tekhnologii Med.* 2020;12(1):92-6.

127. Burmeister DM, Cerna C, Becerra SC, Sloan M, Wilmink G, Christy RJ. Noninvasive Techniques for the Determination of Burn Severity in Real Time. *J Burn Care Res.* 2017;38(1):e180-e191.

128. Celik I, Seker M, Salbacak A. Histological and histomorphometric studies on the cerebellar cortex and silver stained nucleolus organizer regions of purkinje neurons in chronic morphine-treated rats. *Veterinarski Arhiv Open Access.* 2018;88(1):75-88.

129. Ching JA, Ching YH, Shivers SC, Karlinski RA, Payne WG, Smith DJ Jr. An Analysis of Inhalation Injury Diagnostic Methods and Patient Outcomes. *J Burn Care Res.* 2016;37(1):e27-32.

130. Cordelia R Erickson-Davis, Phyllis L Faust, Jean-Paul G Vonsattel, Sachin Gupta, Lawrence S Honig, Elan D Louis. "Hairy baskets" associated with

degenerative Purkinje cell changes in essential tremor. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* 2010;69(3):262-71.

131. Daniliv OD, Stetsuk YeV, Boruta NV, Lukiantseva GV, Shepitko VI. Morphological features of the trigeminal ganglion in acute aseptic inflammation at the early stages of the experiment. *World of Medicine and Biology*, 2021;2(76):207-10.

132. Dave DR, Nagarjan N, Canner JK, Kushner AL, Stewart BT, Group SR. Rethinking burns for low & middle-income countries: Differing patterns of burn epidemiology, care seeking behavior, and outcomes across four countries. *Burns*. 2018;44:1228–1234.

133. Desai R, Frazier AE, Durigon R, Patel H, Jones AW, Dalla Rosa I et al. ATAD3 gene cluster deletions cause cerebellar dysfunction associated with altered mitochondrial DNA and cholesterol metabolism. *Brain*. 2017;140(6):1595-610.

134. Dhanda S, Sunkaria A, Halder A, Sandhir R. Mitochondrial dysfunctions contribute to energy deficits in rodent model of hepatic encephalopathy. *Metabolic Brain Disease*. 2018;33(1):209-23.

135. Dries DJ, Marini JJ. Management of Critical Burn Injuries: Recent Developments. *Korean Journal of Critical Care Medicine*, 2017;32(1):9-21.

136. Duke JM, Boyd JH, Rea S, Randall SM, Wood FM. Long-term mortality among older adults with burn injury: a population-based study in Australia. *Bull World Health Organ*. 2015;93(6):400-6.

137. E Moura FS, Amin K, Ekwobi C. Artificial intelligence in the management and treatment of burns: a systematic review. *Burns Trauma*. 2021;9:tkab022. doi: 10.1093/burnst/tkab022.

138. Eduardo I. Gusa, Shahriar Shahrokhiab, Marc G. Jeschke Anabolic and anticatabolic agents used in burn care: What is known and what is yet to be learned. *Burns*. 2020;46(1):19-32.

139. Elan D Louis, Hong Yi, Cordelia Erickson-Davis, Jean-Paul G Vonsattel, Phyllis L Faust. Structural study of Purkinje cell axonal torpedoes in essential tremor. *Neurosci. Lett*. 2009;450(3):287-91.

140. El-Hadidy MR, El-Hadidy AR, Bhaa A, Asker SA, Mazroa SA. Role of epidermal stem cells in repair of partial-thickness burn injury after using Moist Exposed Burn Ointment (MEBO(®)) histological and immunohistochemical study. *Tissue Cell*. 2014;46(2):144-51.
141. Ellison DL. Burns. *Crit Care Nurs Clin North Am*. 2013;25(2):273-85.
142. Elwej A, Ghorbel I, Chaabane M, Soudani N, Mnif H, Boudawara T, Zeghal N, et al. Zinc and selenium modulate barium-induced oxidative stress, cellular injury and membrane-bound ATPase in the cerebellum of adult rats and their offspring during late pregnancy and early postnatal periods. *Arch Physiol Biochem*. 2018;124(3):237-46.
143. Enogieru AB, Momodu OI. The Developing Cerebellum as a Target for Toxic Substances: Protective Role of Antioxidants. *Cerebellum*. 2021;20(4):614-30.
144. Foncerrada G, Culnan DM, Capek KD, Gonzalez-Trejo S, Cambiaso-Daniel J, Woodson LC, Herndon DN, et al. Finnerty CC, Lee JO. Inhalation Injury in the Burned Patient. *Ann Plast Surg*. 2018;80(3 Suppl 2):S98-S105. doi: 10.1097/SAP.0000000000001377.
145. Foster KN, Holmes JH. Inhalation injury: state of the science 2016. *J. Burn Care Res*. 2017;38:137-41.
146. Fraser S, Grant J, Mackean T, Hunter K, Holland AJA, Clapham K, Teague WJ, et al. Burn injury models of care: A review of quality and cultural safety for care of Indigenous children. *Burns*. 2018;44(3):665-77.
147. Fuzaylov G, Anderson R, Knittel J, Driscoll DN. Global health: burn outreach program. *Burn Care Res*. 2015; 36(2): 306-9.
148. Fuzaylov G, Murthy S, Dunaev A, Savchyn V, Knittel J, Zabolotina O, et al. Improving burn care and preventing burns by establishing a burn database in Ukraine. *Burns*. 2014; 40(5): 1007-12.
149. Gamelli L, Mykychack I, Kushnir A, Driscoll D N, Fuzaylov G. Targeting burn prevention in Ukraine: evaluation of base knowledge in burn prevention and first aid treatment. *Burn Care Res*. 2015; 36(1): 225-31.
150. Ganapathy P, Tamminedi T, Qin Y, Nanney L, Cardwell N, Pollins A,

Sexton K, et al. Dual-imaging system for burn depth diagnosis. *Burns*. 2014;40(1):67-81.

151. Gehmeyr J, Maghnouj A, Tjaden J, Vorgerd M, Hahn S, Matschke V, et al. Disabling VEGF-Response of Purkinje Cells by Downregulation of KDR via miRNA-204-5p. *Int J Mol Sci*. 2021 Feb 22;22(4):2173.

152. Giretzlehner M, Ganitzer I, Haller H. Technical and Medical Aspects of Burn Size Assessment and Documentation. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57(3):242. doi: 10.3390/medicina57030242.

153. Golalipour MJ, Ghafari S. Purkinje cells loss in off spring due to maternal morphine sulfate exposure: A morphometric study. *Anat. Cell Biol*. 2012;45:121-7.

154. Graf A, Trofimova L, Ksenofontov A, Baratova L, Bunik V. Hypoxic Adaptation of Mitochondrial Metabolism in Rat Cerebellum Decreases in Pregnancy. *Cells*. 2020;9(1):139.

155. Guell X, Schmahmann JD, Gabrieli J, Ghosh SS. Functional gradients of the cerebellum. *Elife*. 2018;7:e36652. doi: 10.7554/eLife.36652.

156. Guzyk MM, Dyakun KO, Yanytska LV, Pryvrotska IB, Krynytska IYa, Pishel IM, et al. Inhibitors of Poly(ADP-Ribose)Polymerase-1 as Agents Providing Correction of Brain Dysfunctions Induced by Experimental Diabetes. *Neurophysiology*. 2017;3(49):183-93.

157. Guzyk MM, Tykhonenko TM, Dyakun KO, Yanitska LV, Pryvrotska IB, Kuchmerovska TM. Altered sirtuins 1 and 2 expression in the brain of rats induced by experimental diabetes at the ways of its correction. *The Ukrainian biochemical journal*. 2019;1:21-9.

158. Hashimoto R, Hori K, Owa T, Miyashita S, Dewa K, Masuyama N, et al. Origins of oligodendrocytes in the cerebellum, whose development is controlled by the transcription factor, Sox9. *Mech Dev*. 2016;140:25-40.

159. Hew JJ, Parungao RJ, Shi H, Tsai KH, Kim S, Ma D, et al. Mouse models in burns research: Characterisation of the hypermetabolic response to burn injury. *Burns*. 2020;46(3):663-74.

160. Ibrahim MAA, Sharaf Eldin HEM, Elswaidy NRM. Role of aqueous extract of saffron in ameliorating effect of sofosbuvir on the cerebellar cortex in rat. *Anat Rec (Hoboken)*. 2021;304(4):714-24.

161. Igarashi T, Potts MB, Noble-Haeusslein LJ. Injury severity determines Purkinje cell loss and microglial activation in the cerebellum after cortical contusion injury. *Exp Neurol*. 2007;203(1):258-68.

162. Jeschke MG, van Baar ME, Choudhry MA, Chung KK, Gibran NS, Logsetty S. Burn injury. *Nat Rev Dis Primers*. 2020 Feb 13;6(1):11.

163. Kandeel S, Elhosary NM, El-Noor MMA, Balaha M. Electric injury-induced Purkinje cell apoptosis in rat cerebellum: Histological and immunohistochemical study. *J Chem Neuroanat*. 2017;81:87-96.

164. Katak NA, Mistry R, Varon DE, Halvorson EG. Negative Pressure Wound Therapy for Burns. *Clin Plast Surg*. 2017;44(3):671-7.

165. Kim J, Sekerkova E, Mugnaini E, Martina M. Electrophysiological, morphological, and topological properties of two histochemically distinct subpopulations of cerebellar unipolar brush cells. *Cerebellum*. 2012;11(4):1012-25.

166. King BT, Peterson WC. The Care of Thermally Injured Patients in Operational, Austere, and Mass Casualty Situations. *Wilderness Environ Med*. 2017;28(2):103-8.

167. Koohpeyma H, Goudarzi I, Elahdadi Salmani M, Lashkarbolouki T, Shabani M. Folic Acid Protects Rat Cerebellum Against Oxidative Damage Caused by Homocysteine: the Expression of Bcl-2, Bax, and Caspase-3 Apoptotic Genes. *Neurotox Res*. 2020;37(3):564-77.

168. Kovalchuk OI. Impact of infusion therapy on structural changes in rat adenohypophysis in experimental dermal burn injury. *Biomedical and biosocial anthropology*, 2015;25:45-51.

169. Kwan S, Boudes E, Gilbert G, Saint-Martin C, Albrecht S, Shevell M, et al. Injury to the Cerebellum in Term Asphyxiated Newborns Treated with Hypothermia. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2015;36(8):1542-9.

170. Lang-Ouellette D, Gruver KM, Smith-Dijak A, Blot Francois GC,

Stewart ChA, de Blavous PdeV, et al. Purkinje cell axonal swellings enhance action potential fidelity and cerebellar function. *Nat Commun.* 2021;12(1):4129.

171. Lee KC, Joory K, Moiemmen NS. History of burns: The past, present and the future. *Burns Trauma.* 2014;2(4):169-80.

172. Lewandowska E, Stepien T, Wierzba-Bobrowicz T. Alcohol-induced changes in the developing cerebellum. Ultrastructural and quantitative analysis of neurons in the cerebellar cortex. *Folia Neuropathol.* 2014;50(4):397-406.

173. Li BX, Dong GH, Li HL, Zhang JS, Bing YH, Chu CP, Cui SB, Qiu DL. Chronic Ethanol Exposure Enhances Facial Stimulation-Evoked Mossy Fiber-Granule Cell Synaptic Transmission via GluN2A Receptors in the Mouse Cerebellar Cortex. *Front Syst Neurosci.* 2021;15:657884.

174. Li DY, Bing YH, Chu CP, Xun C, Song-Biao C, De-Lai Q et al. Chronic Ethanol Consumption Impairs the Tactile-Evoked Long-Term Depression at Cerebellar Molecular Layer Interneuron-Purkinje Cell Synapses in vivo in Mice. *Front Cell Neurosci.* 2019;12:521.

175. Lopez-Cervantes M, Quintanar-Stephano A, Alcauter-Solorzano S, Hernandez-Pando R, Aguilar-Roblero R, Gasca-Martínez D, et al. Cerebellar spongiform degeneration is accompanied by metabolic, cellular, and motor disruption in male rats with portacaval anastomosis. *J Neurosci Res.* 2021;99(9):2287-2304.

176. Luo J. Effects of Ethanol on the Cerebellum: Advances and Prospects. *Cerebellum.* 2015;14(4):383-5.

177. Luo J. Mechanisms of ethanol-induced death of cerebellar granule cells. *Cerebellum.* 2012;11(1):145-54.

178. Ma M, Futia GL, de Souza FMS, et al. Molecular layer interneurons in the cerebellum encode for valence in associative learning. *Nat Commun.* 2020;11(1):4217.

179. Marques BL, Oliveira-Lima OC, Carvalho GA, de Almeida Chiarelli R, Ribeiro RI, Parreira RC, et al. Neurobiology of glycine transporters: From molecules to behavior. *Neurosci Biobehav Rev.* 2020;118:97-110.

180. Marshall-Phelps KLH, Riedel G, Wulff P, Woloszynowska-Fraser M. Cerebellar molecular layer interneurons are dispensable for cued and contextual fear conditioning. *Sci Rep.* 2020;10(1):20000.

181. Mathis C, Collin L, Borrelli E. Oligodendrocyte ablation impairs cerebellum development. *Development.* 2003;130(19):4709-18.

182. Matveev SB, Smirnov SV, Tazina EV, Shakhlamov MV, Godkov MA, Borisov VS. The dynamics of endogenic intoxication in patients with extensive burns. *Klin. Lab. Diagn.* 2013;2:10-12.

183. Mitoma H, Manto M, Shaikh AG. Mechanisms of Ethanol-Induced Cerebellar Ataxia: Underpinnings of Neuronal Death in the Cerebellum. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(16):8678.

184. Mohammad A, Branicki F, Abu-Zidan FM. Educational and clinical impact of Advanced Trauma Life Support (ATLS) courses: a systematic review. *World J. Surg.* 2013;38:322-9.

185. Mohammad JG, Soraya G. Purkinje cell loss in offspring due to maternal morphine sulfate exposure: a morphometric study. *Anatomy and Cell Biology.* 2012;45:121–127.

186. Moreno-Rius J. The cerebellum under stress. *Front Neuroendocrinol.* 2019;54:100774.

187. Nesteruk SV, Klishch IM. The features of endogenous intoxication syndrome indices in rabbits with mechanical non-penetrating corneal trauma and ways of its correction. *Medical and Clinical Chemistry.* 2018;(2):38-44.

188. Oberdick J, Sillitoe RV. Cerebellar zones: history, development, and function. *Cerebellum.* 2011;10(3):301-6.

189. Oghbaei H, Hosseini L, Farajdokht F, Rahigh Aghsan S, Majdi A, Sadigh-Eteghad S, Sandoghchian Shotorbani S, et al. Heat stress aggravates oxidative stress, apoptosis, and endoplasmic reticulum stress in the cerebellum of male C57 mice. *Mol Biol Rep.* 2021;48(8):5881-87.

190. Ohinska NV. Reorganization of cerebellar cortex structural components one day after experimental thermal injury. *Biomedical and Biosocial Anthropology*. 2021;42:34-8. doi: 10.31393/bba42-2021-06

191. Ohinska N, Nebesna Z, Kramar S. Modern ideas about morphological changes in the cerebellar cortex under influence of factors of different origin. *Journal of Education, Health and Sport*. 2020;10(2):368-374. doi: 10.12775/JEHS.2020.10.02.041

192. Ohinska NV, Nebesna ZM, Getmanyuk IB. Micro- and submicroscopic changes of the cerebellar cortex 21days after modeling the burn. *Reports of Morphology*. 2020;26(3):52-57. doi: 10.31393/morphology-journal-2020-26(3)-07.

193. Pang R, Wang X, Du Z. The distribution and density of monocarboxylate transporter 2 in cerebral cortex, hippocampus and cerebellum of wild-type mice. *J Anat*. 2020;236(2):370-377.

194. Pavliuk B, Chubka M, Hroshovyi T. The development of composition and characterization of biodegradable hemostatic and absorbable sponges for medical application. *Farmacia*. 2020;68(3):419-25.

195. Pavliuk B, Stechyshyn I, Kramar S, Chubka M, Hroshovyi T. Therapeutic efficacy of the developed gel “Xeliogel” on a burn wound model in rats. *Pol Med J*. 2020;XLVIII(287):331-334.

196. Pronina OM, Koptev MM, Bilash SM, Yeroshenko GA. Response of hemomicrocirculatory bed of internal organs on various external factors exposure based on the morphological research data. *Svit medytsyny ta biolohiyi*. 2018;1(63):153-7.

197. Rabellino D, Densmore M, Théberge J, McKinnon MC, Lanius RA. The cerebellum after trauma: Resting-state functional connectivity of the cerebellum in posttraumatic stress disorder and its dissociative subtype. *Hum Brain Mapp*. 2018;39(8):3354-74.

198. Richcane A, Samuel CKT, Pius A, Enoch F, K Gyampomah Thomas, Osei Sampene Paul Poku4 Bacteriological profile of burn wound isolates in a burns center of a tertiary hospital. *J Acute Dis*. 2017;6(4):181-6

199. Roostaei T, Nazeri A, Sahraian MA, Minagar A. The human cerebellum: a review of physiologic neuroanatomy. *Neurol Clin.* 2014;32(4):859-69.
200. Roque A, Lajud N, Valdez JJ, Torner L. Early-life stress increases granule cell density in the cerebellum of male rats. *Brain Res.* 2019;1723:146358.
201. Roshangar L, Soleimani Rad J, Kheirjou R, Reza Ranjkesh M, Ferdowsi Khosroshahi A. Skin Burns: Review of Molecular Mechanisms and Therapeutic Approaches. *Wounds.* 2019;31(12):308-315.
202. Sadeghinezhad J, Aghabalazadeh Asl M, Saeidi A, De Silva M. Morphometrical study of the cat cerebellum using unbiased design-based stereology. *Anat Histol Embryol.* 2020;49(6):788-797
203. Scheuer T, Brockmöller V, Blanco Knowlton M, Weitkamp JH, Ruhwedel T, Mueller S, Endesfelder S, et al. Oligodendroglial maldevelopment in the cerebellum after postnatal hyperoxia and its prevention by minocycline. *Glia.* 2015;63(10):1825-39.
204. Sen CK, Ghatak S, Gnyawali SC, Roy S, Gordillo GM. Cutaneous imaging technologies in acute burn and chronic wound care. *Plast. Reconstr. Surg.* 2016;138:119S–128S.
205. Shalaby AM, Aboregela AM, Alabiad MA, Tayssir Sadek M. The Effect of Induced Diabetes Mellitus on the Cerebellar Cortex of Adult Male Rat and the Possible Protective Role of Oxymatrine: A Histological, Immunohistochemical and Biochemical Study. *Ultrastruct Pathol.* 2021;45(3):182-196.
206. Sheikhi S, Saboory E, Farjah GH. Correlation of nerve fibers in corpus callosum and number of neurons in cerebral cortex: an innovative mathematical model. *Int J Neurosci.* 2018;128(10):995-1002.
207. Shpichka A, Butnaru D, Bezrukov EA, Sukhanov RB, Atala A, Burdukovskii V, Zhang Y, et al. Skin tissue regeneration for burn injury. *Stem Cell Res Ther.* 2019;10(1):94
208. Singer AJ, Boyce ST. Burn Wound Healing and Tissue Engineering. *J Burn Care Res.* 2017;38(3):e605-e613.
209. Strobel AM, Fey R. Emergency Care of Pediatric Burns. *Emerg Med*

Clin North Am. 2018;36(2):441-458.

210. Tang Y, An L, Yuan Y, Pei Q, Wang Q, Liu JK. Modulation of the dynamics of cerebellar Purkinje cells through the interaction of excitatory and inhibitory feedforward pathways. *PLoS Comput Biol*. 2021;17(2):e1008670.

211. Tejiram S, Romanowski KS, Palmieri TL. Initial management of severe burn injury. *Curr Opin Crit Care*. 2019;25(6):647-52.

212. Terpou BA, Densmore M, Thome J, Frewen P, McKinnon MC, Lanius RA. The Innate Alarm System and Subliminal Threat Presentation in Posttraumatic Stress Disorder: Neuroimaging of the Midbrain and Cerebellum. *Chronic Stress (Thousand Oaks)*. 2019;3:2470547018821496.

213. Tokuda K, Fujiwara N, Sudo A, Katori Y. Chaos may enhance expressivity in cerebellar granular layer. *Neural Netw*. 2021;136:72-86.

214. Tolles J. Emergency department management of patients with thermal burns. *Emerg Med Pract*. 2018;20(2):1-24

215. Toussaint J, Singer AJ. The evaluation and management of thermal injuries: 2014 update. *Clin Exp Emerg Med*. 2014;1(1):8-18

216. Trupkovic, T, Giessler G. Burn trauma. Part 1: pathophysiology, preclinical care and emergency room management. *Anaesthetist*. 2008;57(9):898-907.

217. Undurti ND. (2010). Critical advances in septicemia and septic shock. *Crit Care*. 2010;4:290-296

218. Van Essen DC, Donahue CJ, Glasser MF. Development and Evolution of Cerebral and Cerebellar Cortex. *Brain Behav Evol*. 2018;91(3):158-169

219. Vons B, Tryhubchak O, Grochovuy T, Chubka M, Bihunyak V. Research of powders of the cryolyophilized xenoderm of porcine skin. *International Journal of Green Pharmacy*. 2018;12(3):657-664

220. Wilcox CE, Clifford J, Ling J, Mayer AR, Bigelow R, Bogenschutz MP, Tonigan JS. Stroop-related cerebellar and temporal activation is correlated with negative affect and alcohol use disorder severity. *Brain Imaging Behav*. 2020;(2):586-598.

221. Witter L, De Zeeuw CI. Regional functionality of the cerebellum. *Curr Opin Neurobiol.* 2015;33:150-5.

222. Xiao-Yang Zhang, Jian-Jun Wang, Jing-Ning Zhu. Cerebellar fastigial nucleus: from anatomic construction to physiological functions. *Cerebellum Ataxias.* 2016;3:9. DOI: 10.1186/s40673-016-0047-1.

223. Yang XF, Fan GY, Liu DY, Zhang HT, Xu ZY, Ge YM, Wang ZL. Effect of cadmium exposure on the histopathology of cerebral cortex in juvenile mice. *Biol Trace Elem Res.* 2015;165(2):167-72.

224. Yaremchuk O, Posokhova K, Lykhatskyi P, Letniak N, Kulitska M, Kuzmak I, et al. Production of reactive oxygen species and development of apoptosis in blood leukocytes in experimental antiphospholipid syndrome. *Georgian medical news.* 2020;299:120-5.

225. Yaremchuk OZ, Posokhova KA. Content of GFAP in the Brain of BALB/C Mice with the Antiphospholipid Syndrome: Effects of L-Arginine and Aminoguanidine. *Neurophysiology.* 2019;6(51):409-15.

226. Yeong EK, O'Boyle CP, Huang HF, Tai HC, Hsu YC, Chuang SY, et al. Response of a local hospital to a burn disaster: Contributory factors leading to zero mortality outcomes. *Burns.* 2018;44(5):1083-1090.

227. Yilmaz ER, Gurer B, Kertmen H, Hasturk AE, Evirgen O, Hayirli N, et al. The histopathological and ultrastructural effects of the topical application of bacitracin on the cerebral cortex in rats. *Turk Neurosurg.* 2015;25(1):78-84.

228. Zhang Y, Wei G, Wang Y, Jing L, Zhao Q. Gene expression profile analysis of rat cerebellum under acute alcohol intoxication. *Gene.* 2015;557(2):188-94.

229. Zuo KJ, Medina A, Tredget EE. Important Developments in Burn Care. *Plast Reconstr Surg.* 2017;139(1):120e-138e.

230. Zuo Y, Lu S. Dermis, acellular dermal matrix, and fibroblasts from different layers of pig skin exhibit different profibrotic characteristics: Evidence from in vivo study. *Oncotarget* 2017;8:23613-27.

ДОДАТОК А**СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Ohinska N, Nebesna Z, Kramar S. Modern ideas about morphological changes in the cerebellar cortex under influence of factors of different origin. *Journal of Education, Health and Sport*. 2020;10(2):368-374.
2. Ohinska NV, Nebesna ZM, Getmanyuk IB. Micro- and submicroscopic changes of the cerebellar cortex 21days after modeling the burn. *Reports of Morphology*. 2020;26(3):52-57.
3. Огінська НВ, Небесна ЗМ, Крамар СБ. Субмікроскопічні зміни гемокапілярів кори мозочка при експериментальній термічній травмі та за умов застосування ліофілізованого ксенодермального субстрату. *Вісник проблем біології і медицини*. 2021;1(159):236-9.
4. Огінська НВ, Небесна ЗМ. Мікроскопічні зміни нейронів кори мозочка в динаміці за умов експериментальної термічної травми. *Вісник медичних і біологічних досліджень*, 2021;2:61-5.
5. Ohinska NV. Reorganization of cerebellar cortex structural components one day after experimental thermal injury. *Biomedical and Biosocial Anthropology*. 2021;42:34-8. doi: 10.31393/bba42-2021-06.
6. Огінська Н, Швед М. Особливості мікроскопічної організації нейронів кори мозочка інтактних білих щурів. *Матеріали XXIII міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених*; 2019 Квіт. 15–17; Тернопіль. Тернопіль: Укрмедкнига; 2019, с. 342-3.
7. Небесна ЗМ, Крамар СБ, Огінська НВ. Морфофункціональний стан нейронів кори мозочка білих щурів у стадії шоку при експериментальній термічній травмі. *Матеріали LXII підсумкової наук.-практ. конф. «Здобутки клінічної та експериментальної медицини»*; 2019 Червн. 13; Тернопіль. Тернопіль: Укрмедкнига; 2019, с. 93-4.
8. Огінська НВ, Небесна ЗМ. Ультраструктурна реорганізація гемокапілярів кори мозочка білих щурів у стадії шоку за умов

експериментальної термічної травми. Зб. тез доповідей VII конгресу наукового товариства анатомів, гістологів, ембріологів, топографоанатомів України; 2019 Жовт. 02 – 04; Одеса. Одеса: Апрель; 2019, с. 357.

9. Огінська НВ, Небесна ЗМ, Довгалюк АІ, Гетманюк ІБ, Волков КС. Особливості ультраструктурної організації нейроцитів кори мозочка інтактних білих щурів. Матеріали наук.-практ. конф. «Прикладні аспекти морфології експериментальних і клінічних досліджень»; 2019 Жовт. 10-11; Тернопіль; Тернопіль: Укрмедкнига; 2019, с. 126-7.

10. Огінська НВ, Небесна ЗМ, Литвинюк СО. Гістологічні зміни нейроцитів кори мозочка білих щурів через 7 діб ранньої токсемії за умов експериментальної термічної травми. Матеріали всеукраїнська конф. з міжнародною участю «Медико-біологічні аспекти та мультидисциплінарна інтеграція в концепції здоров'я людини» (з дистанційним під'єднанням навчальних закладів вищої освіти України за допомогою відеоконференц-зв'язку); 2020 Квіт 09-11; Тернопіль. Тернопіль: Укрмедкнига; 2020, с. 140-1.

11. Огінська Н, Швед М, Сурмай С, Подільська Т. Мікроскопічні зміни кори мозочка білих щурів у стадії пізньої токсемії при експериментальній термічній травмі. Матеріали XXIV Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених. 2020 Квіт. 13–15; Тернопіль. Тернопіль: Укрмедкнига; 2020, с. 249.

12. Огінська НВ, Небесна ЗМ, Крамар СБ, Гетманюк ІБ. Субмікроскопічні зміни гемокапілярів кори мозочка у стадії ранньої токсемії за умов експериментальної термічної травми. Матеріали наук.-практ. конф.: «Актуальні проблеми функціональної морфології», присвячена 110 річниці з дня народження Е.Д. Бромберг; 2020 Трав 21; Полтава; 2020, с. 23-4

13. Огінська НВ, Небесна ЗМ, Крамар СБ. Морфологічний стан гемокапілярів кори мозочка білих щурів у пізні терміни після експериментальної термічної травми. Матеріали підсумкової LXIII наук.-практ. конф.: «Здобутки клінічної та експериментальної медицини»; 2020 Черв. 12; Тернопіль. Тернопіль: Укрмедкнига; 2020, с.67-8.

14. Огінська НВ, Небесна ЗМ, Литвинюк СО. Гістологічні зміни нейроцитів кори мозочка білих щурів через 21 добу за умов експериментальної термічної травми. Матеріали наук.-практ. конф. «Актуальні питання сучасної морфології» присвячена 100-річчю проф. Яхниць О. Г. та 65-річчю проф. Волошина М. А.; 2020 Верес. 30 – Жовт. 02; Запоріжжя; 2020. с. 89-91.

15. Огінська НВ, Небесна ЗМ, Крамар СБ, Шутурма ОЯ. Гістологічні зміни нейроцитів кори мозочка через 7 діб після експериментальної термічної травми за умов корекції субстратом ліофілізованої ксеношкіри. Матеріали 90-ї наук.-практ. конф. студентів і молодих вчених «Інновації в медицині та фармації»; 2021 Берез. 25-27; Івано-Франківськ; 2021, с. 91-2.

16. Огінська Н, Маслій О, Запотічний П. Мікроскопічні зміни кори мозочка через 21 добу після експериментальної термічної травми та застосуванні субстрату ліофілізованої ксеношкіри. Матеріали XXV Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених. 2021 Квіт. 12–14; Тернопіль. Тернопіль: Укрмедкнига; 2021, с. 321-2.

17. Огінська НВ, Небесна ЗМ, Крамар СБ, Литвинюк СО. Ультраструктурні зміни нейроцитів гангліонарного шару кори мозочка в динаміці після експериментальної термічної травми та за умов застосування субстрату ксеношкіри. Матеріали підсумкової LXIV наук.-практ. конф.: «Здобутки клінічної та експериментальної медицини»; 2021 Черв. 11; Тернопіль. Тернопіль: Укрмедкнига; 2021, с.166-8.

ДОДАТОК Б**АПРОБАЦІЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. XXIII міжнародний медичний конгрес студентів та молодих вчених; (м. Тернопіль, 15-17 квітня 2019 р.) *(публікація та усна доповідь)*.
2. LXII підсумкова науково-практичної конференції «Здобутки клінічної та експериментальної медицини», (м. Тернопіль, 13 червня 2019 р.) *(публікація та стендова доповідь)*.
3. VII Конгрес наукового товариства анатомів, гістологів, ембріологів, топографоанатомів України, (м. Одеса, 02-04 жовтень 2019 р.) *(публікація та усна доповідь)*.
4. Науково-практична конференція «Прикладні аспекти морфології експериментальних і клінічних досліджень», (м. Тернопіль, 10-11 жовтня 2019 р.) *(публікація та усна доповідь)*.
5. Всеукраїнська конференція з міжнародною участю «Медико-біологічні аспекти та мультидисциплінарна інтеграція в концепції здоров'я людини» (з дистанційним під'єднанням навчальних закладів вищої освіти України за допомогою відеоконференц-зв'язку), (м. Тернопіль, 09-11 квітня 2020 р.) *(публікація та усна доповідь)*.
6. XXIV міжнародний медичний конгрес студентів та молодих вчених, (м. Тернопіль, 13-15 квітня 2020 р.) *(публікація та усна доповідь)*.
7. Науково-практична конференція «Актуальні проблеми функціональної морфології», (м. Полтава, 21 травня 2020 р.) *(публікація та усна доповідь)*.
8. LXIII підсумкова науково-практична конференція «Здобутки клінічної та експериментальної медицини», (м. Тернопіль, 12 червня 2020 р.) *(публікація та стендова доповідь)*.

9. Науково-практична конференція «Актуальні питання сучасної морфології» (м. Запоріжжя, 30 вересня – 02 жовтня 2020 р.) *(публікація та усна доповідь)*.

10. 90-а науково-практична конференція студентів і молодих вчених «Інновації в медицині та фармації», (м. Івано-Франківськ, 25-27 березня 2021 р.) *(публікація та усна доповідь)*.

11. XXV міжнародний медичний конгрес студентів та молодих вчених, (м. Тернопіль 12-14 квітня 2021 р.) *(публікація та усна доповідь)*.

12. LXIV підсумкова науково-практична конференція «Здобутки клінічної та експериментальної медицини» (м. Тернопіль, 11 червня 2021 р.) *(публікація та стендова доповідь)*.

ДОДАТОК В.1

ЗАТВЕРДЖУЮ
 Проректор з наукової роботи
 Івано-Франківського національного
 медичного університету
 д. мед. н., професор. І.П. Вакалюк
 “ 02.04.2021 ” 2021 року

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Пропозиція для впровадження: матеріали дисертації “Морфологічні зміни мозочка при експериментальній термічній травмі та за умов корекції”.

2. Установа-розробник, автор: Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, аспірантка кафедри гістології та ембріології Н. В. Огінська.

3. Джерело інформації: наукові роботи у фахових виданнях:

Ohinska NV, Nebesna ZM, Getmanyuk IB. Micro- and submicroscopic changes of the cerebellar cortex 21days after modeling the burn. Reports of Morphology. 2020;26(3):52-57. doi: 10.31393/morphology-journal-2020-26(3)-07.

Огінська НВ, Небесна ЗМ, Крамар СБ. Субмікроскопічні зміни гемокапілярів кори мозочка при експериментальній термічній травмі та за умов застосування ліофілізованого ксенодермального субстрату. Вісник проблем біології і медицини. 2021;1(159):236-9. doi: 10.29254/2077-4214-2021-1-159-236-239.

4. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра гістології, цитології та ембріології Івано-Франківського національного медичного університету.

5. Форма впровадження: у навчальний процес (у матеріали лекцій та практичних занять) та наукову роботу кафедри.

6. Термін впровадження: 2020-2021 навчальний рік.

7. Зауваження та пропозиції: немає.

8. Протокол засідання кафедри: № 343 від 02.04.2021 р.

Відповідальний за впровадження:
 завідувач кафедри гістології, цитології
 та ембріології

Івано-Франківського національного
 медичного університету
 д. мед. н., професор



С. Б. Герашенко

ДОДАТОК В.2


 «ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Проректор з наукової роботи
 Харківського національного
 медичного університету
 проф. В.В. М'ясоєдов
 «20» 04 2021 р.

АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції: морфологічні зміни мозочка при експериментальній термічній травмі.
2. Ким і коли запропонований: Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, аспірантка кафедри гістології та ембріології Н. В. Огінська.
3. Джерело інформації (методичні рекомендації, інформаційний лист, звіт про НДР, дисертація, монографія, з'їзди, конференції, семінари та ін.)
 Ohinska NV, Nebesna ZM, Getmanyuk IB. Micro- and submicroscopic changes of the cerebellar cortex 21days after modeling the burn. Reports of Morphology. 2020;26(3):52-57. doi: 10.31393/morphology-journal-2020-26(3)-07.
 Огінська НВ, Небесна ЗМ, Крамар СБ. Субмікроскопічні зміни гемокapілярів кори мозочка при експериментальній термічній травмі та за умов застосування ліофілізованого ксенодермального субстрату. Вісник проблем біології і медицини. 2021;1(159):236-9. doi: 10.29254/2077-4214-2021-1-159-236-239.
4. Де і коли введено: Харківський національний медичний університет, кафедра гістології, цитології та ембріології (зав. каф. – доцент Степаненко О.Ю.), просп. Науки 4, м. Харків, 61022
5. Результати застосування за 2020-2021 навч. рік.: дані про вплив експериментальної термічної травми на ультраструктуру гемокapілярів кори мозочка *введено у науковий процес*. Дані про особливості будови мозочка у нормі та за умов термічної травми введено у навчальний процес в матеріали лекцій і практичних занять для студентів медичних факультетів за темами «Серцево-судинна система» та «Нервова система».
6. Ефективність введено за критеріями, висловленими в джерелі інформації (п.3): підвищення точності визначення морфофункціонального стану мікроциркуляторного русла у ЦНС.
7. Зауваження, пропозиції: немає.
8. Обговорено та затверджено на засіданні кафедри, протокол № 8 від «20» квітня 2021 року.

Відповідальний за впровадження
 Завідувач кафедри гістології, цитології
 та ембріології Харківського національного
 медичного університету,
 д.мед.н., доцент



О.Ю. Степаненко

ДОДАТОК В.3



ЗАТВЕРДЖУЮ

Директора з науково-педагогічної
роботи Одеського національного
медичного університету
канд. мед. наук, проф. Шмакова І.П.

2021 року

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Пропозиція для впровадження: матеріали дисертації "Морфологічні зміни мозочка при експериментальній термічній травмі та за умов корекції".

2. Установа-розробник, автор: Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, аспірантка кафедри гістології та ембріології Н. В. Огіньська.

3. Джерело інформації: наукові роботи у фахових виданнях:

Ohinska NV, Nebesna ZM, Getmanjuk IB. Micro- and submicroscopic changes of the cerebellar cortex 21days after modeling the burn. Reports of Morphology. 2020;26(3):52-57. doi: 10.31393/morphology-journal-2020-26(3)-07.

Огіньська НВ, Небесна ЗМ, Крамар СБ. Субмікроскопічні зміни гемокapілярів кори мозочка при експериментальній термічній травмі та за умов застосування ліофілізованого ксенодермального субстрату. Вісник проблем біології і медицини. 2021;1(159):236-9. doi: 10.29254/2077-4214-2021-1-159-236-239.

4. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра гістології, цитології та ембріології Одеського національного медичного університету.

5. Форма впровадження: у навчальний процес (у матеріали лекцій та практичних занять) та наукову роботу кафедри.

6. Термін впровадження: 2020-2021 навчальний рік.

7. Зауваження та пропозиції: немає.

8. Протокол засідання кафедри: №16 від 08.08.2021 р.

Відповідальний за впровадження:
завідувач кафедри гістології, цитології
та ембріології

Одеського національного
медичного університету
канд. мед. наук, доцент

Тірон О. І.

ДОДАТОК В.4



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Пропозиція для впровадження: матеріали дисертації “Морфологічні зміни мозочка при експериментальній термічній травмі та за умов корекції”.
2. Установа-розробник, автор: Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, аспірантка кафедри гістології та ембріології Н. В. Огінська.
3. Джерело інформації: наукові роботи у фахових виданнях:
Ohinska NV, Nebesna ZM, Getmanyuk IB. Micro- and submicroscopic changes of the cerebellar cortex 21days after modeling the burn. Reports of Morphology. 2020;26(3):52-57. doi: 10.31393/morphology-journal-2020-26(3)-07.
Огінська НВ, Небесна ЗМ, Крамар СБ. Субмікроскопічні зміни гемокapілярів кори мозочка при експериментальній термічній травмі та за умов застосування ліофілізованого ксенодермального субстрату. Вісник проблем біології і медицини. 2021;1(159):236-9. doi: 10.29254/2077-4214-2021-1-159-236-239.
4. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра морфології Медичного інституту Сумського державного університету.
5. Форма впровадження: у навчальний процес (у матеріали лекцій та практичних занять) та наукову роботу кафедри.
6. Термін впровадження: 2020-2021 навчальний рік.
7. Зауваження та пропозиції: немає.
8. Протокол засідання кафедри: № 8 від 17 березня 2021 р.

Відповідальний за впровадження:
завідувачка кафедри морфології
Медичного інституту
Сумського державного університету
д-р біол. наук, професор

Бумейстер В.І.

ДОДАТОК В.5

ЗАТВЕРДЖУЮ
 Проректор з науково-педагогічної
 роботи ДВНЗ «Ужгородський
 національний університет»
 д-р політ. наук зроду М.Ю. Кочмарь
 « 23 » _____ 2021 року



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Пропозиція для впровадження: матеріали дисертації "Морфологічні зміни мозочка при експериментальній термічній травмі та за умов корекції".
2. Установа-розробник, автор: Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, аспірантка кафедри гістології та ембріології Н. В. Огінська.
3. Джерело інформації: наукові роботи у фахових виданнях:
 Ohinska NV, Nebesna ZM, Getmanyuk IB. Micro- and submicroscopic changes of the cerebellar cortex 21days after modeling the burn. Reports of Morphology, 2020;26(3):52-57. doi: 10.31393/morphology-journal-2020-26(3)-07.
 Огінська НВ, Небесна ЗМ, Крамар СБ. Субмікроскопічні зміни гемокapілярів кори мозочка при експериментальній термічній травмі та за умов застосування ліофілізованого ксенодермального субстрату. Вісник проблем біології і медицини. 2021;1(159):236-9. doi: 10.29254/2077-4214-2021-1-159-236-239.
4. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра анатомії людини та гістології ДВНЗ «Ужгородського національного університету».
5. Форма впровадження: у навчальний процес (у матеріали лекцій та практичних занять) та наукову роботу кафедри.
6. Термін впровадження: 2020-2021 навчальний рік.
7. Зауваження та пропозиції: немає.
8. Протокол засідання кафедри: №8 від 23 березня 2021 р.

Відповідальний за впровадження:
 завідувач кафедри анатомії людини
 та гістології
 ДВНЗ «Ужгородський національний
 університет»
 канд. мед. наук, доцент



М. Ю. Кочмарь

ДОДАТОК В.6

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з науково-педагогічної
роботи Тернопільського національного
медичного університету
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України
д-р мед. наук, проф. А.Г. Шульгай



2021 року

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Пропозиція для впровадження: матеріали дисертації “Морфологічні зміни мозочка при експериментальній термічній травмі та за умов корекції”.

2. Установа-розробник, автор: Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, аспірантка кафедри гістології та ембріології Н. В. Огіньська.

3. Джерело інформації: наукові роботи у фахових виданнях:

Ohinska NV, Nebesna ZM, Getmanyuk IB. Micro- and submicroscopic changes of the cerebellar cortex 21days after modeling the burn. Reports of Morphology. 2020;26(3):52-57. doi: 10.31393/morphology-journal-2020-26(3)-07.

Огіньська НВ, Небесна ЗМ, Крамар СБ. Субмікроскопічні зміни гемоканілярів кори мозочка при експериментальній термічній травмі та за умов застосування ліофілізованого кеенодермального субстрату. Вісник проблем біології і медицини. 2021;1(159):236-9. doi: 10.29254/2077-4214-2021-1-159-236-239.

4. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра гістології та ембріології Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України.

5. Термін впровадження: 2020-2021 навчальний рік.

6. Форма впровадження: у навчальний процес (у матеріали лекцій та практичних занять) та наукову роботу кафедри.

7. Зауваження та пропозиції: немає.

8. Протокол засідання кафедри: № 3 від 19.03 2021 р.

Відповідальний за впровадження:
завідувач кафедри гістології та ембріології
Тернопільського національного
медичного університету
імені І.Я. Горбачевського МОЗ України
д-р біол. наук, професор

З. М. Небесна