

УДК 616.6-001.17:611.813.14-091.8]-085.361-092.9  
DOI: 10.24061/1727-0847.22.2.2023.15

**З. М. Небесна, Д. В. Литвинюк, Н. В. Огінська, С. О. Литвинюк**

*Кафедра гістології та ембріології (зав. – проф. З. М. Небесна) Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України*

## **МОРФОМЕТРИЧНИЙ АНАЛІЗ НЕЙРОЦИТІВ ПОЛЯ СА3 ГІПОКАМПА ЩУРІВ ПІСЛЯ ТЕРМІЧНОЇ ТРАВМИ ЗА УМОВ ЗАСТОСУВАННЯ СУБСТРАТУ ЛІОФІЛІЗОВАНОЇ КСЕНОШКІРИ**

---

**Резюме.** Гіпокамп має комплексну структуру, і його робота злагоджена робота з іншими частинами мозку, допомагає виконувати його основні функції: пам'ять, поведінка, реакція на навколишній світ. Мета дослідження встановити динаміку морфометричних змін нейронів поля СА3 гіпокампа щурів після експериментальної термічної травми за умов застосування субстрату кріоліофілізованого ксенодермального субстрату. Експериментальні дослідження проведено на 56 статевозрілих білих лабораторних щурах – самцях. Термічну травму наносили під тіопентал-натрієвим наркозом мідними пластинами нагрітими у кип'ячній воді. Площа ураження становила 18-20 % поверхні їх тіла. Ранню некретомію пошкоджених ділянок шкіри проводили через 1-у добу після нанесення термічної травми. Закриття рани, що утворилась, здійснювали подрібненим субстратом ліофілізованої ксеношкіри. Тварин декапітували на 7, 14 і 21 добу. Забір матеріалу гіпокампу для мікроскопічних досліджень проводили згідно загальноприйнятої методики. На гістологічних препаратах гіпокампа визначали чисельну щільність нейронів СА3 полі гіпокампа, площу тіл та ядер різних типів нейронів та їх ядерно-цитоплазматичне співвідношення. Статистичну обробку цифрових даних здійснювали за допомогою програмного забезпечення «Excel» та «STATISTICA 6.0» з використанням параметричних і непараметричних методів оцінки одержаних даних. Порівняльний аналіз чисельної щільності нейронів у СА3 полі гіпокампа тварин з термічною травмою і при корекції показав, що при застосуванні ліофілізованої ксеношкіри на 7-у добу кількість клітин, що загинули, менша, але ще недостовірно. На 14 добу в складі його СА3 поля різко гіпохромних нейронів з тотальним тигролізом в 1,7 раза, а пікноморфних, зморщених клітин відповідно в 3,5 раза, менше ніж у другій контрольній групі тварин. У полях гіпокампа зростає кількість нормохромних нейронів відносно показників тварин з опіками – у 1,4 раза. Вони характеризуються нормалізацією вмісту базofil'ної речовини та станом ядер. Гістологічні дослідження полів гіпокампа на 21 добу експерименту показали, що застосування ксеношкіри для закриття опікових ран помітно нормалізує їх структурні компоненти. Мікроскопічно у полях СА3 в цей термін є багато нормохромних нейронів, в 12,5 раза ( $p < 0,05$ ) порівняно у тварин з опіками, відповідно менше різко гіпохромних клітин в 7,7 раза та менше різко гіперхромних клітин.

**Висновки.** Морфометрично встановлено, що у ранні терміни після термічної травми за умов застосування ліофілізованого ксенодермального субстрату в СА3 полі гіпокампа популяція нормохромних нейронів збільшується у 1,43 раза, кількість різко гіпер- та гіпохромних форм зменшується у 1,95 та 2,11 раза у порівнні з тваринами другої групи, що вказує на початок відновних, регенераторних процесів у комплексі «нейрон-гліоцит-гемокапіляр». За умов застосування коригуючого чинника у пізні терміни після термічного ураження (14, 21 доба) встановлено відновлення нейронів і нормалізацію їх морфометричних параметрів. Вміст нормохромних нейронів зростає 1,40 раза (14 доба) та в 2,94 раза (21 доба) полі СА3, у порівнянні параметрами групи тварин із термічною травмою без корекції, суттєво зменшується вміст різко гіпо- та гіперхромних клітин, покращуються їх ядерно-цитоплазматичні співвідношення, що свідчить про відновлення морфофункціонального стану нейронів СА3 поля гіпокампа.

**Ключові слова:** гіпокамп, нейрони, термічна травма, морфометрія, ксенодермальний субстрат.

---

Гіпокамп має комплексну структуру, і його робота злагоджена робота з іншими частинами мозку, допомагає виконувати його основні функції: пам'ять, поведінка, реакція на навколишній світ [1-3]. В ос-

танні роки багато науковців вважають, що гіпокамп здійснює комплекс чисельних та важливих фізіологічних реакцій організму, як підтримання іонного гомеостазу, регуляція артеріального тиску, імунних

реакцій, болю, репродуктивного статусу, відчуття ситості і стресу [4-5]. Гіпокамп здійснює гальмівний вплив на контрольовані ним центри нейроендокринної активності. Підвищення синаптичної активності в гіпокампі, наприклад при довготривалій потенціації, супроводжується посиленням гальмівного впливу практично на всі контрольовані ним функції [6-7].

За умов дії чинників різного генезу даний орган служить основною мішенню для медіаторів стресу і тісно пов'язаний з модуляцією тривоги [8]. Негативний вплив проявляється на мікроскопічному рівні у вигляді загибелі нейронів гіпокампа, зміною щільності нервових клітин, деформацією перикаріонів та зменшення базофільної субстанції, пошкодження та зменшення кількості дендритних шипиків, критично важливих для синаптичних зв'язків. Дані зміни можуть впливати на здатність гіпокампу обробляти та зберігати інформацію, впливаючи на пам'ять, навчання та емоційну регуляцію [9].

Мета дослідження: встановити динаміку морфометричних змін нейронів поля СА3 гіпокампа щурів після експериментальної термічної травми за умов застосування субстрату кріоліофілізованого ксенодермального субстрату.

**Матеріал і методи.** Експериментальна частина проведена на 56 статевозрілих білих щурах самцях з масою тіла 200-250 г, які утримувались в умовах віварію Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України. Піддослідні тварини розподілені на три експериментальні групи: I група – інтактні тварини, II група – тварини з термічною травмою, III група – тварини з термічною травмою, яким проводили некректомію та покривали рану подрібненим субстратом ліофілізованої шкіри. Опікову травму наносили на епіловану поверхню шкіри спини тварин після знечуження 10 % тіопенталнатрієвим наркозом внутрішньоочеревинно. Розмір ураженої ділянки складає 20 % від площі тіла тварини, що

згідно сучасної класифікації відповідає опіку II б ступеня [10]. Опік моделювали мідними пластинами, нагрітими у воді при температурі 97-100 °С.

Через 1-у добу після опіку III групі тварин проводили ранню некректомію пошкоджених ділянок шкіри і покривали подрібненим субстратом ліофілізованої ксеношкіри. Декапітацію тварин II групи проводили на 1, 7, 14 та 21 добу, а III групи – на 7, 14 та 21 добу. Подальшу обробку матеріалу здійснювали за загальноприйнятою методикою [11]. На гістологічних препаратах гіпокампа визначали чисельну щільність нейронів СА3 полі гіпокампа, площу тіл та ядер різних типів нейронів та їх ядерно-цитоплазматичне співвідношення.

Статистичну обробку цифрових даних здійснювали за допомогою програмного забезпечення «Excel» та «STATISTICA 6.0» з використанням параметричних і непараметричних методів оцінки одержаних даних. Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали при нормальному розподілі за t-критерієм Стьюдента. Відмінності вважали достовірними при  $p < 0,05$ .

#### Результати дослідження та їх обговорення.

За результатами кількісного аналізу через 1-у добу після експериментальної термічної травми встановлено, що чисельна щільність нейронів у СА3 полі гіпокампа змінюється незначущо і становить  $(3425 \pm 112)$  на  $1 \text{ мм}^2$ , що відповідно становить 98,58 % відносно показників інтактної групи тварин (рис. 1). Виявлено, що середнє значення площі гіпохромних нейронів дорівнює  $(341,9 \pm 12,5) \text{ мкм}^2$ , середнє значення площі ядер складає  $(110,4 \pm 3,31) \text{ мкм}^2$ . Відповідно ядерно-цитоплазматичне співвідношення гіпохромних нейронів становлять  $(0,477 \pm 0,020)$  (рис. 2). Встановлено, що середнє значення площі гіпохромних нейронів зростає в 1,46 рази ( $p < 0,05$ ), а середнє значення площі ядер в 1,30 рази ( $p < 0,05$ ) відносно показників інтактних тварин.

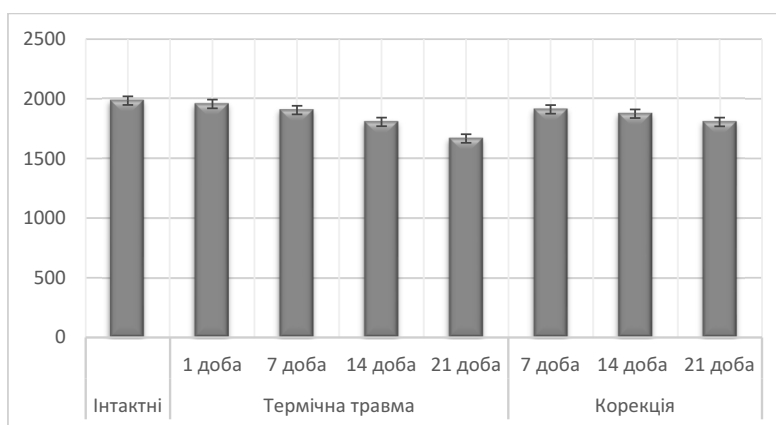


Рис. 1. Чисельна щільність нейронів у СА3 полі гіпокампа тварин в різні терміни після термічної травми та за умов застосування ліофілізованих ксенодермотрансплантатів

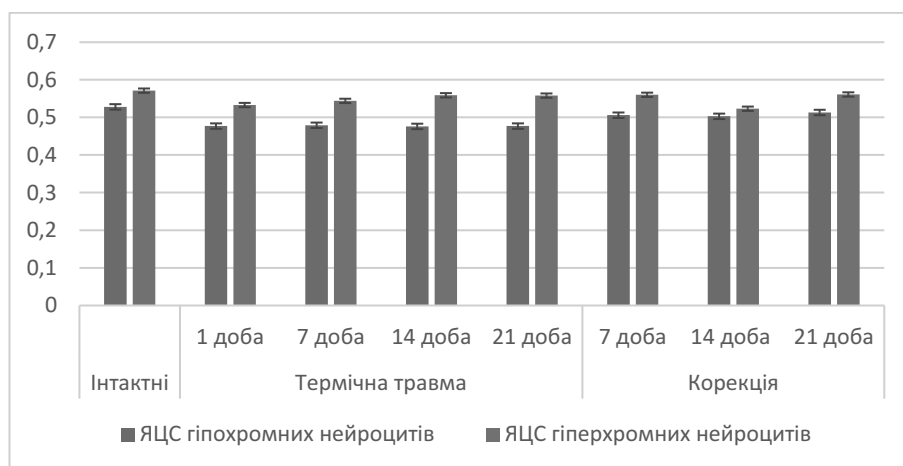


Рис. 2. Динаміка змін ядерно-цитоплазматичного співвідношення різних типів нейронів у СА3 полі гіпокампа тварин у різні терміни після експериментальної термічної та за умов корекції

Виявлено, збільшення кількість гіпохромних нейронів до 35,21 % по відношенню до показника інтактної групи (рис. 3). Середнє значення площі гіперхромних нейронів становить  $(184,96 \pm 5,16)$   $\mu\text{m}^2$ , середнє значення площі ядер дорівнює  $(64,29 \pm 1,64)$   $\mu\text{m}^2$ , що відповідно зменшується у 0,78 та 0,76 рази відносно показників інтактних

тварин. Показник ядерно-цитоплазматичного співвідношення таких нейронів становлять  $0,533 \pm 0,024$ . Число гіперхромних нейронів збільшується недовірно і дорівнює 6,90 %. В той час як нормохромних знижується 56,41 % по відношенню до норми. Наявні також різко гіпохромні клітини 0,96 %. Відсоток різко гіперхромних незначний 0,51 %.

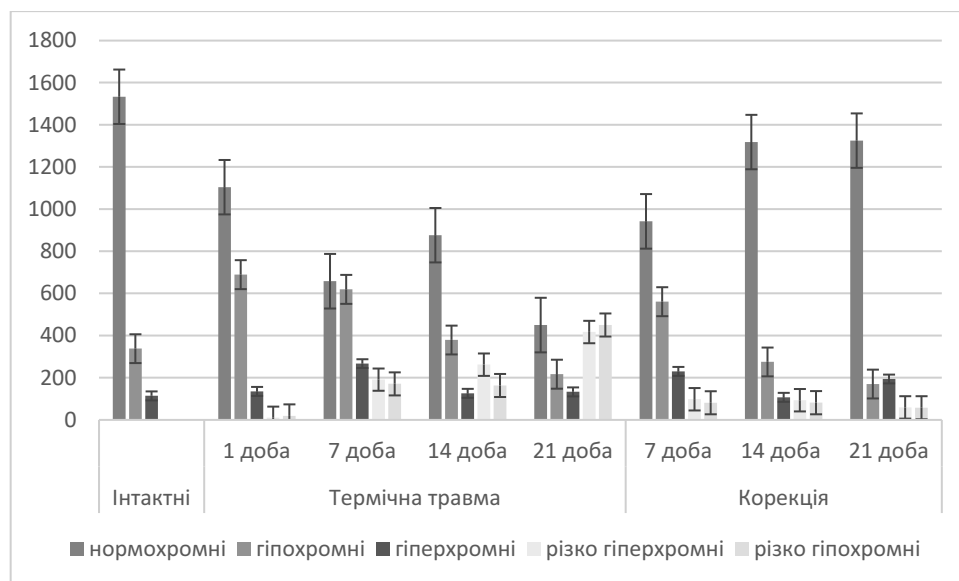


Рис. 3. Чисельна характеристика різних типів нейронів у СА3 полі гіпокампа тварин у різні терміни після термічної травми за умов застосування ліофілізованих ксенодермотрансплантатів

Через 7 діб після змодельованої термічної травми шкіри у СА3 полі гіпокампа чисельна щільність нейронів змінюється недовірно і становить  $(1906 \pm 81)$  на  $1 \text{ mm}^2$ , що відповідно становить 96,02 % відносно показників інтактних тварин. Встановлено, що в даний термін досліду збільшується кількість гіпохромних нейронів 2,48 % по відношенню з першою добою, в той час як нормохромних становить 34,52 %. У частині нейронів встановлений тотальний тигроліз

з повним зникненням у нейроплазмі базофільної речовини. Такий різновид нейронів відноситься до різко гіпохромних, їх кількість збільшується 8,97 %. У СА3 полі гіпокампа також збільшується кількість гіперхромних 14,01 % та різко гіперхромних нейронів до 10,02 %. При цьому середнє значення площі гіпохромних нейронів дорівнює  $(344,5 \pm 9,2)$   $\mu\text{m}^2$ , середнє значення площі ядер дорівнює  $(111,7 \pm 2,6)$   $\mu\text{m}^2$ . Ядерно-цитоплазматичні співвідношення гіпохромних ней-

роцитів складає  $0,479 \pm 0,019$ . Відповідно середнє значення площ гіпохромних нейроцитів зростає відносно показників інтактних тварин в 1,47 рази ( $p < 0,05$ ), а середнє значення площі ядер в 1,32 рази ( $p < 0,05$ ). Середнє значення площі гіперхромних нейроцитів дорівнює  $(186,9 \pm 4,6)$  мкм<sup>2</sup>, а середнє значення площі ядер становить  $(65,86 \pm 1,57)$  мкм<sup>2</sup>. Показник ядерно-цитоплазматичного співвідношення гіперхромних нейроцитів дорівнює  $0,544 \pm 0,023$ . Середнє значення площі різко гіпохромних нейроцитів становить  $(453,3 \pm 7,4)$  мкм<sup>2</sup>, що у 1,94 рази ( $p < 0,05$ ) більше параметра інтальної групи тварин. Середнє значення площі ядер дорівнює  $(47,03 \pm 1,09)$  мкм<sup>2</sup>, що у 0,56 рази ( $p < 0,05$ ) менше показника інтальної групи тварин. Ядерно-цитоплазматичні співвідношення різко гіпохромних нейроцитів становить  $0,116 \pm 0,006$ . Середнє значення площі різко гіперхромних нейроцитів складає  $(139,7 \pm 3,5)$  мкм<sup>2</sup>, середнє значення площі їх ядер становлять  $(32,25 \pm 0,80)$  мкм<sup>2</sup>. Ядерно-цитоплазматичні співвідношення різко гіперхромних нейроцитів дорівнює  $0,300 \pm 0,019$ . Середнє значення площі різко гіперхромних клітин зменшуються ще більш виразно у 0,59 рази ( $p < 0,05$ ), а їх ядер – 0,38 рази ( $p < 0,05$ ) відносно показників інтактних тварин. Тому, в цей термін досліду у всіх популяціях нейроцитів СА3 поля гіпокампа наявні зміни ядерно-цитоплазматичних співвідношень.

Через 14 діб після експериментальної термічної травми у СА3 полі гіпокампа встановлено, що чисельна щільність нейроцитів дорівнює  $(1807 \pm 64)$  на 1 мм<sup>2</sup> та змінюється достовірно ( $p < 0,05$ ), що становить 91,03 % відносно показників інтактних тварин. Виявлено, знеження кількості гіпохромних нейроцитів до 20,97 % в порівнянні з показниками інтактних тварин та значно підвищується кількість різко гіпохромних клітин до 9,02 %. Значний тигроліз таких нейроцитів пов'язаний з набряком, вакуолізацією нейроплазми та дистрофією. Кількість гіперхромних нейроцитів становить 6,97 %, різко гіперхромних – 14,50 %.

У даній термін досліду встановлено, що середнє значення площі гіпохромних нейроцитів становить  $(346,5 \pm 7,4)$  мкм<sup>2</sup>, середнє значення площі їх ядер дорівнює  $(111,9 \pm 2,51)$  мкм<sup>2</sup>. Ядерно-цитоплазматичні співвідношення гіпохромних нейроцитів становлять  $0,476 \pm 0,019$ . Середнє значення площі гіперхромних нейроцитів дорівнює  $(184,7 \pm 5,03)$  мкм<sup>2</sup>, а середнє значення площі ядер дорівнює  $(66,29 \pm 1,74)$  мкм<sup>2</sup>. Показник ядерно-цитоплазматичних співвідношень таких клітин становлять  $0,559 \pm 0,020$ . Середнє значення площі різко гіпохромних нейроцитів становить  $(455,2 \pm 8,6)$  мкм<sup>2</sup>, а середнє значення площі ядер дорівнює

$(46,54 \pm 1,60)$  мкм<sup>2</sup>. Ядерно-цитоплазматичних співвідношень таких клітин становлять  $0,114 \pm 0,005$ . Середнє значення площі різко гіперхромних нейроцитів становить  $(141,3 \pm 4,0)$  мкм<sup>2</sup>, а середнє значення площі ядер дорівнює  $(31,75 \pm 0,79)$  мкм<sup>2</sup>. Показник ядерно-цитоплазматичних співвідношень різко гіперхромних нейроцитів становлять  $0,289 \pm 0,017$ .

Встановлено, що в даній термін експерименту середнє значення площі гіпохромних нейроцитів зростає в 1,48 рази ( $p < 0,05$ ), а середнє значення площі ядер зменшується у 1,32 рази ( $p < 0,05$ ) відносно показників інтактних тварин. Середнє значення площі різко гіпохромних клітин зростає в 1,95 рази, а середнє значення площі ядер менше в 0,54 рази ( $p < 0,05$ ) відносно показників інтактних тварин. Середнє значення площі гіперхромних клітин зменшуються в 0,78 рази ( $p < 0,05$ ), а середнє значення площі їх ядер в 0,78 рази ( $p < 0,05$ ) менше аналогічного показника інтальної групи тварин. Середнє значення площі різко гіперхромних клітин зменшуються в 0,60 рази ( $p < 0,05$ ), тоді як середнє значення площі ядер складають 0,36 рази ( $p < 0,05$ ). Тому, в цей термін досліду для всіх різновидів нейроцитів полів гіпокампа встановлені порушення ядерно-цитоплазматичних співвідношень.

Через 21 добу досліду встановлено, що чисельна щільність нейроцитів у СА3 полі гіпокампа змінюється достовірно рази ( $p < 0,05$ ) і дорівнює  $(1667 \pm 59)$  на 1 мм<sup>2</sup>, що відповідно складає 83,97 % відносно показників інтактних тварин. Велика кількість нейроцитів піддаються різному ступеню змін, більшість з них підлягає деструктивним процесам. Відповідно збільшується кількість різко гіпохромних нейроцитів до 26,99 % та різко гіперхромних нейроцитів до 25,01 %, в той час як нормохромних значно знижується 26,99 %. Кількість гіпохромних нейроцитів становить 13,02 %, гіперхромних – 7,98 %.

Результати проведених морфометричних досліджень нейроцитів СА3 поля гіпокампа на 21 добу експерименту встановили, що середнє значення площі гіпохромних нейроцитів дорівнює  $(342,2 \pm 8,1)$  мкм<sup>2</sup>, середнє значення площі ядер становлять  $(110,6 \pm 2,4)$  мкм<sup>2</sup>. Ядерно-цитоплазматичне співвідношення для гіпохромних нейроцитів становлять  $0,477 \pm 0,018$ . Середнє значення площі гіперхромних нейроцитів дорівнює  $(180,2 \pm 4,4)$  мкм<sup>2</sup>, середнє значення площі ядер складає  $(64,58 \pm 1,80)$  мкм<sup>2</sup>. Показник ядерно-цитоплазматичного співвідношень гіперхромних нейроцитів становлять  $0,558 \pm 0,019$ . Середнє значення площі різко гіпохромних нейроцитів складає  $(455,9 \pm 7,9)$  мкм<sup>2</sup>, а середнє значення площі

їх ядер дорівнює  $(46,54 \pm 1,60)$  мкм<sup>2</sup>. Показник ядерно-цитоплазматичного співвідношення різко гіпохромних нейрокитів становлять  $0,113 \pm 0,006$ . Середнє значення площі різко гіперхромних нейрокитів становить  $(138,4 \pm 3,7)$  мкм<sup>2</sup>, а середнє значення площі їх ядер становлять  $(31,06 \pm 0,80)$  мкм<sup>2</sup>. Показник ядерно-цитоплазматичного співвідношення різко гіперхромних нейрокитів дорівнює  $0,289 \pm 0,016$ .

Таким чином, середнє значення площі та ядер гіпохромних нейрокитів відповідно зростає в 1,46 рази ( $p < 0,05$ ) та 1,30 рази ( $p < 0,05$ ) відносно показників інтактних тварин. Середнє значення площі різко гіпохромних клітин зростає в 1,95 рази ( $p < 0,05$ ), а середнє значення площі їх ядер складають  $0,54$  ( $p < 0,05$ ) відносно показників інтактних тварин. Середнє значення площі гіперхромних клітин зменшуються в 0,77 рази ( $p < 0,05$ ) відносно показників інтактно́ї групи тварин, а середнє значення площі їх ядер складають  $0,76$  ( $p < 0,05$ ) відносно показників інтактних тварин. Середнє значення площі різко гіперхромних клітин зменшуються в 0,59 рази ( $p < 0,05$ ) відносно аналогічних параметрів інтактно́ї групи тварин.

За умов застосування ліофілізованої ксеношкіри через 7 днів після експериментальної термічної травми чисельна щільність нейрокитів СА3 полі гіпокампа змінюється достовірно відносно показників інтактних тварин і дорівнює  $(1912 \pm 81)$  на 1 мм<sup>2</sup>, що відповідно складає 96,32 % відносно показників інтактних тварин. Порівняльний аналіз чисельної щільності нейрокитів у СА3 полі гіпокампа тварин з термічною травмою і при корекції показав, що при застосуванні ліофілізованої ксеношкіри на 7 добу кількість клітин, що загинули, менша, але ще недостовірно.

Проведений на 7 добу кількісний аналіз різних типів нейрокитів у полях гіпокампа в умовах застосування ліофілізованих ксенодермотрансплантатів встановив, що кількість нормохромних нейрокитів становить 49,27 %, що відповіно 1,43 рази ( $p < 0,05$ ) більше ніж у тварин без корекції. Кількість гіпохромних нейрокитів складає 29,34 %, що відповіно менше у 1,10 рази ( $p < 0,05$ ) ніж у тварин з опіками. Кількість гіперхромних нейрокитів становить 12,03 %, що відповіно менше у 1,16 рази ( $p < 0,05$ ) ніж у тварин з опіками. Кількість різко гіпохромних клітин становить 4,24 %, що відповіно у 2,11 рази ( $p < 0,05$ ) менше ніж у тварин з термічною травмою. Кількість різко гіперхромних нейрокитів становить 5,12 %, що відповіно у 1,95 рази ( $p < 0,05$ ) менше ніж у тварин без корекції.

Проведені морфометричні дослідження нейрокитів СА3 поля гіпокампа через 7 днів після ко-

рекції термічної травми показали, що середнє значення площі гіпохромних нейрокитів дорівнюють  $(310,1 \pm 12,3)$  мкм<sup>2</sup>, а середнє значення площі їх ядер становлять  $(104,2 \pm 3,8)$  мкм<sup>2</sup>. Ядерно-цитоплазматичні співвідношення гіпохромних нейрокитів дорівнює  $0,506 \pm 0,021$ . Відповідно встановлено, що середнє значення площі гіпохромних нейрокитів та середнє значення площі ядер зменшуються у 1,11 рази ( $p < 0,05$ ) та 1,07 рази ( $p < 0,05$ ) відносно показників тварин з термічною травмою. Таким чином, вже в цей термін досліду встановлено покращення показників ядерно-цитоплазматичних співвідношень для даного типу нейрокитів.

Середнє значення площі гіперхромних нейрокитів дорівнює  $(194,1 \pm 8,3)$  мкм<sup>2</sup>, а середнє значення площі їх ядер складає  $(69,70 \pm 3,01)$  мкм<sup>2</sup>. Показники ядерно-цитоплазматичних співвідношень таких клітин становить  $0,560 \pm 0,021$ . Тобто, середнє значення площі та ядер гіперхромних клітин недостовірно зростає в 1,04 рази ( $p < 0,05$ ) та 1,06 рази ( $p < 0,05$ ) відповідно відносно показників тварин з термічною травмою. Тому, показник ядерно-цитоплазматичного співвідношення в цей термін досліду для даного типу нейрокитів також недостовірно змінюються.

Через 14 днів після експериментальної термічної травми за умов застосування коригуючого чинника щільність нейрокитів СА3 поля гіпокампа достовірно нижча порівняно з показниками інтактних тварин і дорівнює  $(1875 \pm 75)$  на 1 мм<sup>2</sup>, що відповідно складає 94,45 % відносно значень інтактних тварин. Порівняльний аналіз чисельної щільності нейрокитів у СА3 полі гіпокампа тварин з термічною травмою і тварин з корекцією показав, що при застосуванні ліофілізованої ксеношкіри на 14 добу кількість клітин, що загинули, недостовірно менша 1,04 рази ( $p < 0,05$ ).

За результатами проведеного кількісного аналізу різних типів нейрокитів на 14 добу у СА3 полі гіпокампа в умовах застосування ліофілізованих ксенодермотрансплантатів встановлено, що число нормохромних клітин становить 70,29 %, що відповіно у 1,50 рази вище ніж у тварин з без корекції. Кількість гіпохромних нейрокитів становить 14,67 %, що відповіно в 1,38 рази ( $p < 0,05$ ) менше ніж у тварин з термічною травмою. Кількість гіперхромних нейрокитів становить 5,70 %, що відповіно в 1,18 рази ( $p < 0,05$ ) менше ніж у тварин з опіками. Кількість різко гіпохромних клітин становить 4,35 %, що відповіно в 2,00 рази ( $p < 0,05$ ) менше ніж у тварин з опіками. Кількість різко гіперхромних нейрокитів становить 4,97 %, що відповіно в 2,81 рази ( $p < 0,05$ ) менше ніж у тварин з опіками.

Встановлено, що у даний термін досліду середнє значення площі гіпохромних нейронітів дорівнює  $(290,4 \pm 11,7)$  мкм<sup>2</sup>, а середнє значення площі їх ядер складають  $(97,20 \pm 3,41)$  мкм<sup>2</sup>. Тому, середнє значення площі гіпохромних нейронітів зростає в 1,24 рази ( $p < 0,05$ ), а середнє значення площі їх ядер складає 1,15 рази ( $p < 0,05$ ) відносно показників інтактних тварин. Ядерно-цитоплазматичні співвідношення для гіпохромних нейронітів становить  $0,503 \pm 0,023$ . Проте, середнє значення площі гіпохромних нейронітів менше в 1,20 рази ( $p < 0,05$ ), а середнє значення площі їх ядер зменшуються в 1,16 рази ( $p < 0,05$ ) відносно показників тварин з термічною травмою.

Середнє значення площі гіперхромних нейронітів дорівнює  $(204,7 \pm 8,2)$  мкм<sup>2</sup>, що у 0,87 рази ( $p < 0,05$ ) менше показника інтактної групи тварин. Середнє значення площі ядер гіперхромних клітин становить  $(70,32 \pm 2,48)$  мкм<sup>2</sup>, що у 0,83 рази ( $p < 0,05$ ) менше параметра інтактної групи тварин. Показник ядерно-цитоплазматичного співвідношення таких клітин становлять  $0,523 \pm 0,021$ . Встановлено, що показник середнього значення площі гіперхромних клітин достовірно зростає в 1,11 рази ( $p < 0,05$ ), а їх ядер достовірно зростає в 1,06 ( $p < 0,05$ ) відносно показників групи тварин з термічною травмою. Тому, параметр ядерно-цитоплазматичного співвідношення в цей термін досліду для даного типу нейронітів також достовірно змінюються. В складі його полів різко гіпохромних нейронітів з тотальним тигролізом в 1,7 рази ( $p < 0,05$ ), а пікноморфних, зморщених клітин відповідно в 3,5 рази ( $p < 0,05$ ), менше ніж у другій контрольній групі тварин. У полях гіпокампа зростає кількість нормохромних нейронітів відносно показників тварин з опіками – у 1,40 рази ( $p < 0,05$ ). Вони характеризуються нормалізацією вмісту базифільної речовини та станом ядер.

Гістологічні дослідження полів гіпокампа на 21 добу експерименту показали, що застосування ксеношкіри для закриття опікових ран помітно нормалізує їх структурні компоненти. Мікроскопічно у полях СА3 в цей термін є багато нормохромних нейронітів, в 12,5 рази ( $p < 0,05$ ) порівняно у тварин з опіками, відповідно менше різко гіпохромних клітин в 7,7 рази та менше різко гіперхромних клітин.

На 21 добу досліду чисельна щільність нейронітів у СА3 полях гіпокампа залишається ще достовірно нижча порівняно з показниками інтактних тварин. Вона дорівнює  $1806 \pm 69$  на 1 мм<sup>2</sup>, що відповідно складає 90,98 % відносно значень інтактних тварин.

Порівняльний аналіз чисельної щільності нейронітів у досліджуваних полях гіпокампа тва-

рин з опіками і тварин з корекцією показав, що при застосуванні ліофілізованої ксеношкіри в цей термін досліду такий показник стає достовірно більшим 1,08 рази ( $p < 0,05$ ).

Результати проведеного кількісного аналізу різних типів нейронітів у полях гіпокампа в умовах застосування ліофілізованих ксенодермотрансплантатів встановили, що число нормохромних клітин становить 73,38 %, що відповіно у 2,94 рази ( $p < 0,05$ ) вище ніж у тварин з опіками. Кількість гіпохромних нейронітів становить 9,42 %, що відповіно у 1,28 рази менше ніж у тварин з опіками. Кількість гіперхромних нейронітів становить 10,74 %, що відповіно у 1,46 рази більше ніж у тварин з опіками. Кількість різко гіпохромних клітин становить 3,18 %, що відповіно 7,84 рази менше ніж у тварин з термічною травмою. Кількість різко гіперхромних нейронітів становить 3,28 %, що відповіно у 7,07 рази менше ніж у тварин з опіками.

Проведені морфометричні дослідження нейронітів полів гіпокампа на 21 добу експерименту показали, що середнє значення площі гіпохромних клітин дорівнюють  $(273,1 \pm 10,8)$  мкм<sup>2</sup>, а середнє значення площі їх ядер складають  $(92,70 \pm 3,27)$  мкм<sup>2</sup>. Тому, середнє значення площі гіпохромних нейронітів зменшуються в 1,25 рази ( $p < 0,05$ ), а середнє значення площі їх ядер зменшуються 1,19 рази ( $p < 0,05$ ) відносно показників тварин з опіками. Ядерно-цитоплазматичні співвідношення для гіпохромних нейронітів становлять  $0,513 \pm 0,022$ .

Середнє значення площі гіперхромних нейронітів дорівнюють  $(209,1 \pm 7,42)$  мкм<sup>2</sup>, а середнє значення площі їх ядер становлять  $(75,20 \pm 2,71)$  мкм<sup>2</sup> відносно показників інтактних тварин. Тому, середнє значення площі гіперхромних клітин зростають в 1,16 рази, а середнє значення площі їх ядер збільшуються 1,16 рази відносно показників тварин з опіками. Показник ядерно-цитоплазматичного співвідношення гіперхромних нейронітів становлять  $0,561 \pm 0,019$ . Тому, Показник ядерно-цитоплазматичного співвідношення в цей термін досліду для даного типу нейронітів також достовірно збільшуються. Таким чином, в даний термін досліду відбувається покращення показників ядерно-цитоплазматичних співвідношень для даного типу нейронітів.

**Висновки.** 1. Морфометрично встановлено, що у ранні терміни після термічної травми за умов застосування ліофілізованого ксенодермального субстрату в СА3 полі гіпокампа популяція нормохромних нейронітів збільшується у 1,43 рази, кількість різко гіпер- та гіпохромних форм зменшується у 1,95 та 2,11 рази у порівнні з тваринами другої групи, що вказує на початок відновних, регене-

раторних процесів у комплексі «нейроцит-гліоцит-гемокапіляр». 2. За умов застосування коригуючого чинника у пізні терміни після термічного ураження (14, 21 доба) встановлено відновлення нейроцитів і нормалізацію їх морфометричних параметрів. Вміст нормохромних нейроцитів зростає 1,4 раза (14 доба) та в 2,94 раза (21 доба) полі СА3, у порівнянні параметрами групи тварин із термічною травмою без корекції, суттєво зменшується вміст різко гіпо-

та гіперхромних клітин, покращуються їх ядерно-цитоплазматичні співвідношення, що свідчить про відновлення морфофункціонального стану нейроцитів СА3 поля гіпомпа.

**Перспективи подальших досліджень.** Планується вивчення ремоделювання морфологічних компонентів інших полів гіпокампа щурів при термічній травмі за умов застосування коригуючих препаратів.

### Список використаної літератури

1. Knierim JJ. *The hippocampus*. *Curr Biol*. 2015 Dec 7;25(23): R1116-21. doi: 10.1016/j.cub.2015.10.049.
2. Slotnick SD. *The hippocampus and long-term memory*. *Cogn Neurosci*. 2022 Jul-Jul;13(3-4):113-4. doi: 10.1080/17588928.2022.2128736.
3. Tatu L, Vuillier F. *Structure and vascularization of the human hippocampus*. *Front Neurol Neurosci*. 2014;34:18-25. doi: 10.1159/000356440.
4. Romani A, Schürmann F, Markram H, Migliore M. *Reconstruction of the Hippocampus*. *Adv Exp Med Biol*. 2022;1359:261-83. doi: 10.1007/978-3-030-89439-9\_11.
5. Ranganath C, Hsieh LT. *The hippocampus: a special place for time*. *Ann N Y Acad Sci*. 2016 Apr;1369(1):93-110. doi: 10.1111/nyas.13043.
6. Bett D, Murdoch LH, Wood ER, Dudchenko PA. *Hippocampus, delay discounting, and vicarious trial-and-error*. *Hippocampus*. 2015;25(5):643-54. doi: 10.1002/hipo.22400.
7. Shi HJ, Wang S, Wang XP, Zhang RX, Zhu LJ. *Hippocampus: Molecular, Cellular, and Circuit Features in Anxiety*. *Neurosci Bull*. 2023;39(6):1009-26. doi: 10.1007/s12264-023-01020-1.
8. Meyer MAA, Radulovic J. *Functional differentiation in the transverse plane of the hippocampus: An update on activity segregation within the DG and CA3 subfields*. *Brain Res Bull*. 2021;171:35-43. doi: 10.1016/j.brainresbull.2021.03.003.
9. Senzai Y. *Function of local circuits in the hippocampal dentate gyrus-CA3 system*. *Neurosci Res*. 2019 Mar;140:43-52. doi: 10.1016/j.neures.2018.11.003.
10. Положення про систему комбустіологічної допомоги в Україні. МОЗ України, наказ № 838 від 30.09.2013 р. [Інтернет]. Доступно: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z2026-13#Text>.
11. Горальський ЛП, Хомич ВТ, Кононський ОІ. *Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи досліджень у нормі та при патології*. Житомир: Полісся; 2011. 288 с.

### References

1. Knierim JJ. *The hippocampus*. *Curr Biol*. 2015 Dec 7;25(23): R1116-21. doi: 10.1016/j.cub.2015.10.049.
2. Slotnick SD. *The hippocampus and long-term memory*. *Cogn Neurosci*. 2022 Jul-Jul;13(3-4):113-114. doi: 10.1080/17588928.2022.2128736.
3. Tatu L, Vuillier F. *Structure and vascularization of the human hippocampus*. *Front Neurol Neurosci*. 2014;34:18-25. doi: 10.1159/000356440.
4. Romani A, Schürmann F, Markram H, Migliore M. *Reconstruction of the Hippocampus*. *Adv Exp Med Biol*. 2022;1359:261-283. doi: 10.1007/978-3-030-89439-9\_11.
5. Ranganath C, Hsieh LT. *The hippocampus: a special place for time*. *Ann N Y Acad Sci*. 2016 Apr;1369(1):93-110. doi: 10.1111/nyas.13043.
6. Bett D, Murdoch LH, Wood ER, Dudchenko PA. *Hippocampus, delay discounting, and vicarious trial-and-error*. *Hippocampus*. 2015;25(5):643-54. doi: 10.1002/hipo.22400.
7. Shi HJ, Wang S, Wang XP, Zhang RX, Zhu LJ. *Hippocampus: Molecular, Cellular, and Circuit Features in Anxiety*. *Neurosci Bull*. 2023;39(6):1009-1026. doi: 10.1007/s12264-023-01020-1.
8. Meyer MAA, Radulovic J. *Functional differentiation in the transverse plane of the hippocampus: An update on activity segregation within the DG and CA3 subfields*. *Brain Res Bull*. 2021;171:35-43. doi: 10.1016/j.brainresbull.2021.03.003.
9. Senzai Y. *Function of local circuits in the hippocampal dentate gyrus-CA3 system*. *Neurosci Res*. 2019 Mar;140:43-52. doi: 10.1016/j.neures.2018.11.003.

10. Polozhennia pro systemu kombustiolohichnoi dopomohy v Ukraini. MOZ Ukrainy, nakaz № 838 vid 30.09.2013 r. [Internet]. Dostupno: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z2026-13#Text> [in Ukrainian].

11. Goralskiy LP, Homich VT, Kononskiy OI. *Fundamentals of histological technique and morphofunctional methods of research in norm and in pathology*. Zhitomir: Polissya; 2011. 288 p. [in Ukrainian].

### MORPHOMETRIC ANALYSIS OF NEUROCYTES OF THE CA3 REGION OF THE RAT HIPPOCAMPUS AFTER THERMAL INJURY WITH THE USE OF LYOPHILIZED XENOGRAFT

**Abstract.** The hippocampus has a complex structure, and its work is coordinated with other parts of the brain, helping to perform its main functions: memory, behavior, reaction to the surrounding world. The purpose of the study was to determine the dynamics of morphometric changes in neurocytes of the CA3 region of the rat hippocampus after experimental thermal injury using a cryolyophilized xenodermal substrate. Experimental studies were conducted on 56 sexually mature white male laboratory rats. The thermal injury was inflicted under thiopental-sodium anesthesia with copper plates heated in boiled water. The area of the lesion was 18-20 % of the body surface. Early necrectomy of the damaged skin was performed 1 day after the thermal injury. The resulting wound was closed with a crushed substrate of lyophilized xeno-skin. The animals were decapitated on days 7, 14, and 21. Material for microscopic studies was collected according to the generally accepted method. The hippocampal histological preparations were used to determine the numerical density of CA3 neurons in the hippocampal region, the area of bodies and nuclei of different types of neurons, and their nuclear-cytoplasmic ratio. Statistical processing of digital data was performed using the software «Excel» and «STATISTICA 6.0» using parametric and nonparametric methods of data evaluation. A comparative analysis of the numerical density of neurocytes in the CA3 region of the hippocampus of animals with thermal injury and after correction showed that the number of cells that died was lower on day 7 after the use of lyophilized xenoceramics, but still not significant. On day 14, the number of sharply hypochromic neurocytes with total tigrolysis in its CA3 region was 1.7 times lower and the number of pycnomorphic, shriveled cells, respectively, 3.5 times lower than in the second control group of animals. The number of normochromic neurocytes in the hippocampal fields increased by 1.40 times compared to the burned animals. They are characterized by normalization of the basophilic substance content and nuclei condition. Histological studies of hippocampal fields on day 21 of the experiment showed that the use of xeno-skin to close burn wounds significantly normalizes their structural components. Microscopically, CA3 region at this time contained many normochromic neurocytes, 12.5 times ( $p < 0.05$ ) more than in animals with burns, respectively, 7.7 times fewer sharply hypochromic cells.

**Conclusions.** Morphometrically, it was found that in the early period after thermal injury under the conditions of lyophilized xenodermal substrate application in the CA3 region of the hippocampus, the population of normochromic neurocytes increased by 1.43 times, the number of sharply hyper- and hypochromic forms decreased by 1.95 and 2.11 times compared to animals of the second group, indicating the onset of restorative, regenerative processes in the neurocyte-gliocyte-hemocapillary complex. Under the conditions of application of the corrective factor in the late period after thermal injury (14, 21 days), neurocyte recovery and normalization of their morphometric parameters were established. The content of normochromic neurocytes increases 1.40 times (14 days) and 2.94 times (21 days) in the CA3 region, compared to the parameters of the group of animals with thermal injury without correction, the content of sharply hypo- and hyperchromic cells significantly decreases, their nuclear-cytoplasmic ratios improve, which indicates the restoration of the morphofunctional state of CA3 neurocytes in the hippocampus.

**Key words:** hippocampus, neurocytes, thermal injury, morphometry, xenodermal substrate.

*Відомості про авторів:*

**Небесна Зоя Михайлівна** – доктор біологічних наук, професор, завідувачка кафедри гістології та ембріології Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль;

**Литвинюк Діана Віталівна** – студентка 2 курсу медичного факультету Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль;

**Огінська Наталія Віталівна** – доктор філософії, асистент кафедри гістології та ембріології Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль;



**Литвинюк Світлана Олександрівна** – кандидат медичних наук, доцент кафедри гістології та ембріології Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль.

*Information about the authors:*

**Nebesna Zoia M.** – doctor of biological sciences, professor head of the department of histology and embryology of I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil;

**Lytvynyuk Diana V.** – 2nd year student of the Faculty of Medicine of the I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil;

**Ohinska Nataliia V.** – PhD, associate professor of the Histology and Embryology Department of the I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil;

**Lytvynyuk Svitlana O.** – PhD, associate professor of the Histology and Embryology Department of the I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil.

Надійшла 14.04.2023 р.

Рецензент – проф. Т. В. Хмара (Чернівці)