

## ДИНАМІКА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗМІН НЕЙРОЦИТІВ ПОЛЯ САЗ ГІПОКАМПА ЩУРІВ ПІСЛЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ТЕРМІЧНОЇ ТРАВМИ

Надійшла 20.10.15

В експерименті на статевозрілих білих щурах-самцях були проведені морфологічні дослідження нейроцитів поля САЗ гіпокампа в динаміці після тяжкої термічної травми. Характер і ступінь змін у нервових клітинах істотно залежали від терміну після термічної травми; їх інтенсивність наростала відповідно до стадій опікової хвороби. У межах стадій опікового шоку та ранньої токсемії (перша-сьома доби) в нейроцитах спостерігалися переважно пристосувально-компенсаторні реакції, хоча виявлялись і початкові ознаки деструктивних змін. На стадіях пізньої токсемії та септикотоксемії (14-та–21-ша доби) ставали очевидними глибокі необоротні деструктивні зміни у значній частині нейроцитів поля САЗ гіпокампа. Істотно змінювалися нормовані кількості нейроцитів різних морфологічних типів та ядерно-цитоплазматичні відношення (ЯЦВ) у таких клітинах. Після експериментального опіку поступово зменшувалася загальна щільність нейроцитів та збільшувалися частки різко гіпо- та гіперхромних клітин, в яких ЯЦВ зазнавали найбільших змін. Електронна мікроскопія нервових клітин поля САЗ гіпокампа свідчила про деструктивні зміни в ядрах і цитоплазматичних структурах (дегрануляцію ендоплазматичного ретикулума, зменшення кількості рибосом і полісом, гіпертрофію мітохондрій з просвітленням їх матриксу та деструкцією крист, збільшення кількості лізосом). Таким чином, тяжка термічна травма викликає значні морфофункціональні зміни нейроцитів поля САЗ гіпокампа.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** гіпокамп, поле САЗ, морфофункціональні зміни, світлова та електронна мікроскопія, термічна травма.

### ВСТУП

У більшості країн світу термічні ураження займають третє місце в структурі загального травматизму, а летальність пацієнтів після сильних опіків залишається високою [1, 2]. Результати численних досліджень свідчать про те, що, поряд із втратою шкіри, при глибоких опіках розвиваються важкі структурно-метаболічні порушення в усіх органах та системах ураженого організму. Це проявляється в складному симптомокомплексі опікової хвороби [3]. Зміни в ЦНС відіграють важливу роль у патогенезі опіків, причому характер і глибина морфофункціональних змін в окремих церебральних структурах, зокрема в гіпокампі (центральному ор-

гані лімбічної системи, який є особливо чутливим до впливу різних патогенних чинників), при термічних ураженнях залишаються недостатньо вивченими [4–6].

Ми досліджували особливості структурно-функціональних змін нейроцитів поля САЗ гіпокампа щурів в динаміці після експериментальної термічної травми.

### МЕТОДИКА

Досліди було проведено на 24 білих щурах-самцях, з яких було сформовано дві групи – інтактні (контрольні) тварини і тварини з експериментальною опіковою травмою. Термічну травму наносили під кетаміновим наркозом на епільовану поверхню шкіри спини тварини протягом 15 с, накладаючи дві мідні пластини площею 14.5 см<sup>2</sup>, нагріті в кип'ячій воді до температури 97–99 °С. Площа

<sup>1</sup> ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України” (Україна).

Ел. пошта: sveta-volkova@i.ua (С. О. Литвинюк);  
volkov@tdmu.edu.ua (К. С. Волков);  
zoyadacenko@gmail.com (З. М. Небесна).

ураження становила 18–20 % поверхні тіла тварини; інтенсивність опіків відповідала III ступеню. Піддослідних тварин декапітували на першу, сьому, 14-ту та 21-шу доби експерименту, що відповідає стадіям опікового шоку, ранньої і пізньої токсемії та септикотоксемії в перебігу опікової хвороби відповідно. Для гістологічних досліджень відбирали блоки тканини мозку, що включали в себе гіпокамп, фіксували їх у 96°-му спирті і 10 %-вому нейтральному формаліні та заливали в парафінові блоки. Виготовлені на санному мікроскопі гістологічні зрізи забарвлювали гематоксилін-еозином і толуїдиновим синім за методом Ніссля. Забір та обробку матеріалу для електронномікроскопічних досліджень гіпокампа проводили згідно із загальноприйнятою методикою [7]. Ультратонкі зрізи контрастували ураніацетатом та цитратом свинцю з використанням методу Рейнольдса.

Морфометричні дослідження забарвлених, як вказано вище, препаратів здійснювали, застосовуючи систему комп'ютерного аналізу гістологічних препаратів. Зображення препаратів з мікроскопа «MICROmed SEO SCAN» виводили на монітор комп'ютера за допомогою відеокамери Vision CCD Camera. Морфометричні параметри клітин вимірювали з використанням програм «ВідеоТест-5.0», «КААРА Image Base» та «Microsoft Excel». Визначали щільність локалізації нейрокитів, площу перерізів сом та ядер клітин різних типів у тест-полях препаратів зони САЗ гіпокампа ядерно-цитоплазматичне відношення (ЯЦВ) у цих клітинах (відповідно площам перерізу вказаних компартментів). Статистичну обробку отриманих числових даних проводили за допомогою програмного забезпечення «Excel» та «STATISTICA 6.0»; міжгрупове порівняння виконували із застосуванням параметричних методів. Для всіх показників розраховували значення середнього ( $M$ ), похибки середнього ( $s.e.m$ ) і стандартного відхилення ( $s.d.$ ). Вірогідність різниць між середніми значеннями незалежних кількісних величин при їх нормальному розподілі визначали за  $t$ -критерієм Ст'юдента. Міжгрупові відмінності вважали вірогідними при  $P < 0.05$  [8, 9].

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

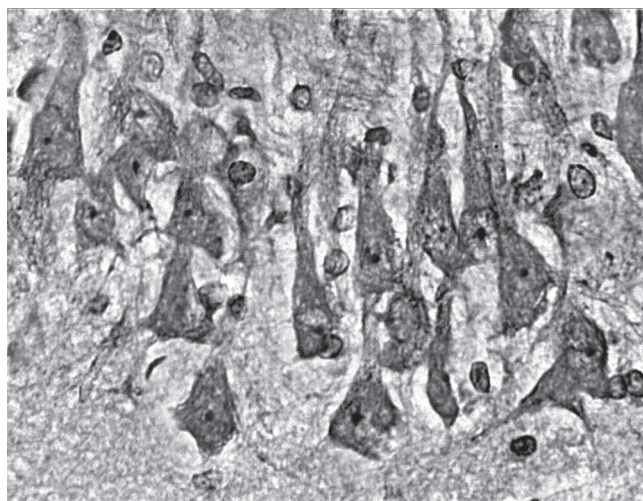
В аналізованій контрольній вибірці нейрокитів поля САЗ гіпокампа тварин інтактної групи кількісно переважали (77.25 %) нормохромні клітини

з помірною кількістю невеликих грудок хроматофільної речовини в нейроплазмі. Їх середня щільність складала  $1533 \pm 57 \text{ мм}^{-2}$ . Гіпохромних нейрокитів налічувалося 17.03 (щільність  $338 \pm 14 \text{ мм}^{-2}$ ), а гіперхромних – 5.72 (щільність  $114 \pm 5 \text{ мм}^{-2}$ ) % (табл. 2).

Середнє значення площі перерізу нейрокитів складало  $233.6 \pm 7.1$ , площі їх перикаріонів –  $148.7 \pm 4.1$ , а їх ядер –  $84.90 \pm 3.87 \text{ мкм}^2$ . ЯЦВ дорівнювало в середньому  $0.568 \pm 0.021$ .

У першу добу після термічної травми для більшості нервових клітин поля САЗ гіпокампа характерним був тигроліз нейроплазми, що проявлялось у зменшенні розмірів грудок базофільної речовини або їх зникненні. Тому такі нейрокити виглядали гіпохромними. Для них характерними були збільшення площі перерізу сом, округлення перикаріонів, потовщення і просвітлення відростків. Відмічалися також ознаки перичелюлярного набряку. Світлі ядра гіпохромних нейрокитів виглядали збільшеними; іноді вони розміщувалися ексцентрично. Ядерця характеризувалися схильністю до гіперхромії (рис. 1).

У щурів з експериментальною опіковою травмою в першу добу дослідження щільність нейрокитів у полі САЗ гіпокампа не відрізнялася вірогідно від такої в контролі (табл. 1). У той же час відносна кількість гіпохромних нейрокитів у цих тварин була значно більшою (35.21 %), а нормохромних – мен-



**Р и с. 1.** Світлова мікроскопія нейрокитів поля САЗ гіпокампа після експериментальної термічної травми (стадія опікового шоку). Гіпохромні клітини. Забарвлення толуїдиновим синім за методом Ніссля.  $\times 800$ .

**Т а б л и ц я 1.** Загальна щільність нейронів у полі С43 гіпокампа інтактних тварин і тварин в різні терміни після термічної травми ( $M \pm m$ )

Умови, термін після експериментального опіку	Щільність, мм <sup>-2</sup>	% (щодо контролю)
Контроль (інтактні тварини)	1985 ± 81	100
Перша доба після опіку	1957 ± 79	98.58
Сьома доба	1906 ± 81	96.02
14-та доба	1807 ± 64*	91.03
21-ша доба	1667 ± 59*	83.97

П р и м і т к а. Зірочками позначені випадки вірогідної різниці при порівнянні з контролем ( $P < 0.05$ ).

**Т а б л и ц я 2.** Чисельні характеристики та співвідношення (%) нейронів різних типів у полі С43 гіпокампа інтактних тварин і тварин у різні терміни після термічної травми ( $M \pm m$ )

Умови, термін після експериментального опіку	Тип нейрона	Щільність, мм <sup>-2</sup>	% (щодо контролю)
Контроль (інтактні тварини)	нормохромний	1533 ± 57	77.25
	гіпохромний	338 ± 14	17.03
	гіперхромний	114 ± 5	5.72
Перша доба після опіку	нормохромний	1104 ± 42	56.41
	гіпохромний	689 ± 23	35.21
	різко гіпохромний	18.9 ± 0.7*	0.96
	гіперхромний	135 ± 6	6.90
	різко гіперхромний	10.2 ± 0.6*	0.51
Сьома доба	нормохромний	658 ± 27	34.52
	гіпохромний	619 ± 21	32.48
	різко гіпохромний	171 ± 6	8.97
	гіперхромний	267 ± 11	14.01
	різко гіперхромний	191 ± 7	10.02
14-та доба	нормохромний	876 ± 37	48.48
	гіпохромний	379 ± 14	20.97
	різко гіпохромний	163 ± 8	9.02
	гіперхромний	126 ± 5	6.97
	різко гіперхромний	262 ± 10	14.50
21-ша доба	нормохромний	450 ± 26	26.99
	гіпохромний	217 ± 9	13.02
	різко гіпохромний	450 ± 18	26.99
	гіперхромний	133 ± 6	7.98
	різко гіперхромний	417 ± 15	25.01

П р и м і т к а. Пояснення ті ж самі, що й у табл. 1.

шою (56.41 %).

Частка гіперхромних нейронів ставала дещо (невірогідно) більшою (6.90 %). Серед нейронів з'являлися різко гіпохромні клітини (0.96 %) та невелика кількість різко гіперхромних одиниць (0.51 %) (табл. 2).

У цей часовий інтервал середнє значення площі перерізу гіпохромних нейронів складало 341.9 ±

± 12.5, а їх ядер – 110.4 ± 3.31 мкм<sup>2</sup>. ЯЦВ у таких клітин було дещо меншим (0.477 ± 0.020) (табл. 3). У гіперхромних нейронів середнє значення площі становило 184.96 ± 5.16, а їх ядер – 64.29 ± 1.64 мкм<sup>2</sup>. ЯЦВ у таких клітин дорівнювало в середньому 0.533 ± 0.024 (табл. 3).

Таким чином, середнє значення площі перерізу гіпохромних нейронів після опіку зросло на 46,

а їх ядер – на 30 % порівняно з контролем. Середні значення площі перерізу гіперхромних клітин та їх ядер ставали меншими (78 та 76 %), ніж відповідні показники в інтактній групі.

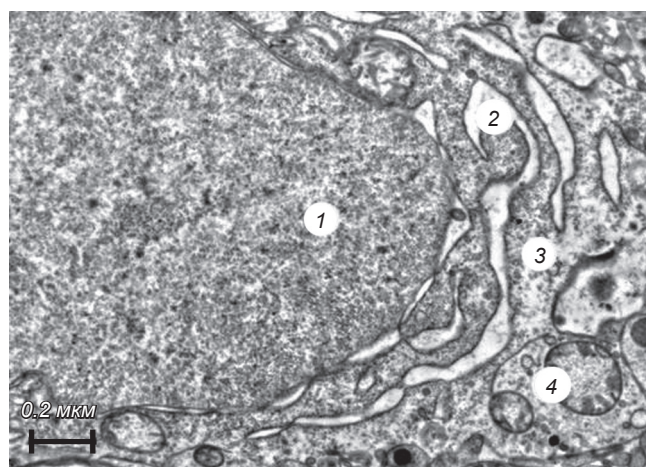
На першу добу після термічної травми в частині нейрокитів поля СА3 гіпокампа нейроплазма була електроннопрозорою. Такі зміни відповідали явищу тигролізу, спостережуваному під оптичним мікроскопом. В округлих або овальних ядрах подібних нейрокитів каріоплазма була електроннопрозорою; спостерігалися невеликі осміофільні грудки гетерохроматину. Деякі ядерця виглядали ектованими. Зовнішня та внутрішня ядерні мембрани звичайно були порівняно рівними, але місцями в них були наявними вогнищеві розширення перинуклеарного простору.

У нейроплазмі спостерігалися розширені каналці гранулярного ендоплазматичного ретикулума (ГЕР), відмічалася втрата їх упорядкованого розташування, каналці частково фрагментувалися. Значно зменшувалася кількість прикріплених до мембран ГЕР рибосом. Одночасно в цитоплазмі зменшувалася кількість полісом, їх розтошування було нерівномірним. Частина полісом утворювали невеликі скупчення, які чергувались із зонами просвітлення цитоплазми. Такі скупчення частіше виявлялися біля ядра і були відсутні на периферії цитоплазми.

Ультраструктура комплексу Гольджі виглядала зміненою, його цистерни – розширеними та розташованими неупорядковано; в них спостерігалися пухирці різної величини. Кількість і розміри лізосом були збільшеними; вони розміщувалися як біля комплексу Гольджі, так і по всій нейроплазмі. Мітохондрії в світлих нейронах демонстрували помітні зміни (набухання, збільшення об'єму, просвітлення матриксу та деструкцію крист).

У цей термін спостерігалися також нейрокити з менш вираженим тигролізом. У них були розширені каналці ГЕР, які вмщували незначну кількість рибосом. Характерною була також велика кількість полісом. Набухання, гіпертрофія та просвітлення матриксу мітохондрій у таких одиницях супроводжувалися деструкцією і фрагментацією крист (на окремих ділянках відмічалась їх повна відсутність). Каріолема світлих ядер нейрокитів місцями мала інвагінації, перинуклеарні простори були збільшеними за рахунок відходження зовнішньої мембрани (рис. 2).

На сьому добу досліду в полі СА3 гіпокампа щурів з експериментальними опіками гістологічні змі-



**Рис. 2.** Нейрокит поля СА3 гіпокампа через одну добу після опіку (електронна мікрофотографія).

1 – ядро, 2 – нерівномірно розширені каналці гранулярного ендоплазматичного ретикулума, 3 – нейроплазма, 4 – мітохондрія.

ни зростали. Гіпохромія нейрокитів і набухання їх відростків супроводжувалися значним тигролізом, зменшенням грудок базofilної речовини. Це поєднувалося з вакуолізацією цитоплазми і хроматолізом ядер. У частині нейрокитів відмічався тотальний тигроліз з повним зникненням базofilної речовини в нейроплазмі. Такі нейрокити відносилися до різко гіпохромних. Зустрічалися також гіперхромні клітини, для яких були характерними інтенсивніше, ніж у нормохромних, темно-синє забарвлення нейроплазми, зменшення розмірів сом і наявність тонких відростків. Ядра та ядерця були інтенсивно забарвленими, а їх розміри – меншими. Подібні зміни структурної організації нейрокитів гіпокампа при термічній травмі були відмічені й іншими авторами [4, 10].

У цей термін досліду щільність нейрокитів у полі СА3 гіпокампа ставала вірогідно зміненою ( $1906 \pm 81$ )  $\text{мм}^{-2}$ , що складало 96.02 % аналогічного показника в інтактній групі тварин (табл. 1). Нормована кількість гіпохромних нейрокитів досягала 32.48 %, у той час як кількість нормохромних одиниць зменшувалася (34.52 %) (табл. 2). Кількість різко гіпохромних клітин дорівнювала 8.97 %; кількість гіперхромних одиниць зростала до 14.01 %, а різко гіперхромних – до 10.02 % загального числа нейрокитів (табл. 2).

У цей термін досліду середнє значення площі перерізу гіпохромних нейрокитів дорівнювало  $344.5 \pm 9.2$ , а їх ядер –  $111.7 \pm 2.6$   $\text{мкм}^2$ . ЯЦВ у таких кліти-

**Т а б л и ц я 3. Морфометричні характеристики нейронів у полі СА3 гіпокампа тварин у динаміці після термічної травми ( $M \pm m$ )**

Показник	Термін після експериментального опіку			
	перша доба	сьома доба	14-та доба	21-ша доба
Площа гіпохромного нейрона, мкм <sup>2</sup>	341.9 ± 12.5	344.5 ± 9.2	346.5 ± 7.4	342.2 ± 8.1
Площа ядра гіпохромного нейрона, мкм <sup>2</sup>	110.4 ± 3.31	111.7 ± 2.6	111.9 ± 2.51	110.6 ± 2.4
Площа перикаріону гіпохромного нейрона, мкм <sup>2</sup>	231.5 ± 7.2	232.8 ± 5.7	234.6 ± 5.9	231.6 ± 5.1
Ядерно-цитоплазматичне відношення (ЯЦВ)	0.477 ± 0.020	0.479 ± 0.019	0.476 ± 0.019	0.477 ± 0.018
Площа гіперхромного нейрона, мкм <sup>2</sup>	184.96 ± 5.16	186.9 ± 4.6	184.7 ± 5.03	180.2 ± 4.4
Площа ядра гіперхромного нейрона, мкм <sup>2</sup>	64.29 ± 1.64	65.86 ± 1.57	66.29 ± 1.74	64.58 ± 1.80
Площа перикаріону гіперхромного нейрона, мкм <sup>2</sup>	120.67 ± 3.02	121.04 ± 4.12	118.4 ± 4.3	115.6 ± 4.2
ЯЦВ	0.533 ± 0.024	0.544 ± 0.023	0.559 ± 0.020	0.558 ± 0.019

П р и м і т к а. Під терміном "площа" мається на увазі площа перерізу відповідного об'єкта. У всіх випадках при порівнянні з контролем  $P < 0.05$ .

нах складало  $0.479 \pm 0.019$ . Середнє значення площі гіперхромних нейронів дорівнювало  $186.9 \pm 4.6$ , а їх ядер –  $65.86 \pm 1.57$  мкм<sup>2</sup> при величині ЯЦВ  $0.544 \pm 0.023$ . Середнє значення площі перерізу різко гіпохромних нейронів становило  $453.3 \pm 7.4$ , а їх ядер –  $47.03 \pm 1.09$  мкм<sup>2</sup>. У таких клітинах ЯЦВ було досить низьким ( $0.116 \pm 0.006$ ). Середнє значення площі перерізу різко гіперхромних нейронів становило  $139.7 \pm 3.5$ , а їх ядер –  $32.25 \pm 0.80$  мкм<sup>2</sup>, середня величина ЯЦВ складала  $0.300 \pm 0.019$  (табл. 3).

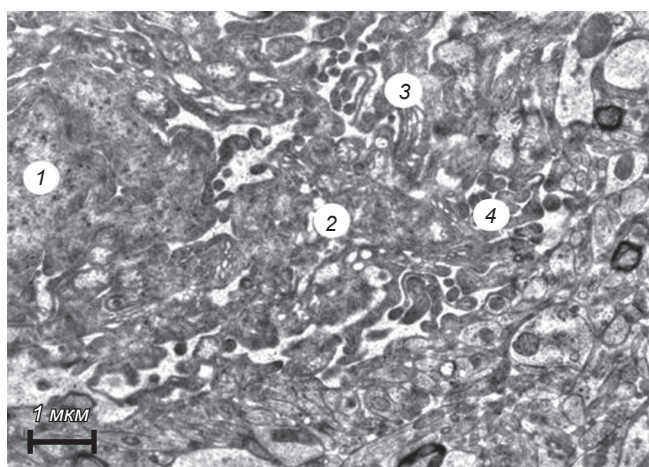
Таким чином, на сьому добу розвитку післяопікових процесів середнє значення площі перерізу гіпохромних гіпокампальних нейронів перевищувало аналогічний показник у тварин інтактної групи на 47, а їх ядер – на 32 %. Середнє значення площі різко гіпохромних клітин зростало майже вдвічі (на 94 %), а їх ядер, навпаки, значно зменшувалося, становлячи 56 % такого параметра в інтактних тварин. Середні значення площі гіперхромних клітин та їх ядер помітно зменшувалися (79 та 77 % контролю відповідно). У різко гіперхромних клітин згадані показники зменшувалися ще сильніше (до 59 та 38 % показників тварин інтактної групи). Відповідно в цей термін дослідження в усіх різновидах нейронів значно змінювалися середні значення ЯЦВ.

Електронномікроскопічне дослідження на сьому добу експерименту засвідчило посилення ультраструктурних змін у нейронах поля СА3

гіпокампа. Частина нервових клітин мали електроннопрозору нейроплазму з істотно пошкодженими органелами. Спостерігалися нерівномірно потовщені каналці ГЕР і цистерни апарату Гольджі, зменшена кількість рибосом і полісом, деструкція мембран і просвітлення матриксу мітохондрій. Такі особливості ультраструктурної організації були характерні для гіпохромних нейронів, що ідентифікувалися на світлооптичному рівні.

Проте в цей термін були наявні і нейрони з осміофільною каріо- і нейроплазмою, які відповідали гіперхромним нейронам на світлооптичному рівні. Для них були характерними зменшення розмірів сом і порівняно тонкі відростки. Каріоплазма в таких одиницях була заповнена щільним дрібногранулярним матеріалом. У "темних" клітинах відмічались зменшення площі перерізу ядра, інвагінації каріолеми та збільшення перинуклеарного простору. Нерівномірне розширення каналців ГЕР і цистерн апарату Гольджі виглядало як поява світлих порожнин на темному тлі нейроплазми; спостерігалася часткова фрагментація таких елементів. Відмічались часткове або повне руйнування крист мітохондрій, пошкодження їх зовнішньої мембрани. Підвищувалася кількість первинних та вторинних лізосом.

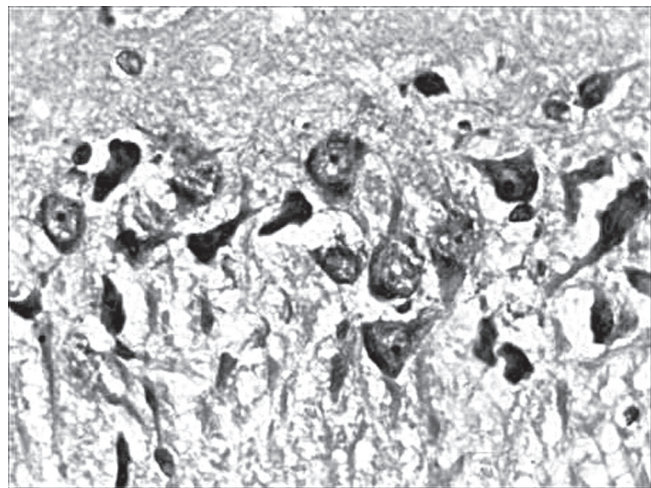
У "темних" нейронах поля СА3 гіпокампа з інтенсивною осміофільною каріо- і нейроплазмою органели зазнавали істотних модифікацій. Нерівномірно потовщені каналці ГЕР і гіпертрофовані



**Р и с. 3.** «Темний» нейрон поля СА3 гіпокампа; сьома доба після термічної травми (електронна мікрофотографія). 1 – ядро, 2 – нейроплазма, 3 – комплекс Гольджі, 4 – гранулярний ендоплазматичний ретикулум.

цистерни апарату Гольджі виглядали як світлі порожнини (рис. 3).

Результати гістологічних досліджень поля СА3 гіпокампа в пізні терміни після нанесення опікової травми (14-та і 21-ша доби) свідчили про значний поліморфізм нейронів та істотні деструктивні зміни в них. Для частини нервових клітин (гіпохромних та різко гіпохромних одиниць) був характерним інтенсивний тигроліз. У нейроплазмі таких нейронів спостерігалася обмежена кількість невеликих грудок базofilної речовини. Соми подібних нейронів були збільшені, округлені, відростки



**Р и с. 4.** Світлова мікроскопія нейронів поля СА3 гіпокампа на 14-ту добу після термічної травми. Різко гіпохромні та різко гіперхромні нейрони. Забарвлення толуїдиновим синім за методом Ніссля.  $\times 400$ .

потовщені. Зустрічалися також гіперхромні і різко гіперхромні нейрони. Для них були характерні інтенсивне темно-синє забарвлення нейроплазми, зменшення розмірів тіл і витончення відростків (рис. 4).

Щільність нейронів у полі СА3 гіпокампа продовжувала зменшуватися, складаючи на 14-ту добу 91.03, а на 21-шу – 83.97 % такої в контролі (табл. 1). Частки гіпохромних та різко гіпохромних нейронів у цьому часовому інтервалі істотно збільшувалися, складаючи на 14-ту добу 20.97 та 9.02 %, а на 21-шу – 13.02 та 26.99 % відповідно. Значний тигроліз у таких нейронах супроводжувався набряком і вакуолізацією нейроплазми. Нормована кількість гіперхромних і різко гіперхромних нейронів складала на 14-ту добу 6.97 та 14.50 %, а на 21-шу – 7.98 та 25.01 % відповідно (табл. 2).

У ці терміни середні значення площ перерізу гіпохромних нейронів становили  $346.5 \pm 7.4$ , їх ядер –  $111.9 \pm 2.51$   $\mu\text{m}^2$  (14-та доба) та  $342.2 \pm 8.1$  і  $110.6 \pm 2.4$   $\mu\text{m}^2$  (21-ша доба) відповідно. ЯЦВ у таких клітин відповідно дорівнювали  $0.476 \pm 0.019$  (14-та доба) та  $0.477 \pm 0.018$  (21-ша доба). Середні значення площ перерізу гіперхромних нейронів та їх ядер склали  $184.7 \pm 5.03$  та  $66.29 \pm 1.74$   $\mu\text{m}^2$  (14-та доба) і  $180.2 \pm 4.4$  та  $64.58 \pm 1.80$   $\mu\text{m}^2$  (21-ша доба) відповідно. Значення ЯЦВ у таких клітин були досить високими –  $0.559 \pm 0.020$  (14-та доба) та  $0.558 \pm 0.019$  (21-ша доба). Середні значення площ різко гіпохромних нейронів становило  $455.2 \pm 8.6$ , їх ядер –  $46.54 \pm 1.60$   $\mu\text{m}^2$  (14-та доба) і  $455.9 \pm 7.9$ , а їх ядер –  $46.54 \pm 1.60$   $\mu\text{m}^2$  (21-ша доба) відповідно. Отже, ЯЦВ у таких клітин відповідно склали всього  $0.114 \pm 0.005$  (14-та доба) та  $0.113 \pm 0.006$  (21-ша доба). Різко гіперхромні нейрони мали порівняно невеликі розміри –  $141.3 \pm 4.0$ , їх ядра –  $31.75 \pm 0.79$   $\mu\text{m}^2$  (14-та доба) і  $138.4 \pm 3.7$ , їх ядра –  $31.06 \pm 0.80$   $\mu\text{m}^2$  (21-ша доба) відповідно. Значення ЯЦВ таких клітин були порівняно низькими ( $0.289 \pm 0.017$  та  $0.289 \pm 0.016$ ) (табл. 3).

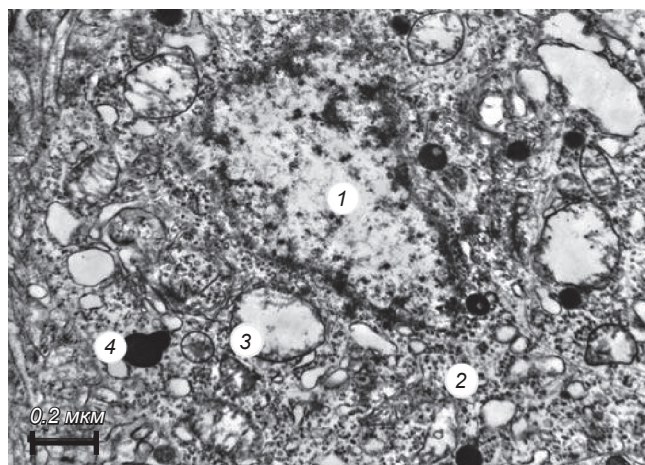
Таким чином, у межах цього періоду експерименту середні значення площ перерізу гіпохромних нейронів та їх ядер перевищували вихідні значення на 48, і на 32 % (14-та доба) та на 46 і 30 % (21-ша доба) щодо показників тварин інтактної групи відповідно. Площі перерізу різко гіпохромних клітин були збільшеними майже вдвічі (на 95 %), а їх ядра – зменшеними також майже вдвічі (на 46 %). Середні значення площ перерізу гіперхромних клітин було зменшеним до 78, їх ядра – та-

кож до 78 % (14-та доба) та до 77 і 76 % (21-ша доба) відповідно. Середнє значення площ різко гіперхромних клітин зменшувалося в 60, а їх ядер – до 36 % (14-та доба) та до 59, а їх ядер – до 36 % (21-ша доба). Зрозуміло, що в ці терміни досліду в усіх різновидів нейронів поля СА3 гіпокампа відбувалися відповідні порушення ЯЦВ.

На 14-ту та 21-шу доби для ультраструктури «світлих» нейронів були характерні просвітлена нейроплазма і деструкція органел. У зменшених ядрах округлої зміненої форми була наявна електроннопрозора каріоплазма; спостерігалися невеликі ектоповані ядерця. Зовнішня мембрана каріолеми місцями відшаровувалася, що зумовлювало збільшення перинуклеарного простору. На поверхні фрагментованих та вакуолізованих каналців ГЕР спостерігалася обмежена кількість рибосом; вільні рибосоми та полісоми в нейроплазмі також були нечисленними. Цистерни апарату Гольджі мали розширення або, навпаки, значні звуження. Первинні та вторинні лізосоми вільно розташовувалися в нейроплазмі і поблизу апарату Гольджі. Пошкодження мітохондрій супроводжувалося значним просвітленням матриксу та руйнуванням крист (рис. 5). Подібні зміни ультраструктури нейронів кори великих півкуль головного мозку після термічної травми згадувались у низці повідомлень [4, 10].

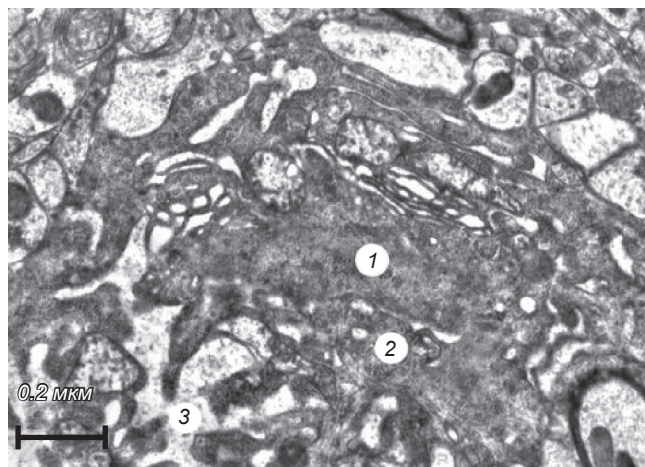
Значні деструктивні зміни спостерігалися і в «темних» нейронах гіпокампа. Для клітин цього типу була характерною висока осміюфілія нейроплазми і каріоплазми. Тіла подібних нейронів були зменшеними, відростки – тонкими, ядра – пікнотично зміненими. В нейроплазмі відмічались численні полісоми; каналці ГЕР і цистерни апарату Гольджі виглядали фрагментованими. Округлої форми мітохондрії вміщували електроннопрозорий матрикс; вони були майже позбавлені крист і нагадували великі вакуолі. Серед «темних» нейронів спостерігалися клітини зі значною деструкцією компонентів нейро- і каріоплазми. Каріолема утворювала глибокі інвагінації, внаслідок чого ядра значно змінювали форму і виглядали сильно «посіченими». Осміюфільні ядра погано диференціювалися на тлі електроннощільної нейроплазми. В клітинах цього різновиду практично всі органили виглядали деструктивно зміненими. В окремих ділянках були наявні лише залишки органел (рис. 6).

Таким чином, термічна травма зумовлює суттєві морфофункціональні зміни нейронів поля СА3 гіпокампа. Послідовність і глибина порушення їх структурної організації істотно залежать від термі-



**Рис. 5.** «Світлий» нейрон поля СА3 гіпокампа на 14-ту добу після опіку (електронна мікрофотографія).

1 – фрагмент ядра, 2 – нейроплазма, 3 – мітохондрія, 4 – лізосоми.



**Рис. 6.** «Темний» нейрон поля СА3 гіпокампа на 21-шу добу після термічної травми.

1 – осміюфільне неправильної форми ядро, 2 – електроннощільна нейроплазма, 3 – розширені каналці гранулярного ендоплазматичного ретикула.

ну після нанесення експериментального опіку. На стадії шоку та ранньої токсемії (перша–сьома доби після опіку) в цих нейронах відбуваються в основному зміни вірогідно пристосувально-компенсаторного характеру, але починаються і деструктивні процеси. Морфометричний аналіз на стадії шоку та ранньої токсемії вказує на зростання відносної кількості гіпо- та гіперхромних клітин, в яких значно порушувались ЯЦВ. У віддалені терміни після термічного ураження (стадії пізньої токсемії та септикотоксемії – 14-та–21-ша доби досліду) в не-

йроцитах поля САЗ гіпокампа розвиваються глибокі необоротні деструктивні зміни. На 21-шу добу досить значно зменшується загальна щільність нейронів та збільшується кількість різко гіпо- та гіперхромних клітин, в яких найбільш зміненими є величини ЯЦВ.

При проведенні досліджень дотримувалися міжнародних правил та положень Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986), і “Загальних етичних принципів експериментів на тваринах”, ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001).

Автори роботи – С. О. Литвинюк, К. С. Волков і З. М. Небесна – свідчать про відсутність будь-яких конфліктів щодо комерційних або фінансових відносин, відносин з організаціями або особами, котрі будь-яким чином могли бути пов’язані з дослідженням, а також взаємовідносин співавторів статті.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. М. О. Клименко, Л. Г. Нетюхайло, *Опікова хвороба (патогенез і лікування)*, Укрпромторгсервіс, Полтава (2009).
2. Q. H. Zhang, J. C. Li, N. Dong, et al., “Burn injury induces gelsolin expression and cleavage in the brain of mice,” *Neuroscience*, No. 3, 60-72 (2013).
3. Л. Г. Нетюхайло, С. В. Харченко, А. Г. Костенко, “Патогенез опікової хвороби (в 2 частинах)”, *Світ мед. біол.*, 7, № 1, 127-135 (2011).
4. К. С. Волков, *Морфологічні зміни гіпоталамо-нейрогіпофізарної системи при опіковій травмі і після застосування антиоксидантів та ентеросорбентів*, Автореф. дис. ... д-ра біол. наук, Київ (1995).
5. Г. Г. Скибо, Т. М. Коваленко, І. О. Осадченко та ін., “Структурні зміни в гіпокампі при експериментальній ішемії мозку”, *Укр. неврол. журн.*, 1, № 4, 38-44 (2006).
6. J. Dyhrfeld-Johnsen, Y. Berdichevsky, W. Swiercz, et al., “Interictal spikes precede ictal discharges in an organotypic hippocampal slice culture model of epileptogenesis,” *J. Clin. Neurophysiol.*, 27, 418-424 (2010).
7. Д. С. Саркисов, Ю. Л. Перова, *Микроскопическая техника*, Медицина, Москва (1996).
8. Н. А. Отмахов, “Нейрональная сеть гиппокампа: морфологический анализ”, *Успехи физиол. наук*, 24, № 4, 79-101 (1993).
9. И. В. Саморукова, *Постреанимационные изменения пирамидных нейронов гиппокампа: цитохимический и морфометрический анализ*, Автореф. дис. ... канд. мед. наук, Москва (2003).
10. О. П. Андрішшин, К. С. Волков, О. Я. Чернописький та ін., “Структурний стан деяких органів при термічній травмі в умовах ранньої некретомії та застосування ксеношкіри”, в кн.: *Збірник матеріалів науково-практичної конференції “Від фундаментальних досліджень – до прогресу в медицині” (Харків, 17–18 січня 2005 р.)*, Харків (2005), с. 163.