

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ПОЛТАВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ПОЛТАВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

ДАНИЛІВ ОКСАНА ДМИТРІВНА

УДК 611.831.5+616.833.15-06:616-002.1-021.4]:615.368-02:618.46-
026.656]-092.9

ДИСЕРТАЦІЯ
ВПЛИВ КРІОКОНСЕРВОВАНОЇ ПЛАЦЕНТИ НА
МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ТА СТРУКТУРУ ТРІЙЧАСТОГО
ВУЗЛА В НОРМІ ТА ПРИ ГОСТРОМУ АСЕПТИЧНОМУ ЗАПАЛЕННІ У
ЩУРІВ

222 Медицина
22 Охорона здоров'я

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії.

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

О.Д. Данилів

Науковий керівник: **Шепітько Володимир Іванович**,
доктор медичних наук, професор

Полтава – 2025

АНОТАЦІЯ

Данилів О.Д. Вплив кріоконсервованої плаценти на морфофункціональний стан та структуру трійчастого вузла в нормі та при гострому асептичному запаленні у щурів. - Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії 22 Охорона здоров'я, спеціальність 222 Медицина – Полтавський державний медичний університет, м. Полтава, 2025.

Невралгії вузла трійчастого нерва (ВТН) на сучасному етапі є однією з актуальних проблем клінічної неврології, нейростоматології та нейрохірургії. Поширеність травм трійчастого нерва продовжує залишатися високою і становить 30-50 пацієнтів на 100 000 населення. Тенденція до зниження не відмічається, за рахунок високого рівня травматизму щелепо-лищевої ділянки та зростання частоти інфекційних захворювань і метаболічних порушень в організмі. Відповідно до сучасної класифікації захворювань системи трійчастого нерва, однією з причин патології є пошкодження запального генезу. Вивчення особливостей реакції компонентів нервової тканини на запальні процеси, з метою подальшого застосування корекції перебігу патологічних змін, є актуальним завданням сучасної морфологічної науки.

Одним з достатньо ефективних засобів корекції запалення, а саме гострого асептичного запалення, є застосування кріоконсервованих препаратів ембріо-фето-плацентарного комплексу, які виробляються в Інституті проблем кріобіології і кріомедицини НАН України (м Харків). Низка цих препаратів налічує не тільки кріоконсервовані екстракти плаценти, а і кріоконсервовані фрагменти плацентарних тканин.

Дослідження останніх років показали, що препарати ембріо-фето-плацентарного комплексу мають імунокорегуючу, антиоксидантну, гепатопротекторну, радіопротекторну та протизапальну дію. Кріоконсервовані препарати є більш ефективними, ніж свіжовиділені, оскільки використання

низьких температур є надійним методом збереження біологічних властивостей тканин та фактором, що екстрагує біологічно активні речовини.

Кріоконсервовані препарати плаценти мають унікальний склад гормонів (хоріональний гонадотропін, пролактин, прогестерон, естрадіол), які є, в цілому, протизапальними. Вони здатні впливати на “клітини запалення” (лейкоцити, макрофаги, фібробласти, тучні клітини, ендотеліоцити), кістковий мозок, мікроциркуляцію як безпосередньо (через специфічні рецептори), так і опосередковано (через медіатори і відповідні рецептори для останніх). Плацента є джерелом системних білкових і стероїдних гормонів, цитокінів, імунних факторів, вітамінів, мікроелементів та має потужну фізіологічну дію. Використання низьких температур у процесі кріоконсервації плаценти дає змогу зберегти біологічно активні властивості тканини.

Перспективним є дослідження впливу кріоконсервованої плаценти на морфофункціональний стан ВТН в нормі, з метою подальшого вивчення її ефекту при різних патологічних станах у нервовій тканині та гангліях не лише щелепно-лицевої ділянки.

Таким чином, питання використання препаратів кріоконсервованої плаценти, має велике практичне значення щодо лікування запальних процесів та потребує подальших досліджень.

Враховуючи все сказане вище, робота була присвячена встановленню структурних компонентів вузла трійчастого нерва в нормі, при одноразовому введенні ККП, при гострому асептичному запаленні та обґрунтуванню коригуючої дії ККП та тлі гострого асептичного запалення у щурів.

Для досягнення мети нами було поставлено 4 завдання:

1. Вивчити особливості структурних компонентів ВТН щурів у контрольній групі та при одноразовому введенні ККП.
2. Оцінити зміни структурних компонентів ВТН щурів при гострому асептичному запаленні, викликаному введенням λ -карагінену.

3. Визначити морфофункціональні особливості структурних компонентів ВТН щурів при одноразовому введенні ККП на тлі гострого асептичного запалення.

4. Показати корегуючу дію одноразового введення ККП на компенсаторно-відновні процеси в нервових волокнах, клітинах-сателітах, сполучнотканинних компонентах та ГМЦР на тлі гострого асептичного запалення ВТН у щурів.

Об'єкт дослідження – гістоструктура ВТН.

Предмет дослідження – морфофункціональні особливості структурних компонентів ВТН щурів за умов одноразового введення ККП, гострого асептичного запалення ВТН і одноразового введення ККП на тлі гострого асептичного запалення ВТН.

Методи дослідження:

- гістологічний – для вивчення морфофункціональних особливостей структурних компонентів ВТН в контрольній групі та в умовах експерименту;
- метод серійних напівтонких зрізів та виготовлення шліфів – для отримання комплексної інформації про орган, що вивчається;
- метод електронної мікроскопії – для виявлення особливостей ультраструктури нервових волокон та клітин макроглії ВТН щурів;
- морфометричний метод – для визначення кількісних параметрів структурних компонентів ВТН у щурів;
- методи варіаційної статистики – для встановлення об'єктивності та достовірності отриманих результатів і виявлення основних тенденцій реактивних змін у структурі ВТН.

Для вирішення поставлених завдань у роботу було включено 115 дорослих самців білих щурів масою 180-250 г. При відборі тварин, ми враховували те, що білі щури є найбільш вірогідними об'єктами для групового експерименту, на яких можливо отримати однотипні зміни. Вони були розподілені на три групи: I група – контрольна, тварини яким вводили фізіологічний розчин (n=10); II група – тварини, яким одноразово підшкірно

була введена ККП (n=35); III група – тварини, яким було змодельовано гостре асептичне запалення, шляхом внутрішньоочеревинного введення λ -карагінену (n=35); IV група – тварини, яким на тлі змодельованого гострого асептичного запалення одноразово вводилась ККП (n=35). При проведенні досліджень дотримувались міжнародних правил та принципів Європейської конвенції «Про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілях» (Страсбург, 1986), і «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Київ, 2001) та Закону України №3447 “Про захист тварин від жорстокого поводження” IV від 21.02.2006 р. Тварин усіх груп утримували на загальноприйнятому раціоні віварію Полтавського державного медичного університету. При щоденному огляді контролювали загальний стан, ступінь прояву місцевих змін, масу тіла і летальність білих щурів. Експеримент та відбір тварин проводили поетапно. Спочатку тварини були оглянуті: враховували стан шкіри, рухову активність та витримували тиждень в карантині до початку експерименту. Далі визначали інтактні рівні досліджуваних показників та вибраковували тварин з показниками, що різко відрізнялись. Для виключення впливу на експеримент добових та сезонних ритмів біологічної активності, досліди проводились демісезонно, завжди в ранковий час через 16 годин після останнього годування.

У дисертації наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення наукової задачі – комплексного дослідження ВТН у щурів із експериментальним одноразовим введенням ККП, гострим асептичним запаленням спричиненим введенням λ -карагінену та введенням в якості коректора ККП на тлі гострого асептичного запалення, яке виявило стадійність змін при запальному процесі.

При одноразовому введенні ККП (II група), протягом термінів 3-30 діб нами відмічались розлади кровотоку в судинах ГМЦР і стазом, що у свою чергу, призвело до набряку строми. Ці зміни характерні для ексудативної фази запалення, що відповідає загальновідомим фактам розвитку цього загального патологічного процесу. Реактивні зміни в судинах ГМЦР були найбільш

виражені на 7-10 доби спостереження (у середньому діаметр артеріол складав 12.50 ± 0.54 мкм; капілярів – 7.38 ± 0.24 мкм; венул – 18.47 ± 0.65 мкм). Після цього кровотік поступово стабілізувався до повної його нормалізації на 14 добу. Після стабілізації кровотоку спостерігалось зменшення набряку строми трійчастого ганглія. Одноразове введення ККП викликало активну реакцію тканинних базофілів, їх максимальна достовірна кількість в середньому становила $4,80 \pm 0,17$, лімфоцитів – $5,04 \pm 0,23$ та макрофагів – $4,21 \pm 0,15$ на 5 добу дослідження.

Структурні компоненти паренхіми ВТН, клітини-сателіти, нервові волокна, після одноразового введення ККП залишалися інтактними протягом усіх термінів спостереження. ПУН ВТН мали велике, чітко окреслене світле ядро з глибокими хроматофільною субстанцією, добре виражену цитоплазму, зустрічались темні, меншого розміру клітини, з дисперговою субстанцією Ніссля. Діаметри цитоплазми і ядер ПУН, їх об'ємна щільність та кількість клітин-сателітів проявлялась суттєвим збільшенням з максимальними значеннями на 10 добу дослідження (середні показники складали 3725.11 ± 46.72 мкм; 244.99 ± 7.70 мкм; $29,06 \pm 0,48\%$; 3.35 ± 0.01 відповідно). Отримані дані підтверджують трофічний ефект ККП.

Гостре асептичне запалення (ІІІ група), змодельоване шляхом введення λ -карагінену, викликає статистично достовірне збільшення діаметрів ГМЦР, що проявлялось на 10-21 доби (середнє значення для артеріол складало 12.98 ± 0.14 мкм, для капілярів 8.01 ± 0.08 мкм, для венул 18.08 ± 0.08 мкм, відповідно). Нами встановлена тенденція суттєвого збільшення діаметрів і навіть на 30 добу ці показники не наближались до значень контролю. Аналіз кількісної характеристики клітинних компонентів капсули та перегородок ВТН показав, що при гострому асептичному запаленні, відмічалось їх суттєве збільшення на 10-14 доби (середні значення кількості макрофагів – $37,21 \pm 0,20$, лімфоцитів – $40,16 \pm 0,14$, тканинних базофілів $7,14 \pm 0,13$) а потім достовірне зменшення кількості цих клітин. Аналіз морфометричних показників: об'єму цитоплазми, ядра, об'ємної щільності ПУН, кількості клітин сателітів показав, що найбільш

достовірно вираженими є зміни цих параметрів протягом 10-14 діб спостереження.

При одноразовому введенні ККП на тлі гострого асептичного запалення (IV група) з боку ГМЦР відмічалось збільшення діаметрів артеріол, капілярів та венул капсули та паренхіми ВТН, яке проявлялось на 5-7 доби дослідження. Кількісна характеристика клітин (макрофагів, лімфоцитів та тканинних базофілів) ПВСТ капсули та перетинок свідчить про достовірне збільшення цих елементів на 5-10 доби спостереження. Кількісні показники об'єму цитоплазми і ядер, об'ємної щільності ПУН та кількісний показник клітин-сателітів також активно реагували в IV групі на 7-10 доби експерименту. На кінець експерименту (30 доба), вищенаведені показники були в межах параметрів контрольної групи, або достовірно не відрізнялись від них.

Патологічні зміни паренхіми ВТН при індукованому λ -карагіненом запаленні, проявлялись пошкодженням ПУН, у вигляді деструктивно-дегенеративних порушень, що виникали поступово і характеризувались розвитком набряку мітохондрій, розширенням цистерн гранулярної ендоплазматичної сітки. На ранніх етапах експерименту були помічені ознаки перинуклеарного хроматолізу. У деяких клітинах, дегенеративно-дистрофічні процеси набували незворотного характеру, що призводило до їх загибелі. Деструктивно змінені нейрони були зморшкуваті, набували неправильної форми. В ядрах цих клітин розвивався каріопікноз та каріолізис. Навколо таких клітин формувалася широкий перинейрональний простір, зовнішні стінки якого були утворені клітинами-сателітами, які були більш стійкими до пошкодження ніж ПУН. Одночасно з цим проявлялось збільшення клітин ПВСТ. Візуально виявлялись більш інтенсивні зміни при ГАЗ чим при введенні ККП.

Коригуючий вплив одноразового введення ККП при гострому асептичному запаленні ВТН, проявлявся в зменшенні його проявів на стадіях альтерації та ексудації, скорочуючи терміни запалення та посилюючи репаративні процеси. Запальна реакція в сполучно-тканинних компонентах ВТН була менше виражена. Відновлення структури ВТН відбулося на 4-7 діб

раніше. Зміни в нервових волокнах були незначні та мали зворотний характер. Клітини макроглії менш інтенсивно реагували на запалення та повністю відновлювались на 30 добу, причому відновлення їх структури відбувалось активніше та в більш ранні терміни.

Наукова новизна дослідження.

Вперше показано, що при одноразовому введенні ККП (II група), протягом термінів 3-30 діб відмічались розлади кровотоку в судинах ГМЦР і стаз, що у свою чергу, призвело до набряку строми. Ці зміни, характерні для ексудативної фази запалення. Після цього кровотік поступово стабілізувався до повної його нормалізації на 14 добу з відповідним зменшенням набряку строми трійчастого ганглія.

Вперше показано, що одноразове введення ККП викликало активну реакцію, яка проявлялась збільшенням тканинних базофілів, лімфоцитів та макрофагів на 5 добу дослідження.

Вперше показано, що після одноразового введення ККП, структурні компоненти паренхіми ВТН, клітини-сателіти, нервові волокна залишалися інтактними протягом усіх термінів спостереження. Зміни діаметрів цитоплазми і ядер ПУН, їх об'ємна щільність та кількість клітин-сателітів зазнавали суттєвого збільшення з максимальними значеннями на 10 добу дослідження.

Вперше показано, що гостре асептичне запалення (III група), змодельоване шляхом введення λ -карагінену, викликає статистично достовірне збільшення діаметрів ГМЦР, що проявлялось на 10-21 доби.

Вперше показано, що при одноразовому введенні ККП на тлі гострого асептичного запалення (IV група) з боку ГМЦР відмічалось збільшення діаметрів артеріол, капілярів та венул капсули та паренхіми ВТН, яке проявлялось на 5-7 доби дослідження. Кількісна характеристика клітин (макрофагів, лімфоцитів та тканинних базофілів) ПВСТ капсули та перетинок свідчить про достовірне збільшення цих елементів на 5-10 доби спостереження. Кількісні показники об'єму цитоплазми і ядер, об'ємної щільності ПУН та кількісний показник клітин-сателітів також активно реагували в IV групі на 7-

10 доби експерименту. На кінець експерименту (30 доба), вищенаведені показники були в межах показників контрольної групи, або достовірно не відрізнялись від них.

Вперше показано, що коригуючий вплив одноразового введення ККП при гострому асептичному запаленні ВТН, проявлявся в зменшенні проявів на стадіях альтерації та ексудації, скорочуючи терміни запалення та посилюючи репаративні процеси. Відновлення структури ВТН відбулося на 4-7 діб раніше.

Практичне значення результатів дослідження.

Одержані дані поглиблюють відомості про вплив одноразового введення ККП на структурні компоненти ВТН в нормі, розширюють уявлення про особливості морфології перебігу гострого асептичного запалення та корекції його введенням ККП.

Отримані позитивні результати про протизапальну дію ККП при гострому асептичному запаленні, що можуть бути використані для оптимізації програм комплексного лікування невритів та гангліонітів трійчастого нерва.

Впровадження результатів дослідження.

Отримані в дисертаційній роботі результати впроваджені в науково-дослідну роботу та навчальний процес: кафедри гістології, цитології та ембріології, кафедри патофізіології, кафедри патологічної анатомії та судової медицини, кафедри анатомії людини, кафедри анатомії з клінічною анатомією та оперативною хірургією Полтавського державного медичного університету.

Структура та обсяг дисертації.

Дисертація викладена на 166 сторінках друкованого тексту й складається з таких розділів: анотація, вступ, огляд літератури, матеріали та методи, 2-х розділів результатів власних досліджень, аналіз та узагальнення результатів дослідження, висновки, практичні рекомендації, список використаних джерел, додатки. Список використаних джерел включає 155 найменувань, розміщених на 18 сторінках. Робота проілюстрована 50 рисунками та 10 таблицями

Ключові слова: трійчастий вузол, ганглії, капсула ганглія, сполучна тканина, гемомікроциркуляторне русло, гемодинаміка, нейрон, глія, периферична нервова система, ядерно-цитоплазматичне співвідношення, кріоконсервована плацента, кріоекстракт фетальних тканин, асептичне запалення, λ -карагінен.

ABSTRACT

Danyliv O.D. The effect of cryopreserved placenta on the morphofunctional state and structure of the trigeminal node in normal and acute aseptic inflammation in rats.- Qualification scientific work on the rights of a manuscript.

Dissertation for obtaining the scientific degree of Doctor of Philosophy in specialty 22 – “Health Care”, 222 – “Medicine”. – Poltava State Medical University, Poltava, 2025.

Trigeminal (TN) neuralgia is one of the most pressing problems of clinical neurology, neurostomatology and neurosurgery at the present stage. The prevalence of trigeminal nerve injuries continues to be high and amounts to 30-50 patients per 100,000 population. It has no tendency to decrease, which is determined by the high level of trauma to the maxillofacial area and the increasing frequency of infectious diseases and metabolic disorders in the body. According to the current classification of diseases of the trigeminal nerve system, one of the causes of pathology is inflammatory damage. The investigation of the peculiarities of the reaction of nervous tissue components to inflammatory processes, with the aim of further application of the potential for correction of pathological deviations, is an urgent task of modern morphological science.

One of the most effective methods of correction of inflammation, specifically acute aseptic inflammation, is the introduction of cryopreserved preparations of the embryo-feto-placental complex, which are produced at the Institute of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of Sciences of Ukraine (Kharkiv). This range of products includes not only cryopreserved placental extracts, but also cryopreserved fragments of placental tissues.

Recent studies have shown that preparations of the embryo-feto-placental complex have immunocorrective, antioxidant, hepatoprotective, radioprotective and anti-inflammatory effects. Cryopreserved preparations are more effective than freshly isolated ones, since the use of low temperatures is a reliable method of preserving the biological properties of tissues and a factor that extracts biologically active substances.

Cryopreserved placental preparations have a unique composition of hormones (chorionic gonadotropin, prolactin, progesterone, estradiol), which are generally anti-inflammatory. They are able to affect “inflammatory cells” (leukocytes, macrophages, fibroblasts, mast cells, endothelial cells), bone marrow, and microcirculation both directly (through specific receptors) and indirectly (through mediators and the corresponding receptors for the latter). The placenta is a source of systemic protein and steroid hormones, cytokines, immune factors, vitamins, microelements and has a powerful physiological effect. The use of low temperatures in the process of placental cryopreservation allows us to preserve the biologically active properties of the tissue.

It is promising to study the effect of cryopreserved placenta (CPP) on the morphofunctional state of the normal trigeminal nerve ganglion (TNG) in order to further study its effect in various pathological conditions in the nervous tissue and ganglia, not only in the maxillofacial area.

Thus, the issue of using cryopreserved placenta preparations is of great practical importance for the treatment of inflammatory processes and requires further research.

Considering all of the above, the study was dedicated to establishing the structural components of the trigeminal ganglion node in normal conditions, with a single administration of CPP, in acute aseptic inflammation, and to validate the corrective effect of CPP against the background of acute aseptic inflammation in rats.

To achieve this goal, we set 4 tasks:

1. To study the features of the structural components of the rat TNG in the control group and with a single administration of CPP.

2. To evaluate the changes in the structural components of the rat TNG in acute aseptic inflammation caused by the administration of λ -caraginene.

3. To determine the morphofunctional features of the structural components of the rat TNG with a single injection of CPP against the background of acute aseptic inflammation.

4. To show the corrective effect of a single administration of CPP on compensatory and restorative processes in nerve fibers, satellite cells, connective tissue components and haemomicrocirculatory bed against the background of acute aseptic inflammation of the rat TNG.

The object of study - histological structure of the TNG.

The subject of the study - morphofunctional features of structural components of the rat TNG under conditions of a single administration of CPP, acute aseptic inflammation of the TNG and a single administration of CPP against the background of acute aseptic inflammation of the TNG.

Methods of the study:

- histological - to study the morphological and functional features of the structural components of the TNG in the control group and in the experimental conditions;

- the method of serial semi-thin sections and grinding to obtain comprehensive information about the organ under study;

- electron microscopy method - to identify the features of the ultrastructure of nerve fibers and macroglia cells of the rat TNG;

- morphometric method - to determine the quantitative parameters of the structural components of the TNG in rats;

- methods of variation statistics - to establish the objectivity and reliability of the results obtained and to identify the main trends of reactive changes in the structure of the TNG.

To solve the tasks, 115 adult male white rats weighing 180-250 g were included in the study. When selecting the animals, we took into account the fact that

white rats are the most likely object for a group experiment, in which it is possible to obtain similar changes. They were divided into three groups: Group I - control, which were injected with saline (n=10); Group II - animals that were injected subcutaneously with CPP (n=35); Group III - animals that were modeled with acute aseptic inflammation by intraperitoneal injection of λ -caraginine (n=35); Group IV - animals that were injected with CPP once against the background of modeled acute aseptic inflammation (n=35). The studies were conducted in accordance with international rules and principles of the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes (Strasbourg, 1986), and the General Ethical Principles for Experiments on Animals (Kyiv, 2001) and the Law of Ukraine №3447 "On Protection of Animals from Cruelty" IV of 21.02.2006. Animals of all groups were kept on a standardized diet in the vivarium of Poltava State Medical University. The general condition, the degree of local changes, body weight and mortality of white rats were monitored daily. The experiment and animal selection were carried out in stages. First, the animals were examined: the condition of the skin, motor activity were taken into account and quarantined for a week before the experiment. Next, the intact levels of the studied parameters were determined and animals with sharply different values were rejected. To exclude the influence of daily and seasonal rhythms of biological activity on the experiment, the experiments were conducted demi-seasonally, always in the morning 16 hours after the last feeding.

The dissertation provides a theoretical generalisation and a new solution to the scientific problem - a complex investigation of TNG in rats with experimental single administration of CPP, acute aseptic inflammation caused by the administration of λ -caraginine and administration of CPP as a corrector of acute aseptic inflammation, which revealed the staged changes in the inflammatory process and manifested a cascade mechanism of pathological effects.

With a single injection of CPP (group II), within 3-30 days, we noted blood flow disorders in the vessels of the HMCB and stasis, which in turn led to stromal edema. These changes are characteristic of the exudative phase of inflammation,

which corresponds to the well-known facts of the development of this general pathological process. The reactive changes in the vessels of the HMCB were most prominent on the 7th-10th day of observation (on average, the diameter of arterioles was $12.50 \pm 0.54 \mu\text{m}$; capillaries – $7.38 \pm 0.24 \mu\text{m}$; venules – $18.47 \pm 0.65 \mu\text{m}$). After that, blood flow gradually stabilized to its complete normalization on day 14. After stabilization of blood flow, a decrease in edema of the trigeminal stroma was observed. A single injection of CPP caused an active reaction of tissue basophils, their maximum reliable number averaged 4.80 ± 0.17 , lymphocytes – 5.04 ± 0.23 and macrophages – 4.21 ± 0.15 on day 5 of the study.

Structural components of the parenchyma of the TGN, satellite cells, nerve fibers after a single injection of CPP remained intact during all periods of observation. The PUN of the TGN had a large, clearly defined light nucleus with depths of chromatophilic substance, well-defined cytoplasm, dark, smaller cells with dispersed Nissl's substance were observed. The diameters of the cytoplasm and nuclei of PUN, their volumetric density and the number of satellite cells showed a significant increase with maximum values on day 10 of the study (mean values were $3725.11 \pm 46.72 \mu\text{m}$; $244.99 \pm 7.70 \mu\text{m}$; $29.06 \pm 0.48\%$; 3.35 ± 0.01 , respectively). The obtained data confirm the trophic effect of CPP.

Acute aseptic inflammation (group III) modeled by the administration of λ -caraginine causes a statistically significant increase in the diameters of HMCB, which was manifested on days 10-21 (the average value for arterioles was $12.98 \pm 0.14 \mu\text{m}$, for capillaries $8.01 \pm 0.08 \mu\text{m}$, for venules $18.08 \pm 0.08 \mu\text{m}$, respectively). We have established a tendency of a significant decrease in diameters and even on day 30 these indicators did not approach the control values. The analysis of the quantitative characteristics of the cellular components of the capsule and the walls of the TNG showed that in acute aseptic inflammation, there was a significant increase in their number on day 10-14 (mean values of the number of macrophages – 37.21 ± 0.20 , lymphocytes – 40.16 ± 0.14 , tissue basophils – 7.14 ± 0.13) and then a significant decrease in the number of these cells. The analysis of morphometric parameters: cytoplasmic volume, nucleus, volume density of PUN, number of satellite cells

showed that the most significant changes were observed after 10-14 days of monitoring.

With a single injection of CPP against the background of acute aseptic inflammation (group IV), an increase in the diameters of arterioles, capillaries and venules of the capsule and parenchyma of the TNG was noted on the 5th-7th day of the study. Quantitative characterization of cells (macrophages, lymphocytes and tissue basophils) of the connective tissue capsule and membranes revealed that a significant increase in these elements was observed on day 5-10 of the study. Quantitative indicators of cytoplasm and nuclei volume, PUN volume density and quantitative index of satellite cells also reacted actively in group IV on day 7-10 of the experiment. At the end of the experiment (30 days), the above parameters were within the range of the control group or did not differ significantly from them.

Pathological changes in the parenchyma of the TNG induced by λ -caraginin inflammation were manifested by damage to the PUN, in the form of destructive and degenerative disorders that occurred gradually and were characterised by the development of mitochondrial edema, expansion of granular endoplasmic reticulum cisternae. At the early stages of the experiment, signs of perinuclear chromatolysis were observed. In some cells, degenerative and dystrophic processes became irreversible, leading to their death. The destructively altered neurons were wrinkled and irregularly shaped. In the nuclei of these cells, karyopyknosis and karyolysis developed. A wide perineuronal space was formed around such cells, the outer walls of which were formed by satellite cells, which were more resistant to damage than the PUN. At the same time, there was an increase in connective tissue cells. Visually, more intense changes were detected with acute aseptic inflammation than with the introduction of CPP.

The correction effect of a single administration of CPP in acute aseptic inflammation of the TNG was demonstrated in reducing its manifestations at the stages of alteration and exudation, decreasing the duration of inflammation and enhancing reparative processes. The inflammatory reaction in the connective tissue components of the TNG was less pronounced. The restoration of the structure of the

TNG occurred 4-7 days earlier. Changes in nerve fibers were insignificant and reversible. Macrogial cells reacted less intensively to inflammation and fully recovered by day 30, with restoration of their structure occurring more actively and earlier.

Scientific novelty of the study.

For the first time, it was shown that a single injection of CPP (group II) within 3-30 days resulted in blood flow disorders in the vessels of the HMCB and stasis, which in turn led to stromal edema. These changes are characteristic of the exudative phase of inflammation. After that, the blood flow gradually stabilised until its complete normalisation on day 14 with a corresponding decrease in the trigeminal stromal edema.

For the first time it was shown that a single administration of CPP caused an active reaction manifested by an increase in tissue basophils, lymphocytes and macrophages on day 5 of the study.

For the first time, it was shown that the structural components of the parenchyma of the TNG, after a single administration of CPP, satellite cells, and nerve fibers remained intact during all observation periods. The diameters of the cytoplasm and nuclei of the PUN, their volumetric density and the number of satellite cells showed a significant increase with maximum values on day 10 of the study.

It was shown for the first time that acute aseptic inflammation (group III) modeled by the administration of λ -caraginine causes a statistically significant increase in the diameters of HMCB, which was manifested on days 10-21.

It was shown for the first time that a single administration of CPP against the background of acute aseptic inflammation (group IV) on the part of the HMCB caused an increase in the diameters of arterioles, capillaries and venules of the capsule and parenchyma of the TNG, which was manifested on days 5-7 of the study. Quantitative characterization of cells (macrophages, lymphocytes and tissue basophils) of the connective tissue capsule and membranes revealed that a significant increase in these elements was observed on day 5-10 of the study. Quantitative indicators of cytoplasm and nuclei volume, PUN volume density and quantitative

index of satellite cells also reacted actively in group IV on day 7-10 of the experiment. At the end of the experiment (30 days), the above indicators were within the range of the control group or did not differ significantly from them.

It was shown for the first time that the corrective effect of a single administration of CPP in acute aseptic inflammation of the TNG was demonstrated in reducing its manifestations at the stages of alteration and exudation, reducing the duration of inflammation and enhancing reparative processes. The restoration of the structure of the TNG occurred 4-7 days earlier.

Practical significance of the study results.

The obtained data deepen the information on the effect of a single administration of CPP on the structural components of the normal TNG, expand the understanding of the morphology of acute aseptic inflammation and its correction by administration of CPP.

Positive results were obtained on the anti-inflammatory effect of CPP in acute aseptic inflammation, which can be used to optimise programmes for the complex treatment of neuritis and trigeminal ganglionitis.

Implementation of the research results.

The results obtained in the dissertation have been implemented in the research work and educational process: Department of Histology, Cytology and Embryology, Department of Pathophysiology, Department of Pathological Anatomy and Forensic Medicine, Department of Human Anatomy, Department of Anatomy with Clinical Anatomy and Operative Surgery of Poltava State Medical University.

Structure and scope of the dissertation.

The dissertation is presented on 166 pages of printed text and consists of the following sections: abstract, introduction, literature review, materials and methods, 2 chapters of the results of own research, analysis and synthesis of research results, conclusions, practical recommendations, list of references, appendices. The list of references includes 155 titles which are located on 18 pages. The work is illustrated with 50 figures and 10 tables.

Key words: trigeminal node, ganglion, ganglion capsule, connective tissue, hemomicrocirculatory bed, hemodynamics, neuron, glia, peripheral nervous system, nuclear-cytoplasmic ratio, cryopreserved placenta, fetal tissue cryoextract, aseptic inflammation, λ -caraginen.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЙНОЇ РОБОТИ:

Статті:

1. Шепітько В. І. Гістоморфологічна характеристика трійчастого вузла в нормі у щурів / В. І. Шепітько, О. Д. Данилів // Вісник проблем біології та медицини. — 2016. — Вип. 2, Т. 2 (129). — С. 389—391. *(Особистий внесок здобувачки – одержано результати експериментальних досліджень, проведено їхню статистичну обробку та аналіз, підготовлено рукопис статті).*
2. Морфологічна характеристика трійчастого вузла щурів при введенні кріоконсервованої плаценти / О. Д. Данилів, В. І. Шепітько, О. С. Якушко [та ін.] // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2022 – Т. 1, вип. 3–4 (79–80). – С. 152–156. *(Особистий внесок здобувачки – одержано результати експериментальних досліджень, проведено їхню статистичну обробку та аналіз, підготовлено рукопис статті).*
3. Morphological features of the trigeminal ganglion in acute aseptic inflammation at the early stages of the experiment / O. D. Daniliv, Ye. V. Stetsuk, N. V. Boruta [et al.] // Світ медицини та біології. – 2021. – № 2 (76). – С. 207–210. **(Web of Science)** *(Особистий внесок здобувачки – одержано результати експериментальних досліджень, проведено їхню статистичну обробку та аналіз, підготовлено рукопис статті).*
4. Changes in the trigeminal ganglion of rats with acute carrageenan-induced inflammation / O. D. Danyliv, V. I. Shepitko, O. S. Yakushko [et al.] // Світ медицини та біології. – 2022. – № 4 (82). – С. 206–211. **(Web of Science)**

(Особистий внесок здобувачки – одержано результати експериментальних досліджень, проведено їхню статистичну обробку та аналіз, підготовлено рукопис статті).

5. Морфометричні та морфологічні особливості трійчастого вузла щурів при експериментальній моделі асептичного запалення і введенні кріоконсервованої плаценти / О. Д. Данилів, В. І. Шепітько, Є. В. Стецук, Н. В. Борута // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2024. – Т. 2, № 5. – С. 407–413. **(Scopus)** *(Особистий внесок здобувачки – одержано результати експериментальних досліджень, проведено їхню статистичну обробку та аналіз, підготовлено рукопис статті).*

Тези, що засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

6. Шепітько В. І. Реакція структурних компонентів Гасерового вузла при підшкірній трансплантації кріоконсервованої плаценти / В. І. Шепітько, О. Д. Данилів // Прикладні аспекти морфології : зб. матеріалів наук.-практ. конф., м. Тернопіль, 20–21 жовтня 2016 р. – Тернопіль, 2016. – С. 193–194. *(Дисертантці належать результати щодо впливу трансплантації кріоконсервованої плаценти на структурні компоненти ганглію трійчастого нерва)*
7. Шепітько В. І. Реакція структурних компонентів Гасерового вузла при експериментальному асептичному запаленні / В. І. Шепітько, О. Д. Данилів // Всеукраїнська науково-практична конференція «Медична наука в практику охорони здоров'я». - 9 грудня – Полтава, 2016 р. – С. 92. *(Дисертантці належать результати щодо впливу асептичного запалення на структурні компоненти ганглію трійчастого нерва)*
8. Морфофункціональний стан трійчастого вузла щурів при гострому асептичному запаленні на 5-7 добу дослідження / О. Д. Данилів, В. І. Шепітько, О. С. Якушко, Т. А. Скотаренко // Сучасні проблеми вивчення медико-екологічних аспектів здоров'я людини : матеріали наук.-практ. інтернет-конф. з міжнар. участю, присвяченої 90-й річниці з дня заснування кафедри медичної біології в рамках святкування 100-

- річчя заснування Полтавського державного медичного університету, м. Полтава, 30 вересня – 1 жовтня 2021 р. – Полтава, 2021. – С. 15–16. *(Дисертантці належать результати щодо змін в трійчастому ганглії при асептичному запаленні на ранніх термінах дослідження).*
9. Структурно-функціональні особливості трійчастого вузла щурів при гострому асептичному запаленні на 1-7 доби спостереження / О. Д. Данилів, О. С. Якушко // Матеріали Всеукраїнської міждисциплінарної науково-практичної конференції з міжнародною участю «УМСА – століття інноваційних напрямків та наукових досягнень (до 100-річчя від заснування УМСА) присвячена 100-річчю заснування Української медичної стоматологічної академії». – 8 жовтня – Полтава, 2021 р. – С. 37-38. *(Дисертантці належать результати щодо змін в трійчастому ганглії при асептичному запаленні на ранніх термінах дослідження).*
 10. Данилів О. Морфологічна характеристика клітин трійчастого вузла при гострому асептичному невриті / О. Д. Данилів // Матеріал Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих учених, присвяченій 100-річчю Полтавського державного медичного університету «МЕДИЧНА НАУКА - 2021». – 3 грудня – Полтава, 2021 р. – С. 32-33. *(Дисертантці належать результати щодо змін в трійчастому ганглії при асептичному запаленні).*
 11. Данилів О. Морфологічна характеристика трійчастого вузла щурів при введенні кріоконсервованої плаценти / О. Д. Данилів // Всеукраїнська науково-практична конференція молодих учених «МЕДИЧНА НАУКА - 2022», Полтава, 2 грудня 2022 р. *(Дисертантці належать результати щодо змін в трійчастому ганглії при введенні кріоконсервованої плаценти)*
 12. Данилів О. Сучасні підходи до діагностики та лікування одонтогенних максилітів / О. Д. Данилів // Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Інноваційні методи в діагностиці та лікуванні стоматологічних захворювань на сучасному етапі»,

Полтава, 27-28 жовтня 2022 р. *(Дисертації належать результати щодо змін в трійчастому ганглії при запальних процесах щелепно-лицьової ділянки)*

13. Пат. 131327 України, МПК G01N 33/48. Спосіб ідентифікації нервових волокон трійчастого вузла на епоксидних шліфах / Данилів О. Д., Шепітько К. В., Шепітько В. І., Свиридюк Р. В. ; заявник і патентовласник Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія". – № u 2018 07698 ; заявл. 09.07.2018 ; опубл. 10.01.2019, Бюл. № 1.
14. Пат. 131334 України, МПК G01N 33/48. Спосіб ідентифікації нервових волокон трійчастого вузла на епоксидних шліфах / Свиридюк Р. В., Шепітько К. В., Шепітько В. І., Данилів О. Д. ; заявник і патентовласник Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія". – № u 2018 07713 ; заявл. 09.07.2018 ; опубл. 10.01.2019, Бюл. № 1.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	24
ВСТУП	25
РОЗДІЛ 1	34
СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ВУЗЛА ТРІЙЧАСТОГО НЕРВА (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	
1.1.	34
1.2.	42
1.3.	46
РОЗДІЛ 2	54
МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ	
2.1.	54
2.2.	56
2.3.	57
РОЗДІЛ 3	62
РЕАКЦІЯ СТРУКТУРНИХ КОМПОНЕНТІВ ВУЗЛА ТРІЙЧАСТОГО НЕРВА ПРИ ОДНОРАЗОВОМУ ВВЕДЕННІ КРІОКОНСЕРВОВАНОЇ ПЛАЦЕНТИ ТА ГОСТРОМУ АСЕПТИЧНОМУ ЗАПАЛЕННІ У ЩУРІВ	
3.1.	62
3.2.	71
3.3.	79
3.4.	93
3.5.	105
РОЗДІЛ 4.	109
РЕЗУЛЬТАТИ МОРФОМЕТРИЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ СТРУКТУРНИХ КОМПОНЕНТІВ ВУЗЛА ТРІЙЧАСТОГО НЕРВА ПРИ ОДНОРАЗОВОМУ ВВЕДЕННІ КРІОКОНСЕРВОВАНОЇ ПЛАЦЕНТИ ТА ГОСТРОМУ АСЕПТИЧНОМУ ЗАПАЛЕННІ У ЩУРІВ	
4.1.	109
4.2.	115

	компонентів вузла трійчастого нерва при асептичному запаленні у щурів	
4.3.	Морфометрична характеристика структурних компонентів вузла трійчастого нерва при одноразовому введенні кріоконсервованої плаценти на тлі гострого асептичного запалення у щурів	121
4.4.	Резюме	125
РОЗДІЛ 5	АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	131
	ВИСНОВКИ	143
	ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	146
	СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	147
	ДОДАТКИ	165

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВТН – вузол трійчастого нерва;

ГАЗ – гостре асептичне запалення;

ГМЦР – гемомікроциркуляторне русло;

ЕПС – ендоплазматична сітка;

ККП – кріоконсервована плацента;

ПВСТ – пухка волокниста сполучна тканина;

ПУН – псевдоуніполярний нейроцит;

ТН – трійчастий нерв;

ЩВСТ – щільна волокниста сполучна тканина;

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. Невралгії вузла трійчастого нерва (ВТН) на сучасному етапі є однією з актуальних проблем клінічної неврології, нейростоматології та нейрохірургії. Поширеність травм трійчастого нерва продовжує залишатися високою і становить 30-50 пацієнтів на 100 000 населення [1]. Тенденція до зниження не відмічається, за рахунок високого рівня травматизму щелепно-лицевої ділянки та зростання частоти інфекційних захворювань і метаболічних порушень в організмі [2, 3, 4]. Відповідно до сучасної класифікації захворювань системи трійчастого нерва, однією з причин патології є пошкодження запального генезу. Вивчення особливостей реакції компонентів нервової тканини на запальні процеси, з метою подальшого застосування можливості корекції перебігу патологічних процесів є актуальним завданням сучасної морфологічної науки.

Одним з достатньо ефективних засобів корекції запалення, а саме гострого асептичного запалення, є застосування кріоконсервованих препаратів ембріо-фето-плацентарного комплексу, які виробляються в Інституті проблем кріобіології і кріомедицини НАН України (м Харків). Низка цих препаратів налічує не тільки кріоконсервовані екстракти плаценти, а і кріоконсервовані фрагменти плацентарних тканин.

Дослідження останніх років показали, що препарати ембріо-фето-плацентарного комплексу мають імунокорегуючу, антиоксидантну, гепатопротекторну, радіопротекторну та протизапальну дію [5, 6]. Кріоконсервовані препарати є більш ефективними, ніж свіжовиділені, оскільки використання низьких температур є надійним методом збереження біологічних властивостей тканин та фактором, що екстрагує біологічно активні речовини [7, 8].

Кріоконсервовані препарати плаценти мають унікальний склад гормонів (хоріональний гонадотропін, пролактин, прогестерон, естрадіол), які є, в цілому, протизапальними. Вони здатні впливати на “клітини запалення” (лейкоцити, макрофаги, фібробласти, тучні клітини, ендотеліоцити), кістковий

мозок, мікроциркуляцію як безпосередньо (через специфічні рецептори), так і опосередковано (через медіатори і відповідні рецептори для останніх). Плацента є джерелом системних білкових і стероїдних гормонів, цитокінів, імунних факторів, вітамінів, мікроелементів та має потужну фізіологічну дію. Використання низьких температур у процесі кріоконсервації плаценти дає змогу зберегти біологічно активні властивості тканини [9].

Перспективним є дослідження впливу кріоконсервованої плаценти на морфофункціональний стан ВТН в нормі, з метою подальшого вивчення її ефекту при різних патологічних станах у нервовій тканині та гангліях не лише щелепно-лицевої ділянки.

Таким чином, питання використання препаратів кріоконсервованої плаценти, має велике практичне значення щодо лікування запальних процесів та потребує подальших досліджень.

Зв'язок з науковими програмами, планами, темами. Дисертація виконана на кафедрі гістології, цитології та ембріології Полтавського державного медичного університету в рамках планової науково-дослідної теми: «Експериментально-морфологічне вивчення дії препаратів кріоконсервованої плаценти, дифереліну, етанолу та 1 % ефіру метакрилової кислоти на морфофункціональний стан ряду внутрішніх органів», № державної реєстрації 0119U102925.

Мета і завдання дослідження.

Мета роботи Метою цього дослідження є встановлення змін структурних компонентів вузла трійчастого нерва в нормі, при одноразовому введенні ККП, при гострому асептичному запаленні та обґрунтуванню коригуючої дії ККП та тлі гострого асептичного запалення у щурів.

Задачі дослідження:

1. Вивчити особливості структурних компонентів ВТН щурів у контрольній групі та при одноразовому введенні ККП.
2. Оцінити зміни структурних компонентів ВТН щурів при гострому асептичному запаленні, викликаному введенням λ -карагінену.

3. Визначити морфофункціональні особливості структурних компонентів ВТН щурів при одноразовому введенні ККП на тлі гострого асептичного запалення.

4. Показати корегуючу дію одноразового введення ККП на компенсаторно-відновні процеси в нервових волокнах, клітинах-сателітах, сполучнотканинних компонентах та ГМЦР на тлі гострого асептичного запалення ВТН у щурів.

Об'єкт дослідження: структурні компоненти ВТН.

Предмет дослідження: морфофункціональні особливості структурних компонентів ВТН щурів за умов одноразового введення ККП, гострого асептичного запалення ВТН та одноразового введення ККП на тлі гострого асептичного запалення ВТН.

Методи дослідження:

- гістологічний – для вивчення морфофункціональних особливостей структурних компонентів ВТН в контрольній групі та в умовах експерименту;
- метод серійних напівтонких зрізів та виготовлення шліфів – для отримання комплексної інформації про орган, що вивчається;
- метод електронної мікроскопії – для виявлення особливостей ультраструктури нервових волокон та клітин макроглії ВТН щурів;
- морфометричний метод – для визначення кількісних параметрів структурних компонентів ВТН у щурів;
- методи варіаційної статистики – для встановлення об'єктивності та достовірності отриманих результатів і виявлення основних тенденцій реактивних змін у структурі ВТН.

Наукова новизна дослідження. Вперше показано, що при одноразовому введенні ККП (II група), протягом термінів 3-30 діб відмічались розлади кровотоку в судинах ГМЦР і стаз, що у свою чергу, призвело до набряку строми. Ці зміни, характерні для ексудативної фази запалення. Після цього кровотік поступово стабілізувався до повної його нормалізації на 14 добу з відповідним зменшенням набряку строми трійчастого ганглія.

Вперше показано, що одноразове введення ККП викликало активну реакцію, яка проявлялась збільшенням тканинних базофілів, лімфоцитів та макрофагів на 5 добу дослідження.

Вперше показано, що після одноразового введення ККП, структурні компоненти паренхіми ВТН, клітини-сателіти, нервові волокна залишалися інтактними протягом усіх термінів спостереження. Зміни діаметрів цитоплазми і ядер ПУН, їх об'ємна щільність та кількість клітин-сателітів зазнавали суттєвого збільшення з максимальними значеннями на 10 добу дослідження.

Вперше показано, що гостре асептичне запалення (ІІІ група), змодельоване шляхом введення λ -карагінену, викликає статистично достовірне збільшення діаметрів ГМЦР, що проявлялось на 10-21 доби.

Вперше показано, що при одноразовому введенні ККП на тлі гострого асептичного запалення (ІV група) з боку ГМЦР відмічалось збільшення діаметрів артеріол, капілярів та венул капсули та паренхіми ВТН, яке проявлялось на 5-7 доби дослідження. Кількісна характеристика клітин (макрофагів, лімфоцитів та тканинних базофілів) ПВСТ капсули та перетинок свідчить про достовірне збільшення цих елементів на 5-10 доби спостереження. Кількісні показники об'єму цитоплазми і ядер, об'ємної щільності ПУН та кількісний показник клітин-сателітів також активно реагували в ІV групі на 7-10 доби експерименту. На кінець експерименту (30 доба), вищенаведені показники були в межах показників контрольної групи, або достовірно не відрізнялись від них.

Вперше показано, що коригуючий вплив одноразового введення ККП при гострому асептичному запаленні ВТН, проявлявся в зменшенні проявів на стадіях альтерації та ексудації, скорочуючи терміни запалення та посилюючи репаративні процеси. Відновлення структури ВТН відбулося на 4-7 діб раніше.

Практичне значення результатів дослідження. Одержані дані поглиблюють відомості про вплив одноразового введення ККП на структурні компоненти ВТН в нормі, розширюють уявлення про особливості морфології перебігу гострого асептичного запалення та корекції його введенням ККП.

Отримані позитивні результати про протизапальну дію ККП при гострому асептичному запаленні, що можуть бути використані для оптимізації програм комплексного лікування невритів та гангліонітів трійчастого нерва.

Впровадження результатів дослідження. Отримані в дисертаційній роботі результати впроваджені в науково-дослідну роботу та навчальний процес: кафедри гістології, цитології та ембріології, кафедри патофізіології, кафедри патологічної анатомії та судової медицини, кафедри анатомії людини, кафедри анатомії з клінічною анатомією та оперативною хірургією Полтавського державного медичного університету.

Особистий внесок здобувача. Здобувачкою, у співпраці з науковим керівником, була розроблена комплексна програма дослідження, чітко визначені його мета та завдання, а також підібрані відповідні методичні підходи для виконання роботи. Дисертантка оволоділа усіма необхідними експериментальними та аналітичними методами, самостійно провела поглиблений аналіз літературних джерел за досліджуваною темою та особисто здійснила увесь обсяг експериментальної роботи. Крім того, здобувачка самостійно провела математико-статистичний аналіз отриманих даних, що забезпечило достовірність і точність результатів. Вона підготувала та опублікувала наукові статті, у співавторстві і самостійно, в яких висвітлені основні наукові положення дисертації. Дисертантка також самостійно сформулювала основні висновки та узагальнила результати роботи, які стали підґрунтям для наукових рекомендацій і висновків дисертації.

Статті: 1. Шепітько В. І. Гістоморфологічна характеристика трійчастого вузла в нормі у щурів / В. І. Шепітько, О. Д. Данилів // Вісник проблем біології та медицини. — 2016. — Вип. 2, Т. 2 (129). — С. 389—391. (*Особистий внесок здобувачки – одержано результати експериментальних досліджень, проведено їхню статистичну обробку та аналіз, підготовлено рукопис статті*).

2. Morphological features of the trigeminal ganglion in acute aseptic inflammation at the early stages of the experiment / O. D. Daniliv, Ye. V. Stetsuk, N. V. Boruta [et al.] // Світ медицини та біології. – 2021. – № 2 (76). – С. 207–210.

(Web of Science) *(Особистий внесок здобувачки – одержано результати експериментальних досліджень, проведено їхню статистичну обробку та аналіз, підготовлено рукопис статті).*

3. Морфологічна характеристика трійчастого вузла щурів при введенні кріоконсервованої плаценти / О. Д. Данилів, В. І. Шепітько, О. С. Якушко [та ін.] // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2022 – Т. 1, вип. 3–4 (79–80). – С. 152–156. *(Особистий внесок здобувачки – одержано результати експериментальних досліджень, проведено їхню статистичну обробку та аналіз, підготовлено рукопис статті).*

4. Changes in the trigeminal ganglion of rats with acute carrageenan-induced inflammation / O. D. Danyliv, V. I. Shepitko, O. S. Yakushko [et al.] // Світ медицини та біології. – 2022. – № 4 (82). – С. 206–211. **(Web of Science)** *(Особистий внесок здобувачки – одержано результати експериментальних досліджень, проведено їхню статистичну обробку та аналіз, підготовлено рукопис статті).*

5. Морфометричні та морфологічні особливості трійчастого вузла щурів при експериментальній моделі асептичного запалення і введенні кріоконсервованої плаценти / О. Д. Данилів, В. І. Шепітько, Є. В. Степук, Н. В. Борута // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2024. – Т. 2, № 5. – С. 407–413. **(Scopus)** *(Особистий внесок здобувачки – одержано результати експериментальних досліджень, проведено їхню статистичну обробку та аналіз, підготовлено рукопис статті).*

Тези, що засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

6. Шепітько В. І. Реакція структурних компонентів Гасерового вузла при підшкірній трансплантації кріоконсервованої плаценти / В. І. Шепітько, О. Д. Данилів // Прикладні аспекти морфології : зб. матеріалів наук.-практ. конф., м. Тернопіль, 20–21 жовтня 2016 р. – Тернопіль, 2016. – С. 193–194. *(Дисертантці належать результати щодо впливу трансплантації кріоконсервованої плаценти на структурні компоненти ганглію трійчастого нерва).*

7. Шепітько В. І Реакція структурних компонентів Гасерового вузла при експериментальному асептичному запаленні / В. І. Шепітько, О. Д. Данилів // Всеукраїнська науково-практична конференція «Медична наука в практику охорони здоров'я». - 9 грудня – Полтава, 2016 р. – С. 92. *(Дисертантці належать результати щодо впливу асептичного запалення на структурні компоненти ганглію трійчастого нерва).*

8. Морфофункціональний стан трійчастого вузла щурів при гострому асептичному запаленні на 5-7 добу дослідження / О. Д. Данилів, В. І. Шепітько, О. С. Якушко, Т. А. Скотаренко // Сучасні проблеми вивчення медико-екологічних аспектів здоров'я людини : матеріали наук.-практ. інтернет-конф. з міжнар. участю, присвяченої 90-й річниці з дня заснування кафедри медичної біології в рамках святкування 100-річчя заснування Полтавського державного медичного університету, м. Полтава, 30 вересня – 1 жовтня 2021 р. – Полтава, 2021. – С. 15–16. *(Дисертантці належать результати щодо змін в трійчастому ганглії при асептичному запаленні на ранніх термінах дослідження).*

9. Структурно-функціональні особливості трійчастого вузла щурів при гострому асептичному запаленні на 1-7 доби спостереження / О. Д. Данилів, О. С. Якушко // Матеріали Всеукраїнської міждисциплінарної науково-практична конференції з міжнародною участю «УМСА – століття інноваційних напрямків та наукових досягнень (до 100-річчя від заснування УМСА) присвячена 100-річчю заснування Української медичної стоматологічної академії». – 8 жовтня – Полтава, 2021 р. – С. 37-38. *(Дисертантці належать результати щодо змін в трійчастому ганглії при асептичному запаленні на ранніх термінах дослідження).*

10. Данилів О. Морфологічна характеристика клітин трійчастого вузла при гострому асептичному невриті / О. Д. Данилів // Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих учених, присвяченій 100-річчю Полтавського державного медичного університету «МЕДИЧНА НАУКА -

2021». – 3 грудня – Полтава, 2021 р. – С. 32-33. *(Дисертантці належать результати щодо змін в трійчастому ганглії при асептичному запаленні).*

11. Данилів О. Морфологічна характеристика трійчастого вузла щурів при введенні кріоконсервованої плаценти / О. Д. Данилів // Всеукраїнська науково-практична конференція молодих учених «МЕДИЧНА НАУКА - 2022», Полтава, 2 грудня 2022 р. *(Дисертантці належать результати щодо змін в трійчастому ганглії при введенні кріоконсервованої плаценти).*

12. Данилів О. Сучасні підходи до діагностики та лікування одонтогенних максилітів / О. Д. Данилів // Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Інноваційні методи в діагностиці та лікуванні стоматологічних захворювань на сучасному етапі», Полтава, 27-28 жовтня 2022 р. *(Дисертантці належать результати щодо змін в трійчастому ганглії при запальних процесах щелепно-лицьової ділянки).*

Апробація роботи. Апробація результатів дисертаційної роботи здійснювалася на наукових семінарах морфологічних і клінічних кафедр Полтавського державного медичного університету, також результати були представлені та обговорені на конференціях:

1. Матеріали науково-практичної конференції «Прикладні аспекти морфології», м. Тернопіль, 20–21 жовтня– Тернопіль, 2016.

2. Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції «Медична наука в практику охорони здоров'я». м. Полтава, 9 грудня – Полтава, 2016 р.

3. Матеріали науково-практичної інтернет-конференції з міжнародною участю «Сучасні проблеми вивчення медико-екологічних аспектів здоров'я людини». м. Полтава, 30 вересня – 1 жовтня – Полтава, 2021 р.

4. Матеріали Всеукраїнської міждисциплінарної науково-практичної конференції з міжнародною участю «УМСА – століття інноваційних напрямків та наукових досягнень (до 100-річчя від заснування УМСА) присвяченої 100-річчю заснування Української медичної стоматологічної академії». м. Полтава, 8 жовтня – Полтава, 2021 р.

5. Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих учених, присвяченої 100-річчю Полтавського державного медичного університету «МЕДИЧНА НАУКА - 2021». м. Полтава, 3 грудня – Полтава, 2021 р.

6. Всеукраїнська науково-практична конференція молодих учених «МЕДИЧНА НАУКА - 2022», Полтава, 2 грудня 2022 р.

7. Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Інноваційні методи в діагностиці та лікуванні стоматологічних захворювань на сучасному етапі», Полтава, 27-28 жовтня 2022 р.

Публікації. За темою дисертації опубліковано 14 робіт, з них 5 статей у фахових виданнях України, 3 з яких входять у міжнародні наукометричні бази Scopus/WoS, та 7 публікацій у збірниках тез вітчизняних та міжнародних конференцій та 2 патенти.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена на 168 сторінках друкованого тексту й складається з таких розділів: анотація, вступ, огляд літератури, матеріали та методи, 2-х розділів результатів власних досліджень, аналіз та узагальнення результатів дослідження, висновки, практичні рекомендації, список використаних джерел, додатки. Список використаних джерел включає 155 найменувань, розміщених на 18 сторінках. Робота проілюстрована 50 рисунками та 10 таблицями

Ключові слова: трійчастий вузол, ганглії, капсула ганглія, сполучна тканина, гемомікроциркуляторне русло, гемодинаміка, нейрон, глія, периферична нервова система, ядерно-цитоплазматичне співвідношення, кріоконсервована плацента, кріоекстракт фетальних тканин, асептичне запалення, λ -карагінен.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ВУЗЛА ТРІЙЧАСТОГО НЕРВА

(Огляд літератури)

1.1 Морфофункціональні особливості трійчастого вузла

Загальновідомим є той факт, що трійчастий нерв відноситься до групи черепних нервів, які є частиною периферичної нервової системи, що забезпечують іннервацію внутрішніх органів, м'язів, залоз та шкіри, а також є нервами органів чуттів. І тому вони посідають провідне місце у забезпеченні регуляції гомеостазу організму.

При вивченні наукових літературних джерел було встановлено, що трійчастий ганглії є важливим елементом больової рецепції черепно-лицьової ділянки. Він відіграє провідну роль у периферичній модуляції больових шляхів трійчастого нерву. Трійчастий ганглії є унікальним за своїм розташуванням, структурною організацією та функціями серед інших чутливих нервових вузлів. Так як він відповідає за сенсорну іннервацію передніх відділів голови, то значна група дослідників визначає його, як джерело вивчення патофізіології головного болю [10, 11, 12].

Вивчення анатомії трійчастого нерва в історичному аспекті починається з опису Галеном черепно-мозкових нервів із сімома парами, три з яких були трійчастими гілками. Далі Фаллоппіо вперше описав трійчастий нерв як єдиний нерв. «Напівмісячний ганглії» спостерігав Вьюссенс. Хоча Лоренц Гассер працював над ганглієм у детальному анатомічному дослідженні, лише через півстоліття його учень Гірш вперше назвав трійчастий вузол «гассерівським ганглієм». «Трикутне сплетіння» було описано Прощаскою в 1779 році [13, 14, 15].

Загальновідомим є те, що трійчастий нерв це п'ята пара черепних нервів і він є одним з найбільших. У своєму складі має більшу сенсорну частину, та

меншу рухову. Він сприймає подразнення зі шкіри обличчя, твердої мозкової оболонки, слизових оболонок порожнин носа, рота, вуха, кон'юнктиви, окрім тих ділянок які іннервуються іншими парами черепних нервів. Рухові гілки іннервують усі жувальні м'язи, *m. mylohyoideus*, переднє черевце *m. digastricus*, *m. tensor velli palatini*, *m. tensor tympani*. Виходить трійчастий нерв із стовбура мозку на передньо-латеральній поверхні моста, спереду від середньої ніжки мозочка чутливим і руховим корінцями і направляється до трійчастої порожнини, яка утворена двома листками твердої мозкової оболонки. І саме у цій ділянці локалізований чутливий трійчастий вузол або вузол Гассера [16, 17]. Сам же вузол утворений тілами псевдоуніполярних нейронів, аксони яких ідуть назад і утворюють чутливий корінець трійчастого нерву. Дендрити навпаки спрямовані вперед трьома великими гілками, що відходять від вузла у вигляді очного, верхньощелепного та нижньощелепний нервів. Стосовно рухового корінця трійчастого нерву відомо, що він утворений аксонами нейронів рухового ядра, що проходять через вузол, і прилягає до нього з присереднього боку. Назовні руховий корінець розташований під чутливим корінцем. Він входить до складу нижньощелепного нерву і разом з ним через овальний отвір виходить із порожнини черепа. Це говорить про те, що трійчастий нерв має дві чутливі гілки і одну змішану. Тобто, враховуючи його участь в іннервації значної ділянки голови та шиї, порушення функціонування можуть призвести до значних ускладнень [18, 19].

При використанні сучасних методів візуалізації, таких як магнітно-резонансна томографія, було встановлено, що доцільно виділити трійчастий нерв, трійчастий ганглії та трійчастий корінець. Було досліджено, що трійчастий нерв складається з лінійних, перехресних і сполучних корінців. Ці три типи корінців вказують на плексиформну конституцію, а не на ганглії, навіть за умов наявності гангліонарних клітин. Отже, термін «трійчасте сплетіння» є більш коректним для опису цієї структури. Авторами запропоновано нову класифікацію, згідно якої сегменти трійчастого сплетіння можна розділити на 6 частин, відповідно до їх зв'язку зі стовбуром мозку,

цистернами та кістковими структурами. Перші 3 сегменти до розділення: (1) понтин, (2) цистернальний (прегангліонарний або преплексальний), (3) гассеріанський (гангліонарний або плексальний). Останні 3 сегменти після – (4) префораміно-фіссуральний (постгангліонарний або постплексальний), (5) фораміно-фіссуральний і (6) екстракраніальний (постфораміно-фіссуральний) [20].

Як згадувалося вище, трійчастий ганглії (напівмісячний або гассерівський вузол (ганглії)), є унікальним серед первинних аферентних гангліїв як у структурному, так і в функціональному аспектах. Він розташований всередині голови і дає початок трьом основним периферичним нервам, що забезпечують майже всі внутрішньо- і екстракраніальні структури нервовими волокнами різних соматосенсорних функцій [21, 22]. При розділенні «трійчастого або гассерівського ганглія» вздовж корінців верхньощелепного і нижньощелепного відділів трійчастого нерва, на гассеріальному (гангліонарному або плексальному) сегменті спостерігається пухка сполучна тканина [23].

Трійчастий вузол має форму півмісяця і розташовується на передній, нижній і латеральній межі печери Меккеля, яка утворена твердою мозковою оболонкою та окістям середньої черепної ямки. Це є своєрідним каналом між середньою та задньою черепними ямками, який з'єднує препонтинну цистерну та печеристий синус. Печера Меккеля розташована в межах вдавлення трійчастого нерва на вершині скроневої кістки і знаходиться в безпосередній близькості до сонного каналу з нижньолатеральної сторони, а її верхня передня частина межує з фіброзною латеральною стінкою кавернозного синуса. Ще один важливий зв'язок – з верхньою петрозальною пазухою, яка проходить безпосередньо над трійчастим ганглієм у печері Меккеля [24, 25, 26].

При вивченні трійчастого вузла вченими було встановлено, що він має три відділи: дорсальний (очний (V1)), проміжний (верхньощелепний (V2)) та вентральний (нижньощелепний (V3)) [27]. Очний відділ забезпечує іннервацію носа і чола. Його відростки входять в орбіту через верхню орбітальну щілину та

розділяються на надочний, надскроневий і носослізний нерви. Відростки верхньощелепного відділу залишають середню черепну ямку, проходячи через круглий отвір і розгалужуються на інфраорбітальний, піднебінний, виличний та верхній альвеолярний нерви. Дендрити нижньощелепного відділу виходять із черепа через овальний отвір і поділяються на щічний, вушно-скроневий, язикоглотковий та нижній альвеолярний нерви. Це єдиний відділ трійчастого нерва, який забезпечує як сенсорні, так і моторні функції [27].

Трійчастий ганглії може виступати в якості інтегративного органу. Морфологічна та функціональна структура його клітин передбачає, що міжклітинні і, можливо, також аутокринні сигнальні механізми взаємодіють з внутрішньоклітинними механізмами, включаючи експресію генів, модулюючи сенсорну інформацію. Рецептори та нейротрофічні фактори, доставлені на периферію або стовбур мозку, можуть сприяти периферичній та центральній сенсibiliзації [10].

У той час як трійчастий ганглії часто вважається пасивним каналом сенсорної передачі, нейрони і підтримуючі гліальні клітини всередині нього можуть вивільняти нейромедіатори і експресувати нейрорецептори. Деякі гангліонарні нейрони трійчастого нерва містять нейромедіатор γ -аміномасляної кислоти (ГАМК) і експресують рецептори ГАМК. Існують докази того, що підвищений рівень ГАМК у трійчастому ганглії зменшує ноцицепцію, тоді як втрата рецепторів ГАМК призводить до гіпералгезії, хоча нейронні механізми для цього ще належить дослідити [28].

У працях ряду авторів детально описаний клітинний склад трійчастого вузла [29, 30, 31]. Він складається із псевдоуніполярних нейронів, кількість яких коливається в межах від 25 000 до 30 000. Також виділяють допоміжні клітини, такі як клітини глії та фібробласти, загальна кількість яких перевищує кількість нейроцитів у 100 разів.

Нейрони ідентифікують за допомогою ядер, які мають округлу форму і центральне розташування. В них добре візуалізуються ядерця і частинки хроматину [32]. У щурів діаметр нейронів коливається приблизно від 10 до 55

мкм, причому більше 90% – нейрони малого та середнього розміру діаметром 15-35 мкм [33, 34]. Розміри тіл клітин слабо корелюють з діаметрами нервових волокон. У деяких ділянках один або навіть обидва відростки нейрона можуть бути добре виражені, але не зовсім зрозуміло, чи обидва мають однакове походження, відповідно до класичного псевдоуніполярного типу, що, безумовно, має місце в гангліонарних нейронах дорсального корінця [35]. Це питання має значне функціональне значення, оскільки в останньому випадку принаймні частини мембрани соми нейрона обов'язково деполяризуються, коли потенціали дії проходять через відростки.

При вивченні будови трійчастого вузла кішки [36] було встановлено, що найменші нейрони мали розмір тіла 10×15 мкм, а найбільші 60×60 мкм. Стосовно їх розташування була встановлена наступна закономірність: найдрібніші нейрони локалізувалися більшою мірою по периферії, а найбільші – в центрі. В центральній частині цитоплазми розташовувалося ядро з добре вираженим ядерцем. Також були наявні нейрофібрили та скупчення пігменту ліпофусцину.

За сучасною класифікацією, як описано вище, нейроцити трійчастого ганглію відносять до псевдоуніполярних. Але при дослідженнях цих вузлів у великої рогатої худоби і людини були виявлені і інші морфологічні форми. Серед них виділяли біполярні і мультиполярні клітини [37, 38, 39, 40], які мали типову форму соми, характерний набір органел та різні розміри.

В ході електронномікроскопічного дослідження була встановлена неоднорідність нейронів спинномозкових гангліїв, яка базувалась на електронній щільності цитоплазми та наявності і розташування органел. У результаті цього були виявлені світлі і темні нейроцити [41, 42]. Цитоплазма світлих клітин, на відміну від темних, мала низьку електронну щільність, містила незначну кількість органел, але розмір самих клітин був більший.

У працях Komer [43], який вивчав мікропрепарати трійчастого ганглію імпрегновані сріблом, розділив нейрони на чотири групи: 1 – великі клітини зі

світлою цитоплазмою; 2 – великі клітини із зернистою цитоплазмою; 3 – малі клітини зі світлою цитоплазмою; 4 – малі клітини з темною цитоплазмою.

У більш сучасній праці групи науковців [44], при вивченні мікропрепаратів забарвлених гематоксилін-еозином і азаном, було запропоновано розділити нейрони на сім типів: великі світлі, малі світлі, середні світлі, середні темні, малі темні, нейрони з подовженими тілами, нейрони полігональної форми.

Вивченню структурної організації трійчастого ганглію людини на електронно-мікроскопічному рівні були присвячені праці D. Krastev [45]. Він встановив, що понад 80% псевдоуніполярні нейрони були малого та середнього розміру з різноманітними формами тіла (круглі, еліпсоподібні, полігональні та витягнуті). Вони відрізнялися за ядерно-цитоплазматичним співвідношенням (індекс Гертвіга) та цитоплазматичним вмістом. Малі світлі нейрони, розміром від 10 до 13 мкм мали світлу цитоплазму (порівняно з іншими групами нейронів), а також велику кількість клітинних органел. Переважна більшість дрібних темних нейронів мала розмір 12–15 мкм. Співвідношення ядро/цитоплазма становило від 1:1,4 до 1,2. Стосовно великих світлих нейронів автор встановив, що індекс Гертвіга коливається в межах 1:1,8-2,0.

Тіла нейроцитів трійчастого ганглія оточені щільним шаром клітин нейроглії, так званими сателітними гліальними клітинами. Цей тип клітин має нейроектодермальне походження і забезпечує фізичну підтримку тіл нейронів. Також у літературних наукових джерелах присутні дані про те, що вони виконують імунну функцію в чутливих нервових вузлах [46]. В ембріональному трійчастому ганглії кожен нейробласт має лише 2-4 гліальні клітини [47]. У той же час відростки вкриті шванівськими клітинами, які можуть утворювати мієлінову оболонку.

Окрім глії, трійчастий ганглій містить фібробласти, що утворюють колагенові волокна, кілька типів імунних клітин, таких як гліальні макрофаги (мікрогліоцити) та дрібні кровоносні судини (в основному капіляри) [48].

Функціональний перехресний зв'язок між нейронами і макрофагами через пуринаргічні рецептори P2X3 і гліальні клітини-сателіти через P2Y-рецептори можливий, принаймні, при патологічних станах, таких як скронево-нижньощелепне запалення [49, 50].

Трійчастий ганглії, з його трьома трійчастими нервовими трактами, складається, в основному, з кластерів сенсорних нейронів з їх периферичними і центральними відростками. Більшість нейронів оточені гліальними клітинами, а аксони обгорнуті мієлінізуючими і немієлінізуючими шванівськими клітинами. Нейрони трійчастого нерва експресують різні нейропептиди, в першу чергу, пептид, пов'язаний з геном кальцитоніну (CGRP), речовину P і поліпептид, що активує аденілатциклазу гіпофіза (PACAP). Два типи рецепторів CGRP експресуються в нейронах і гліальних клітинах-сателітах. Безліч інших сигнальних молекул, таких як АТФ, оксид азоту, цитокіни і нейротрофічні фактори, вивільняються з гангліонарних нейронів трійчастого нерва і сигналізують сусіднім нейронам або гліальним клітинам, які можуть сигналізувати назад нейронам з тими ж або іншими медіаторами. Цей перехрест сигналів має внутрішньоклітинні механізми, включаючи експресію генів, які можуть модулювати медіатори сенсорної інформації, такі як нейропептиди, рецептори та нейротрофічні фактори. Із тіл гангліонарних нейроцитів, які знаходяться поза гематоенцефалічним бар'єром, медіатори далі розподіляються по периферичних ділянках аж до трійчастого ядра в стовбурі мозку, де вони можуть впливати на нейронну передачу. Основне питання полягає в тому, чим сенсорні нейрони в трійчастому ганглії відрізняються від нейронів дорсального корінцевого ганглія. Незважаючи на їх функціональний збіг, існують чіткі відмінності в їх онтогенезі, експресії генів, сигнальних шляхах [51].

При проведенні аналізу наукових літературних джерел було виявлено, що детальним вивченням будови чутливих нервових вузлів присвячено більшість робіт кінця минулого століття [52, 53, 54-62]. Як вказано вище, трійчастий ганглії складається із нейронів, клітин глії та кровоносних судин. Ззовні вузол

вкритий сполучнотканинною капсулою. Але стосовно наявності останньої, у вчених виникають суперечливі питання.

За допомогою електронного мікроскопа було встановлено, що капсула має декілька шарів плоских клітин периневрального епітелію, які утворюють щільні контакти між собою. Вони вкриті базальною мембраною, а їх цитоплазма збагачена піноцитозними пухирцями. Між ними спостерігались поодинокі фібробласти і колагенові волокна [63, 60-64]. В літературі є дані стосовного того, що вузол вкритий щільною оформленою сполучною тканиною, збагаченою кровоносними судинами [65].

При вивченні клітинного складу трійчастого вузла, окрім нейроцитів, мантийних клітин та фібробластів, описують наявність телоцитів. Для визначення присутності у ганглії телоцитів було проведене спеціальне цитохімічне дослідження на наявність CD34, з подальшим використанням трансмісійної електронної мікроскопії [66]. Було встановлено, що за своєю ультраструктурною будовою телоцити визначаються як клітини з відростками, так званими телоподами. Серед них розрізняли клітини розміром від 15 до 53 мкм, веретеноподібної форми, а також з одним або двома відростками. Розташовувались вони всередині ганглія, в безпосередній близькості до мікросудин і нервових волокон навколо нейро-гліальних одиниць. Автори вважають, що телоцити мають стовбуровий потенціал. Вони можуть брати участь у процесах регенерації та репарації шляхом модуляції активності стовбурових клітин, або діяти як попередники інших клітин, присутніх у нормальній тканині.

Відомо, що гемомікроциркуляторне русло відіграє важливу роль у функціонуванні будь-якого органу, так як воно виконує обмінну функцію. В роботі групи вчених [67] описано, що до трійчастого ганглію підходять дрібні артеріальні судини, які проходять через тверду мозкову оболонку. Венозне сплетення на рівні трійчастого ганглія на зрізах не візуалізувалося. Гістологічне дослідження виявило кровоносні судини малого та середнього розміру, розташовані в епіневрії навколо ганглія; звідки безліч артеріол проникали в

периневрій. Невеликі ендоневріальні гілки та капіляри проникали в ганглії та гілки трійчастого нерва.

Не зважаючи на те, що у науковій літературі досить детально описані особливості будови трійчастого ганглію, ще залишаються відкритими питання щодо ультраструктурної організації цього органу.

1.2 Реакція структурних компонентів чутливих гангліїв на запалення

Як згадувалося вище, нейрони трійчастого ганглію приймають участь у сенсорному сприйнятті різних подразників у щелепо-лицьовій ділянці голови. Але звернемо увагу на те, що під впливом негативних чинників у первинних аферентних нейронах генерується потенціал дії, який передається до малих нейронів трійчастого вузла. А за умов впливу нормального подразника потенціал дії виникає у волокнах великого діаметру. Тобто, мова йде про те, що для них існують різні білки іонних каналів та нейропептиди [68]. Необхідно підкреслити, що ряд авторів описує зміну збудливості та молекулярну експресію нейронів присінково-завиткового нерву за умов різних патологічних станів. Також вони вважають, що експресія різноманітних молекул у нейронах трійчастого вузла, зміни їх морфологічних та фізіологічних властивостей залучені до порушення нормального сприйняття подразників, як наслідок травми трійчастого нерву або запальних процесів щелепо-лицьової ділянки [69-72].

Окрім цього слід додати, що гліальні клітини теж можуть бути залучені до сенсорних порушень при пошкодженні трійчастого нерву або вузла різного генезу, оскільки вони включаються у процеси модуляції збудливості нейронів [72-75]

Відомо, що запалення це типовий патологічний процес, який виникає у результаті впливу пошкоджуючих чинників на організм. Асептичне запалення може бути спровоковане фізичними, хімічними, метаболічними або генетичними подразниками. Відповіддю на ці чинники є скоординований

реакція нейро-судинно-тканинного компоненту, яка спрямована на нейтралізацію негативного впливу та відновлення цілісності органу [76].

Все більше уваги привертає до себе механізм сприйняття імунною системою різних патогенних чинників і пошкодження тканин внутрішнього середовища [77].

На сьогоднішній день відомі два основні шляхи активації захисної системи організму при контакті з пошкодженням, які спричинені різними факторами. Перший – має екзогенне походження та пов'язаний з патогенами, а другий – ендогенного походження та стосується власних клітин організму. До першого типу відносять патоген-асоційовані молекулярні структури, які необхідні для виживання групи цих же патогенів. В організмі відбувається запуск вродженого та набутого імунітету через активацію низки сигнальних шляхів. За допомогою рецепторів розпізнається патоген, потім індукується синтез прозапальних цитокінів і активується запальна реакція. Стосовно другої групи відомо, що це ендогенні білки, які синтезуються лейкоцитами та епітеліальними клітинами при стимуляції сигналами небезпеки. Вони зміцнюють вроджений і адаптивний імунітет шляхом рекрутування та активації антигенпрезентуючих клітин [78, 79].

При розвитку запального процесу відбуваються морфофункціональні зміни тканин не лише поблизу вогнища запалення, а й в органах і системах, які не піддалися безпосередньому впливу патогена. Перебіг запального процесу залежить також і від ряду індивідуальних особливостей організму, таких як стать, вік, обмін речовин та стан резистентності організму, локалізація запального процесу, тощо.

Як згадувалося вище, викликати запалення може будь-який фактор, так званий флогоген. Серед них виділяють зовнішні та внутрішні флогогени. За своєю природою зовнішні бувають хімічні, фізичні та біологічні, а внутрішніми можуть слугувати гематоми, вогнища некрозу, відкладення солей та інше.

Запалення складається з трьох основних фаз. Перша фаза – альтерація, під час якої відбувається пошкодження тканин і клітин; друга фаза – ексудація, яка

проходить з порушеннями мікроциркуляції та третя фаза – проліферація, яка забезпечується розмноженням клітин та відновленням цілісності тканини.

Під час фази альтерації виникає пошкодження тканини, яке розвивається за умов впливу етіологічного чинника або опосередковано нейрогуморальним шляхом. Морфологічними ознаками цієї фази є дистрофія і некроз. Пусковим механізмом запальної реакції є викид медіаторів запалення.

Під час ексудації плазма та формені елементи крові виходять із судин в навколишні пошкоджені тканини. Спочатку відбуваються судинні реакції та порушується мікроциркуляція в осередку запалення. Потім плазма виходить з судин в тканини. І наостанок – міграція лейкоцитів.

Фаза проліферації відповідає за регенерацію ділянки ураження. Тут здійснюється розмноження клітин того типу, який був пошкоджений. А також збільшується кількість фібробластів та утворюється рубець.

Для завершення запального процесу необхідно декілька умов: припинення дії флогогенного фактору, синтез протизапальних медіаторів та факторів росту [82, 81].

При аналізі сучасних наукових літературних джерел нашу увагу привернуло вивчення питання етіології болю, який виникає при мігренях. За даними Ramachandran R. (2018), цей біль пов'язують з аферентними нейронами, розташованими в трійчастому ганглії. Відомо, що їхні відростки ідуть до хвостатого ядра, яке передає сигнали до вищих мозкових центрів. Ряд факторів, таких як гормональні коливання, хронічний стрес, розлади харчування можуть викликати стан асептичного запалення (стерильне або нейрогенне запалення) у внутрішньочерепній мозковій оболонці. Це може призвести до сенсibiliзації та активації менінгеальних ноцирецепторів трійчастого нерва. У результаті чого відбувається вивільнення нейропептидів, яке викликає вазодилатацію, набряк та дегрануляцію тучних клітин [82].

Тканини пульпи зуба багаті на пов'язані з болем аферентні нервові волокна, які походять від первинних сенсорних нейронів у трійчастому ганглії. Механізми центральної нервової системи, що лежать в основі ектопічного болю

після периферичного запалення, свідчать про те, що макрофаги, як запальні та імунологічні медіатори трійчастого ганглію, відіграють важливу роль у процесі пульпіту та гіпералгезії [83].

Клітини Шванна є компонентами мієлінової оболонки периферичних нервів, яка підтримує і живить аксони. При пошкодженні трійчастого нерва шваннівські клітини активуються і викликають невралгію трійчастого нерва, поглинаючи мієлінову оболонку і виділяючи різні нейротрофічні фактори. Крім того, шваннівські клітини можуть відновлювати пошкоджений нерв і таким чином полегшувати невралгію трійчастого нерва [84].

Загальновідомий факт, що після первинного інфікування вірус простого герпесу зберігається в нейронах сенсорних гангліїв людини в латентному стані протягом усього життя. При реактивації вірус може викликати неврологічні захворювання, такі як параліч обличчя, вестибулярний неврит або енцефаліт. При проведенні ряду експериментальних досліджень було доведено, що певні популяції сенсорних нейронів піддослідних тварин є більш сприйнятливими до латентної інфекції. У цьому дослідженні було охарактеризовано нейрони трійчастого ганглія, що експресують шість нейронних маркерних білків [85].

Добре відомо, що більшість епізодів головного болю та інших розладів, пов'язаних з трійчастим нервом, частіше зустрічаються у жінок, ніж у чоловіків. Однак патогенез багатьох хронічних захворювань трійчастого нерва, таких як невралгія трійчастого нерва, мігрень та скронево-нижньощелепні розлади, досі не відомий. Один із запропонованих механізмів розглядає важливість пептиду, пов'язаного з геном кальцитоніну, який вважається найважливішим нейропептидом у трійчастому нерві. У результаті проведеного експерименту доведено, що концентрація цього гормону збільшується в трійчастому ганглії при змодельованих запаленнях, пов'язаних з трійчастим нервом. Більше того, показано, що його інтрагангліонарне вивільнення модулює нейронну передачу больових сигналів. У більшості цих моделей патологічні зміни в системі трійчастого нерва супроводжуються запаленням периферичних закінчень нейронів трійчастого ганглію [86].

У сучасних наукових джерелах детально описані клінічні прояви при невралгіях трійчастого нерва, але, на жаль, поза увагою залишаються морфологічні зміни трійчастого ганглія при цих захворюваннях.

1.3 Реакція структурних компонентів чутливих гангліїв на біологічно активні речовини плаценти.

Наприкінці минулого століття стався значний розвиток у використанні біопрепаратів, виготовлених із тканин і клітин ембріофетоплацентарного комплексу. Пов'язано це з тим, що фармакологічні засоби не завжди дають бажаний результат. Особливо це стосується порушення обміну речовин, хронічних захворювань, а також патологічних станів, викликаних захворюваннями різної етіології.

При використанні клітинної і тканинної трансплантації відбувається активація резервних сил організму, стимулюються нові механізми регенерації. На відміну від зрілих структур, клітини і тканини ембріофетоплацентарного комплексу більш пластичні, швидше проліферують, здатні диференціюватися в залежності від мікрооточення та містять велику кількість різних активаторів регенерації і диференціації.

Метод тканинної і клітинної трансплантації має ряд переваг. До них можна віднести невеликий об'єм донорського матеріалу та мінімальне хірургічне втручання, а також те, що реципієнт отримує низку біологічно активних, збалансованих речовин природного походження, які впливають на процеси метаболізму та здатні виконувати замісні функції [87, 88].

Як відомо, була проведена значна кількість доклінічних і клінічних випробувань з використанням плацентарної тканини. У результаті цього було встановлено ряд лікувальних ефектів при використанні даного методу. Серед них виділяють імуномодуючий та імуностимулюючий ефект, який позитивно відзначається на функціонуванні органів імунної системи, а також виявляє десенсибілізуючу дію на вплив зовнішніх факторів. Також варто

відмити антитоксичну і гепатопротекторну дію цих препаратів, що дозволяє їхнє використання при інтоксикаціях та захворюваннях печінки різного генезу. Регуляція діяльності органів ендокринної системи, дає можливість використовувати цей вид терапії при цукровому діабеті, гіпотиреозі, порушенні з боку статевих систем. Використання методу тканинної терапії при різних видах болю, невралгіях, мігренях базується на знеболюючому ефекті.

Поряд з тим, психоседативний вплив з одного боку та підвищення адаптаційних можливостей нервової системи з іншого боку, дозволяє корегувати різноманітні патологічні стани як центральної, так і периферичної нервової системи.

На базі Інституту проблем кріобіології і кріомедицини НАН України був розроблений метод кріоконсервації фрагментів плаценти. Під керівництвом академіка НАН України Грищенка В.І. на базі цього ж інституту у 1997 році був створений Міжвідомчий Центр кріобіології і кріомедицини, а згодом Український Банк біологічних об'єктів [89-91]. При проведенні лабораторних досліджень було встановлено, що після кріоконсервування в тканині плаценти не відбувається зниження активності біологічних речовин, а робота в рамках Банку біологічних об'єктів дозволяє провести ретельне тестування матеріалу для забезпечення безпеки реципієнта.

У ряді експериментальних досліджень під керівництвом академіка НАН України Гольцева А.М. було доведено, що кріоконсервований екстракт плаценти можна розглядати як потенційний препарат для корекції різних патологічних станів. Так, було доведено ефективність препарату "Плацентарний кріоекстракт" для корекції порушень репродуктивної системи щурів-самців, що виникли на тлі низького рівня тиреоїдних гормонів [92].

Також було досліджено вплив цитрату кальцію та кріоконсервованої тканини плаценти людини на репаративний остеогенез у щурів з відкритим переломом нижньої щелепи на тлі остеопорозу. Результати дослідження вказують на те, що комбіноване застосування кріоконсервованої плаценти

людини та цитрату кальцію мало потужний остеопротекторний ефект на ранніх стадіях експерименту [93].

При вивченні впливу підшкірної трансплантації кріоконсервованої плаценти на експериментальний атеросклероз було доведено її виражені ангіопротекторні та ангіотрофічні ефекти [94, 95].

У науковій роботі мого керівника, професора Шепітька В.І. (2004) було доведено, що підшкірна трансплантація кріоконсервованої плаценти позитивно впливає на структурно-функціональні властивості різних органів та систем. Завдяки присутності у ній значної фетальних білків та інших біологічно активних речовин вона стимулює регенеративні процеси [96].

В рамках науково-дослідної роботи кафедри гістології, цитології та ембріології «Експериментально-морфологічне вивчення дії кріоконсервованих препаратів кордової крові та ембріофетоплацентарного комплексу (ЕФПК), дифереліну, етанолу та 1 % ефіру метакрилової кислоти на морфофункціональний стан ряду внутрішніх органів», номер державної реєстрації № 0119U102925 було проведено ряд експериментальних досліджень, які довели позитивний вплив підшкірної трансплантації кріоконсервованої плаценти.

Дисертаційна робота Стецука Є.В. (2007) була присвячена вивченню морфофункціональних змін сім'яників при асептичному запаленні та при його корекції підшкірною трансплантацією кріоконсервованої плаценти. Автором було встановлено, що такий метод корекції скорочує перебіг асептичного запалення, посилює проліферативні процеси і активує репарацію всередині звивистих сім'яних каналців [97].

Отримані результати дослідження Вільхової О.В. (2009) довели стимулюючий вплив трансплантації кріоконсервованої плаценти на секреторну активність мукоцитів піднебінних залоз щурів, а також посилення мікроциркуляції в сполучній тканині цих же залоз [98].

За даними Якушко О.С. (2011) трансплантація кріоконсервованої плаценти зменшує терміни перебігу запалення і попереджає негативні зміни в зоровому нерві [99].

У роботі Селькіної Г.Б. (2011) висвітлено питання компенсаторно-відновних процесів слизової оболонки спинки язика при підшкірній трансплантації кріоконсервованої плаценти на тлі гострого асептичного стоматиту [100].

У науковій праці Шепітька І.В. (2012) йдеться про структурні зміни стромального і паренхіматозного компонентів піднижньощелепних слинних залоз при гострому асептичному сіалоденіті та корекції його трансплантацією кріоконсервованої плаценти [101].

Під час експериментального дослідження Шепітька К.В. (2015) було доведено, що одноразове підшкірне введення кріоконсервованої плаценти викликає збільшення малодиференційованих камбіальних клітин ворсинок і крипт. І ці дані підтверджують посилення регенераторних процесів у слизовій оболонці тонкої кишки [102].

Скотаренко Т.А. (2018) у своїй роботі описала коригуючу дію підшкірного введення кріоконсервованої плаценти на реактивні зміни тканин надниркових залоз під час експериментального перитоніту, активацію регенераторних процесів та попередження незворотних змін паренхіми та строми надниркових залоз [103].

Комплексне морфологічне дослідження Борути Н.В. (2018) показало, що застосування кріоконсервованої плаценти, за умов експериментального асептичного запалення, позитивно впливає на морфофункціональний стан компонентів червоного кісткового мозку та еритробластних островців у динаміці дослідження [104].

При проведенні аналізу сучасних наукових літературних джерел нами було виявлено зростання доклінічних і клінічних досліджень, пов'язаних з медичним застосуванням компонентів ембріо-фето-плацентарного комплексу.

В роботі Sun, X. P., Wilson, A. G., & Michael, G. M. (2018) описаний випадок 53-річної жінки з хронічним підошовним фасціїтом, у якої консервативна терапія та хірургічне лікування протягом року не давало позитивної динаміки. Пацієнтці була проведена відкрита ревізія з імплантацією життєздатної інтактної кріоконсервованої плаценти людини (vCPM; Grafix®, Osiris Therapeutics, Inc., Columbia, MD), у результаті у неї відновилось повноцінне функціонування органу з мінімальними симптомами [105].

Лікування виразок нижніх кінцівок залишається складним завданням для сучасної хірургії. Ці рани призводять до підвищеного ризику ампутації та зростання рівня смертності, і для запобігання цим ускладненням їх необхідно лікувати активно, у багатьох випадках з необхідністю хірургічної обробки.

Метою дослідження D'Costa, W. F., & Kurtz Phelan, D. H. (2018) була оцінка безпечності та ефективності застосування життєздатної кріоконсервованої плацентарної мембрани у 12 пацієнток, які мали рани змішаної етіології. Їм була проведена хірургічна обробка та однократне застосування кріоконсервованої плаценти. У подальшому використовували стандартні методи лікування (неадгезивна пов'язка, марля та компресія) до повного загоєння. Пацієнти проходили лікування з 2014 по 2017 рік, і за останні 4 роки спостереження не було жодного рецидиву. Результати цієї серії випадків продемонстрували, що хірургічне застосування кріоконсервованої плаценти може бути використано як альтернативний метод лікування пацієнтів з високим ризиком хронічних ран нижніх кінцівок [106].

Johnson, E. L., Saunders, M., Thote, T., & Danilkovitch, A. (2021) провели оцінку клінічних результатів застосування кріоконсервованої плаценти при лікуванні ран верхніх і нижніх кінцівок недіабетичної та невенозної патофізіології, що не загоюються. В ході дослідження було встановлено повне закриття ран без жодних побічних дій у 83,7 % пацієнтів, яким поряд з традиційним лікуванням, була проведена трансплантація плаценти [107].

Групою вчених було використано кріоконсервовану плаценту у якості допоміжної терапії при резекції келоїдних рубців обличчя [108]. Як відомо,

процес загоєння ран має чітко визначені етапи гемостазу, запалення, проліферації та дозрівання, в основі яких лежить складна міжклітинна взаємодія. Виникнення келоїдів пов'язують з надмірною активністю фібробластів і надлишкового синтезу колагену, який виходить за межі рани. Гарний лікувальний ефект дає використання протизапальних препаратів, включаючи стероїди, променевої терапії та інтерферону. Але завжди залишається ризик рецидиву. Як відомо плацентарна тканина має добре виражену протизапальну та антифібротичну дію, що значно зменшує ризик виникнення ускладнень.

Rodriguez-Collazo, E., & Tamire, Y. (2017) провели відкриту хірургічну трансплантацію кріоконсервованої плаценти після декомпресії та неврулізу загального маломілкового нерва сімом пацієнтам. За результатами лікування п'ять пацієнтів (71,4%) досягли повного відновлення рухової функції (5/5 балів), а решта два пацієнти досягли 4/5 балів. Під час 7-місячного контролю, було встановлено покращення швидкості проведення та нормальну амплітуду імпульсу у всіх 7 пацієнтів. Пацієнти продемонстрували правильну ходу та повернулися до звичної повсякденної активності. Не було жодних побічних ефектів, пов'язаних із застосуванням трансплантата [109].

Також є наукові дані стосовно використання тканин кріоконсервованої плаценти при цукровому діабеті. Максимально ефективно зарекомендував себе цей метод при хірургічному лікуванні хронічних діабетичних виразок стопи [110-114].

Dress, C. M., & Tassis, E. K. (2018) описали використання алотрансплантата кріоконсервованої плаценти, як доповнення до відкритої фасцієктомії при хворобі Дюпюїтрена. Відомо, що це захворювання досить рідкісне, воно пов'язане з порушенням будови і функціонування сполучної тканини. У результаті надмірного відкладення колагену розвивається прогресуючий фіброз, потовщується долонна фасція та виникає контрактура пальців. Пацієнтці, яка мала хворобу Дюпюїтрена з двосторонньою контрактурою понад 20 років, була проведена відкрита фасцієктомія з

трансплантацією кріоконсервованої плаценти. Використання цього методу дозволило покращити амплітуду рухів на 34,8% та здатність до повного розгинання усіх пальців правої кисті [115].

Групою вчених було доведено, кріоконсервування тканини плаценти для тривалого зберігання дає можливість у майбутньому виділити мезенхімальні стромальні клітини, які можуть бути використані для клітинної терапії та регенеративної медицини. Під час дослідження порівнювали характеристики мезенхімальних стромальних клітин плаценти людини, виділених із нативних та кріоконсервованих тканин плаценти. Оцінювання проводилось за наступними критеріями: структурна організація, метаболічний і диференціювальний потенціал, експресія маркерів клітинної поверхні і транскриптома. Також було доведено, що клітини плаценти з обох експериментальних груп позитивно впливають на відновлення репродуктивної системи та покращують результати перебігу вагітності у мишей [116].

Загальновідомо, що альтерація є першою фазою запального процесу і запускає весь каскад запалення, викликаючи деструктивні зміни в тканинах. І пригнічення запального процесу на даному етапі має важливе значення для успіху протизапальної терапії. В роботі Hladkykh F. V. (2021) був описаний комбінований вплив кріоконсервованого екстракту плаценти та мелоксикаму на альтеративну фазу запального процесу на моделі асептичного запалення шкіри та підшкірної клітковини у щурів. Так застосування мелоксикаму та кріоконсервованого екстракту плаценти в 1,7 раза перевищувало ефект у групі монотерапії мелоксикамом та в 1,2 раза - ефект у групі монотерапії кріоекстрактом плаценти [117].

Elliott, P. A., Hsiang, S., Narayanan, R., Bierylo, J., Chang, S. C., Twardowski, P., & Wilson, T. G. (2021) довели, що інтраопераційне введення кріоконсервованого алотрансплантата плацентарної тканини виявилось перспективним у прискоренні відновлення нетримання сечі після роботизованої радикальної простатектомії [118].

Зміст вищевикладеного зводиться до того, що використання кріоконсервованих тканин ембріофетоплацентарного комплексу для корекції різних патологічних станів є досить перспективним. Але, на жаль, у сучасній науковій літературі практично відсутні дані щодо впливу підшкірної трансплантації кріоконсервованої плаценти на структурні компоненти трійчастого вузла при гострому асептичному запаленні.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Характеристика дослідженого матеріалу

Дослідження морфофункціонального стану структурних елементів трійчастого вузла було проведено на 115 білих статевозрілих щурах, маса яких становила 180-220 г. Тварини утримувались у віварії Полтавського державного медичного університету в умовах натурального освітлення та на стандартному збалансованому харчовому раціоні з дотриманням стандартних санітарних норм.

Під час експериментальних досліджень дотримувалися міжнародних правил та принципів Європейської конвенції "Про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та в інших наукових цілях" (Страсбург, 1986), і "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах" (Київ, 2001) та Закону України №3447-IV "Про захист тварин від жорстокого поводження" від 21.02.2006 р. Комісією з питань біоетики ПДМУ порушень морально-етичних норм при проведенні науково-дослідної роботи не виявлено (протокол № 236 від 20.03.2025) [119-121].

Дисертаційне дослідження виконане в межах науково-дослідної теми кафедри гістології, цитології та ембріології Полтавського державного медичного університету "Експериментально-морфологічне вивчення дії трансплантатів кріоконсервованої плаценти та інших екзогенних чинників на морфофункціональний стан ряду внутрішніх органів", № держреєстрації 0113U006185. Здобувач є співвиконавцем цієї комплексної науково-дослідної роботи.

Під час відбору тварин, ми враховували той факт, що білі щури є найбільш вірогідними об'єктами для групового експерименту, на яких можливо отримати однотипні зміни.

Для виключення впливу на експеримент добових та сезонних ритмів біологічної активності, досліди проводились демісезонно, завжди в ранковий

час через 16 годин після останнього годування. Перед початком експерименту всі тварини були ретельно обстежені. Враховувались їх вага, вік, рухова активність. Для експериментально дослідження були відібрані лише здорові щури [121, 122].

Об'єктом дослідження були вузли трійчастих нервів (ВТН).

Відповідно до запланованих завдань дослідження тварини були розподілені на чотири експериментальні групи: I група – контроль, II група – тваринам одноразово була проведена трансплантація кріоконсервованої плаценти (ККП), III група – тваринам змодельоване гостре асептичне запалення (ГАЗ), IV група – тваринам на тлі гострого асептичного запалення проведена одноразова підшкірна трансплантація (ККП на тлі ГАЗ). Відомості про експериментальні групи, кількість тварин та терміни дослідження представлені в таблиці 2.1.

Таблиця 2.1

Розподіл досліджуваних тварин згідно груп та термінів експерименту

Експе- римен- тальні групи Термін (доба)	I група контроль	II група ККП	III група ГАЗ	IV група ККП на тлі ГАЗ	Всього
3		5	5	5	15
5		5	5	5	15
7		5	5	5	15
10		5	5	5	15
14		5	5	5	15
21		5	5	5	15
30		5	5	5	15
Всього тварин	10	35	35	35	115

Виведення тварин з експерименту передбачалося шляхом передозування тіопенталовим наркозом. Із розрахунку 75 мг/кг маси тіла тварини внутрішньоочеревинно, згідно із зазначеними термінами на 3, 5, 7, 10, 14, 21 та 30 доби.

2.2. Експериментальні моделі, що використані в роботі

Для підшкірної трансплантації використовували кріоконсервовану плаценту, одержану шляхом заморожування згідно стандартів, розроблених в Інституті проблем кріобіології і кріомедицини НАН України (м. Харків), відповідно до спеціальної кріопрограми [123-127].

Перед проведенням дослідження для визначення придатності трансплантованого матеріалу була перевірена герметичність і цілісність контейнеру, в якому заговлялась плацента, достовірність паспортизації, термінів збереження, проводився бактеріологічний контроль та оцінка життєздатності деконсервованої тканини.

В умовах малої операційної експериментально-біологічної клініки Полтавського державного медичного університету кріоконсервовану плаценту розморожували на водяній бані при температурі $+38^{\circ}\text{C}$ із дотриманням правил асептики та антисептики. Розміри фрагменту плаценти становили $0,5 \times 0,5 \times 0,5$ см, об'ємом $0,125\text{ см}^3$. Оперативні втручання проводилися під наркозом з розрахунку 25 мг/кг кетаміну ("Каліпсол", ВАТ "Геден Ріхтер", Угорщина) внутрішньом'язово. Розрахунок доз лікарських препаратів, що вводилися тваринам, проводили за формулою згідно рекомендацій Ю.Р. Риболовлєва та Р.С. Риболовлєва [128]:

$$D_{\text{щ}} = r \times D_{\text{л}} / R, \text{ де}$$

$D_{\text{щ}}$ – доза лікарського препарату для щурів;

$D_{\text{л}}$ – доза лікарського препарату для людини;

r – коефіцієнт видової витривалості для щурів, становить 3,62;

R – коефіцієнт видової витривалості для людини, становить 0,57.

Шерсть тварин у ділянці операційного поля вистригали, шкіру обробляли спиртом та 5% розчином йоду. В межах спини за методом, розробленим в Інституті проблем кріобіології та кріомедицини НАН України (м. Харків) [123-127], робили розріз шкіри довжиною 2 см, відсепаровували підшкірну кишеню, в яку поміщали трансплантат. Розріз шкіри зашивали вузловими шовковими швами. На рану накладали асептичну пов'язку.

Моделювання гострого асептичного запалення трійчастого нерва проводилося шляхом введення внутрішньочеревно 5 мг λ -карагінену ("Sigma", США) в 1 мл ізотонічного розчину натрію хлориду на одну тварину. Карагінєн – сульфатизований полісахарид, виділений з ірландського моху *Chondrus*, широко використовується як флоген [129-138].

При введенні препарату внутрішньоочеревинно дотримувалися методики І. П. Западнюка зі співавторами [122]. Фіксовану тварину опускали вниз головою. Стінку живота у нижній третині брали в складку, біля її основи проколювали черевну стінку, тримаючи голку перпендикулярно. Потім, направляючи голку за ходом складки, робили ін'єкцію.

2.3. Методи морфологічних досліджень

Після евтаназії кожній тварині проводилась трепанація черепа з вилученням головного мозку та забором вузлів трійчастих нервів [139].

Отриманий матеріал фіксували в 2,5% розчині глютарового альдегіду протягом 4 діб при температурі +4° С. Потім відмивали в чотирьох порціях 0,1 М фосфатного буфера протягом 2 годин та занурювали в розчин чотириокису осмію на 0,1 М фосфатному буфері з рН 7,4 на 2 години при температурі +4° С [140]. Згодом фрагменти вузла трійчастого нерва відмивали від фіксатора в чотирьох порціях 0,1 М фосфатного буфера рН 7,3 протягом години та зневоднювали в етилових спиртах зростаючої концентрації (50°, 60°, 70°, 80°, 90°, 96°) по 30 хв з триразовою зміною в кожній із порцій [141].

Далі шматочки досліджуваної тканини занурювали в суміші з різним співвідношенням спирт-ацетон (3:1, 2:1, 1:1, 1:2, 1:3) та тричі в чистий ацетон по 15 хвилин. Потім продовжували ущільнювати матеріал у сумішах ацетону з епоксидними смолами у таких співвідношеннях: 3:1, 1:1, 1:3, тримаючи по 30 хвилин у кожній з них. У чистій смолі шматочки тканини знаходились 1 годину в термостаті при температурі $+35^{\circ}\text{C}$. Після цього матеріал укладали в желатинові капсули та заливали смолою з наступною полімеризацією в термостаті протягом трьох діб при температурі $+35^{\circ}$, $+45^{\circ}$ та $+60^{\circ}\text{C}$, що змінювалась кожні 24 години [142].

На ультрамікроскопі “Selmi” УМТП-7 Сумського ВО (серійний номер 8-31.4, ТУ 25-7401 0063-91) виготовляли напівтонкі зрізи товщиною 1-2 мкм. Після проведення оцінки якості отриманих зрізів їх переносили на предметні скельця. Для закріплення послідовного розташування зрізів використовували принцип трафаретного розкладання їх по 9-12 штук на кожному предметному скельці [143].

Щоб покращити якість фіксації зрізів до поверхні скла та досягти їх максимального розправлення, предметні скельця були попередньо підготовлені. На поверхню скла наносили краплю яєчного білка з желатином та розтирали тонким шаром, нагрівали над полум'ям пальника до появи білої пари. Після охолодження на предметні скельця наносили краплі 30% розчину спирту згідно трафаретної методики, на які переносили зрізи. Потім прогрівали над пальником декілька секунд та витримували в термостаті 15-20 годин при температурі $35-37^{\circ}\text{C}$ [144].

Напівтонкі зрізи забарвлювали гематоксиліном та еозином за методом Нісля та проводили імпрегнацію нітратом срібла за стандартними методиками [145] та поліхромним методом [146] у модифікації [147, 148]. Потім зрізи заключали в полістирол під покривні скельця. Для проведення гістологічного та морфометричного аналізу з отриманих епоксидних блоків виготовляли серії напівтонких зрізів.

На кожен термін спостереження було виготовлено близько 180 напівтонких зрізів, з яких методом випадкових чисел були сформовані вибірки по 10 зрізів. У кожній з цих груп зрізів визначали наступні показники: кількість нейронів, кількість клітин сателітів, розміри нейронів та розміри ядер нейронів, об'єм ядра, об'єм цитоплазми, кількість лімфоцитів, макрофагів та тканинних базофілів, ГМЦР – діаметр артеріол, капілярів та венул.

Морфометричні виміри проводилися за допомогою світлового мікроскопа фірми “Carl Zeiss” (серійний номер 49394) за допомогою окуляр-мікрометра МОВ-1-15[×] (серійний номер 731080, ГОСТ 7865-56) при збільшенні $\times 600$ та $\times 1500$.

Кількість макрофагів, лімфоцитів та тканинних базофілів у складі тканин трійчастого вузла підраховували на кожному зрізі сформованих вибірок у 10 полях зору (п/з) на площі 0,059 мм² за допомогою окулярної вставки за Г.Г.Автандиловим [149] при збільшенні $\times 400$ мікроскопа фірми “Carl Zeiss”.

Для визначення об'єму ядер, при збільшенні $\times 1000$ мікроскопа фірми “Carl Zeiss” визначали такі параметри: довжина, ширина ядра, довжина та ширина цитоплазми. Потім розрахунки об'ємів ядер (у стереометричному сенсі тривимірних еліпсоїдів) та цитоплазми клітин проводили за методом К. Ташке [150], використовуючи для ядер з елонгацією менше 1,2 формулу: $V = \frac{\pi}{6} D^3$, де

V – об'єм ядра,

D – діаметр ядра,

та для ядер з елонгацією більше 1,2 формулу: $V = \frac{\pi}{6} LB^2$, де

V – об'єм ядра,

L – довжина ядра,

B – ширина ядра.

Мікрофотографування вибраних напівтонких зрізів проводилося на мікроскопі BIOREX 3 “KONUS” (серійний номер 5604) з адаптованими для даних досліджень програмами, на цифровому мікроскопі фірми “Olympus” С

3040-ADU з адаптованими до відповідних досліджень програмами (Olympus DP – Soft, ліцензія № VJ285302, VT310403, 1AV4U13B26802).

З метою унаочнення форми, розмірів і взаємного розташування складових частин трійчастого вузла на мікроскопічному рівні використовувався метод двовимірної графічної реконструкції на основі порядкових фотознімків з напівтонких зрізів.

З частини матеріалу шляхом прицільного мікротомування на ультрамікротомі УМТП-7 отримували ультратонкі зрізи, монтували їх на палладієвій сітці та контрастували спочатку насиченим водним розчином уранілацетату [151], а потім розчином цитрату свинцю за Reynolds [152]. Ультраструктуру клітин макроглії та нервових волокон трійчастого вузла вивчали за допомогою електронного мікроскопа МБР-100Л (серійний номер 38-76, ТУ 25-07-871-70) при прискорюючій напрузі 50-75 кВт.

Кількісний аналіз показників морфометричного дослідження параметрів трійчастого вузла при трансплантації кріоконсервованої плаценти, при асептичному запаленні та при трансплантації кріоконсервованої плаценти на тлі асептичного запалення був проведений у відповідності до загальноприйнятих статистичних методів [153] за допомогою програми Excel [154]. Після оцінки правильності розподілу ознак за кожним з отриманих варіаційних рядів, дійшли висновку, що всі вивчені мікрометричні параметри мали нормальний розподіл [155]. Для кожного показника визначали середнє значення, середнє квадратичне відхилення, стандартну похибку середнього значення. Для визначення достовірності різниці між незалежними мікрометричними величинами використовували двовибірковий критерій Ст'юдента.

Публікації за темою розділу:

1. Деклараційний патент. Спосіб ідентифікації нервових волокон трійчастого вузла на епоксидних шліфах Патент на корисну модель № 131327 України, МПК G01N33/48. Заявл. 09.07.2018; Опубл. 10.01.2019. Бюл. №1 Шепітько К.В., Шепітько В.І., Свиридчук Р.В.
2. Деклараційний патент. Спосіб ідентифікації нервових волокон сідничного нерва на епоксидних шліфах Патент на корисну модель № 131334 України, МПК G01N33/48 Заявл. 09.07.2018; Опубл. 10.01.2019. Бюл. №1 Свиридчук Р.В., Шепітько К.В., Шепітько В.І.

РОЗДІЛ 3

РЕАКЦІЯ СТРУКТУРНИХ КОМПОНЕНТІВ ВУЗЛА ТРІЙЧАСТОГО НЕРВА ПРИ ОДНОРАЗОВОМУ ВВЕДЕННІ КРІОКОНСЕРВОВАНОЇ ПЛАЦЕНТИ ТА ГОСТРОМУ АСЕПТИЧНОМУ ЗАПАЛЕННІ У ЩУРІВ

3.1 Будова ВТН у контрольній групі щурів

ВТН— це змішаний, з превалюванням чутливого компонента, вузол. Він утворений тілами псевдоуніполярних нейронів (ПУН), дендрити яких формують три основні гілки нерва – очну (чутлива частина), верхньощелепну (чутлива частина) та нижньощелепну (чутлива та моторна частини). ВТН розташований на трійчастому втисненні скроневої кістки, в розщепленні твердої оболонки головного мозку – трійчастій порожнині.

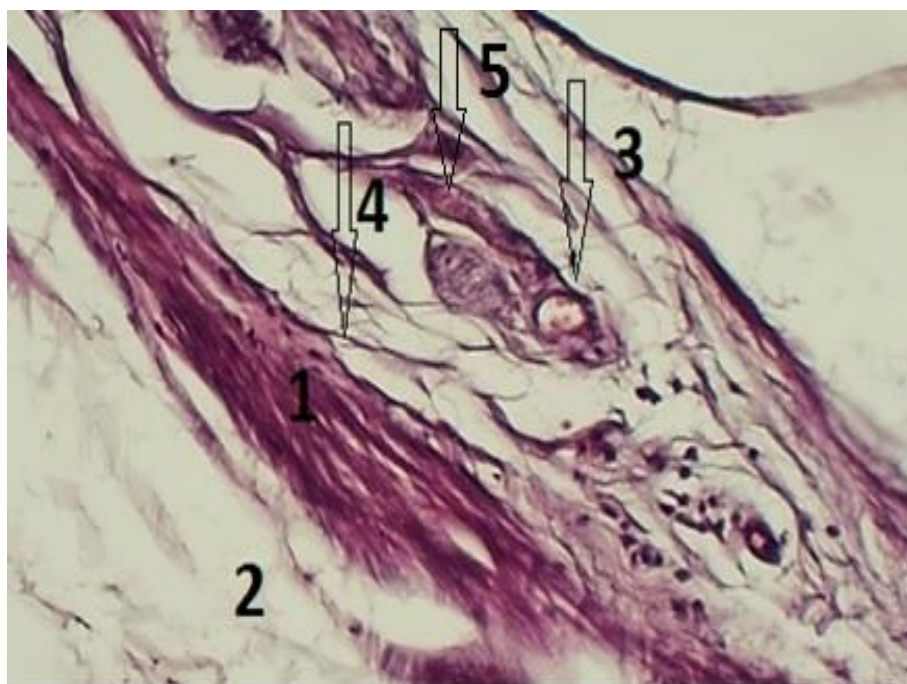


Рис 3.1. Капсула ВТН у контрольній групі щурів.

1 – зовнішній шар, 2 – внутрішній шар, 3 – артеріола, 4 – колагенові волокна,
5 – капіляр.

Забарвлення: гематоксилін-еозин, об.: 100.

Капсула вузла трійчастого нерва є важливою анатомічною структурою (рис 3.1). На гістологічних препаратах та епоксидних шліфах, забарвлених гематоксилін-еозином, азотнокислим сріблом та по Нісслю нами показана будова капсули.

Зовнішній шар капсули ВТН складається зі щільної волокнистої сполучної тканини (ЩВСТ), зовнішній шар якої був представлений волокнистою частиною. Остання, в свою чергу, складається, як правило, з колагенових, а також еластичних волокон, які оточують сам вузол (рис 3.1).

Внутрішній шар тонший і менш щільний, в ньому, крім волокон міститься і клітинний компонент, який не є значним (рис 3.1). Його основу складають фібробласти та фіброцити. Крім них, там знаходяться і поодинокі мігруючі клітини лейкоцитарного та моноцитарного ряду (лімфоцити, тканинні базофіли, нейтрофіли, макрофаги,). На препаратах добре візуалізувались кровоносні судини та нервові компоненти, які забезпечують трофіку та іннервацію ганглію Ця капсула забезпечує захист нейронів та підтримує структурну цілісність ганглія (рис 3.2).

Усередині капсули знаходяться ПУН, які мають довгі периферичні відростки, і відповідають за передачу сенсорної інформації. Ці нейрони поділяються на три основні гілки: – очна, верхньощелепна та нижньощелепна.

Як відомо, кровопостачання вузол отримує від гілок лицьової та хребетної артерій, що забезпечує його метаболічні потреби.

Вузол трійчастого нерва відіграє ключову роль у передачі сенсорної інформації від щелепно-лицевої ділянки до центральної нервової системи, а також бере участь у моторній іннервації жувальних м'язів.

Від капсули до середини вузла відходять сполучно-тканинні тяжі, які розділяють нейроцити на групи. В цих тяжах крім сполучно-тканинної і клітинної складових, знаходяться кровоносні компоненти, які забезпечують трофіку нейроцитів (рис 3.2).

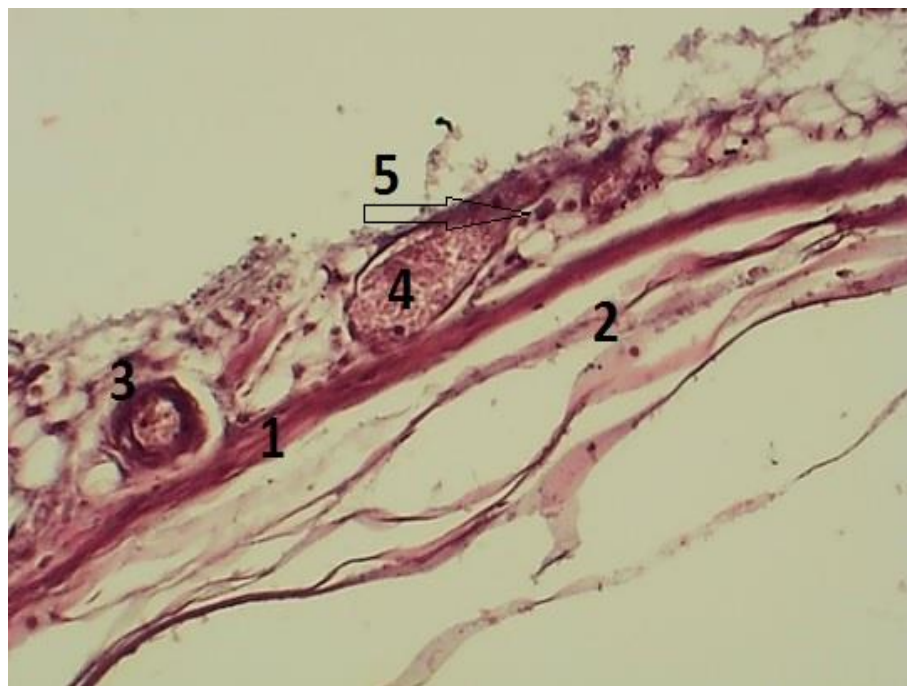


Рис 3.2. Капсула ВТН у контрольній групі щурів.

1 – зовнішній шар; 2 – внутрішній шар; 3 – артеріола; 4 – венула; 5 – тканинний базофіл.

Забарвлення: гематоксилін-еозин, об.: 100.

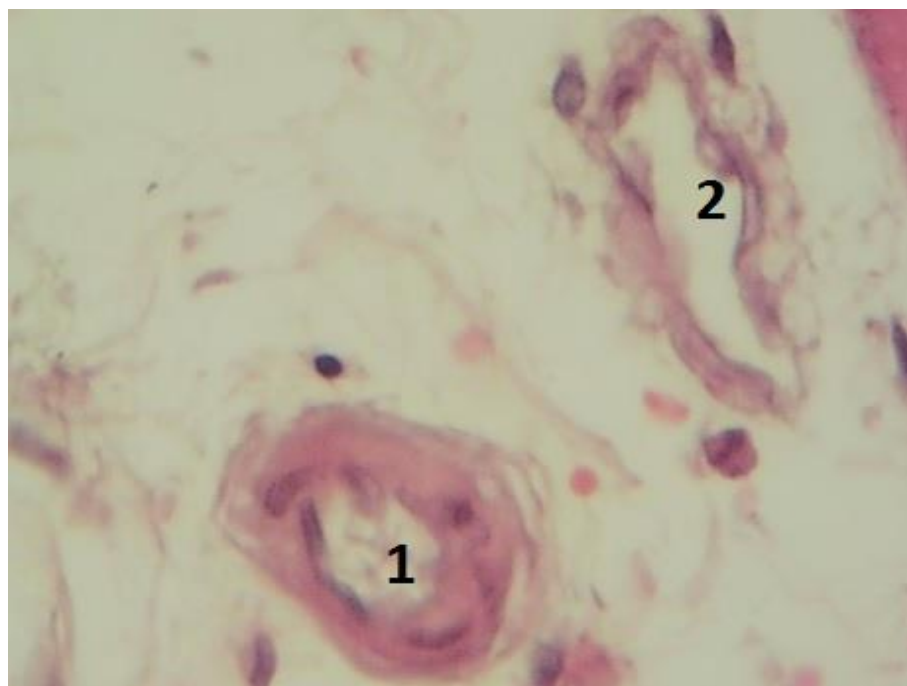


Рис 3.3. ВТН. ГМЦР у контрольній групі щурів.

1 – артеріола; 2 – венула.

Забарвлення: гематоксилін-еозин, об.: 400.

ГМЦР представлено артеріолами, венулами та капілярами, які потрапляли з прилеглої ділянки твердої мозкової оболонки. Таким же чином сюди, повторюючи хід судин, потрапляли і нервові елементи (рис 3.3).

Кровоносні капіляри мають гемато-гангліонарний бар'єр, який контролює обмін речовин. Судини та компоненти строми були інтактні. Нервові волокна щільно прилягали один до одного.

Таким чином, капсула ганглія трійчастого нерва є складною структурою, яка захищає і підтримує нейрони, що відповідають за важливі функції чутливості та моторики щелепно-лицевої ділянки.

Паренхіма вузла візуалізувалась двома компонентами: сполучнотканинними перегородками та псевдоуніполярними нейронами з клітинами-сателітами (рис 3.4). Сполучнотканинні перегородки побудовані з ПВСТ. В ній виявлялась добре розвинена капілярна сітка, яка забезпечує трофіку нейронів та підтримує гомеостаз і клітинний компонент.

ПУН – переважно великі світлі клітини з округлим ядром, розташованим по центру, та крупними глибокими хроматофільною субстанцією. Друга група клітин, це – малі темні, з диспергованою по всій цитоплазмі субстанцією Ніссля.

Ці клітини мають тіло (перикаріон) та один відросток, який розгалужується на дві гілки – центральну та периферичну. Тіла нейронів округлої або овальної форми, а їх розміри варіюють.

Цитоплазма ПУН займає більшу частину їх тіла та має однорідний або злегка зернистий вигляд, що свідчить про високу метаболічну активність. При забарвленні за Нісслем у нейроплазмі виявляються виражено базофільні гранули синього кольору, які рівномірно розподілені по цитоплазмі з помірним переважанням в перикаріоні, але відсутні в аксонах. Ці гранули відповідають тільцям Ніссля, які є гранулярною ендоплазматичною сіткою та свідчать про активний синтез білка для підтримання функціонування нейрона. Необхідно відзначити, що нейроплазма малих псевдоуніполярних нейронів забарвлюється більш інтенсивно, у порівнянні з великими клітинами. (Рис 3.4).

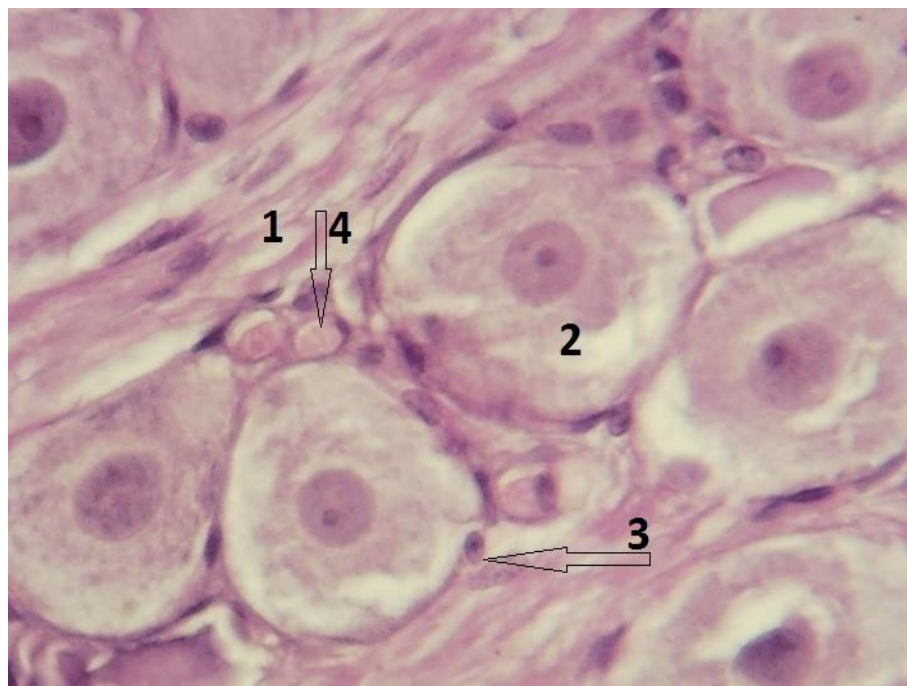


Рис 3.4. Паренхіма ВТН у контрольній групі щурів.

1 – перегородка; 2 – ПУН великі світлі; 3 – клітина-сателіт; 4 – капіляр.

Забарвлення: гематоксилін-еозин, об.: 400.

Велике округле світле ядро псевдоуніполярних нейронів розташоване у центрі тіла клітини та містять еухроматин, що вказує на високу функціональну активність клітини. Ядерця чітко виражені, інтенсивно забарвлюються та розташовуються переважно ексцентрично (Рис 3.5).

Від перикаріону псевдоуніполярних нейронів відходить один відросток, що розділяється на дві гілки: периферичну, яка йде на периферію та закінчується рецептором, та центральну, що прямує до стовбура мозку. Ці відростки відповідають будові аксонів нейронів, зібрані в пучки, які вкриті ендоневрієм, периневрієм та епіневрієм. Серед нервових волокон переважають мієлінові, що забезпечують швидку передачу нервового імпульсу. Також, у меншій кількості, присутні безмієлінові волокна.

При імпрегнації сріблом зрізів трійчастих вузлів виявляються чітко забарвлені відростки нервових клітин та волокна цитоскелету у нейронах, що набувають темно-коричневого кольору (Рис 3.6).

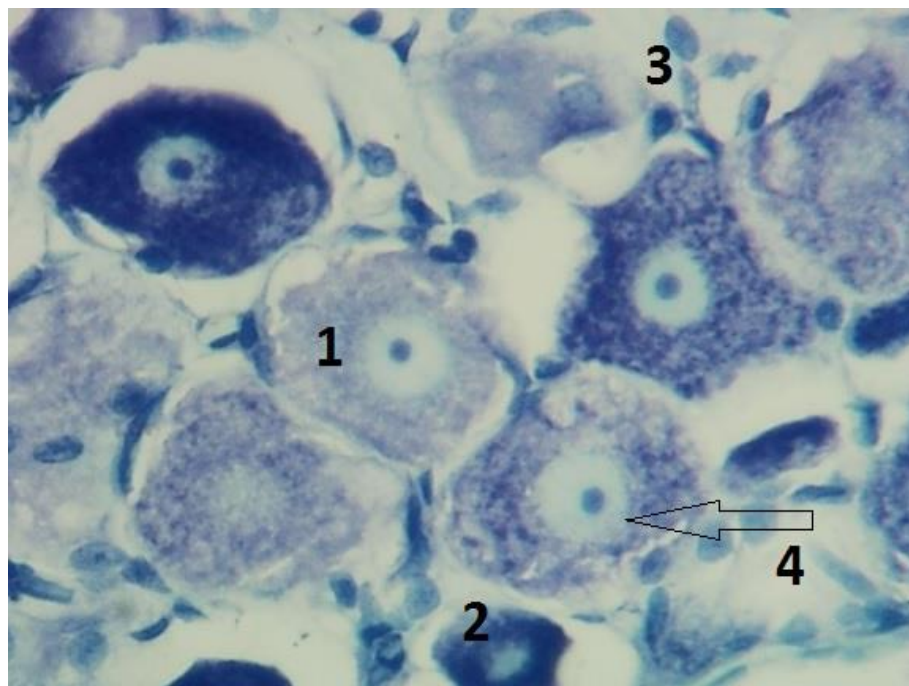


Рис 3.5. ВТН у контрольній групі щурів.

1 – великі псевдоуніполярні нейрони; 2 – малі псевдоуніполярні нейрони; 3 – строма; 4 – ядра клітин з ядерцями.

Забарвлення: за Нісслем, об.: 400.

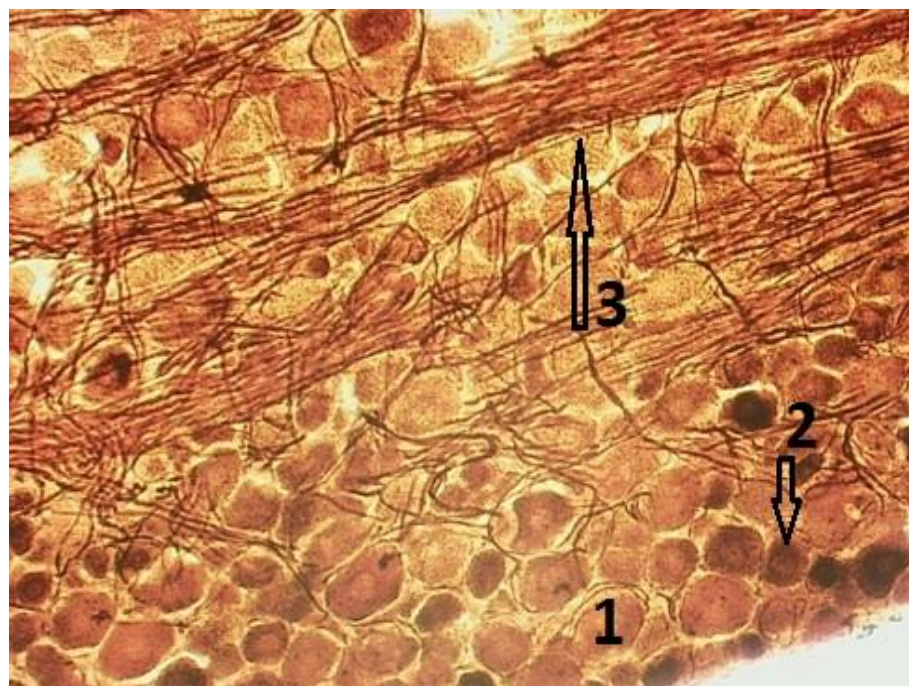


Рис 3.6. ВТН. ПУН у контрольній групі щурів.

1 – ПУН великі світлі; 2 – ПУН малі темні; 3 – нервові волокна.

Забарвлення: імпрегнація сріблом по Е.І.Рассказовій; об.: 100.

Трофічну, захисну та підтримуючу функції в трійчастому ганглії щурів виконують сателітні клітини, що відповідають гліальним клітинам центральної нервової системи. Вони регулюють обмін речовин між нейронами та міжклітинним середовищем, щільно оточують перикаріони псевдоуніполярних клітин, утворюючи навколо них капсулоподібну структуру. Ці клітини мають сплюснуті ядра і тонкий шар цитоплазми, який охоплює тіла нейронів (рис 3.7).

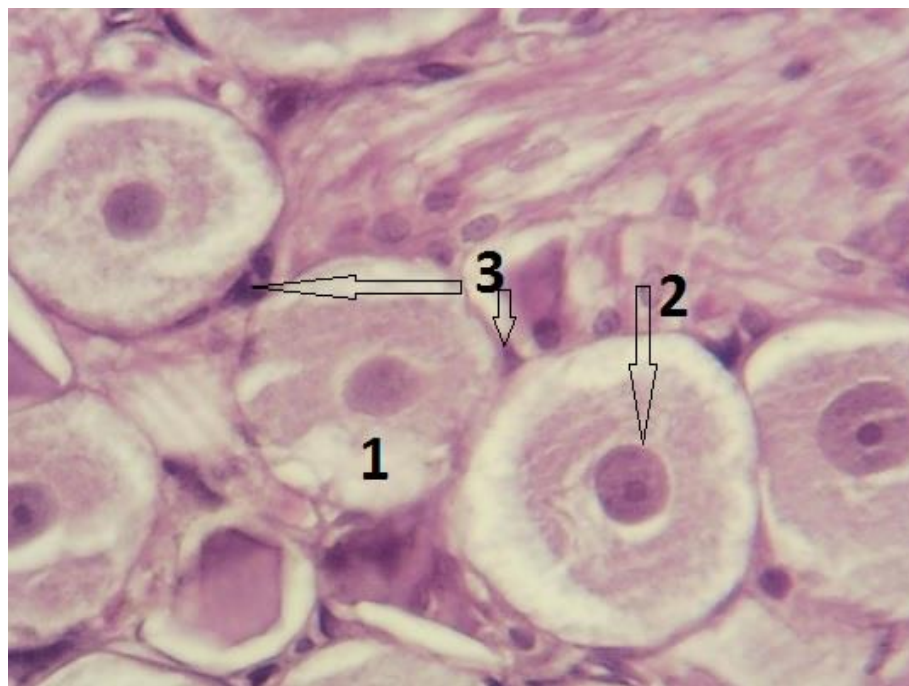


Рис 3.7. Клітини-сателіти ВТН у контрольній групі щурів.

1 – великі псевдоуніполярні нейрони; 2 – клітини-сателіти; 3 – ядра клітин з ядерцями.

Забарвлення гематоксиліном і еозином, об.: 400.

Електронно-мікроскопічне дослідження ПУН ВТН у щурів контрольної групи дало змогу вивчити їх ультраструктурну будову, яка відображає функціональну активність цих клітин. Нейрони ВТН мали круглу форму ядра, яке переважно розміщувалося центрально у цитоплазмі. Каріолема чітко контурувалась, з наявністю численних пор. Каріоплазма була представлена еухроматином з наявністю великого ядерця.

Цитоплазма ПУН містила основні органели, що розміщувалися зонально, в залежності від їх функціонального призначення. Основну масу складали

гранулярна ендоплазматична сітка та мітохондрії. Цей факт свідчить про значну білковосинтетичну функцію та високий енергетичний обмін. У меншій кількості в цитоплазмі були представлені лізосоми та комплекс Гольджі. Мітохондрії, кількість яких була значною, були розсіяні дифузно по всій цитоплазмі, утворювали невеликі скупчення. Вони були представлені осміофільними структурами округлої, овальної або видовженої форми з чисельними кристами (Рис 3.8).

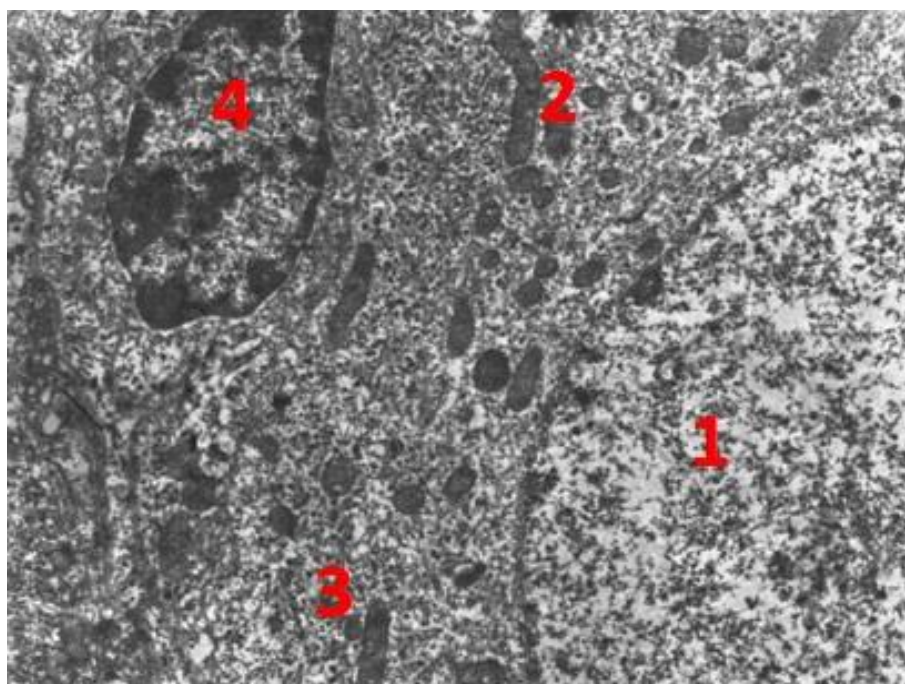


Рис 3.8. ВТН. ПУН з клітиною-сателітом контрольної (І) групи щурів.

1 – ядро ПУН; 2 – мітохондрії; 3 – гранулярна ЕПС; 4 – ядро клітини-сателіта.

Електронограма. Зб. 10000.

Плазмолемі клітин ВТН були чітко вираженими. Між ПУН та клітинами-сателітами у плазматичних мембранах виявлялись щілинні контакти.

Клітини-сателіти містили сплюснуті ядра, каріоплазма яких містила еухроматин та гетерохроматин, що розташовувався переважно під каріолемою. Ядерна мембрана формувала численні, різного ступеня інвагінації, які заглиблювалися у товщу ядра. Цитоплазма сателітоцитів була незначною за об'ємом, охоплювала ядро тонким шаром та переважно містила гранулярну

ендоплазматичну сітку і меншу кількість мітохондрій, з незначно вираженими кристами, у порівнянні з псевдоуніполярними нейроцитами (Рис 3.9).

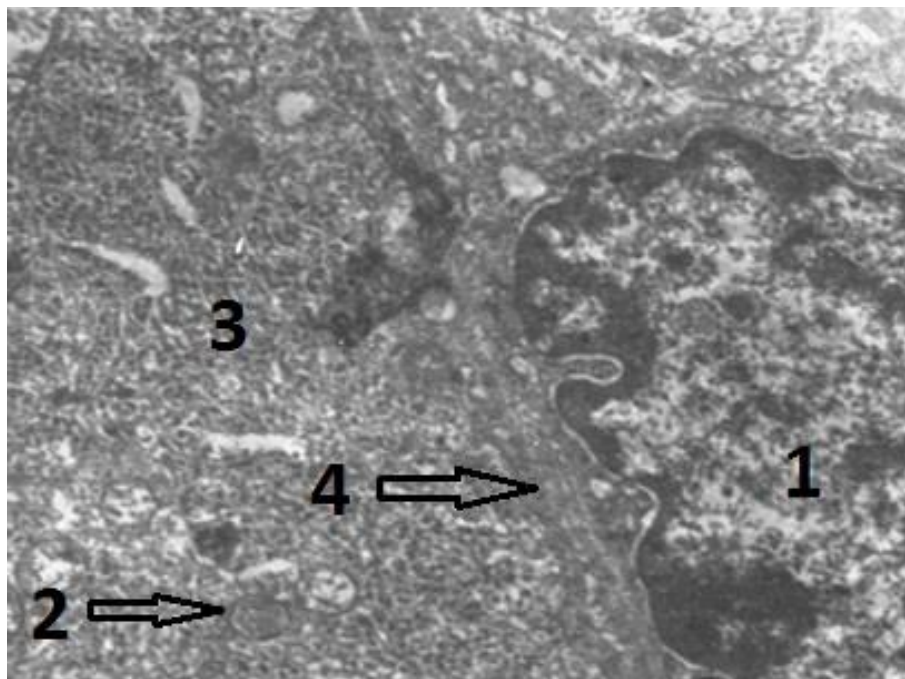


Рис 3.9. ВТН. Клітина сателіт (прилягає до ПУН) у контрольній (І) групі.

1 – ядро клітини-сателіта; 2 – мітохондрії; 3 – гранулярна ендоплазматична сітка; 4 – плазмолемі.

Електронограма. Зб. 12000.

Проведені мікроскопічне та електронномікроскопічне дослідження ВТН у щурів контрольної групи встановили, що їх ганглії мали загальну будову, притаманну хребетним тваринам, але мали незначні видові особливості. Отримані нами дані розглядатимуться як контрольні, для визначення змін, що можуть бути потенційно виявлені при експериментальному запаленні та його корекції під впливом кріоконсервованої плаценти.

Таким чином, ВТН у контрольній групі щурів має велику щільність нейронів та розвинену сателітну глію. Великі нейрони зазвичай відповідають за пропріорецептивну та механорецептивну чутливість, а середні і малі нейрони переважно передають ноцицептивні та температурні сигнали. ПУН характеризується варіабельністю розмірів, в залежності від функції, яку вони виконують.

3.2. Реакція структурних компонентів ВТН при одноразовому введенні кріоконсервованої плаценти у щурів

Візуальний аналіз гістологічних препаратів ВТН, при одноразовому введенні ККП (ІІ група), що володіє імунокорегуючими, антиоксидантними, гепатопротекторними, радіопротекторними та протизапальними властивостями показав, що визначаються деякі відмінності в будові, помітні навіть при світловій мікроскопії. Але це не притаманно усім термінам дослідження.

Для вивчення впливу одноразового введення ККП на структурні компоненти ВТН було досліджено реакцію: структурних компонентів капсули та паренхіми вузла; судин ГМЦР; перикаріонів і ядер нейронів, клітини-сателіти.

У ІІ групі (тварини, яким одноразово була введена ККП) на підставі візуального аналізу нами не виявлено скільки-небудь суттєвих змін (рис 3.10).

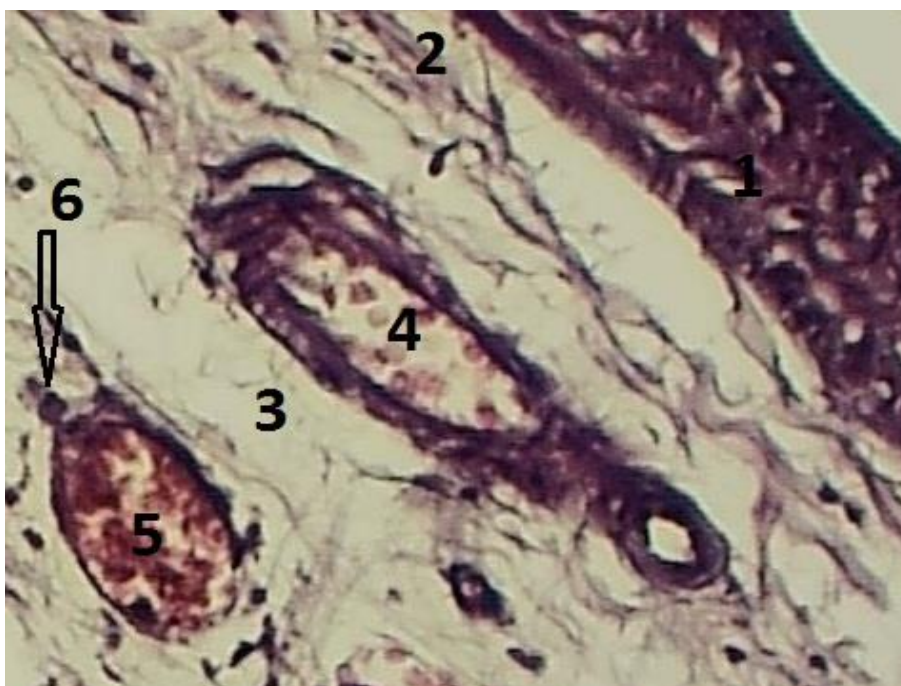


Рис 3.10. Капсула ВТН у ІІ групі щурів.

1 – зовнішній шар, 2 – внутрішній шар, 3 – набряк сполучно-тканинних компонентів, 4 – артеріола, 5 – венула, 6 – тканинний базофіл.

Забарвлення: гематоксилін-еозин, об.: 400.

На гістологічних препаратах та епоксидних шліфах, забарвлених гематоксилін-еозином, азотнокислим сріблом та по Нісслю нами показана будова капсули при введенні ККП. Як і в контрольній групі капсула ганглія складалась із щільної волокнистої сполучної тканини, зовнішній шар якої був представлений волокнистою частиною. Остання, в свою чергу, містила ,як правило, колагенові та частково еластичні волокна, які оточують сам вузол (рис 3.10).

У внутрішньому шарі крім волокон містилися і клітинні компоненти, в основному фібробласти та фіброцити. Крім них, там знаходились і поодинокі мігруючі клітини лейкоцитарного та моноцитарного ряду (лімфоцити, тканинні базофіли, нейтрофіли, макрофаги). На препаратах добре були візуалізовані кровоносні судини та нервові компоненти, які забезпечують трофіку та іннервацію ганглію Ця капсула забезпечувала захист нейронів та підтримувала структурну цілісність ганглія (рис 3.10).

Усередині капсули знаходяться ПУН, які мали довгі периферичні відростки, що відповідали за передачу сенсорної інформації.

Вузол трійчастого нерва відігравав ключову роль у передачі сенсорної інформації від лицевої ділянки до центральної нервової системи, а також брав участь у моторній іннервації жувальних м'язів.

Від капсули, в середину вузла відходили сполучно-тканинні тяжі, які розділяють нейроцити на групи. В цих тяжах крім сполучно-тканинної і клітинної складових, визначалися кровоносні судини, які забезпечували трофіку нейроцитів.

ГМЦР представлено артеріолами, венулами та капілярами, які проникали з твердої мозкової оболонки. Також сюди, за ходом судин, проникали і нервові елементи.

Таким чином, капсула ВТН є складною структурою, яка забезпечувала, захищала і підтримувала нейрони.

Аналізуючи візуальні особливості змін структурних компонентів капсули ВТН, треба відмітити, що в терміни протягом 5-10 діб виявлялись незначні

розширення між сполучно-тканинними компонентами, які ми диференціювали як набряк (рис 3.11).

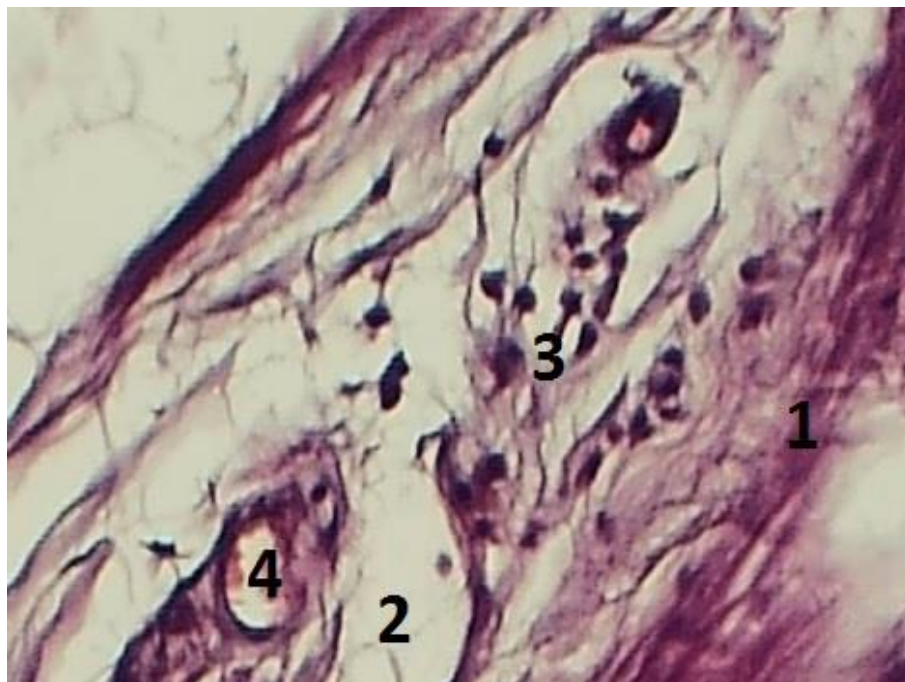


Рис 3.11. ВТН. Набряк капсули. II група, 7 доба.

1 – зовнішній шар; 2 – набряк; 3 – клітинна інфільтрація; 4 – артеріола.

Забарвлення: гематоксилін-еозин. Об.:

Як було описано раніше у контрольній групі тварин, в паренхімі вузла визначалося два компоненти: сполучно-тканинні перегородки з ПВСТ та ПУН з клітинами-сателітами (рис 3.12). Виявлялась добре розвинена капілярна сітка.

ПУН характеризується наявністю двох типів клітин. Великими світлими клітинами з округлим ядром та малими темними, з диспергованою по всій цитоплазмі субстанцією Ніссля.

Як було описано раніше для контрольної групи, видимих змін при одноразовому введенні ККП ми не спостерігали. Однак, деякі відмінності в кількісній та якісній характеристиці нами виявлено. А саме, розширені проміжки між ПУН та їх клітинами-сателітами. При цьому, цитоплазма ПУН займає більшу частину їх тіла та має однорідний або злегка зернистий вигляд, що свідчить про високу метаболічну активність.

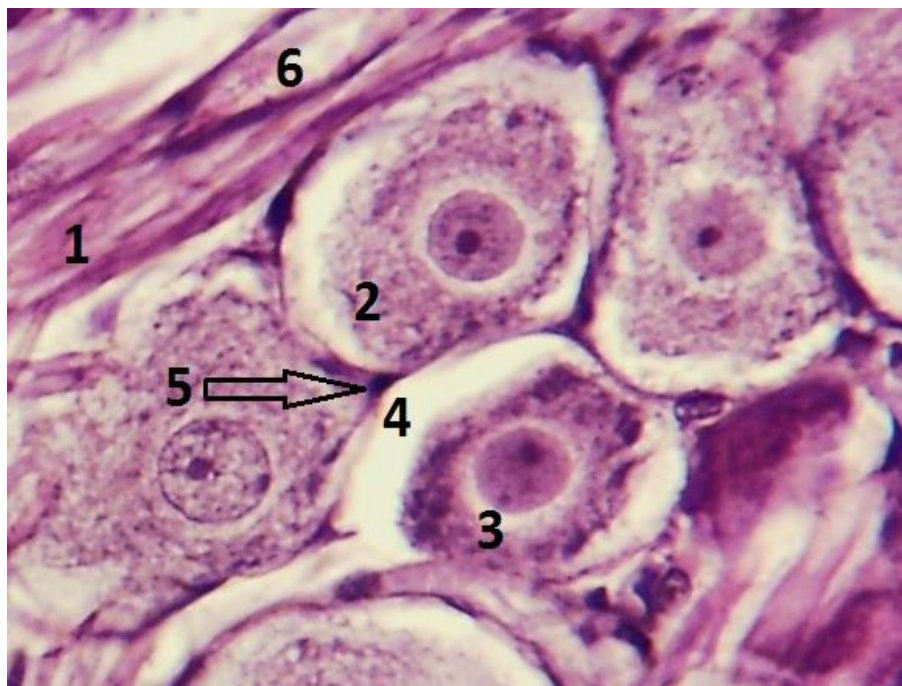


Рис 3.12. Паренхіма ВТН II групи щурів, 10 доба.

1 – перегородка; 2 – ПУН великі світлі; 3 – ПУН малі темні;
4 – перипелюлярний набряк; 5 – клітина-сателіт; 6 – капіляр.
Забарвлення: гематоксилін-еозин, об.: 400.

Зернистість обумовлена наявністю базофільних гранул синього кольору, при забарвленні за Нісслем, які рівномірно розподілені по цитоплазмі, переважно в перикаріоні, але відсутні в аксонах (рис 3.13). Ці гранули відповідають тільцям Ніссля, які є гранулярною ендоплазматичною сіткою та свідчать про активний синтез білка для підтримання функціонування нейрона.

Необхідно відзначити, що нейроплазма малих псевдоуніполярних нейронів забарвлюється більш інтенсивно, у порівнянні з великими клітинами.

Наступним фактом, який вказує на високу функціональну активність клітин, є велике округле світле ядро ПУН, що розташоване у центрі тіла клітини та містить еухроматин. Ядерця чітко виражені, інтенсивно забарвлювалися та розташовувалися переважно ексцентрично (Рис 3.13).

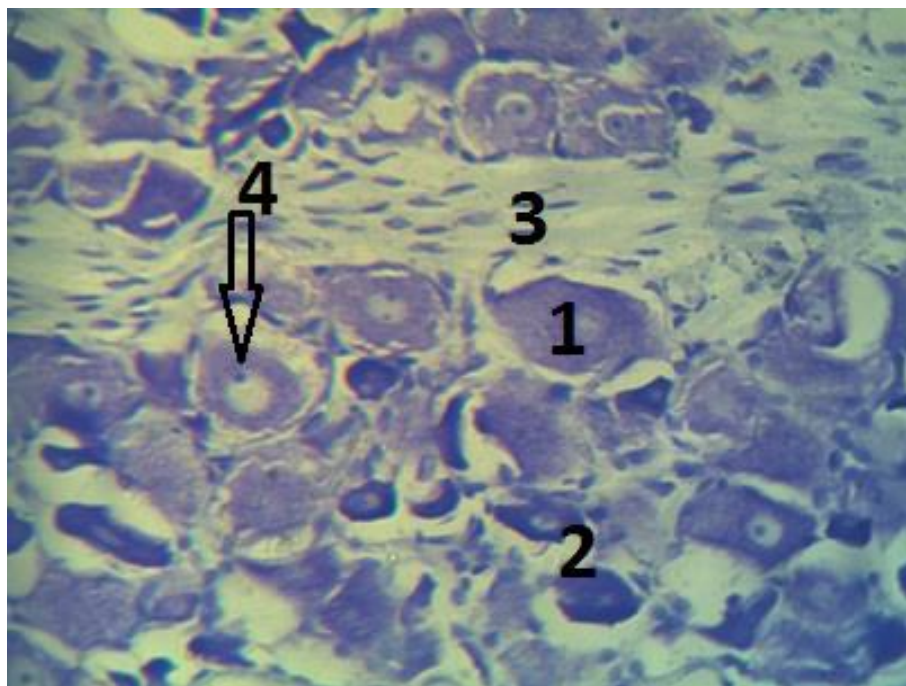


Рис 3.13. ВТН у II групі щурів.

1 – великі ПУН; 2 – малі ПУН; 3 – строма; 4 – ядра клітин з ядерцями.

Забарвлення: за Нісслем, об.: 200.

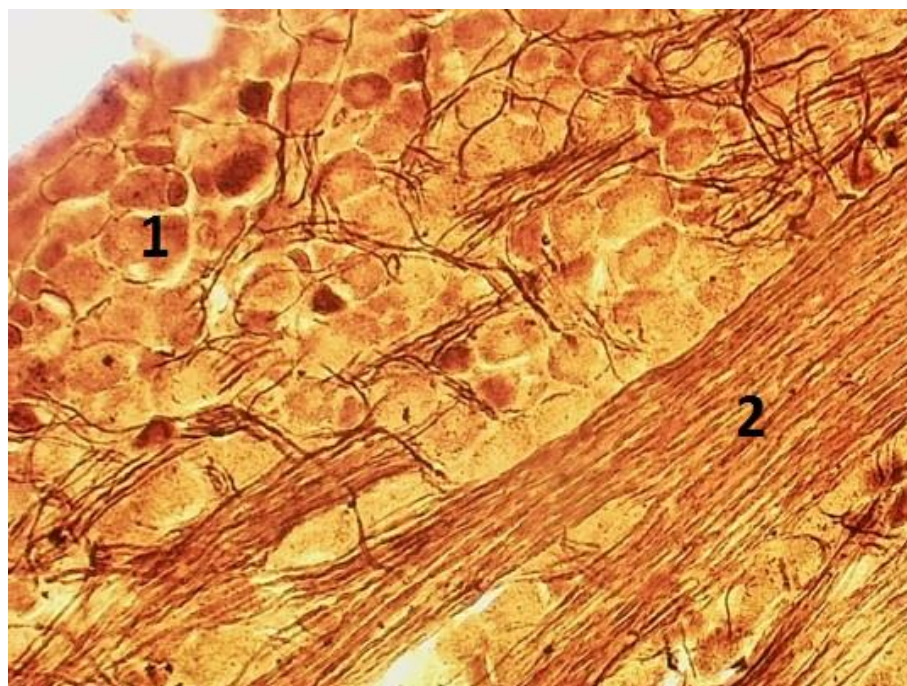


Рис 3.14. ВТН. II група щурів, 10 доба.

1 – ПУН; 2 – нервові волокна.

Забарвлення: імпрегнація сріблом по Е.І.Расказовій; об.: 200.

При імпрегнації сріблом зрізів ВТН у нейронах виявляються чітко забарвлені відростки нервових клітин та волокна цитоскелету, що набувають темно-коричневого кольору (рис 3.14).

Сателітні клітини, представлені на рис 3.15, виконували трофічну, захисну та підтримуючу функції.

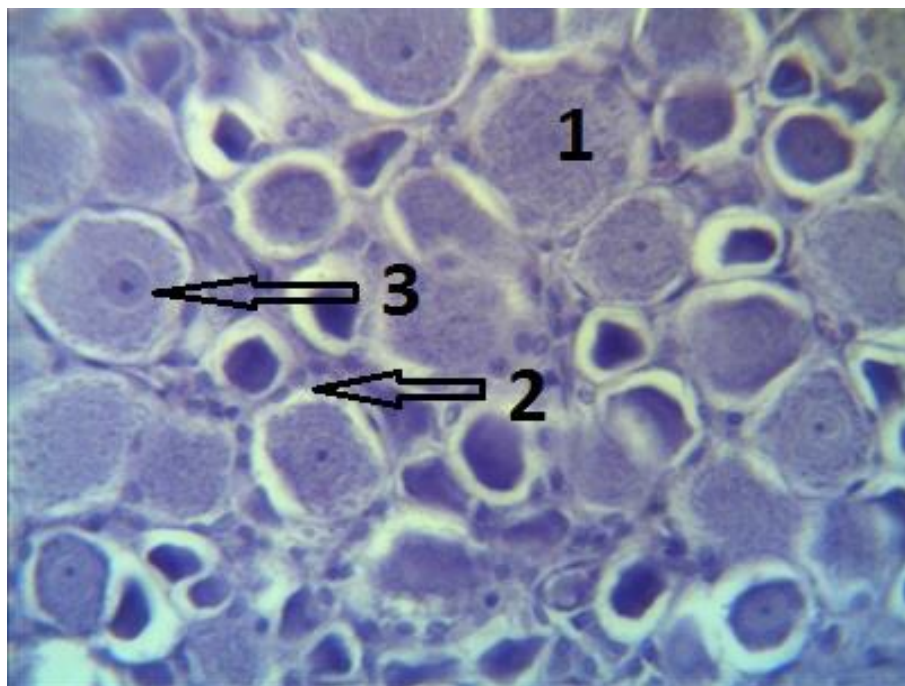


Рис 3.15. Клітини-сателіти ВТН у контрольній групі щурів.

1 – великі ПУН; 2 – клітини-сателіти; 3 – ядра клітин з ядерцями.

Забарвлення: гематоксиліном і еозином, об.: 400.

При дослідженні трійчастого вузла щурів на 7-у добу виявлено, що судини ГМЦР були максимально розширені у порівнянні з іншими термінами, повнокровні (рис 3.16). Змін з боку паренхіми не відзначалось. Нервові волокна також не відрізнялися від групи контролю.

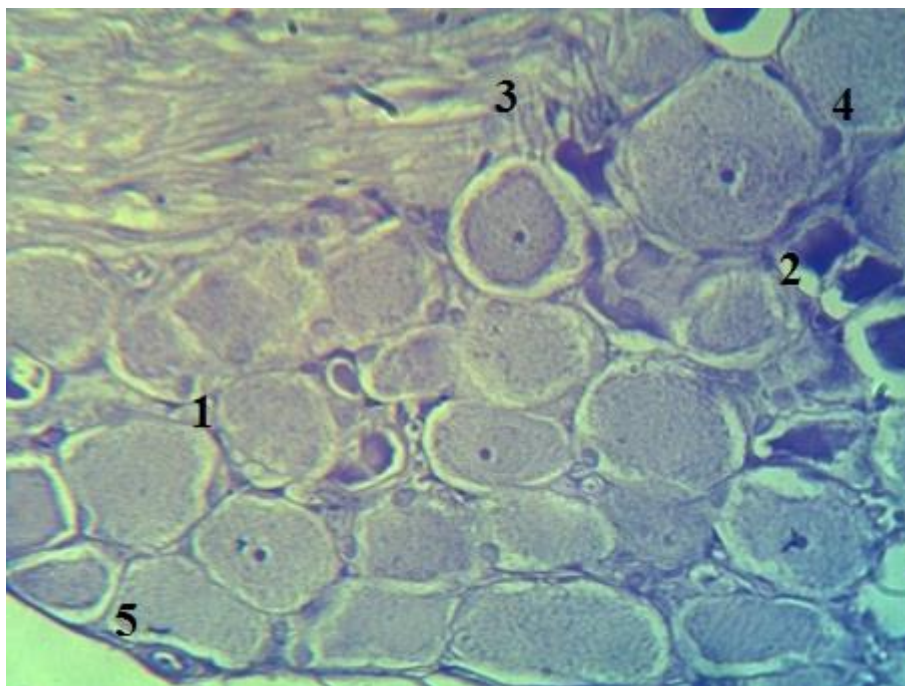


Рис 3.16. ВТН. II група, 7 доба.

1 – ПУН світлі; 2 – ПУН темні; 3 – нервові волокна; 4 – клітини-сателіти; 5 – капіляр

Забарвлення: гематоксилін-еозин, об.: 400.

Аналіз електронограм ВТН II групи показав, що найбільш помітні зміни були виявлені на 2-3 доби експерименту, що відображали компенсаторно-приспосувальні механізми. Ядра ПУН не зазнавали ультраструктурних змін та характеризувались наявністю еухроматину в каріоплазмі. Каріолеми чітко контурувались. Цитоплазма містила гранулярний ендоплазматичний ретикулум, що був представлений помірно розширеними каналцями. Мітохондрії були мало зміненими, мали округлу або овальну форму, з незначним розширенням матриксу. Крім того, було виявлено чисельні вільні рибосоми та полірибосоми та незначну кількість лізосом (Рис 3.17).

Плазмолемі клітин були не змінені, контурувались чітко. Електронномікроскопічна організація кровоносних капілярів мала ультраструктуру, подібну такій будові у інтактних тварин.

Таким чином, проведене нами експериментальне дослідження показало, що одноразове підшкірне введення ККП викликає малопомітну на візуальному рівні реакцію з боку судин ГМЦР ВТН щурів.

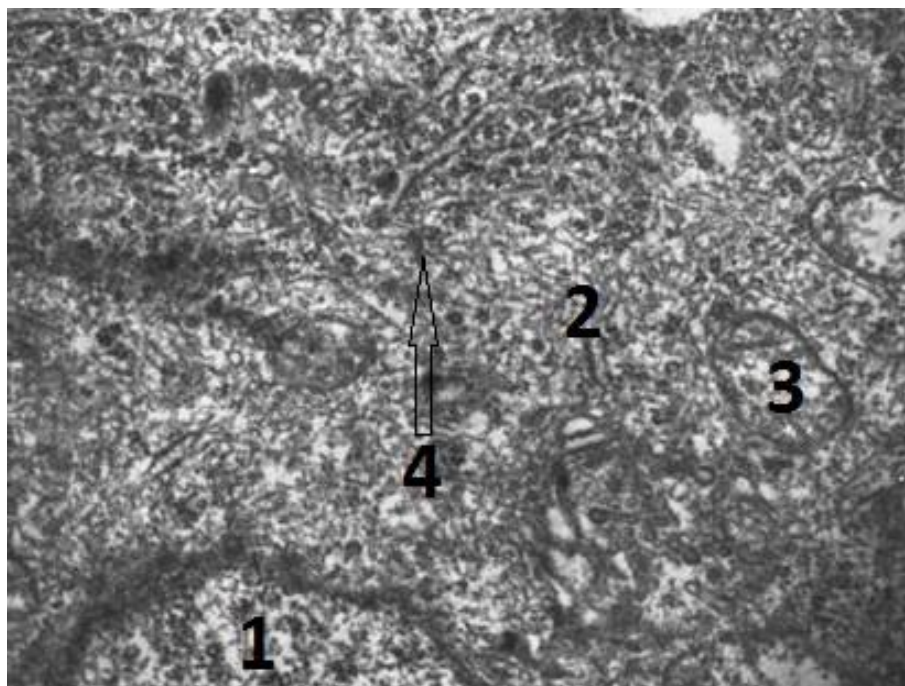


Рис 3.17. ПУН. II група у щурів.

1 – ядро нейрона; 2 – гранулярна ЕПС; 3 – мітохондрії; 4 – полірибосоми. Електронограма. Зб. 12000.

Після трансплантації кріоконсервованої плаценти ПУН, клітини-сателіти, нервові волокна залишалися інтактні протягом усіх термінів спостереження. Нейрони трійчастого вузла мали велике, чітко окреслене світле ядро, добре виражену цитоплазму з глибокими хроматофільною субстанцією, зустрічались темні, меншого розміру клітини, з диспергованою субстанцією Ніссля. Отримані дані підтверджують трофічний ефект після одноразового введення ККП.

3.3. Реакція структурних компонентів ВТН при гострому асептичному запаленні у щурів

В III групі щурів, при введенні λ -карагінену для моделювання гострого асептичного запалення, нами проведено вивчення особливостей реакції компонентів ВТН на запальні процеси, та дає можливість дослідити, в подальшому, можливості біорегуляційної корекції їх перебігу під впливом ККП.

З цією метою нами було проведено експериментальне дослідження реакції структурних компонентів ВТН на гостре асептичне каррагінанове запалення (III група). Вивчення морфофункціональних змін проводили шляхом порівняння виявлених змін з контрольною групою (I група) та групою щурів (II група), яким одноразово була введена ККП, що висвітлено у попередніх підрозділах.

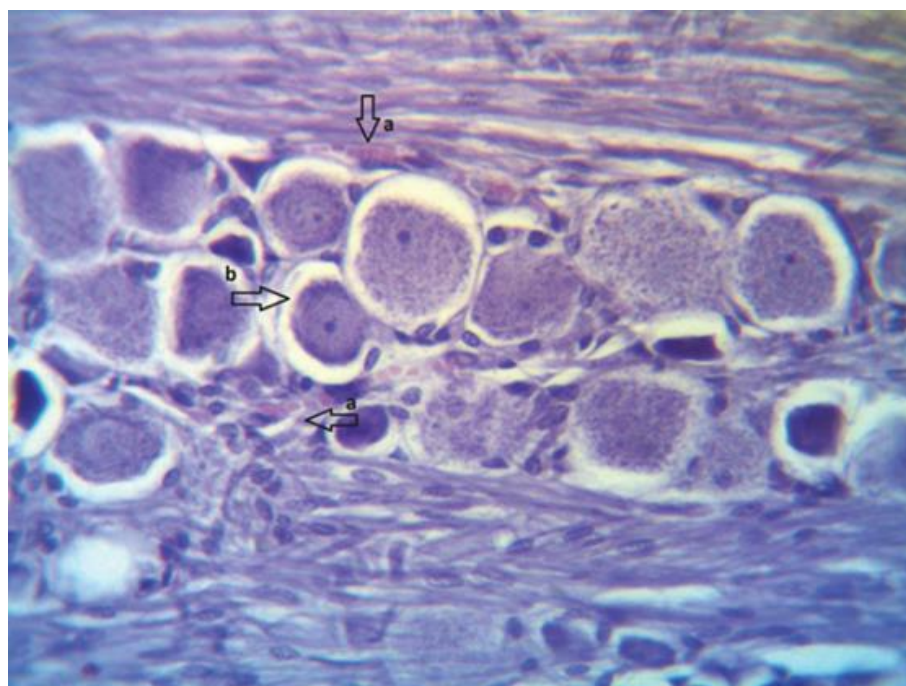


Рис 3.18. ВТН. III група, 3 доба

1 – мікроциркуляторне русло з повнокрів'ям та стазом еритроцитів; 2 – перицелюлярний набряк; 3 – ядра з ядерцями.

Забарвлення гематоксиліном і еозином. Збільшення: об.400

Аналіз гістологічних препаратів показав, що на відміну від змін, які були викликані введенням ККП, візуальна картина при ГАЗ досить суттєво відрізняється навіть без застосування морфометричних методів.

У III групі щурів на 3-5 доби було виявлено, що стромально-судинний компонент ВТН приймає безпосередню участь у розвитку запальної реакції та перші зміни виникають саме тут. Це проявлялось набуханням колагенових волокон та набряком міжклітинної речовини сполучної тканини (рис 3.18).

Клітинна популяція ПВСТ перегородок ВТН була представлена макрофагами, тканинними базофілами та фібробластами. Аналіз гістологічних препаратів показав, що їх кількість збільшувалась протягом 5-14 діб (рис 3.19).

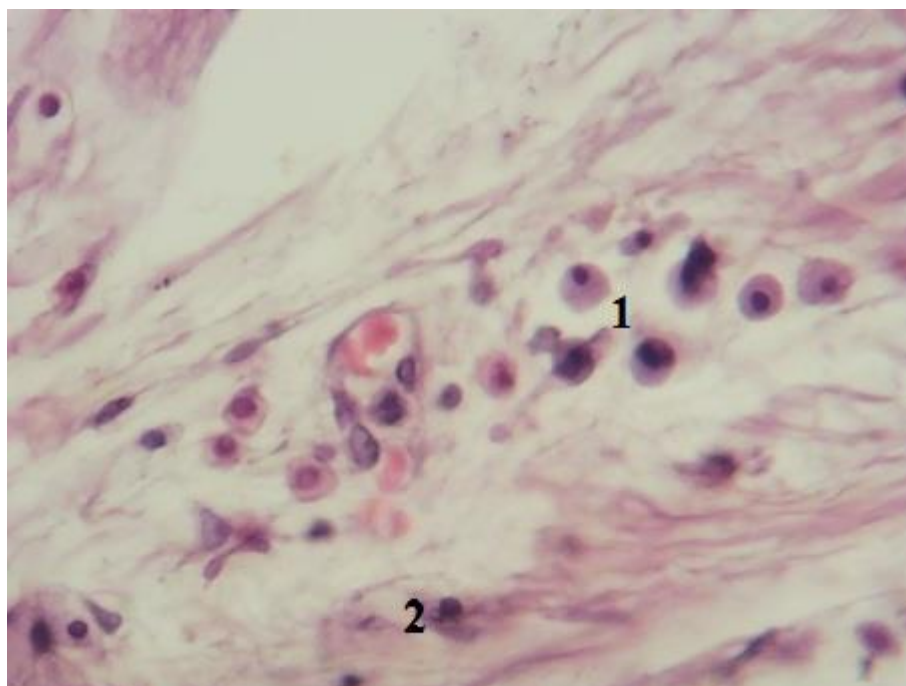


Рис 3.19. ВТН. III група, 10 доба.

1 – макрофаги; 2 – тканинні базофіли;

Забарвлення: гематоксилін-еозин. Об.: 200

Судини мікроциркуляторного русла були помірно розширеними, а в їх просвіті спостерігався стаз еритроцитів. Це сприяло підвищенню судинної проникності та виходу плазми крові стромальний простір органа.

Серед популяції нейронів визначалися інтактні та пошкоджені клітини. Збережені псевдоуніполярні нейрони мали центрально розташоване округле

ядро, в якому чітко візуалізувались 1-2 ядерця та однорідний еухроматин, що був рівномірно розподілений у каріоплазмі. Хроматофільна речовина в цитоплазмі тіл клітин мала дрібнодисперсний вигляд та була дифузно розміщена (рис 3.19).

У пошкоджених нейроцитах спостерігалось набухання, за рахунок накопичення в цитоплазмі набрякової рідини. В цих клітинах ядро було зміщене на периферію, мало нерівні межі та стертість контурів каріолеми. В поодиноких клітинах спостерігався каріопікноз, який проявлявся різким зменшенням розмірів ядра. Навколо більшості ушкоджених нейронів спостерігалось формування перинейрональних пустот, що є проявом перичелюлярного набряку (Рис 3.20).

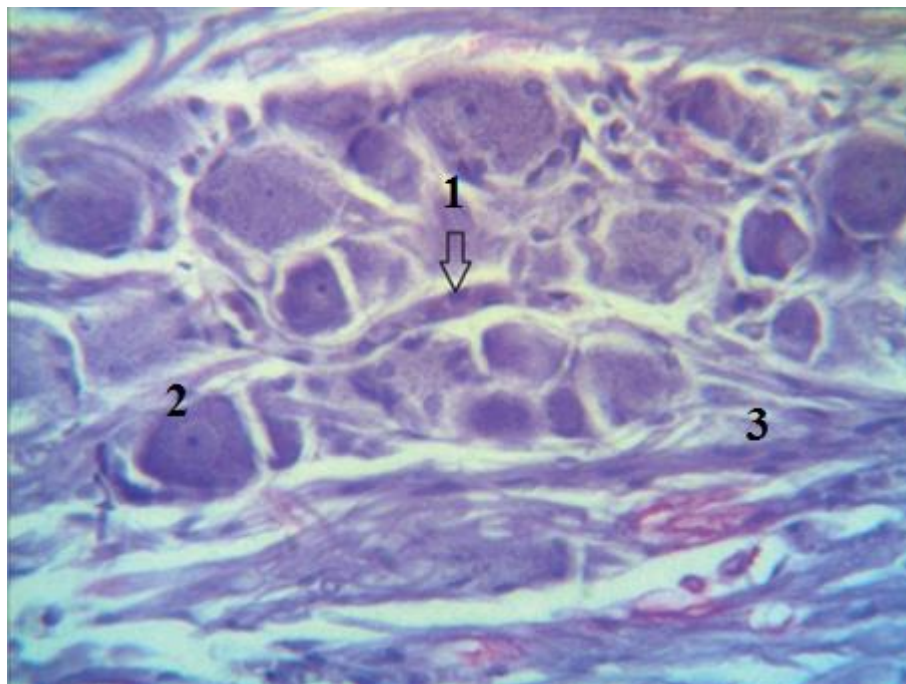


Рис 3.20. ВТН. ГМЦР. ІІІ група, 5 доба.

1 – судини (вказані стрілкою) ГМЦР; 2 – ПУН, 3 – строма.

Забарвлення: по Нісслю. Збільшення: об.: 400

Необхідно відзначити, що накопичення набрякової рідини спостерігалось між плазмолемами псевдоуніполярних нейронів та клітин-сателітів, які в нормі тісно прилягають одна до одної.

На 5-ту добу експериментального дослідження спостерігали подальше посилення змін у судинах ГМЦР, що проявлялося повнокрів'ям артеріол, капілярів і венул. Також значно більшими, у порівнянні з третім днем експерименту, були ознаки набряку строми, що проявлялося розволокненням її компонентів (Рис. 3.20). Ці зміни свідчать про підвищення судинної проникності в результаті дії медіаторів запалення.

Нервові волокна щільно прилягали один до одного, розділені набряковою рідиною на окремі пучки.

Зміни відмічались також в гілках трійчастого нерва, що проявлялося вираженим набряком ендоневрію та периневрію, внаслідок чого сполучнотканинна оболонка нерва відшаровувалась, за рахунок накопичення набрякової рідини (Рис 3.21).

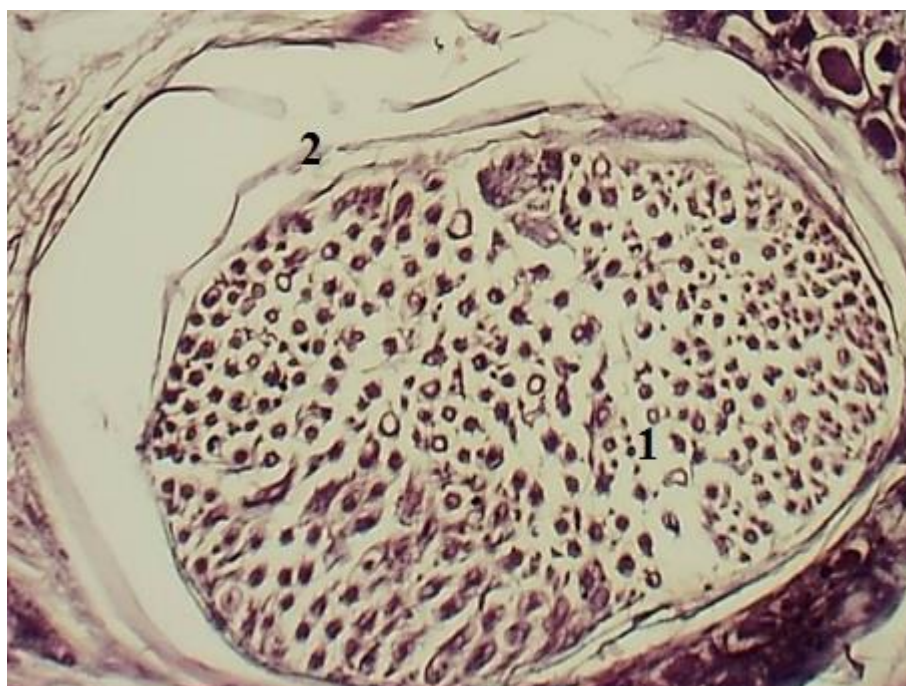


Рис 3.21. ВТН. III група, 5 доба.

1 – нерв з набряком; 2 – набряк периневрію.

Забарвлення гематоксиліном і еозином. Об.: 400

Зміни псевдоуніполярних нейронів незначно відрізнялись від таких на третій день експерименту. У порівнянні з попереднім періодом спостереження збільшилась кількість нейронів з ознаками пошкодження. У більшості – спостерігався набряк та набухання клітин.

Це підтверджувалось при електронномікроскопічному дослідженні, за допомогою якого було виявлено розширення просвітів каналців ендоплазматичної сітки за рахунок переповнення їх набряковою рідиною. Також виявлялось збільшення відстані між каналами ЕПС, що свідчить про набухання цитоплазми. В цих ділянках відмічалось зменшення кількості рибосом, місцями вони були повністю відсутні. В інших компартментах цитоплазми суттєвих змін виявлено не було. Мітохондрії чітко візуалізувались, були округлої або овальної форми зі збереженням структури крист (Рис. 3.22).

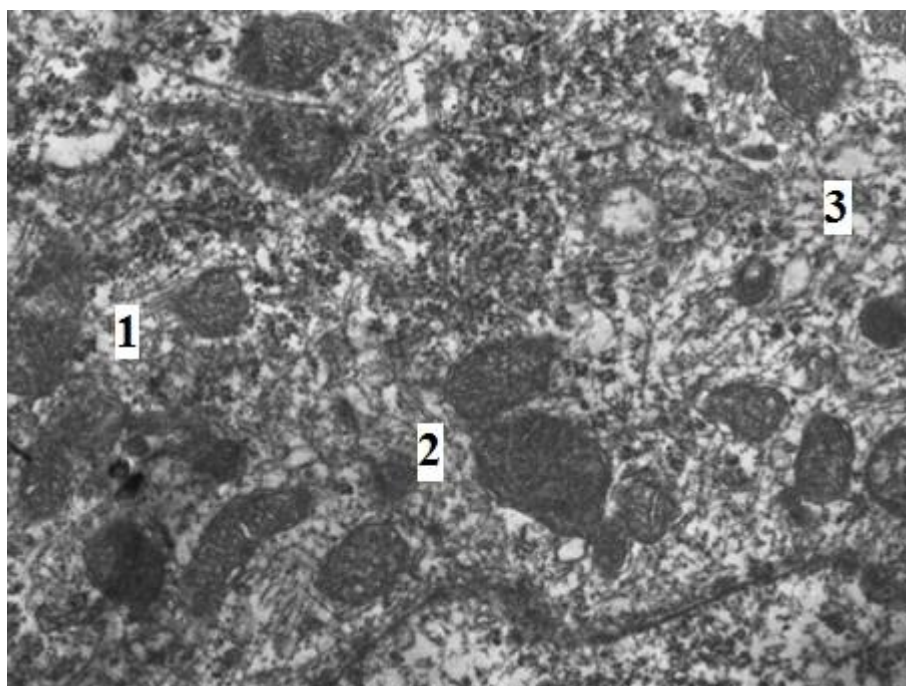


Рис 3.22. ВТН. III група, 7 доба. Набряк цитоплазми.

1 – ядро ПУН; 2 – мітохондрії; 3 – набухання цитоплазми.

Електроннограма. Зб. 10000.

Ядра цих клітин також були набряклими та локалізувались ексцентрично (рис 3.22). Виявлялися клітини, які мали неправильну форму за рахунок стиснення між собою набряковою рідиною. У цих нейронах відзначалися ознаки перинуклеарного хроматолізу, що мало вигляд просвітлення навколо ядер. У поодиноких нейронах хроматофільна речовина мала вигляд грудок, які забарвлювалися більш інтенсивно та були рівномірно розподіленими по всій цитоплазмі.

При вивченні будови трійчастого ганглія на 7 добу експерименту виявлено тенденцію до нормалізації кровотоку в судинах ГМЦР з відновленням його дренажної функції. Це призвело до зменшення набряку сполучної тканини як у капсулі, так і в інтерстиції.

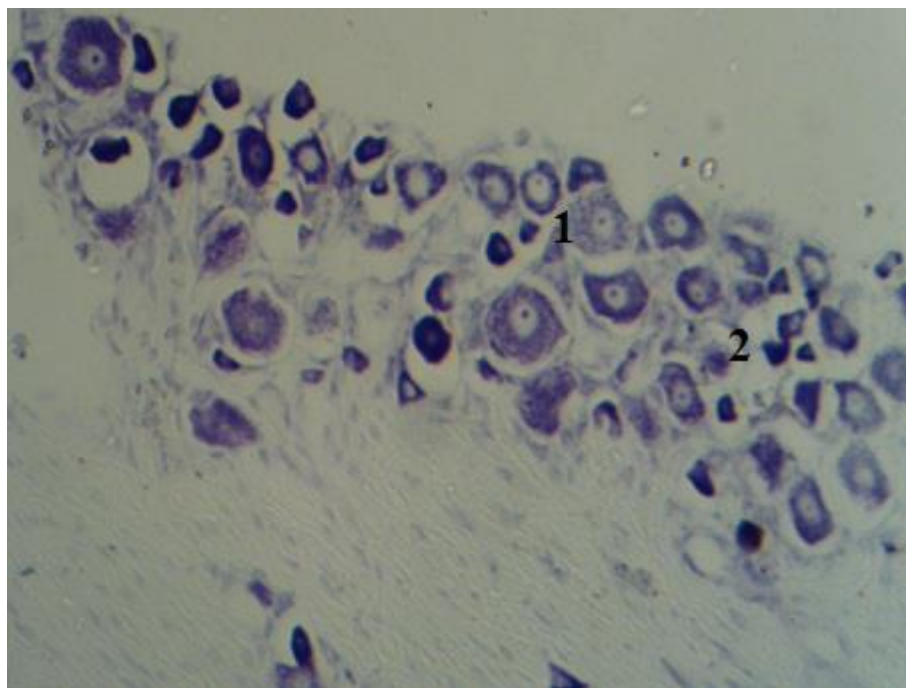


Рис. 3.23. ВТН. III група, 7 доба.

1 – нейрони з дифузним розташуванням глибок хроматофільної речовини; 2 – нейрони з каріолізом.

Забарвлення за Нісслем. Збільшення: об.: 200.

Водночас у більшості псевдоуніполярних нейронів спостерігалось цитоплазматичне набухання та набухання ядра з ектопією ядерця, що були

більш виражені, ніж у попередній термін експерименту. Хроматофільна речовина теж зазнала змін, що проявлялося у нерівномірному її розподілі в різних клітинах. Виявлялися нейрони з явищами перинуклеарного хроматолізу. У деяких клітинах речовина Ніссля розташовувалася по периферії у вигляді грудок (Рис. 3.23).

Ядро в таких нейронах розташовувалося ектопічно. Збільшилась кількість клітин з пікнотичними ядрами, в окремих нейронах спостерігався каріорексис та каріолізис, що свідчило про загибель клітин. Поодинокі нейрони зазнали аутолізу, на місці яких залишалися контури, створені клітинами-сателітами.

Внаслідок вираженого набряку нервові волокна мали звивисте положення.

Слід зазначити, що 10-та доба експериментального дослідження характеризувалася подальшим наростанням деструктивно-дистрофічних змін у клітинах трійчастого ганглія.

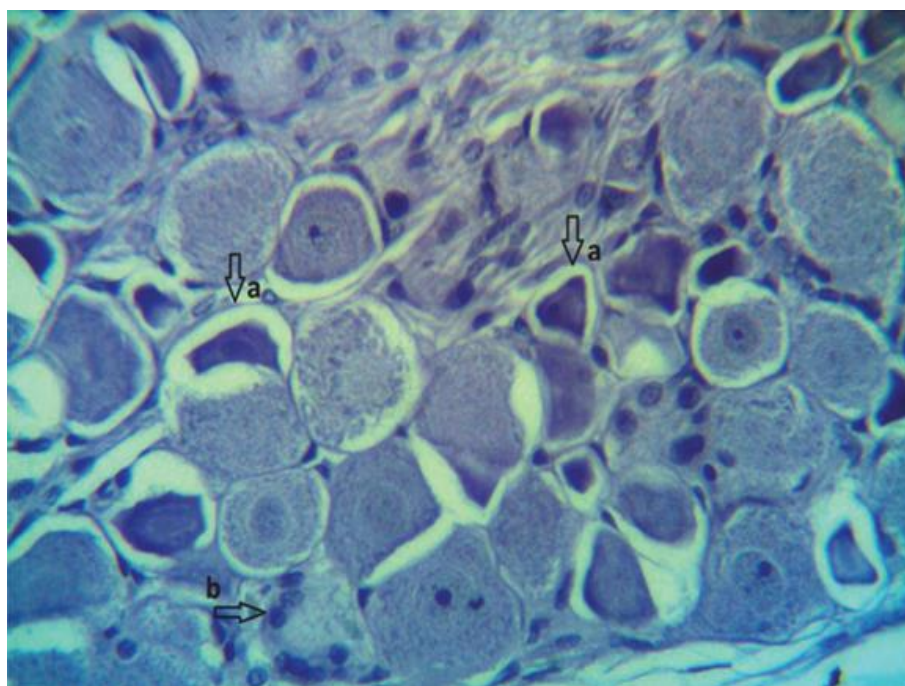


Рис. 3.24. ВТН. III група, 10 доба.

а – зморщування нейронів з розширенням перинейрональних просторів;

б – проліферація гліальних клітин-сателітів

Забарвлення: гематоксилином і еозином. Збільшення: об.400.

Поряд з нормалізацією кровотоку в судинах ГМЦР і зменшенням набряку строми, спостерігалися більш виражені процеси руйнування у гангліозній паренхімі. Відбувалося подальше збільшення об'єму цитоплазми нейроцитів, водночас набряк ядра та його ектопічне розташування зберігалися.

Деякі клітини демонструють виражений хроматоліз. Зустрічаються нейроцити зі значними деструктивними змінами у вигляді тотального хроматолізу і нечіткості меж ядер і ядерець. Як і в попередній термін експериментального дослідження, в поодиноких нейронах відзначалось повне руйнування ядер, а окремі клітини підлягали цитолізу. Виявлено зморщування нейронів з розширенням перинейрональних пустот (Рис 3.24).

Чисельне значення сателітних клітин зросло. Особливо їх кількість переважала навколо клітин з явищами хроматолізу та пікнозу.

На 14-ту добу гострого асептичного запалення спостерігалось відновлення морфофункціональної активності стромально-судинного компонента трійчастого ганглія. Одночасно з цим, було відзначено посилення деструктивних процесів у паренхіматозному компоненті вузла. Морфологічна картина була різноманітною. Звертає на себе увагу виражений поліморфізм нейронів на світломікроскопічному рівні, що проявлявся різноманітністю їх форми. Більшість псевдоуніполярних нейронів мали набряклу цитоплазму з нечіткими, розмитими контурами (Рис. 3.25).

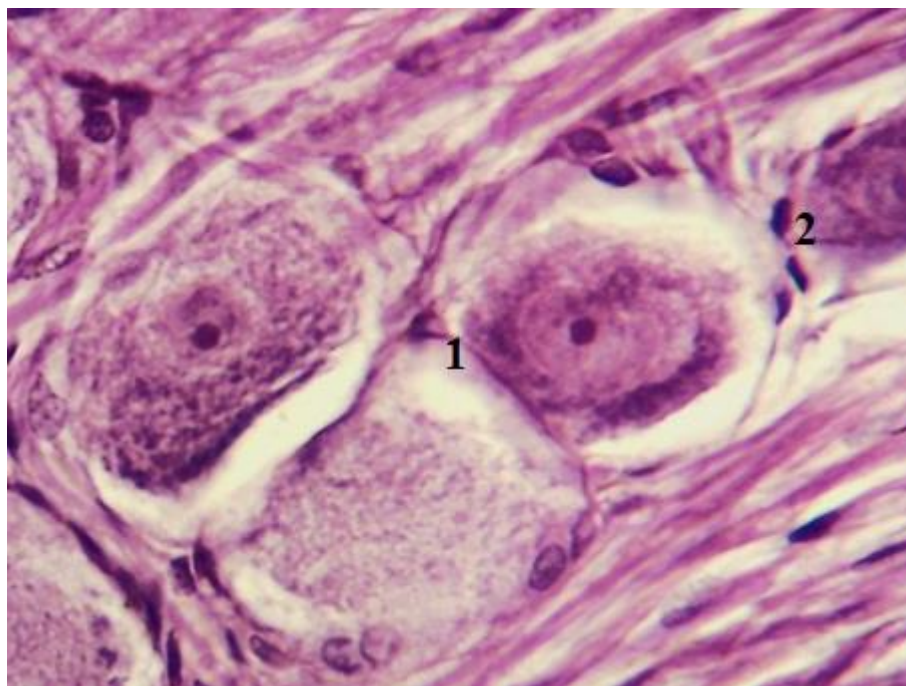


Рис. 3.25. ВТН. III група, 14 доба.

1 – нейрон з набряклою цитоплазмою і ядром, зміщеним на периферію;

2 – зморщування нейронів.

Забарвлення гематоксиліном і еозином. Збільшення: об.:400.

На електронограмах ВТН ядро ПУН відсувалося на периферію, а його межі були розмиті, слабо виражені. Відзначалося явище центрального хроматолізу, що супроводжувалось формуванням світлого обідка навколо ядер. Частина клітин зазнала деструктивних змін – помітне зморщування нейронів. Навколо всіх нейронів зберігався перицелюлярний набряк з утворенням перинейрональних пустот, які були більш виражені навколо зморщених клітин. Деструктивні зміни відмічалися і в структурах гранулярої ЕПС у вигляді значного розширення просторів між її каналами (Рис. 3.26).

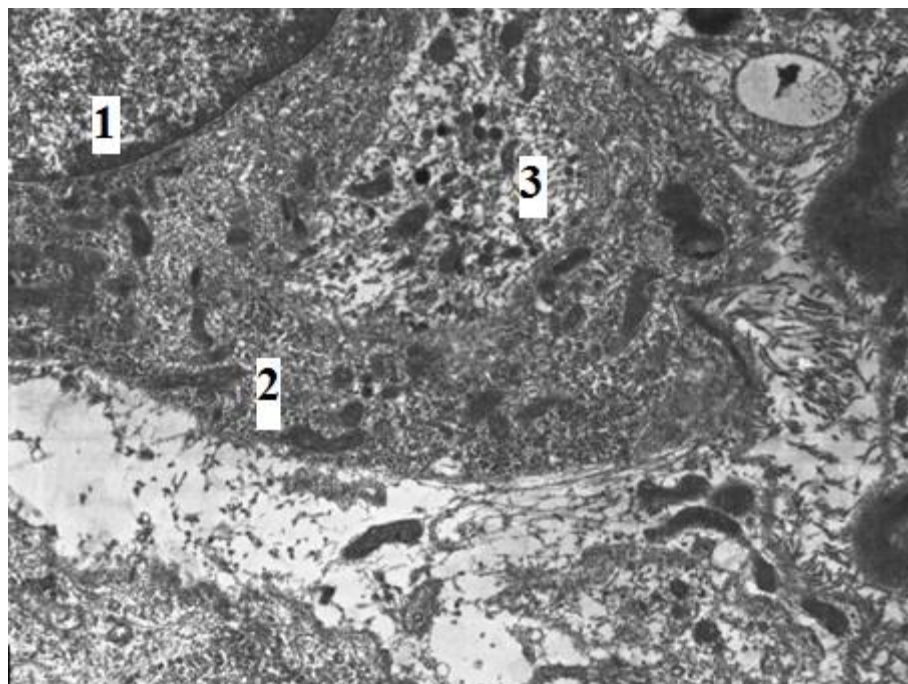


Рис. 3.26. ВТН. III група, 14 доба. ПУН.

1 – ядро нейрона; 2 – мітохондрії; 3 – деструкція ендоплазматичної сітки з накопиченням набрякової рідини.

Електронограма. Зб. 10000.

Кількість сателітних клітин також зросла у відповідь на збільшення нейроцитів з деструктивними змінами.

Пучки нервових волокон перепліталися між собою і мали звивисті контури. Між нервовими волокнами відмічалось збільшення простору, що вочевидь виникло за рахунок збереження набряку. Відмічались ознаки деструктивно-дегенеративних змін нервових волокон, які проявлялись вогнищевою вакуолізацією та фрагментацією. При цьому спостерігалось локальне збереження пікнотично змінених ядер нейролеммоцитів, які утворюють мієлінові оболонки нервових волокон (Рис. 3.27).

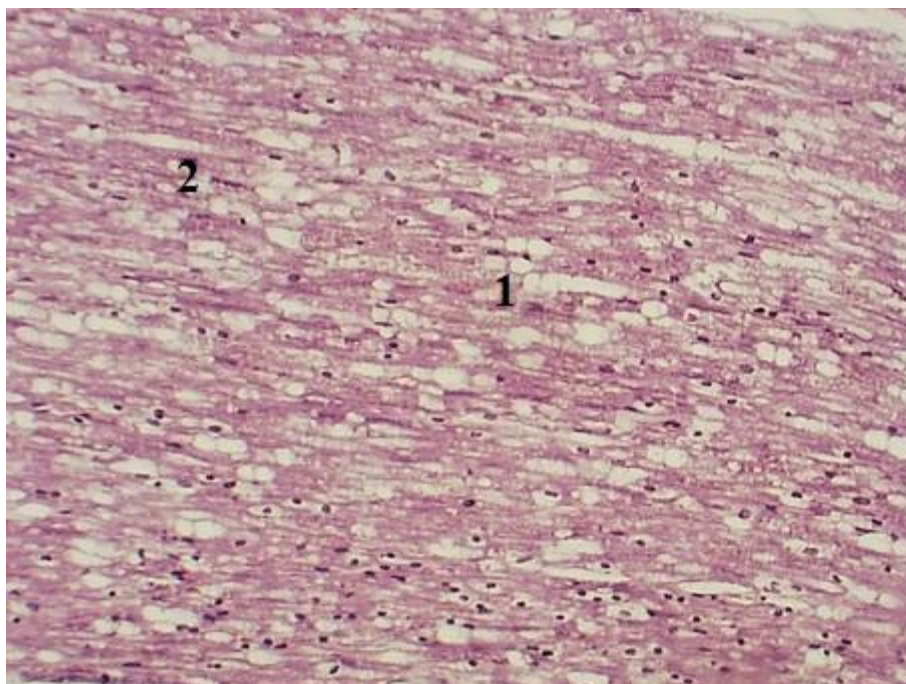


Рис. 3.27. ВТН. III група, 14 доба.

1 – вакуолізація та фрагментація нервових волокон; 2 – ядра нейролемоцитів.

Забарвлення гематоксиліном і еозином. Збільшення: об.:100.

На 21-у добу ГАЗ у ВТН відзначається стабілізація кровотоку в судинах ГМЦР і зникнення набряку в стромі.

Серед клітинної популяції ВТН виявлені різноманітні зміни в псевдоуніполярних нейроцитах та клітинах-сателітах. На фоні деструктивно-некротичних змін спостерігались регенераторні процеси. Перші проявлялися, як і в попередньому терміні спостереження, хроматолізом, каріопікнозом, каріорексисом та лізисом ядер, плазморексисом і плазмолізом зі зморщуванням клітин. Навколо зменшених у розмірах клітин відзначались широкі перицитарні пустоти. Поряд із цим, відновні процеси були представлені зменшенням набряку та набухання цитоплазми, поновленням дрібнозернистої структури хроматофільної субстанції дифузно по всій цитоплазмі (Рис. 3.28).

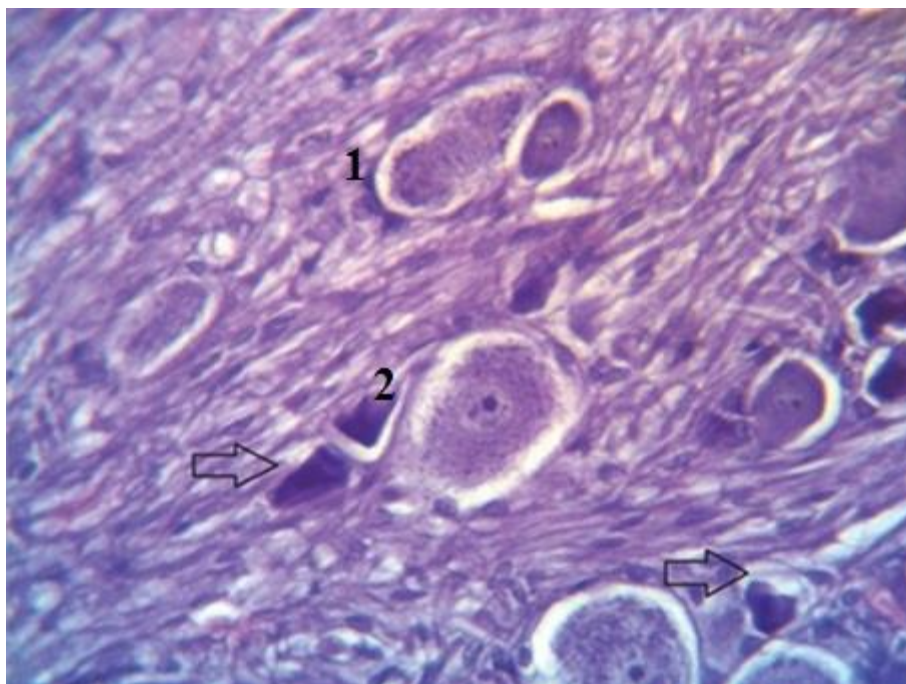


Рис. 3.28. ВТН. III група, 21 доба.

1 – зморщені нейрони; 2 – псевдоуніполярні клітини з дрібнозернистою хроматофільною субстанцією.

Забарвлення гематоксиліном і еозином. Збільшення: об.:400.

Процеси регенерації також спостерігалися і у нервових волокнах (Рис. 3.29).

Відзначалося зменшення набряку, що проявлялося близьким розташуванням волокон, зменшення, аж до повного вогнищового зникнення зернистості у їх структурі. Ядра нейролеммоцитів набули звичайної форми та розмірів.

Через 30 діб після спричинення гострого асептичного запалення у трійчастому ганглії щурів ознаки деструктивно-дегенеративних змін відходили на другий план, у порівнянні з розвитком регенераторних та компенсаторно-приспосувальних процесів. Стромально-судинний компонент трійчастого ганглія відновив свою структуру. Судини ГМЦР гангліїв були інтактними.

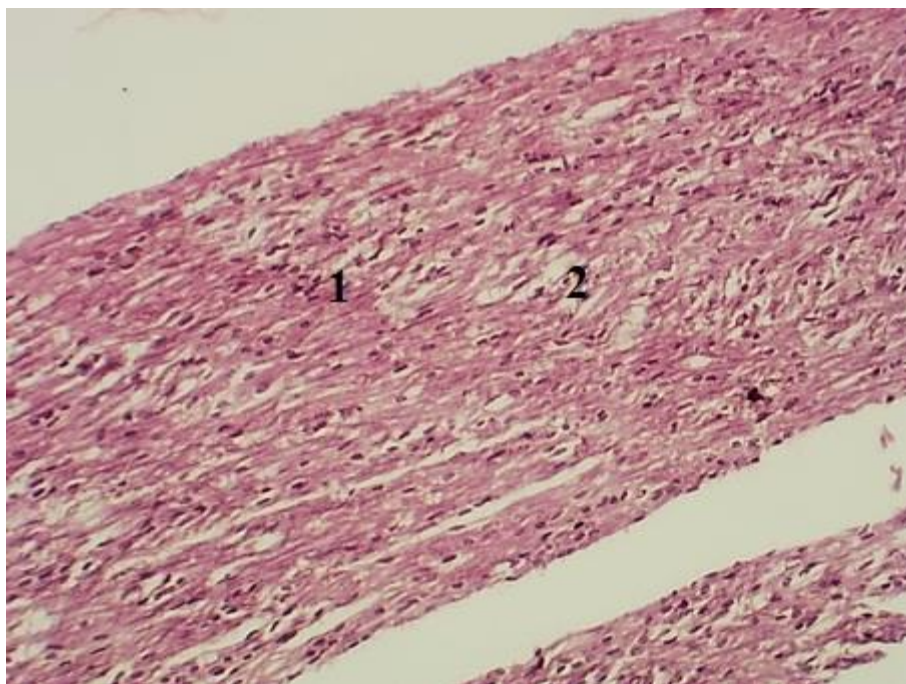


Рис 3.29. ВТН. III група, 21 доба.

1 – ядра нейролемоцитів; 2 – незначний набряк.

Забарвлення гематоксиліном і еозином. Збільшення: об.: 400.

Більшість псевдоуніполярних нейроцитів мали округлу або овоїдну форму. Ядра цих клітин розташовувались центрально, були з чіткими контурами та містили виражені ядерця.

Хроматофільна субстанція мала вигляд дрібнозернистої речовини, що розташовувалась дифузно по цитоплазмі. Проте на цьому фоні візуалізувались нейрони неправильної форми з пікнотичними ядрами та деструктивно-дегенеративними змінами, які інтенсивно забарвлювались у насичено-фіолетовий колір. Ці клітини були невеликого розміру, зморщені, оточені світлим обідком оптично порожнього простору та перетворювались на «клітини-тіні» (Рис 3.30).

Структура нервових волокон була звичайною, волокна розташовувались паралельно.

Таким чином, комплексне дослідження ВТН у щурів із експериментальним гострим запаленням, спричиненим λ -карагенаном, виявило стадійність змін при запальному процесі.

λ -карагенан, введений тварині, запускає каскадний механізм патологічних реакцій, що характеризується реакцією ГМЦР з розвитком набряку, деструктивно-дегенеративними змінами паренхіматозного компонента трійчастих вузлів та наступною зміною цих процесів компенсаторно-приспосувальними та регенераторними реакціями.

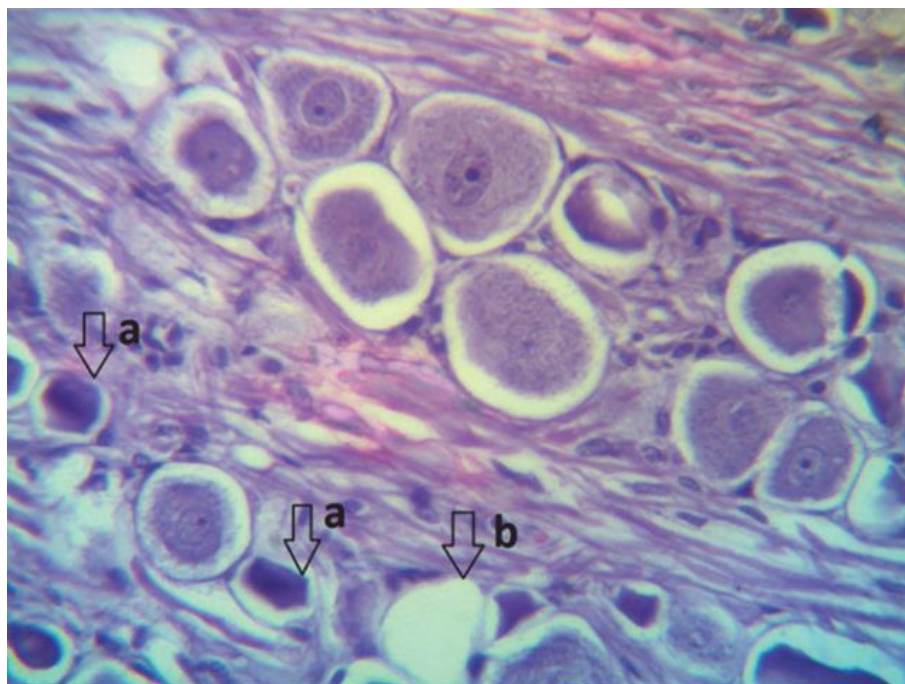


Рис 3.30. ВТН. III група. 30 доба.

a – зморщені нейрони; b – клітини-тіні.

Забарвлення гематоксиліном і еозином. Збільшення: об.: 400.

3-5 доби характеризувались розладами кровотоку в судинах ГМЦР і стазом, що у свою чергу, призвело до набряку строми. Ці зміни характерні для ексудативної фази запалення, що відповідає загальновідомим фактам розвитку цього загальнопатологічного процесу. Реактивні зміни в судинах ГМЦР були найбільш виражені на 7-10 доби спостереження. Після цього кровотік поступово стабілізувався до повної його нормалізації на 14 добу. Після стабілізації кровотоку спостерігалось зменшення набряку строми трійчастого ганглія.

Пошкодження нейронів, викликане індукованим карагенаном запаленням, також показало характерну варіабельність змін. Ознаки деструктивно-дегенеративних порушень виникали поступово, з розвитку набухання цитоплазми і ядра, що з часом посилювалось набряком. Крім того, вже на ранніх етапах експерименту були помічені ознаки перинуклеарного хроматолізу. Зі збільшенням терміну спостереження хроматоліз поширювався на периферію цитоплазми, що супроводжувалось зміщенням ядра.

У деяких клітинах дегенеративно-дистрофічні процеси набували незворотного характеру, що призводило до їх загибелі. Деструктивно змінені нейрони були зморшкуваті, набували неправильної форми. В ядрах цих клітин розвивався каріопікноз та каріолізис. Навколо таких клітин формувался широкий перинейрональний простір, зовнішні стінки якого були утворені клітинами-сателітами, які були більш стійкими до пошкодження ніж псевдоуніполярні нейрони. Одночасно з цим проявлялось збільшення клітин ПВСТ.

Клітини-сателіти, які забезпечують трофічну, захисну та підтримуючу функції для псевдоуніполярних нейронів в трійчастому ганглії, брали участь у репаративних процесах. Про це свідчить їх проліферативна активність.

3.4. Реакція структурних компонентів вузла трійчастого нерва при одноразовому введенні ККП на тлі гострого асептичного запалення у щурів

Аналіз візуального дослідження змін ВТН при одноразовому введенні ККП на тлі гострого асептичного запалення являється квінтесенцією роботи, так як показує коригуючу роль ККП. Це свідчить, що властивості плаценти, не зважаючи на чинники запалення, здійснювали позитивний ефект за рахунок наявності в ній імунокорегуючих, антиоксидантних, гепатопротекторних, радіопротекторних та протизапальних факторів.

Реакція структурних компонентів капсули ВТН проявлялась в розширенні волокнистих структур (Рис 3.31).

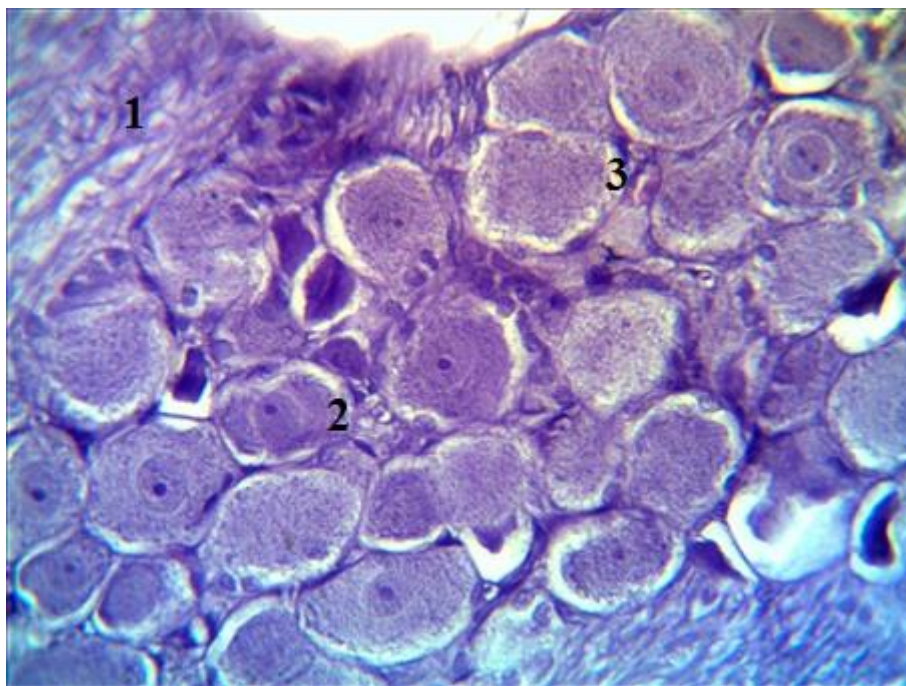


Рис 3.31. ВТН. Капсула. IV група, 7 доба.

1 – зовнішній шар; 2 – внутрішній шар; 3 – колагенові волокна; 4 – нейроцит; 5 – артеріола.

Забарвлення: гематоксилін-еозин, об.: 400.

На гістологічних препаратах та епоксидних шліфах забарвлених гематоксилін-еозином, азотнокислим сріблом та по Нісслю нами був виявлений набряк, але якщо його візуально порівнювати з II та III групами, то можна стверджувати, навіть без морфометричних даних, що він більший ніж у II групі і значно менший ніж у III групі.

Як ми вже показали, зовнішній та внутрішній шари капсули ВТН складається зі щільної та пухкої сполучної тканини (рис 3.31).

Внутрішній шар більш тонкий і менш щільний, в ньому, крім волокон міститься і клітинний компонент, який візуалізується незначно. Як ми вже описували, основу клітинного компонента складають фібробласти та фіброцити. Крім них, там знаходяться і поодинокі мігруючі клітини

лейкоцитарного та моноцитарного ряду (лімфоцити, тканинні базофіли, нейтрофіли, макрофаги). Ми можемо стверджувати, що в цій експериментальній групі цих клітин візуально більше ніж у II і менше ніж у III групах, що вказує на незначну активність моноцитарно-макрофагального комплексу. В той же час, кількісна характеристика клітинних компонентів змінюється, в залежності від термінів дослідження в цій групі.

На препаратах добре візуалізувались кровоносні судини та нервові компоненти, які забезпечують трофіку та іннервацію ганглію. Усередині капсули, як уже було показано для II і III груп, знаходяться ПУН, які мали довгі периферичні відростки.

ГМЦР представлено артеріолами, венулами та капілярами, які проникали з твердої мозкової оболонки разом із нервовими елементами (рис 3.31).

Аналізуючи візуальні дані ПУН, ми можемо стверджувати, що їх реакція на одноразове введення ККП на тлі ГАЗ на всіх термінах дослідження відрізняється.

Так, серед популяції нейронів визначалися інтактні та пошкоджені клітини, в останніх спостерігались явища набухання. Ядро було зміщене на периферію, мало нерівні контури.

Накопичення набрякової рідини спостерігалось між плазмолемами ПУН та клітинами-сателітами.

На 3-10 доби проявлялось подальше посилення змін у судинах ГМЦР, що проявлялося повнокрів'ям артеріол, капілярів і венул. Також, у порівнянні з 5 добою, менше був виражений набряк строми. Ці зміни свідчать про підвищення судинної проникності в результаті дії медіаторів запалення (рис 3.32).

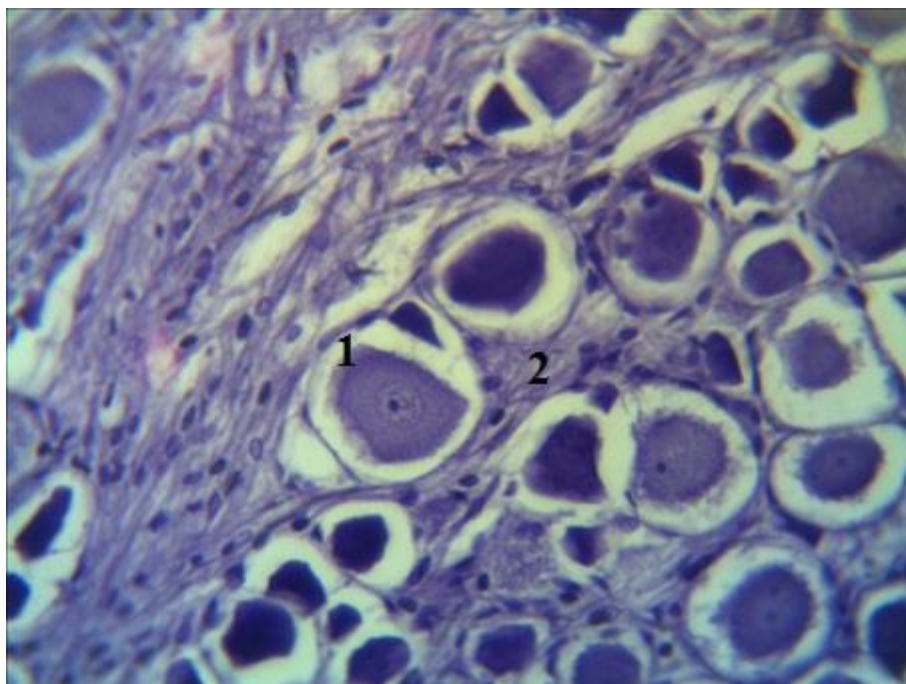


Рис 3.32. ВТН. ГМЦР. IV група, 5 доба.

1 – псевдоуніполярні нейрони; 2 – строма.

Забарвлення гематоксиліном і еозином. Збільшення: об.400

Нервові волокна щільно прилягали один до одного, розділені набряковою рідиною на окремі пучки.

Зміни ПУН незначно відрізнялись від таких на 10 добу експерименту. У порівнянні з попереднім періодом спостереження збільшилась кількість нейронів з ознаками пошкодження.

У більшості нейронів спостерігався набряк та набухання клітин. Це підтверджувалось при електронномікроскопічному дослідженні, за допомогою якого було виявлено розширення просвітів каналців ендоплазматичної сітки за рахунок переповнення їх набряковою рідиною.

Також виявлялось збільшення відстані між каналами ЕПС, що свідчить про набухання цитоплазми. В цих ділянках відмічалось зменшення кількості рибосом, місцями вони були повністю відсутні. В інших компартментах цитоплазми суттєвих змін виявлено не було. Мітохондрії чітко візуалізувались, були округлої або овальної форми зі збереженням структури крист (Рис 3.33).

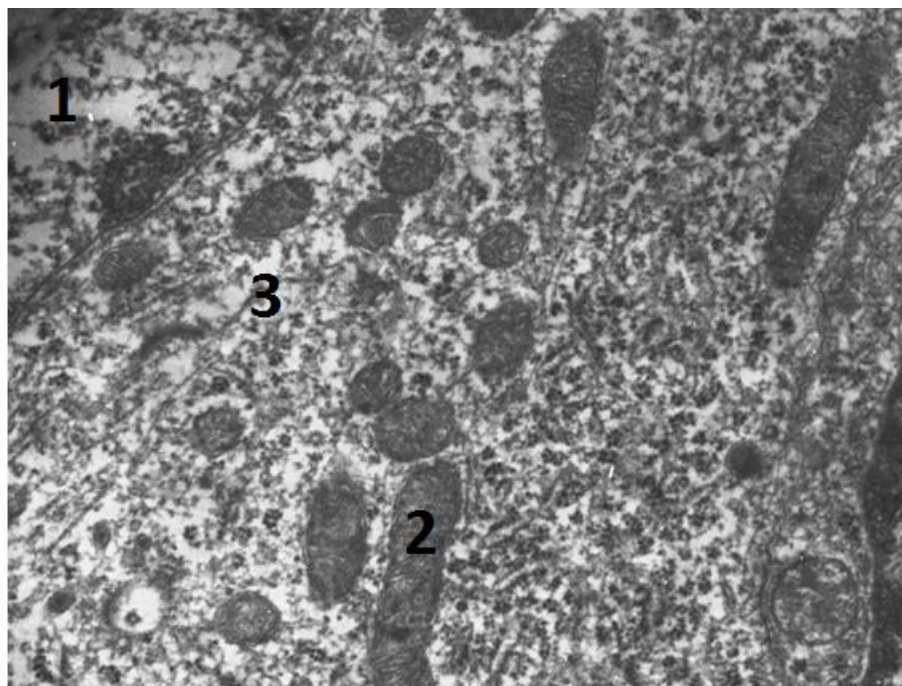


Рис 3.33. ВТН. ПУН. IV група, 7 доба.

1 – ядро ПУН; 2 – мітохондрії; 3 – набухання цитоплазми.

Електронограма. Зб. 10000

На 7 добу експерименту виявлено тенденцію до нормалізації кровотоку в судинах ГМЦР з відновленням його дренажної функції. Це призводило до зменшення набряку сполучної тканини як капсули, так і інтерстицію.

Також у більшості псевдоуніполярних нейронів спостерігалось цитоплазматичне набухання, як ядра, так і цитоплазми. Хроматофільна речовина теж зазнала змін. Виявлялися нейрони з явищами перинуклеарного хроматолізу. У деяких клітинах речовина Ніссля розташовувалася по периферії у вигляді грудок (Рис 3.34).

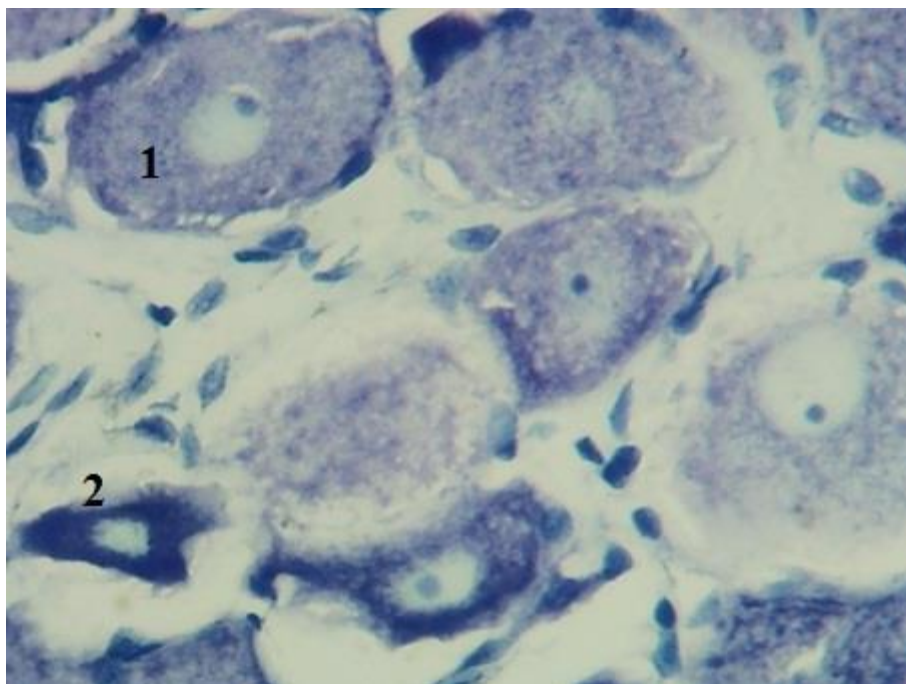


Рис 3.34. ВТН. IV група, 10 доба.

1 – нейрони з глибоким дифузним розташуванням хроматофільної речовини; 2 – нейрони з каріолізом.

Забарвлення за Нісслем. Збільшення: об.: 200.

Ядро в таких нейронах розташовувалося ектопічно. Збільшилась кількість клітин з пікнотичними ядрами, в окремих нейронах спостерігалися явища каріорексису та каріолізису.

Слід зазначити, що 10-та доба експериментального дослідження характеризувалася подальшим наростанням деструктивно-дистрофічних змін у ВТН.

Поряд з нормалізацією кровотоку в судинах ГМЦР і зменшенням набряку строми, спостерігалися більш виражені процеси руйнування у гангліонарній паренхімі. Деякі клітини демонструють виражений хроматоліз. Зустрічаються нейроцити зі значними деструктивними змінами у вигляді тотального хроматолізу і нечіткості меж ядер і ядерець. Як і в попередній термін експериментального дослідження, в поодиноких нейронах відзначалось повне руйнування ядер, а окремі клітини зазнавали цитолізу. Виявлено зморщування нейронів з розширенням перинейрональних пустот (Рис 3.35).

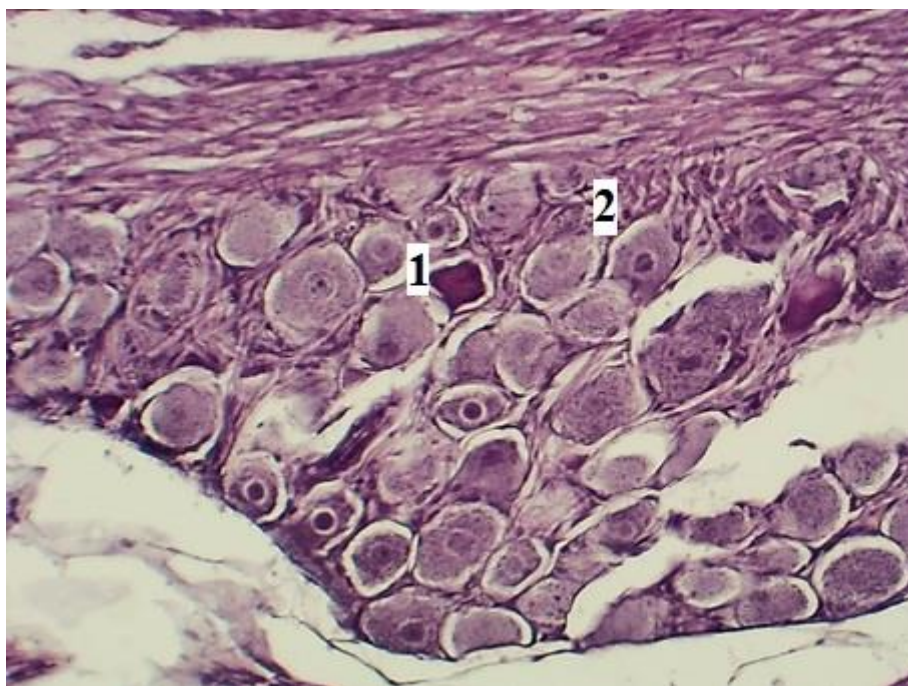


Рис 3.35. ВТН. IV група, 10 доба.

- 1 – зморщування нейронів з розширенням перинейрональних просторів;
- 2 – проліферація гліальних клітин-сателітів.

Забарвлення гематоксиліном і еозином. Збільшення: об.:10.

На 10-14 доби ГАЗ спостерігалось відновлення морфофункціональної активності стромально-судинного компонента трійчастого ганглія. Одночасно з цим було відзначено посилення деструктивних процесів у паренхіматозному компоненті вузла.

Морфологічна картина була різноманітною. Звертає на себе увагу виражений поліморфізм нейронів на світломікроскопічному рівні, що проявлявся різноманітністю їх форми.

Більшість псевдоуніполярних нейронів мали набряклу цитоплазму з нечіткими, розмитими контурами. Перичелюлярний набряк з утворенням перинейрональних пустот зменшувався (Рис 3.36).

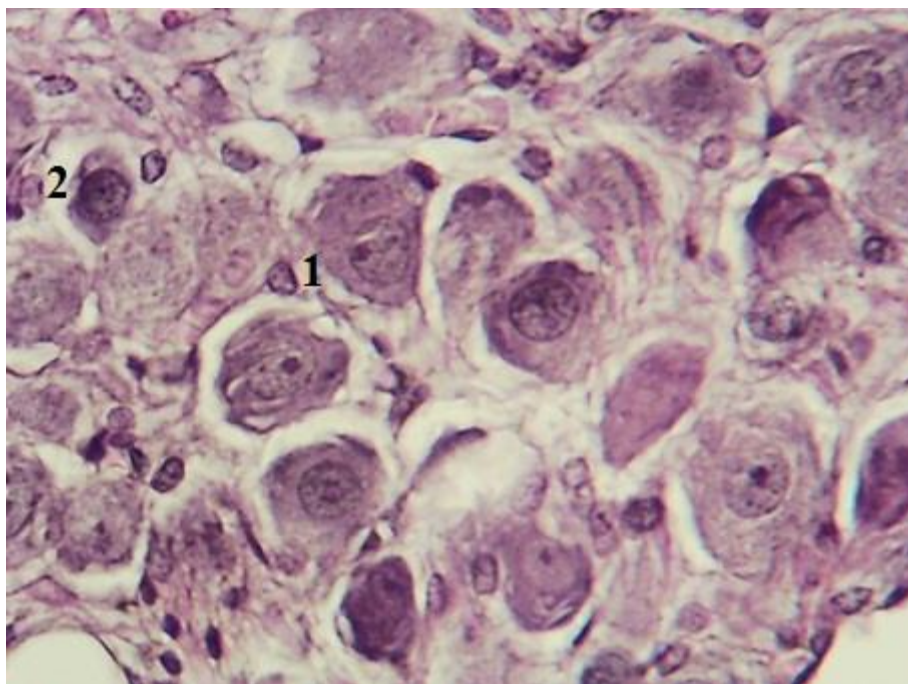


Рис 3.36. ВТН. IV група, 14 доба.

1 – нейрон з набряклою цитоплазмою і ядром, зміщеним на периферію;

2 – зморщування нейронів.

Забарвлення гематоксиліном і еозином. Збільшення: об.: 400.

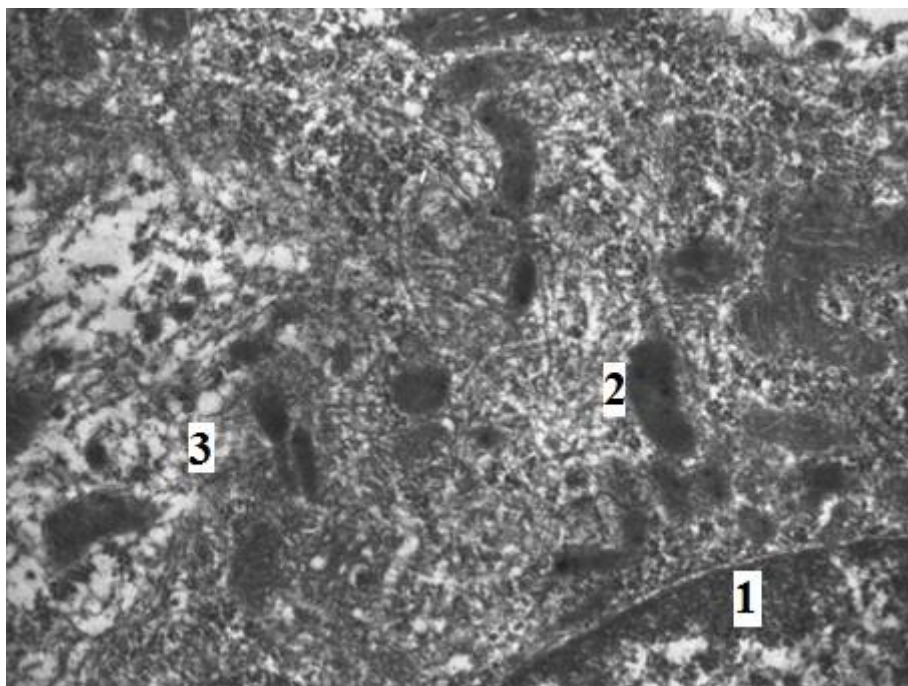


Рис 3.37. ВТН. ПУН. IV група, 14 доба.

1 – ядро нерона; 2 – мітохондрії; 3 – деструкція ендоплазматичної сітки з накопиченням набрякової рідини. Електронорама. Зб. 10000.

Це відбулось за рахунок деструктивних змін гранулярної ЕПС та значного розширення просторів між її каналами, що виявлялось при електронній мікроскопії (рис 3.37).

Пучки нервових волокон перепліталися між собою і мали звивисті контури. Між нервовими волокнами відмічався простір, що вочевидь виникає за рахунок збереження набряку. Відмічались знаки деструктивно-дегенеративних змін нервових волокон. При цьому зменшувалась кількість пікнотично змінених ядер нейролеммоцитів (Рис 3.38).

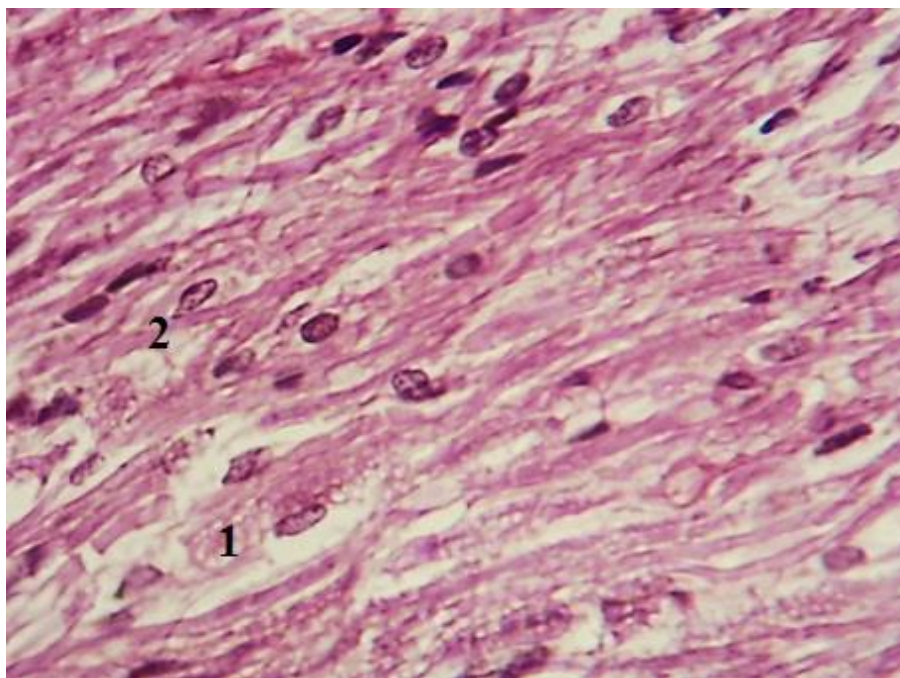


Рис 3.38. ВТН. Гілки нерва. IV група, 14 доба.

1 – вакуолізація та фрагментація нервових волокон; 2 – ядра нейролеммоцитів.

Забарвлення гематоксиліном і еозином. Збільшення: ок.:10; об.40.

Гостре асептичне запалення ВТН на 21 добу відзначається стабілізацією кровотоку в судинах ГМЦР і зникненням набряку в стромі.

У клітинній популяції ВТН виявлялись зміни в ПУН та клітинах-сателітах. Спостерігались регенераторні процеси, вони проявлялися, як і в попередньому терміні спостереження хроматолізом, каріопікнозом,

каріорексисом та лізисом ядер. Поряд з цим, відновлення характеризувалось зменшенням набряку та набухання цитоплазми, поновленням дрібнозернистої структури хроматофільної субстанції дифузно по всій цитоплазмі (Рис 3.39).

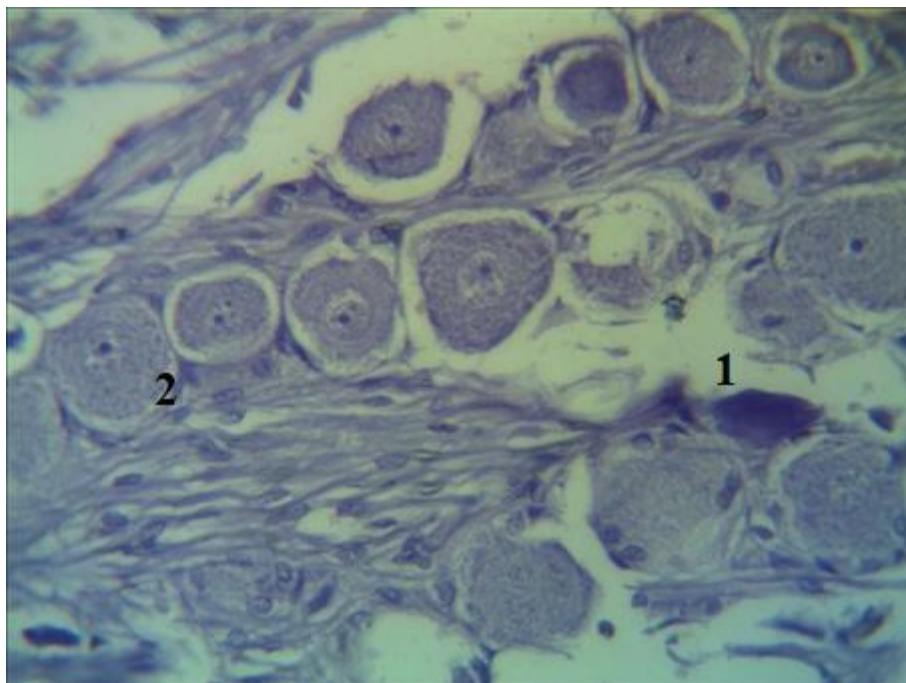


Рис 3.39. ВТН. ПУН. IV група, 21 доба.

1 – зморщені нейроцити; 2 – псевдоуніполярні клітини з дрібнозернистою хроматофільною субстанцією.

Забарвлення гематоксиліном і еозином. Збільшення: об.: 400.

Процеси регенерації також спостерігалися і у нервових волокнах (Рис 3.40). Відзначалося зменшення набряку до повного вогнищового зникнення зернистості у їх структурі. Ядра нейролеммоцитів набули звичайної форми та розмірів.

Через 30 діб після моделювання гострого асептичного запалення у ВТН щурів ознаки деструктивно-дегенеративних процесів зменшувались, у порівнянні з розвитком регенераторних та компенсаторно-приспосувальних процесів.

Стромально-судинний компонент трійчастого ганглія відновив свою структуру. Судини ГМЦР ВТН були інтактними.

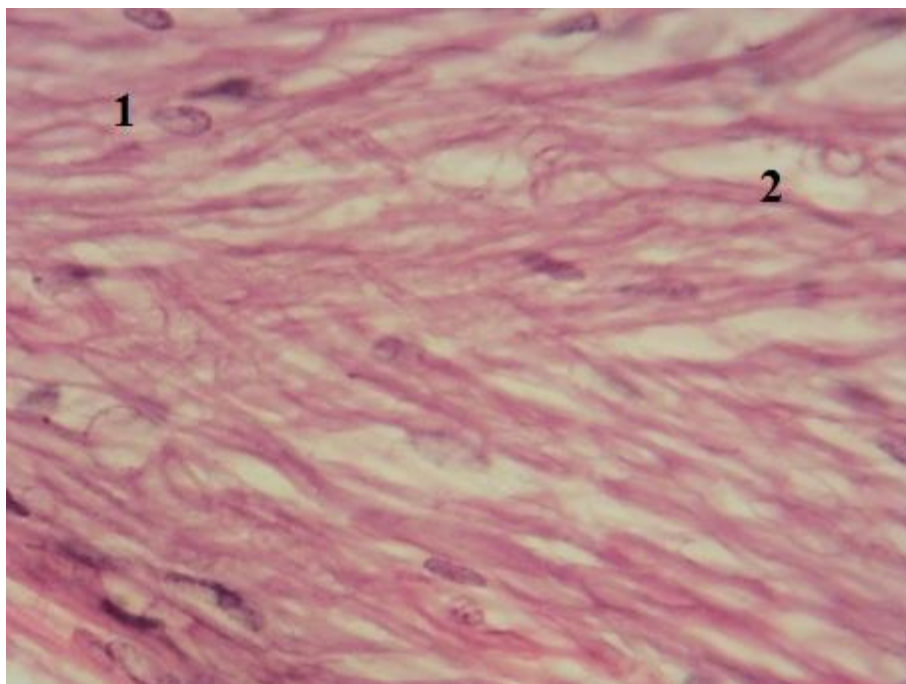


Рис 3.40. ВТН. Гілки трійчастого нерва. IV група, 30 доба.

1 – ядра нейролемоцитів; 2 – незначний набряк.

Забарвлення гематоксиліном і еозином. Збільшення: об.: 400.

ПУН мали округлу або овоїдну форму. Ядра цих клітин мали чіткі контури та містили виражені ядерця.

Хроматофільна субстанція мала вигляд дрібнозернистої речовини, що розташовувалась дифузно по цитоплазмі.

Проте на цьому фоні зустрічались і нейрони неправильної форми з пікнотичними ядрами та деструктивно-дегенеративними змінами, які інтенсивно забарвлювались у насичено-фіолетовий колір. Ці клітини були невеликого розміру, зморщені, оточені світлим обідком оптично порожнього простору та перетворювались на «клітини-тіні» (Рис 3.41).

Структура нервових волокон була звичайною, волокна розташовувались паралельно.

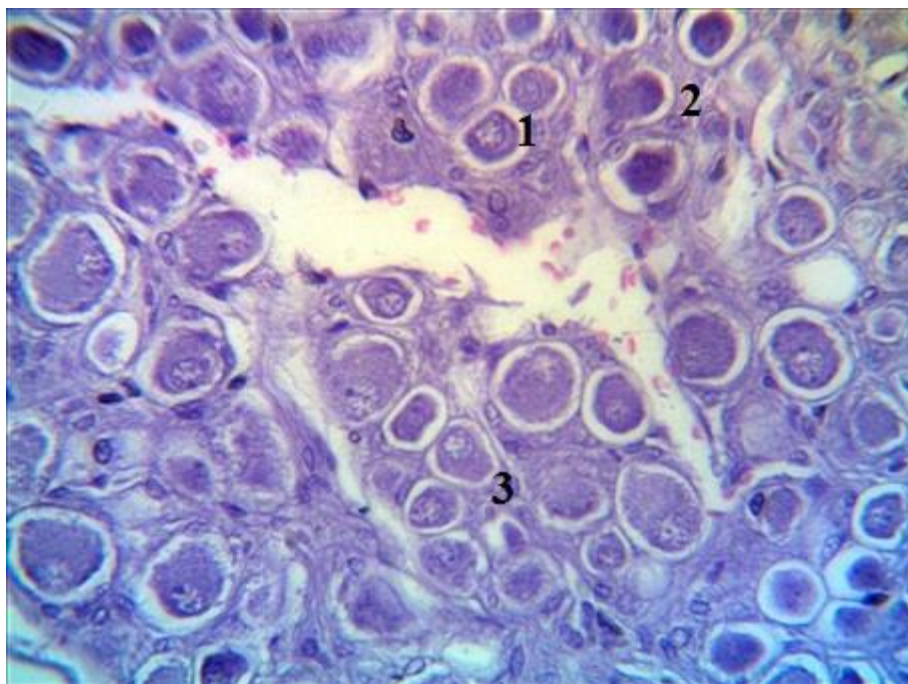


Рис 3.41. ВТН. ПУН. IV група, 30 доба.

1 – зморщені нейрони; 2 – клітини-тіні; 3 – ПУН

Забарвлення гематоксиліном і еозином. Збільшення: об.:400.

Таким чином, при дослідженні на 7-10 доби відмічались явища хроматолізу. У деяких нейронах візуалізувалось явище елімінації нервових клітин, що ініціює процеси деструкції. У таких клітинах тигроїд знаходився у диспергованому стані та знаходився під цитолемою, відмічалось ектопічне положення ядер. Спостерігалися явища каріопікнозу. Зростала кількість без'ядерних елементів.

Мікроскопічне дослідження на 30-ту добу показало, що введення кріоконсервованої плаценти призводить до посилення процесів регенерації, які виражаються відновленням глибоко-зернистої структури субстанції Ніссля, розширенням просвітів судин ГМЦР, відновлення кількості гліальних клітин. Спостерігалось відновлення централізації ядер та нормалізації розмірів клітин.

3.5. Резюме

Таким чином, комплексне дослідження ВТН у щурів із експериментальним одноразовим введенням ККП, гострим асептичним запаленням, спричиненим введенням λ -карагінену та введення в якості коректора ККП на тлі гострого асептичного запалення, виявило стадійність змін при запальному процесі.

Всі, вище перераховані експериментальні моделі запускали каскадний механізм патологічних реакцій, які характеризувались: реакцією сполучнотканинних компонентів, а саме колагенових та еластичних волокон, резидентних та мігруючих клітин; реакцією ГМЦР з розвитком набряку; деструктивно-дегенеративними змінами паренхіматозного компонента (псевдоуніполярних нейронів), їх волокон; клітин сателітів ВТН та наступною зміною цих процесів за рахунок компенсаторно-приспосувальних та регенераторних реакцій.

Протягом термінів 3-14 доби нами відмічались розлади кровотоку в судинах ГМЦР і стазом, що у свою чергу, призвело до набряку строми. Ці зміни, характерні для ексудативної фази запалення, що відповідає загальновідомим фактам розвитку даного загальнопатологічного процесу. Реактивні зміни в судинах ГМЦР були найбільш виражені на 7-10 доби спостереження. Після цього кровотік поступово стабілізувався до повної його нормалізації на 14 добу. Після стабілізації кровотоку спостерігалось зменшення набряку строми трійчастого ганглія.

Патологія паренхіми ВТН, яка проявлялась пошкодження нейронів на індуковане ККП та карагіненом запалення, також показала характерну варіабельність змін. Ознаки деструктивно-дегенеративних порушень виникали поступово і характеризувались поступовим розвитком набухання цитоплазми і ядра, що з часом посилювалось набряком. Візуально виявлялись більш інтенсивні зміни при ГАЗ ніж при введенні ККП. Крім того, вже на ранніх етапах експерименту були помічені ознаки перинуклеарного хроматолізу.

У деяких клітинах дегенеративно-дистрофічні процеси набували незворотного характеру, що призводило до їх загибелі. Деструктивно змінені нейрони були зморшкуваті, набували неправильної форми. В ядрах цих клітин розвивався каріопікноз та каріолізис. Навколо таких клітин формувався широкий перинейрональний простір, зовнішні стінки якого були утворені клітинами-сателітами, які були більш стійкими до пошкодження ніж ПУН. Одночасно з цим проявлялось збільшення клітин ПВСТ.

Клітини-сателіти, які забезпечують трофічну, захисну та підтримуючу функції для псевдоуніполярних нейронів в трійчастому ганглії, брали участь у репаративних процесах. Про це свідчить їх проліферативна активність.

В ході експерименту виявлено динаміку морфологічних змін перинейрональної глії. В даний час відомо, що глія здійснює надзвичайно важливі функції: від захисту і комунікацій нейронів, до фагоцитозу фрагментів дегенеруючих нейронів. У початковій стадії експерименту, в період з 1-ї до 3-ї доби, реакція з боку глії практично відсутня. Це пов'язано з тим, що у відповідних нейронах йдуть активні обмінні процеси, які поки що підтримуються за рахунок власних ресурсів.

Публікації за темою розділу:

Статті в журналах:

1. Шепітько В. І. Гістоморфологічна характеристика трійчастого вузла в нормі у щурів / В. І. Шепітько, О. Д. Данилів // Вісник проблем біології та медицини. — 2016. — Вип. 2, Т. 2 (129). — С. 389—391. *(Особистий внесок здобувачки – одержано результати експериментальних досліджень, проведено їхню статистичну обробку та аналіз, підготовлено рукопис статті).*

2. Морфологічна характеристика трійчастого вузла щурів при введенні кріоконсервованої плаценти / О. Д. Данилів, В. І. Шепітько, О. С. Якушко [та ін.] // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. — 2022 — Т. 1, вип. 3–4 (79–80). — С. 152–156. *(Особистий внесок здобувачки – одержано результати експериментальних*

досліджень, проведено їхню статистичну обробку та аналіз, підготовлено рукопис статті).

3. Morphological features of the trigeminal ganglion in acute aseptic inflammation at the early stages of the experiment / O. D. Daniliv, Ye. V. Stetsuk, N. V. Boruta [et al.] // Світ медицини та біології. – 2021. – № 2 (76). – С. 207–210. **(Web of Science)** *(Особистий внесок здобувачки – одержано результати експериментальних досліджень, проведено їхню статистичну обробку та аналіз, підготовлено рукопис статті).*

4. Changes in the trigeminal ganglion of rats with acute carrageenaninduced inflammation / O. D. Danyliv, V. I. Shepitko, O. S. Yakushko [et al.] // Світ медицини та біології. – 2022. – № 4 (82). – С. 206–211. **(Web of Science)** *(Особистий внесок здобувачки – одержано результати експериментальних досліджень, проведено їхню статистичну обробку та аналіз, підготовлено рукопис статті).*

Тези доповідей:

1. Шепітько В. І. Реакція структурних компонентів Гасерового вузла при підшкірній трансплантації кріоконсервованої плаценти / В. І. Шепітько, О. Д. Данилів // Прикладні аспекти морфології : зб. матеріалів наук.-практ. конф., м. Тернопіль, 20–21 жовтня 2016 р. – Тернопіль, 2016. – С. 193–194. *(Дисертантці належать результати щодо впливу трансплантації кріоконсервованої плаценти на структурні компоненти трійчастого ганглію)*

2. Шепітько В. І. Реакція структурних компонентів Гасерового вузла при експериментальному асептичному запаленні / В. І. Шепітько, О. Д. Данилів // Всеукраїнська науково-практична конференція «Медична наука в практику охорони здоров'я». - 9 грудня – Полтава, 2016 р. – С. 92. *(Дисертантці належать результати щодо впливу асептичного запалення на структурні компоненти трійчастого ганглію)*

3. Морфофункціональний стан трійчастого вузла щурів при гострому асептичному запаленні на 5-7 добу дослідження / О. Д. Данилів, В. І. Шепітько,

О. С. Якушко, Т. А. Скотаренко // Сучасні проблеми вивчення медико-екологічних аспектів здоров'я людини : матеріали наук.-практ. інтернет-конф. з міжнар. участю, присвяченої 90-й річниці з дня заснування кафедри медичної біології в рамках святкування 100-річчя заснування Полтавського державного медичного університету, м. Полтава, 30 вересня – 1 жовтня 2021 р. – Полтава, 2021. – С. 15–16. *(Дисертантці належать результати щодо змін в трійчастому ганглії при асептичному запаленні на ранніх термінах дослідження).*

4. Структурно-функціональні особливості трійчастого вузла щурів при гострому асептичному запаленні на 1-7 доби спостереження / О. Д. Данилів, О. С. Якушко // Матеріали Всеукраїнської міждисциплінарної науково-практичної конференції з міжнародною участю «УМСА – століття інноваційних напрямків та наукових досягнень (до 100-річчя від заснування УМСА) присвячена 100-річчю заснування Української медичної стоматологічної академії». – 8 жовтня – Полтава, 2021 р. – С. 37-38. *(Дисертантці належать результати щодо змін в трійчастому ганглії при асептичному запаленні на ранніх термінах дослідження).*

5. Данилів О. Морфологічна характеристика клітин трійчастого вузла при гострому асептичному невриті / О. Д. Данилів // Матеріал Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих учених, присвяченій 100-річчю Полтавського державного медичного університету «МЕДИЧНА НАУКА - 2021». – 3 грудня – Полтава, 2021 р. – С. 32-33. *(Дисертантці належать результати щодо змін в трійчастому ганглії при асептичному запаленні).*

6. Данилів О. Морфологічна характеристика трійчастого вузла щурів при введенні кріоконсервованої плаценти / О. Д. Данилів // Всеукраїнська науково-практична конференція молодих учених «МЕДИЧНА НАУКА - 2022», Полтава, 2 грудня 2022 р. *(Дисертантці належать результати щодо змін в трійчастому ганглії при введенні кріоконсервованої плаценти).*

РОЗДІЛ 4

РЕЗУЛЬТАТИ МОРФОМЕТРИЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ СТРУКТУРНИХ КОМПОНЕНТІВ ВУЗЛА ТРІЙЧАСТОГО НЕРВА ПРИ ОДНОРАЗОВОМУ ВВЕДЕННІ КРІОКОНСЕРВОВАНОЇ ПЛАЦЕНТИ ТА ГОСТРОМУ АСЕПТИЧНОМУ ЗАПАЛЕННІ У ЩУРІВ

Значна варіабельність форми ВТН, як у інтактних тварин, так і при реакції його структурних компонентів на моделювання різних станів, потребувало від нас скрупульозного вивчення морфометричних параметрів. З метою окреслення межі між фізіологічною регенерацією та патологічним станом проводили моделювання патологічного стану, а саме гострого асептичного запалення, викликаного введенням λ -карагінену, з подальшим виявленням потенційної корегуючої дії одноразового введення ККП.

Статистичний аналіз результатів морфометрії дозволив зробити математично обґрунтоване заключення.

4.1. Морфометрична характеристика структурних компонентів ВТН у контрольній групі та при одноразовому введенні кріоконсервованої плаценти у щурів

Як вже було описано в 3 розділі, ВТН є чутливим ганглієм, який розташовується у порожнині черепа біля верхівки піраміди скроневої кістки в трійчастому втисненні. Загальна будова ВТН щурів подібна до такої у інших тварин, але має ряд особливостей.

У контрольній групі щурів нейрони ВТН представлені ПУН, які розташовуються групами, утворюючи часточки. Показник об'ємної щільності ПУН складає, в середньому, $28,93 \pm 0,55$ %. Ці клітини мають тіло (перикаріон) та один відросток, який розгалужується на дві гілки – центральну та периферичну. Тіла ПУН округлої або овальної форми, а їх розміри варіюють в широких межах від 15 до 60 мкм. За результатами морфометричного

дослідження було встановлено, що об'єм цитоплазми тіл ПУН ВТН, в середньому, становив $3489,89 \pm 37,59$ мкм³. За розмірами псевдоуніполярні нейрони ВТН щурів можна розділити на три групи: великі (діаметр яких варіює в межах 35–60 мкм), середні (25–35 мкм в діаметрі) і малі (від 15 до 25 мкм в найбільшому діаметрі).

Цитоплазма ПУН займає більшу частину їх тіла та має однорідний або злегка зернистий вигляд, що свідчить про високу метаболічну активність. Об'єм ядер в середньому становить $247,68 \pm 4,30$ мкм³.

Від перикаріону псевдоуніполярних ПУН відходить один відросток, що розділяється на дві гілки: периферичну, що йде на периферію та закінчується рецептором, та центральну, що прямує до стовбура мозку. Ці відростки відповідають будові аксонів ПУН, зібрані в пучки, які вкриті ендоневрієм, периневрієм та епіневрієм. Серед нервових волокон переважають мієлінові, що забезпечують швидку передачу нервового імпульсу. Також, у меншій кількості присутні безмієлінові волокна.

Трофічну, захисну та підтримуючу функції в трійчастому ганглії щурів виконують сателітні клітини, що відповідають гліальним клітинам центральної нервової системи. Вони регулюють обмін речовин між нейронами та міжклітинним середовищем, щільно оточують перикаріони псевдоуніполярних клітин, утворюючи навколо них капсулоподібну структуру. Кількість клітин-сателітів, в середньому, становила $3,48 \pm 0,16$ на один нейрон.

Таким чином, ВТН щурів має велику щільність ПУН та розвинену сателітну глію. ПУН характеризуються варіабельністю розмірів, в залежності від функції, яку вони виконують: великі нейрони відповідають за тактильну і пропріоцептивну чутливість, а малі – за ноцицептивну (больову) чутливість.

Одноразове введення ККП, яка має імунокорегуючу, антиоксидантну, гепатопротекторну, радіопротекторну та протизапальну дію показало, що структурні компоненти ВТН, з одного боку, реагують не однаково, а з іншого – прояв реакцій відбувається на різних термінах дослідження.

Для вивчення впливу ККП на структурні компоненти ВТН було досліджено реакцію судин ГМЦР. проведено морфометричне дослідження перикаріонів і ядер ПУН, кількісний склад клітин-сателітів на один нейрон та показник об'ємної щільності ПУН.

В II групі тварин реакція судин ГМЦР на введення ККП проявлялась по-різному. Результати статистичної обробки показника діаметру судин ГМЦР представлено в таблиці 3.1.

Як видно з таблиці 4.1, діаметр артеріол, починаючи з 3 доби збільшується, в порівнянні з контрольною групою, з максимальним значенням на 7 добу. Це збільшення є суттєвим при $p < 0.05$. Звертає на себе увагу і той факт, що на 7 добу значення є більшим, навіть при порівнянні з попереднім терміном дослідження при $p < 0.05$.

Таблиця 4.1

Динаміка діаметрів ГМЦР ВТН
при одноразовому введенні ККП (II група)

Параметр Терміни	Діаметр (мкм)		
	Артеріоли	Венули	Капіляри
К	9.45±0.55	6.33±0.45	15.17±0.56
3 д	10.75±0.30*	7.27±0.12*	16.65±0.35*
5 д	11.04±0.08*	7.32±0.06*.*	17.40±0.06*.*
7 д	12.50±0.54*.*	7.38±0.24*	18.47±0.65*.*
10 д	12.00±0.21*	7.33±0.18*	18.00±0.55*
14 д	11.48±0.34*	7.29±0.15*	17.21±0.43*
21 д	10.28±0.57	7.02±0.38*	16.29±0.64*
30 д	9.78±0.45	6.46±0.39	15.63±0.18

Примітка: * $p < 0,05$ порівняно з контрольною групою;

** $p < 0,05$ порівняно з попереднім терміном спостереження.

Починаючи з 10 доби діаметр артеріол суттєво зменшувався, при порівнянні з контрольною групою ($p < 0.05$). На 21 та 30 доби також відмічається зменшення показника, але достовірність різниці, при порівнянні з групою контролю не є суттєвою при $p > 0.05$.

Показник діаметру капілярів реагує на одноразове введення ККП шляхом збільшення діаметрів з максимальним значенням на 7 добу при $p < 0.05$. Також звертає на себе увагу і той факт, що цей показник, разом із показником на 5 добу, достовірно більші і при порівнянні з попереднім (3 доба) терміном дослідження ($p < 0.05$).

Статистичний аналіз діаметрів капілярів показав, що починаючи з 10 доби, цей показник суттєво зменшується. Це зменшення статистично достовірне при порівнянні з контролем і на 21 добу ($p < 0.05$). У той же час, показник на 30 добу суттєво не відрізняється контрольною групою при $p > 0.05$.

Венули капсули та перегородок ВТН також не однаково реагували на одноразове введення кріоконсервованої плаценти. Так, статистичний аналіз показав, що достовірно збільшення діаметру виявлялось на 5-7 доби, при порівнянні з контрольною групою при $p < 0.05$. Показник діаметра на 7 добу був суттєво більшим від аналогічного показника на 5 добу спостереження ($p < 0.05$).

Таким чином, нами встановлений статистично підтверджений факт, що судини ГМЦР ВТН при одноразовому введенні ККП реагують практично синхронно, що виражається спочатку збільшенням діаметрів протягом 3-7 діб, а потім зменшенням цього показника на 10-21 доби. На 30 добу цей показник суттєво не відрізняється від аналогічного в групі контролю.

Клітини ПВСТ, достатньо добре показані в розділі 3, але нами був проведений кількісний підрахунок макрофагів, лімфоцитів та тканинних базофілів, які являються супутниками запалення.

Дані статистичного аналізу представлені в таблиці 4.2.

Аналіз статистичних даних показав, що кількість клітин, які забезпечують регенеративну функцію, а саме макрофаги, лімфоцити і тканинні базофіли, при

одноразовому введенні ККП, також демонструють синхронну реакцію в динаміці експерименту.

Таблиця 4.2.

Динаміка кількості клітин ПВСТ ВТН
при одноразовому введенні ККП (II група)

Параметр Терміни	M±m		
	Макрофаги	Лімфоцити	Тканинні базофіли
К	2.92 ± 0.13	4.08 ± 0.15	2.91 ± 0.14
3 д	3,76 ± 0,12*	4,93 ± 0,14*	3,77 ± 0,11*
5 д	4,21 ± 0,15*.**	5,04 ± 0,23*	4,80 ± 0,17*.**
7 д	3,42 ± 0,12*.**	5,11 ± 0,14*	4,61 ± 0,11*
10 д	2,76 ± 0,14**	4,41 ± 0,14*.**	2,63 ± 0,10*.**
14 д	2,57 ± 0,15*	4,37 ± 0,12*	2,50 ± 0,11*
21 д	2,56 ± 0,14*	4,38 ± 0,15	2,66 ± 0,08*
30 д	2,38 ± 0,11*	3,80 ± 0,09**	2,15 ± 0,08*.**

Примітка: * p<0,05 порівняно з контрольною групою;

** p<0,05 порівняно з попереднім терміном спостереження.

Так, ця популяція клітин суттєво збільшувалась з максимальними показниками на 5 добу дослідження, при порівнянні з групою контролю при p<0.05. Починаючи з 7 доби і до кінця експеримента, нами відмічалось зменшення цих показників (Табл 4.2). На 30 добу кількісні значення цих показників суттєво не відрізнялись від таких в групі контролю (p>0.05).

Таким чином, аналіз кількісної характеристики клітинних компонентів капсули та перегородок ВТН показав, що при одноразовому введенні ККП, відмічається суттєве збільшення на 5 добу, а потім достовірне зменшення кількості цих клітин. На 30 добу кількісні показники достовірно не відрізняються, порівнюючи з групою контролю.

Серед нейроцитів ВТН спостерігались два види клітин. Це псевдоуніполярні клітини і клітини сателіти, за своєю будовою вони не відрізнялись від клітин ВТН у щурів контрольної групи.

За даними статистичного аналізу, об'єм цитоплазми становив $3687,25 \pm 127,45$ мкм³, об'єм ядра – $227,75 \pm 10,37$ мкм³. Кількість клітин-сателітів, в середньому, становила $3,54 \pm 0,19$ на один нейрон. Показник об'ємної щільності ПУН був $29,10 \pm 0,43$ % (Табл 4.3). Ці морфометричні показники статистично не відрізнялись від таких у контрольній групі тварин, окрім терміну на 10 добу.

Таблиця 4.3

Динаміка морфометричних показників
структурних компонентів ВТН при одноразовому введенні ККП (ІІ група)

Параметр Терміни	M±m			
	Об'єм цитоплазми, мкм ³	Об'єм ядра, мкм ³	Кількість клітин- сателітів	Об'ємна щільність ПУН, %
К	3489.89 ± 129.53	247.68 ± 11.07	3.48 ± 0.16	$29,10 \pm 0,43$
3 д	3687.25 ± 127.45	$227.75 \pm 10.37^*$	3.54 ± 0.19	$27,10 \pm 0,45^*$
5 д	3683.56 ± 66.52	233.86 ± 5.47	$3,41 \pm 0,02$	$28,10 \pm 0,43^{**}$
7 д	3700.31 ± 130.15	246.40 ± 14.05	3.24 ± 0.12	$27,97 \pm 0,47.$
10 д	$3725.11 \pm 46.72^*$	$244.99 \pm 7.70^{*.*}$	$3.35 \pm 0.01^{*.*}$	$29,06 \pm 0,48$
14 д	3681.78 ± 103.19	256.43 ± 12.97	$3.57 \pm 0.14^{**}$	$29,17 \pm 0,51$
21 д	3521.62 ± 130.25	264.53 ± 14.20	3.64 ± 0.23	$28,65 \pm 0,32$
30 д	3381.31 ± 125.17	237.65 ± 11.27	3.67 ± 0.11	$29,27 \pm 0,42$

Примітка: * $p < 0,05$ порівняно з контрольною групою;

** $p < 0.05$ порівняно з попереднім терміном

Таким чином, проведене нами експериментальне дослідження показало, що одноразове підшкірне введення кріоконсервованої плаценти викликає реакцію судин ГМЦР ВТН щурів у перші два тижні спостереження у вигляді розширення діаметру артеріол, капілярів та венул та збільшення їх кровонаповнення. Найбільш виражені явища спостерігалися на 7-у добу. Отримані дані свідчать про стимулятивний вплив компонентів ККП на ГМЦР.

Після одноразового введення ККП ПУН, клітини-сателіти, нервові волокна залишалися інтактні протягом усіх термінів спостереження. ПУН ВТН мали велике, чітко окреслене світле ядро, добре виражену цитоплазму, з глибками хроматофільної субстанції, також зустрічались темні, меншого розміру клітини, з дисперговою субстанцією Ніссля. Клітини-сателіти, нервові волокна залишалися інтактні протягом усіх термінів спостереження. Отримані дані підтверджують трофічний ефект ККП.

4.2. Морфометрична характеристика структурних компонентів вузла трійчастого нерва при асептичному запаленні у щурів

Актуальним завданням сучасної морфології є вивчення особливостей реакції компонентів нервової тканини на запальні процеси, а особливо це стосується запальних процесів, які протікають без приєднання бактеріального фактору. Такі процеси називаються асептичним запаленням.

З цією метою нами було проведено експериментальне дослідження реакції структурних компонентів трійчастого вузла на гостре асептичне λ -карагієнове запалення. Вивчення морфофункціональних змін проводили шляхом порівняння виявленої динаміки з контрольною групою щурів, що було висвітлено у попередньому розділі.

Результати статистичної обробки морфометричного параметра діаметрів ГМЦР ВТН представлений в таблиці 4.4.

Таблиця 4.4

Динаміка діаметрів ГМЦР ВТН
при гострому асептичному запаленні (ІІІ група)

Параметри Терміни	Діаметр (мкм)		
	Артеріоли	Венули	Капіляри
К	9.45 ± 0.55	6.33 ± 0.45	15.17 ± 0.56
3 д	$15.74 \pm 0.54^*$	$8.27 \pm 0.51^*$	$23.04 \pm 0.67^*$
5 д	$15.97 \pm 0.38^*$	$8.94 \pm 0.29^*$	$23.87 \pm 0.25^*$
7 д	$12.88 \pm 0.33^{*.**}$	$7.56 \pm 0.22^{*.**}$	$18.19 \pm 0.67^{*.**}$
10 д	$12.98 \pm 0.14^*$	$8.01 \pm 0.08^{*.**}$	$18.08 \pm 0.08^*$
14 д	$13.14 \pm 0.12^*$	$8.10 \pm 0.09^*$	$17.31 \pm 0.09^{*.**}$
21 д	$12.52 \pm 0.11^{*.**}$	$10.13 \pm 0.07^{*.**}$	$14.32 \pm 0.11^{*.**}$
30 д	$11.18 \pm 0.09^{*.**}$	$8.01 \pm 0.09^{*.**}$	$13.01 \pm 0.12^{*.**}$

Примітка: * $p < 0,05$ порівняно з контрольною групою;

** $p < 0,05$ порівняно з попереднім терміном спостереження.

При аналізі цієї таблиці звертає на себе увагу той факт, що показники діаметрів змінюються не однаково, як при порівнянні кожного терміна з контрольною групою, так і при порівнянні з попереднім терміном дослідження.

Реакція артеріол на ранніх термінах (3-5 доби), проявлялась доволі різким збільшенням діаметру, суттєво відрізнявшись від контрольної групи ($p < 0.05$). На 7-10 доби, також відмічається збільшення діаметрів ($p < 0.05$), порівнюючи з контрольною групою, але при порівнянні цих показників з попереднім терміном (5 доба) спостерігається суттєве зменшення діаметрів. На 14 добу відмічається незначне підвищення показника, але воно не достовірне при порівнянні з попереднім терміном ($p > 0.05$). Починаючи з 21-30 діб спостерігається деяке зменшення цього показника, при порівнянні з попереднім терміном (14 доба) і воно є достовірним при $p < 0.05$. Крім того, порівнюючи

діаметри на 30 добу експерименту і в контрольній групі, цей показник залишався збільшеним при $p < 0.05$.

Тобто, запалення викликає збільшення діаметрів артеріол, їх діаметр, навіть на 30 добу, не наближається до значень контролю.

Статистичний аналіз показника діаметра венул, представлений в Табл. 4.4 показав, що протягом експерименту цей параметр змінювався нерівномірно. Так, діаметр венул зростає у терміни 3-5 діб, це збільшення було суттєвим при порівнянні з групою контролю. На 7 добу відмічалось суттєве зменшення ($p < 0.05$) показника, як при порівнянні з контрольною групою, так і попереднім (5 доба) терміном дослідження. На 10-14 доби виявлялось підвищення показника і це збільшення було достовірним при порівнянні як із попереднім терміном, так і з контрольною групою при $p < 0.05$. На 21 добу виявлялось різке, достовірне, при порівнянні з попередньою групою, збільшення цього значення ($p < 0.05$). На 30 добу відмічалось зменшення діаметра, яке було суттєвим при порівнянні з попереднім терміном ($p < 0.05$), і в той же час, це значення було більшим, при порівнянні з групою контролю при $p < 0.05$.

Таким чином, для венул характерним є збільшення діаметрів протягом всього періоду експерименту. Але це збільшення виявлялось на ранніх та пізніх термінах. На кінець експерименту діаметр венул був суттєво більшим від групи контролю.

Виявлена нами тенденція зміни діаметрів артеріол і венул зберігається і для капілярної сітки. Як видно з Табл. 4.4, на ранніх, 3-5 доби, термінах виявляється максимальне збільшення діаметрів, показники є суттєвими при порівнянні з контрольною групою ($p < 0.05$). Протягом 7-21 діб відмічається поступове зниження показника діаметрів. Це зменшення є суттєвим, як при порівнянні з контрольною групою при $p < 0.05$ кожного терміна дослідження, так і при порівнянні з попереднім терміном. На 30 добу виявлялось зниження показника діаметра при порівнянні з групою контролю при $p < 0.05$.

Таким чином, для капілярів нами встановлена тенденція зниження діаметрів, починаючи від початку експерименту і до 21 доби. На 30 добу

значення показника діаметра було суттєво нижчим при порівнянні з контрольною групою.

Разом з тим, нами проаналізовані дані кількісної характеристики клітин ПВСТ капсули та перегородок ВТН при гострому асептичному запаленні. Дані статистичного аналізу представлені в табл 4.5.

Таблиця 4.5

Динаміка кількості клітин ПВСТ ВТН
при гострому асептичному запаленні (ІІІ група)

Параметри Терміни	M±m		
	Макрофаги	Лімфоцити	Тканинні базофіли
Контроль	2.92 ± 0.13	4.08 ± 0.15	2.91 ± 0.14
3 д	7,48 ± 0,11*	5,43 ± 0,17*	4,14 ± 0,15*
5 д	16,17 ± 0,18*.**	10,28 ± 0,15*.**	6,29 ± 0,11*.**
7 д	39,15 ± 0,13*.**	11,45 ± 0,11*.**	6,95 ± 0,08*.**
10 д	37,21 ± 0,20*.**	40,16 ± 0,14*.**	7,14 ± 0,13*
14 д	23,02 ± 0,14*.**	31,14 ± 0,14*.**	5,07 ± 0,08*.**
21 д	14,09 ± 0,15*.**	11,97 ± 0,08*.**	4,05 ± 0,09*.**
30 д	5,02 ± 0,08*.**	6,51 ± 0,11*.**	3,49 ± 0,11*.**

Примітки: * – $p < 0.05$ порівняно з контрольною групою; ** – $p < 0.05$ порівняно з попереднім терміном спостереження.

Як видно з таблиці, кількість макрофагів змінювалась протягом експерименту не однаково. Так, ця популяція клітин значно збільшувалась, починаючи з 3 доби, з максимальними значеннями на 7 добу. Показник суттєво відрізнявся від аналогічного в контрольній групі та при порівнянні з попереднім терміном дослідження ($p < 0.05$). Починаючи з 10 і до 30 доби відмічається зменшення показника, яке все ж достовірно перевищує такий

показник у контрольній групі при $p < 0.05$ і достовірно при 5% рівні значимості, порівнюючи з попереднім терміном дослідження. На 30 добу цей показник нижчий за групу контролю.

Статистичний аналіз кількісної характеристики лімфоцитів при ГАЗ показав, що починаючи з 3 по 10 доби їх кількість достовірно збільшується, з максимальним значенням на 10 добу. Показник цього терміну в 10 разів перевищує аналогічний в групі контролю ($p < 0.05$). З 14 по 30 доби параметр суттєво зменшується, проте на 30 добу все ще є достовірно більшим від групи контролю.

Тканинні базофіли також по-різному реагували на введення λ -карагінена. Максимальний показник кількості клітин суттєво відрізнявся від групи контролю майже в 2,5 рази. Це значення достовірно при порівнянні з групою контролю і попереднім терміном дослідження. 14-30 доби характеризувались суттєвим зменшенням цього показника, при порівнянні з групою контролю і попереднім терміном дослідження ($p < 0.05$).

Таким чином, аналіз кількісної характеристики клітинних компонентів капсули та перегородок ВТН показав, що при гострому асептичному запаленні відмічалось суттєве їх збільшення на 10-14 доби, а потім достовірне зменшення кількості цих клітин.

Як вже було описано в підрозділі 4.1, нами проведено підрахунок показників об'єму цитоплазми і ядер ПУН, а також об'ємної щільності ПУН та визначена кількісна характеристика клітин сателітів у II групі. Для виявлення закономірностей розвитку гострого асептичного запалення в нервових гангліях, нами було проаналізовано аналогічні показники і в III групі, при введенні λ -карагінена.

За результатами проведеного морфометричного дослідження було встановлено, що середній об'єм тіл ПУН на 3-ю добу експериментального запалення становив $6242,71 \pm 463,42$ мкм³, об'єм ядра – $301,83 \pm 17,32$ мкм³. У порівнянні з контрольною групою чітко прослідковується збільшення об'єму клітин майже у 2 рази, що ймовірно є проявом їх набухання. Кількість

гіаліальних клітин-сателітів на один нейрон становила, в середньому, $3,77 \pm 0,18$, що не відрізнялося від показників контрольної групи. Об'ємна щільність ПУН становила $26,09 \pm 0,62$ %, що на 10 % менше, ніж у контрольній групі ($p < 0,05$). Результати статистичного аналізу представлені в таблиці 4.6

Таблиця 4.6.

Динаміка морфометричних показників структурних компонентів
ВТН при гострому асептичному запаленні (ІІІ група)

Параметр Терміни	Об'єм цитоплазми, мкм ³	Об'єм ядра, мкм ³	Кількість клітин- сателітів	Об'ємна щільність ПУН, %
К	3489.89 ± 129.53	247.68 ± 11.07	$3,48 \pm 0.16$	28.93 ± 0.55
3 д	$6242.71 \pm 463.42^{*.*}$ *	301.83 ± 17.32 *	3.77 ± 0.18	$26.09 \pm 0.62^{*}$
5 д	$6712.78 \pm 451.36^{*.*}$ *	356.50 ± 24.10 *.*	$4.28 \pm 0.18^{*.*}$	$24.14 \pm 0.74^{*.*}$
7 д	$8581.77 \pm 522.59^{*.*}$ *	387.37 ± 15.83 *	$4.37 \pm 0.13^{*}$	$23.61 \pm 1.32^{*}$
10 д	$8602.57 \pm 310.37^{*}$	476.48 ± 20.79 *.*	$5.12 \pm 0.18^{*.*}$	$23.08 \pm 1.24^{*}$
14 д	$16211.78 \pm 803.99^{*.*}$ **	576.53 ± 27.97 *.*	$5.64 \pm 0.22^{*.*}$	$21.54 \pm 1.48^{*}$
21 д	$8131.61 \pm 530.75^{*.*}$ *	374.23 ± 24.20 *.*	$4.18 \pm 0.12^{*.*}$	$16.04 \pm 0.63^{*.*}$
30 д	$5760.72 \pm 421.44^{*.*}$ *	327.75 ± 12.37 *.*	$3.72 \pm 0.17^{**}$	$14.32 \pm 0.83^{*.*}$

Примітка: * $p < 0,05$ порівняно з інтактною групою;

Таким чином, аналіз морфометричних показників: об'єму цитоплазми, ядра, об'ємної щільності ПУН, кількості клітин сателітів показав, що найбільш достовірно вираженими є зміни показників на 10-14 доби спостереження.

4.3. Морфометрична характеристика структурних компонентів вузла трійчастого нерва при одноразовому введенні кріоконсервованої плаценти на тлі гострого асептичного запалення у щурів

Однією з причин невралгії трійчастого нерва є його запалення, що виникає під впливом найрізноманітніших пошкоджувальних чинників біологічного, фізичного чи хімічного походження. Наразі не існує універсального методу лікування даного захворювання, тому важливим є пошук та розробка нових методів протизапальної терапії, в основі яких лежить дія біологічно активних речовин, у тому числі вплив плацентарної тканини.

Тому, в даному розділі ми, за допомогою гістологічних та морфометричних методів дослідження, вивчили морфофункціональні зміни трійчастого вузла щурів при корекції гострого асептичного запалення одноразовим введенням ККП. Це було досягнуто шляхом моделювання гострого асептичного запалення у щурів експериментальної групи введенням λ -карагеніну і одноразовою підшкірною трансплантацією ККП.

Судини ГМЦР активно реагували на одноразове введення ККП на тлі змодельованого гострого асептичного запалення (IV група). Дані про реакцію діаметрів артеріол представлені в таблиці 4.7.

Відмічалось збільшення діаметрів артеріол з максимальними значеннями на 5 добу. При цьому, цей показник достовірно був більшим при порівнянні як з групою контролю, так і з попереднім терміном дослідження. Протягом 7-21 діб цей показник поступово суттєво зменшувався при порівнянні з попереднім терміном, але був достовірно більшим ніж аналогічний показник у групі контролю ($p < 0.05$). На 30 добу він знаходився в межах контрольної групи ($p > 0.05$), тобто суттєво не відрізнявся.

Таблиця 4.7

Динаміка діаметрів ГМЦР ВТН при одноразовому введенні ККП
на тлі гострого асептичного запалення (IV група)

Параметри Терміни	M±m		
	Артеріоли	Венули	Капіляри
К	9.45 ± 0.55	6.33 ± 0.45	15.17 ± 0.56
3 д	13,01 ± 0,11*	8,10 ± 0,09*	19,04 ± 0,09*
5 д	15,04 ± 0,12*.**	8,20 ± 0,06*	21,53 ± 0,09*.**
7 д	12,60 ± 0,04*.**	7,42 ± 0,09*.**	18,31 ± 0,11*.**
10 д	12,72 ± 0,07*.**	7,50 ± 0,08*	17,95 ± 0,13*.**
14 д	12,83 ± 0,03*.**	7,76 ± 0,07*.**	17,25 ± 0,10*.**
21 д	11,32 ± 0,03*.**	7,80 ± 0,05*	16,01 ± 0,09*.**
30 д	9,91 ± 0,09**	6,93 ± 0,09*.**	15,11 ± 0,04**

Примітки: * – $p < 0.05$ порівняно з контрольною групою; ** – $p < 0.05$ порівняно з попереднім терміном спостереження.

Аналіз показника діаметра венул показав, що на 3-5 доби він різко збільшився, достовірність різниці була суттєвою при $p < 0.05$.

Статистичний аналіз діаметра капілярів показав достовірне зростання цього показника протягом експерименту. Але це збільшення було нерівномірним. Так, максимальне значення виявлялось на 5 добу ($p < 0.05$). 7-21 доби характеризувались поступовим зменшенням діаметра капілярів, що було суттєво більшим при порівнянні з групою контролю, і в той же час суттєво меншим, ніж у попередньому терміні спостереження ($p < 0.05$). На 30 добу цей показник знаходився в межах параметрів контрольної групи, тобто різниця була не суттєвою при $p > 0.05$.

При кількісному підрахунку клітин ПВСТ капсули і перегородок ВТН було виявлено, що в стромі з'явилися клітини лімфоїдного ряду. Встановлено вірогідне збільшення середньої кількості макрофагів у 7,76 разів, порівняно з результатами, виявленими нами в контрольній групі, що дорівнювало в середньому $23,24 \pm 0,15$ у полі зору. Вірогідне збільшення кількості лімфоцитів у 3,64 разів, що становило $14,86 \pm 0,15$ у полі зору ($p < 0,05$). Середній показник кількості тканинних базофілів у запальному інфільтраті становив $3,50 \pm 0,11$ у полі зору, що було вірогідно більшим від результатів контрольної групи на 20,27 % ($p < 0,05$) (табл. 4.8).

Таблиця 4.8

Динаміка кількості клітин ПВСТ ВТН при одноразовому введенні ККП на тлі гострого асептичного запалення (IV група)

Параметри Терміни	M $\pm$ m		
	Макрофаги	Лімфоцити	Тканинні базофіли
К	2.92 ± 0.13	4.08 ± 0.15	2.91 ± 0.14
3 д	$3.24 \pm 0.15^*$	$4.86 \pm 0.15^*$	$3.50 \pm 0.11^*$
5 д	$3.57 \pm 0.16^{*.**}$	$5.39 \pm 0.11^{*.**}$	$3.88 \pm 0.13^{*.**}$
7 д	$3.05 \pm 0.08^{**}$	$5.95 \pm 0.08^{*.**}$	$2.91 \pm 0.13^{**}$
10 д	2.89 ± 0.13	$5.92 \pm 0.08^*$	$2.52 \pm 0.11^{*.**}$
14 д	2.84 ± 0.15	$5.61 \pm 0.11^{*.**}$	$2.38 \pm 0.12^*$
21 д	2.87 ± 0.15	$5.28 \pm 0.14^{*.**}$	$2.02 \pm 0.08^{*.**}$
30 д	2.89 ± 0.13	$4.64 \pm 0.11^{*.**}$	$1.48 \pm 0.05^{*.**}$

Примітки: * – $p < 0.05$ порівняно з контрольною групою; ** – $p < 0.05$ порівняно з попереднім терміном спостереження

Аналіз кількісного показника тканинних базофілів показав тенденцію до його збільшення протягом всіх термінів спостереження. Це збільшення було

суттєвим при порівнянні з контрольною групою ($p < 0.05$), а також з попереднім терміном дослідження. На 30 добу дослідження кількість тканинних базофілів суттєво зменшилась, при порівнянні з групою контролю.

Об'ємна щільність ПУН майже не змінилась у порівнянні з контрольною групою дослідження. Морфометричне дослідження встановило, що об'єм цитоплазми тіл ПУН протягом експерименту зазнав вірогідного збільшення на 20,31 %. (табл 4.9)

Таблиця 4.9

Динаміка морфометричних показників структурних компонентів ВТН
при одноразовому введенні ККП
на тлі гострого асептичного запалення (IV група)

Параметри Терміни	M±m			
	Об'єм цитоплазми (мкм ³)	Об'єм ядра (мкм ³)	Клітини сателіти	Об'ємна щільність ПУН, %
К	3489.89±37.59	247.68±4.30	3.48±0.16	28.93±0.55
3 д	4198.55±42.38*	299.76±5.08*	3.54±0.19	28.87±0.53
5 д	4322.97±41.90*.**	316.55±5.25*.**	3,41±0,02	26.18±0.62 *.**
7 д	4564.10±43.77*.**	348.38±5.54*.**	3.24±0.12	24.79±0.98*
10 д	3709.48±39.17*.**	276.66±4.43*.**	3.35±0.01*.**	24.14±1.21*
14 д	3626.14±35.66*.**	266.48±4.33*.**	3.57±0.14**	22.65±1.32*
21 д	3523.12±36.15**	254.05±3.94**	3.64±0.23	19.12±0.57 *.**
30 д	3471.56±38.19	249.51±4.01	3.67 ±0.11	18.28±0.72*

Примітки: * – $p < 0.05$ порівняно з контрольною групою; ** – $p < 0.05$ порівняно з попереднім терміном спостереження.

Об'ємна щільність ПУН була меншою на 14,31 % у порівнянні з контрольною групою, та становила 24.79±0.98 %, що свідчить про

прогресування дегенеративних змін. Об'ємна щільність нейроцитів складала 26.18 ± 0.62 , що на 9,51 % менше у порівнянні з контрольною групою, та на 9,32 % нижче ніж у групи спостереження попереднього терміну експерименту (табл. 4.9).

За результатами морфометричного дослідження було виявлено, що відбулося збільшення середніх показників об'єму цитоплазми тіл ПУН, відносно попереднього терміну дослідження на 2,96 %, що становило $4322,97 \pm 41,90$ мкм³ і було на 23,87 % вірогідно більшим за показники контрольної групи ($p < 0,05$). Середній об'єм ядер становив $299,76 \pm 5,08$ мкм³ ($p < 0,05$). У порівнянні з контрольною групою, цей показник був на 21,03 % більшим, що свідчить про процеси набухання (табл. 4.9).

Кількість клітин-сателітів протягом всього терміну спостереження складала 4.37 ± 0.19 , що на 25,57 % більше, у порівнянні з контрольною групою спостереження, та на 22,99 % – порівняно з процесом гострого запалення без корекції кріоконсервованою плацентою ($p < 0,05$) (табл. 4.9).

Таким чином, при одноразовому введенні ККП на тлі гострого асептичного запалення (IV група) з боку ГМЦР відмічалось збільшення діаметрів артеріол, капілярів та венул капсули і паренхіми ВТН, яке проявлялось на 7-10 доби дослідження.

Аналізуючи кількісну характеристику клітин (макрофагів, лімфоцитів та тканинних базофілів) ПВСТ капсули та перетинок встановлено, що достовірно збільшення цих елементів проявляється на 5-10 доби дослідження.

Кількісні параметри об'єму цитоплазми і ядер, показник об'ємної щільності ПУН та кількісний показник клітин-сателітів також активно реагували в IV групі на 7-10 доби експерименту.

4.4. Резюме

Таким чином, нами встановлений статистично підтверджений факт, що судини ГМЦР ВТН при одноразовому введенні ККП реагують практично

синхронно, що виражалось спочатку збільшенням діаметрів протягом 3-7 діб, а потім зменшенням цього показника на 10-21 доби. На 30 добу цей показник суттєво не відрізнявся від аналогічного в групі контролю.

Аналіз кількісної характеристики клітинних компонентів капсули та перегородок ВТН показав, що при одноразовому введенні ККП відмічається суттєве збільшення на 5 добу, а потім достовірне зменшення кількості цих клітин. На 30 добу кількісні показники достовірно не відрізнялися від групи контролю.

Проведене нами експериментальне дослідження показало, що одноразове підшкірне введення кріоконсервованої плаценти викликає реакцію судин ГМЦР ВТН щурів у перші два тижні спостереження у вигляді розширення діаметру артеріол, капілярів та венул та збільшення їх кровонаповнення. Найбільш виражені явища спостерігалися на 7-у добу. Отримані дані свідчать про стимулятивний вплив компонентів ККП на ГМЦР.

Після одноразового введення ККП ПУН, клітини-сателіти, нервові волокна залишалися інтактні протягом усіх термінів спостереження. ПУН ВТН мали велике, чітко окреслене світле ядро, добре виражену цитоплазму, з глибокими хроматофільної субстанції, зустрічались темні, меншого розміру клітини, з дисперговою субстанцією Ніссля. Клітини-сателіти, нервові волокна залишалися інтактні протягом усіх термінів спостереження. Отримані дані підтверджують трофічний ефект ККП.

Гостре асептичне запалення викликає збільшення діаметрів артеріол, що навіть на 30 добу не наближається до значень контролю.

Також для венул характерним є збільшення діаметрів протягом всього періоду експерименту. Але це збільшення виявлялось на ранніх та пізніх термінах. На кінець експерименту діаметр венул був суттєво більшим від групи контролю. Для капілярів нами встановлена тенденція до зниження діаметрів, від початкових термінів експерименту і до 21 доби. На 30 добу значення показника діаметра було суттєво нижчим, при порівнянні з контрольною групою.

Аналіз кількісної характеристики клітинних компонентів капсули та перегородок ВТН показав, що при гострому асептичному запаленні відмічалось суттєве збільшення їх на 10-14 доби, а потім достовірне зменшення кількості цих клітин.

Аналіз морфометричних показників: об'єму цитоплазми, ядра, об'ємної щільності ПУН, кількості клітин сателітів показав, що найбільш достовірно вираженими є зміни показників 10-14 діб спостереження.

При одноразовому введенні ККП на тлі гострого асептичного запалення (IV група) з боку ГМЦР відмічалось збільшення діаметрів артеріол, капілярів та венул капсули та паренхіми ВТН, яке проявлялось на 7-10 доби дослідження.

Аналізуючи кількісну характеристику клітин (макрофагів, лімфоцитів та тканинних базофілів) ПВСТ капсули та перетинок встановлено, що достовірне збільшення цих елементів проявляється на 5-10 доби дослідження.

Кількісні параметри об'єму цитоплазми і ядер, показник об'ємної щільності ПУН та кількісний показник клітин-сателітів також активно реагували в IV групі на 7-10 доби експерименту.

Публікації по темі дисертації

Статті в журналах:

1. Шепітько В. І. Гістоморфологічна характеристика трійчастого вузла в нормі у щурів / В. І. Шепітько, О. Д. Данилів // Вісник проблем біології та медицини. — 2016. — Вип. 2, Т. 2 (129). — С. 389—391. *(Особистий внесок здобувачки – одержано результати експериментальних досліджень, проведено їхню статистичну обробку та аналіз, підготовлено рукопис статті).*

2. Морфологічна характеристика трійчастого вузла щурів при введенні кріоконсервованої плаценти / О. Д. Данилів, В. І. Шепітько, О. С. Якушко [та ін.] // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. — 2022 — Т. 1, вип. 3–4 (79–80). — С. 152–156. *(Особистий внесок здобувачки – одержано результати експериментальних*

досліджень, проведено їхню статистичну обробку та аналіз, підготовлено рукопис статті).

3. Morphological features of the trigeminal ganglion in acute aseptic inflammation at the early stages of the experiment / O. D. Daniliv, Ye. V. Stetsuk, N. V. Boruta [et al.] // Світ медицини та біології. – 2021. – № 2 (76). – С. 207–210. **(Web of Science)** *(Особистий внесок здобувачки – одержано результати експериментальних досліджень, проведено їхню статистичну обробку та аналіз, підготовлено рукопис статті).*

4. Changes in the trigeminal ganglion of rats with acute carrageenaninduced inflammation / O. D. Danyliv, V. I. Shepitko, O. S. Yakushko [et al.] // Світ медицини та біології. – 2022. – № 4 (82). – С. 206–211. **(Web of Science)** *(Особистий внесок здобувачки – одержано результати експериментальних досліджень, проведено їхню статистичну обробку та аналіз, підготовлено рукопис статті).*

5. Морфометричні та морфологічні особливості трійчастого вузла щурів при експериментальній моделі асептичного запалення і введенні кріоконсервованої плаценти / О. Д. Данилів, В. І. Шепітько, Є. В. Стецук, Н. В. Борута // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2024. – Т. 2, № 5. – С. 407–413. **(Scopus)** *(Особистий внесок здобувачки – одержано результати експериментальних досліджень, проведено їхню статистичну обробку та аналіз, підготовлено рукопис статті).*

Тези доповідей:

1. Шепітько В. І. Реакція структурних компонентів Гасерового вузла при підшкірній трансплантації кріоконсервованої плаценти / В. І. Шепітько, О. Д. Данилів // Прикладні аспекти морфології : зб. матеріалів наук.-практ. конф., м. Тернопіль, 20–21 жовтня 2016 р. – Тернопіль, 2016. – С. 193–194. *(Дисертантці належать результати щодо впливу трансплантації кріоконсервованої плаценти на структурні компоненти трійчастого ганглію)*

2. Шепітько В. І Реакція структурних компонентів Гасерового вузла при експериментальному асептичному запаленні / В. І. Шепітько, О. Д. Данилів // Всеукраїнська науково-практична конференція «Медична наука в практику охорони здоров'я». - 9 грудня – Полтава, 2016 р. – С. 92. *(Дисертантці належать результати щодо впливу асептичного запалення на структурні компоненти трійчастого ганглію)*

3. Морфофункціональний стан трійчастого вузла щурів при гострому асептичному запаленні на 5-7 добу дослідження / О. Д. Данилів, В. І. Шепітько, О. С. Якушко, Т. А. Скотаренко // Сучасні проблеми вивчення медико-екологічних аспектів здоров'я людини : матеріали наук.-практ. інтернет-конф. з міжнар. участю, присвяченої 90-й річниці з дня заснування кафедри медичної біології в рамках святкування 100-річчя заснування Полтавського державного медичного університету, м. Полтава, 30 вересня – 1 жовтня 2021 р. – Полтава, 2021. – С. 15–16. *(Дисертантці належать результати щодо змін в трійчастому ганглії при асептичному запаленні на ранніх термінах дослідження).*

4. Структурно-функціональні особливості трійчастого вузла щурів при гострому асептичному запаленні на 1-7 доби спостереження / О. Д. Данилів, О. С. Якушко // Матеріали Всеукраїнської міждисциплінарної науково-практична конференції з міжнародною участю «УМСА – століття інноваційних напрямків та наукових досягнень (до 100-річчя від заснування УМСА) присвячена 100-річчю заснування Української медичної стоматологічної академії». – 8 жовтня – Полтава, 2021 р. – С. 37-38. *(Дисертантці належать результати щодо змін в трійчастому ганглії при асептичному запаленні на ранніх термінах дослідження).*

5. Данилів О. Морфологічна характеристика клітин трійчастого вузла при гострому асептичному невриті / О. Д. Данилів // Матеріал Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих учених, присвяченій 100-річчю Полтавського державного медичного університету «МЕДИЧНА НАУКА -

2021». – 3 грудня – Полтава, 2021 р. – С. 32-33. *(Дисертантці належать результати щодо змін в трійчастому ганглії при асептичному запаленні).*

6. Данилів О. Морфологічна характеристика трійчастого вузла щурів при введенні кріоконсервованої плаценти / О. Д. Данилів // Всеукраїнська науково-практична конференція молодих учених «МЕДИЧНА НАУКА - 2022», Полтава, 2 грудня 2022 р. *(Дисертантці належать результати щодо змін в трійчастому ганглії при введенні кріоконсервованої плаценти)*

РОЗДІЛ 5

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

У попередніх розділах, при викладенні результатів власних досліджень, було проведене обговорення деяких окремих питань стосовно одноразового введення ККП, моделювання дії гострого асептичного запалення, шляхом введення λ -карагінену, а також сумісної дії плацентарних тканин на тлі змодельованого ГАЗ. Це пояснюється тим, що під час дослідження нами отримано нові факти щодо впливу вищеперерахованих чинників.

Спочатку варто зупинитись на викладенні результатів дослідження, пов'язаних з одноразовим введенням ККП, оскільки в останні роки набувають поширення методи лікування, спрямовані, у тому числі, на «покращення якості життя», шляхом застосування кріоконсервованих препаратів ембріо-фето-плацентарного комплексу, до яких також відносяться і препарати ККП.

У цьому сенсі надзвичайно важливою проблемою сучасної медицини є вирішення питання отримання ефективних і недорогих препаратів неспецифічної дії. Дослідження показали, що такими можуть бути препарати, отримані на основі фетальних органів та плацентарної тканини [57, 59, 60, 144, 145]. Ці препарати мають властивості природних біостимуляторів, які при введенні до будь-якого організму активують у ньому життєві процеси, здійснюють корегуючий вплив на запальні процеси інфекційного та неінфекційного характеру, посилюють репаративні властивості [3, 10, 120].

Експериментальні та клінічні дослідження останніх років показали успішне застосування препаратів ККП при стоматологічній патології [7, 93, 96, 98, 100, 101, 108]. Плацентарна тканина містить великий спектр біологічно активних речовин, що обумовлює її багатофакторний вплив на організм людини при трансплантації. Вона є слабким імуногенним органом та має здатність керувати імунними реакціями за рахунок наявності імуномодуляторів. Хоріональний гонадотропін, що входить до складу плаценти, діє як активатор імунної системи в цілому, а хоріональний адренкортикотропний гормон

забезпечує прямий та зворотній зв'язок між нейроендокринною та імунною системами. Пролактин плаценти, що є природним імуномодулятором, ефективний в якості активатора процесів проліферації та стимулятора росту. Плацента також містить білки, що відносяться до класу інтерлейкінів – ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-2, які індукують фактори неспецифічної резистентності [32, 37, 144]. Наявні біологічно активні компоненти плацентарної тканини дають можливість використовувати її трансплантацію для прискорення як внутрішньоклітинних репаративних процесів, так і активації основних фізіологічних процесів, що відбуваються в організмі та контролюються нейроендокринною системою регуляції [99].

Оскільки плацента володіє слабкою імуногенністю, це надає передумови для її застосування в комплексному лікуванні захворювань запального характеру. Проведені експериментальні дослідження довели протизапальний ефект трансплантації кріоконсервованої плаценти [66, 141, 176].

Проведене нами вивчення впливу одноразового введення ККП на стан структурних компонентів ВТН, дало морфологічне обґрунтування можливості подальшого застосування цього препарату для корекції перебігу неврити ТН.

Експериментальне дослідження показало, що одноразове підшкірне введення ККП викликає малопомітну на візуальному рівні реакцію з боку судин ГМЦР ВТН щурів (рис 5.1).

Після трансплантації кріоконсервованої плаценти ПУН, клітини-сателіти, нервові волокна залишалися інтактні протягом усіх термінів спостереження. Після трансплантації кріоконсервованої плаценти нейроцити трійчастого вузла мали велике, чітко окреслене світле ядро, добре виражену цитоплазму, з глибками хроматофільної субстанції, зустрічались темні, меншого розміру клітини, з диспергованою субстанцією Ніссля. Клітини–сателіти, нервові волокна залишалися інтактними протягом усіх термінів спостереження. Отримані дані підтверджують трофічний ефект після одноразового введення ККП.

Проведений статистичний аналіз показав, що судини ГМЦР ВТН при одноразовому введенні ККП реагують практично синхронно, що виражається спочатку збільшенням діаметрів протягом 3-7 діб, а потім зменшенням цього показника на 10-21 доби. На 30 добу цей показник суттєво не відрізняється від аналогічного в групі контролю (рис 5.1).

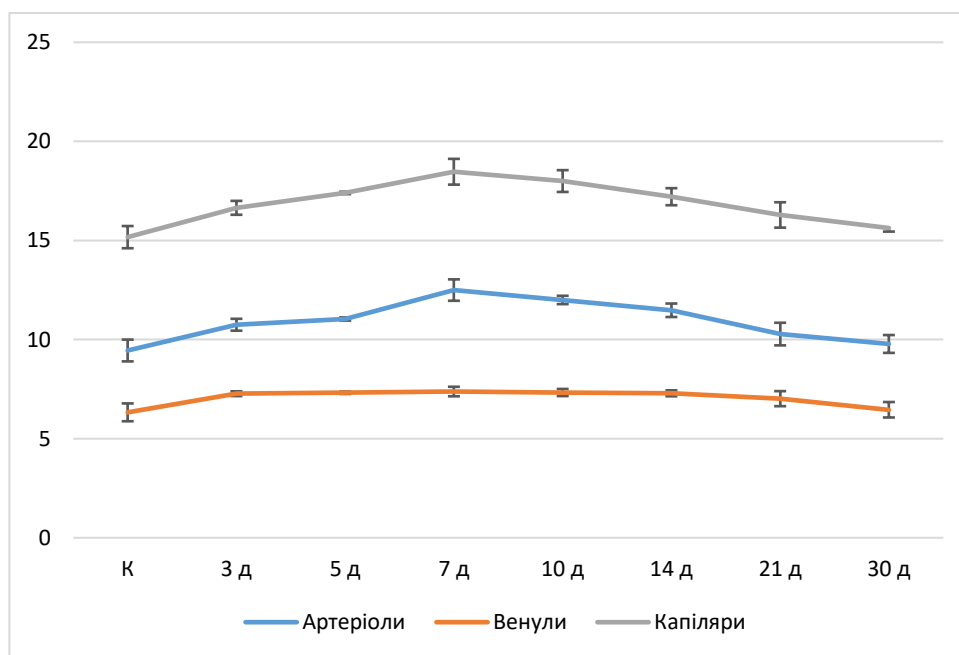


Рис 5.1. Динаміка ГМЦР ВТН при одноразовому введенні ККП

Аналіз кількісної характеристики клітинних компонентів капсули та перегородок ВТН показав, що при одноразовому введенні ККП, відмічається їх суттєве збільшення на 5-7 добу, а потім достовірне зменшення кількості цих клітин. На 30 добу кількісні показники достовірно не відрізняються від групи контролю (рис 5.2).

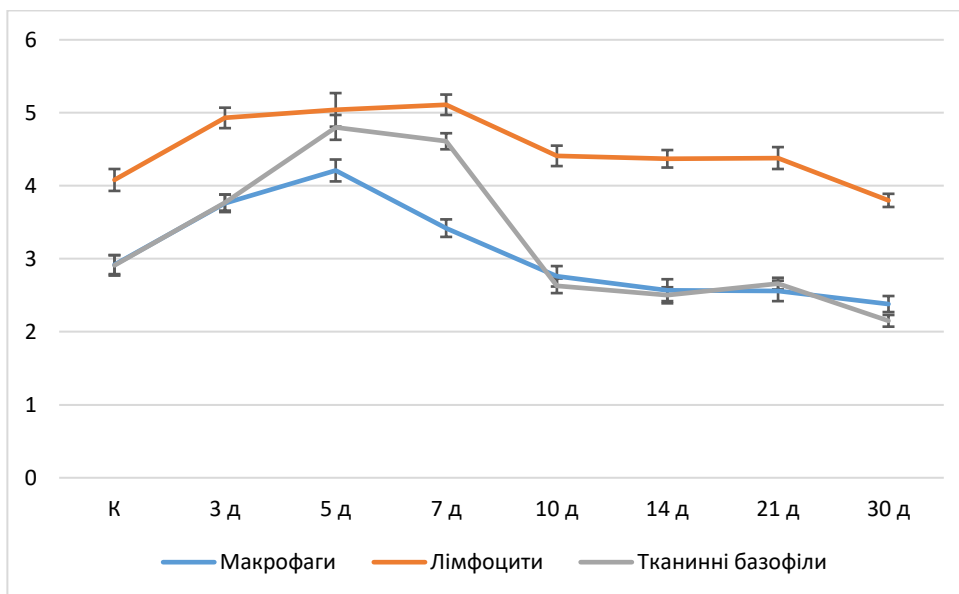


Рис 5.2. Динаміка клітин ПВСТ ВТН при одноразовому введенні ККП

Таким чином, проведене нами експериментальне дослідження показало, що одноразове підшкірне введення кріоконсервованої плаценти викликає реакцію судин ГМЦР ВТН щурів у перші два тижні спостереження у вигляді розширення діаметру артеріол, капілярів та венул та збільшення їх кровонаповнення. Найбільш виражені явища спостерігалися на 7-у добу. Отримані дані свідчать про стимулятивний вплив компонентів ККП на ГМЦР.

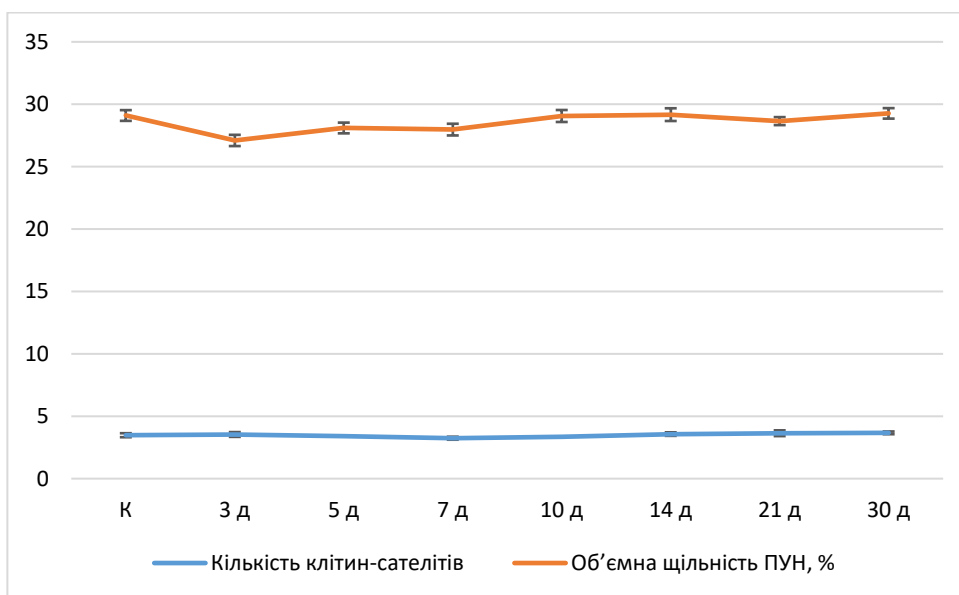


Рис 5.3. Динаміка клітин-сателітів та об'ємної щільності ПУН ВТН при одноразовому введенні ККП

Після одноразового введення ККП ПУН, клітини-сателіти, нервові волокна залишалися інтактні протягом усіх термінів спостереження (рис 5.3). ПУН ВТН мали велике, чітко окреслене світле ядро, добре виражену цитоплазму, з глибками хроматофільної субстанції, зустрічались темні, меншого розміру клітини, з дисперговою субстанцією Ніссля. Клітини-сателіти, нервові волокна залишалися інтактні протягом усіх термінів спостереження. Отримані дані підтверджують трофічний ефект ККП [16, 35, 93].

При комплексному дослідженні ВТН візуальний аналіз змін, встановлених після моделювання гострого асептичного запалення, шляхом введення λ -карагінену показав, що запускався каскадний механізм патологічних реакцій, які характеризувались: реакцією сполучно-тканинних компонентів, а саме колагенових та еластичних волокон, резидентних та мігруючих клітин; реакцією ГМЦР з розвитком набряку; деструктивно дегенеративними змінами паренхіматозного компонента (псевдоуніполярних нейронів), їх волокон, клітин сателітів ВТН; зміною цих процесів за рахунок компенсаторно-приспосувальних та регенераторних реакцій (рис 5.4).

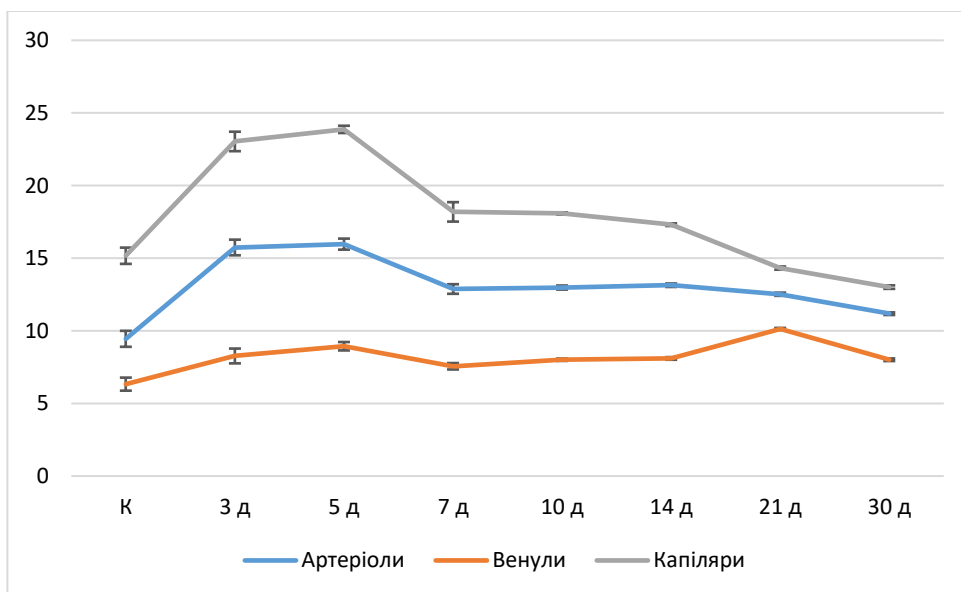


Рис 5.4. Динаміка ГМЦР ВТН при гострому асептичному запаленні

Протягом термінів 3-14 доби нами відмічались розлади кровотоку в судинах ГМЦР з ознаками стазу, що у свою чергу, призвело до набряку строми. Ці зміни характерні для ексудативної фази запалення, що відповідає загальновідомим фактам розвитку цього загальнопатологічного процесу. Реактивні зміни в судинах ГМЦР були найбільш виражені на 5-7 доби спостереження. Після цього кровотік поступово відновлювався до повної його нормалізації на 14 добу. Після стабілізації кровотоку спостерігалось зменшення набряку строми трійчастого ганглія (рис 5.4).

Аналіз морфометричних показників у III групі тварин показав, що запалення викликало збільшення діаметрів артеріол, їх діаметр, що навіть на 30 добу не наближалися до значень контролю. Для венул характерним було збільшення діаметрів протягом всього періоду експерименту. Але це збільшення виявлялось на ранніх та пізніх термінах. На кінець експерименту діаметр венул був суттєво більшим від групи контролю. Для капілярів нами встановлена тенденція зниження діаметрів починаючи від початку експерименту і до 21 доби. На 30 добу значення показника діаметра було суттєво нижчим при порівнянні з контрольною групою.

Зміни паренхіми ВТН, які проявлялися пошкодження нейронів на індуковане ККП та карагіненом запалення також показали характерну варіабельність. Ознаки деструктивно-дегенеративних порушень виникали поступово і відмічались поступовим розвитком набухання цитоплазми і ядра, що з часом посилювалось до набрякання. Візуально виявлялись більш інтенсивні зміни при ГАЗ ніж при введенні ККП. Крім того, вже на ранніх етапах експерименту були помічені ознаки перинуклеарного хроматолізу (рис 5.5).

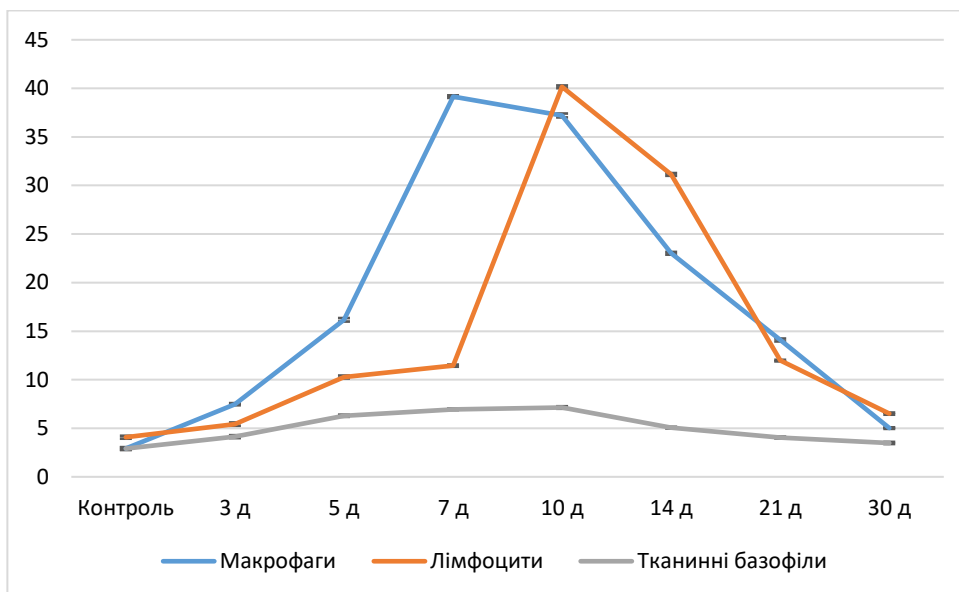


Рис 5.5. Динаміка клітин ПВСТ ВТН при гострому асептичному запаленні

У деяких клітинах дегенеративно-дистрофічні процеси набували незворотного характеру, що призводило до їх загибелі. Деструктивно змінені нейрони були зморшкуваті, набували неправильної форми. В ядрах цих клітин розвивався каріопікноз та каріолізис. Навколо таких клітин формувався широкий перинейрональний простір, зовнішні стінки якого були утворені клітинами-сателітами, які були більш стійкими до пошкодження ніж ПУН. Одночасно з цим проявлялось збільшення клітин ПВСТ.

Клітини-сателіти, які забезпечують трофічну, захисну та підтримуючу функції для псевдоуніполярних нейронів у ВТН, брали участь у репаративних процесах. Про це свідчить їх проліферативна активність (рис 5.6).

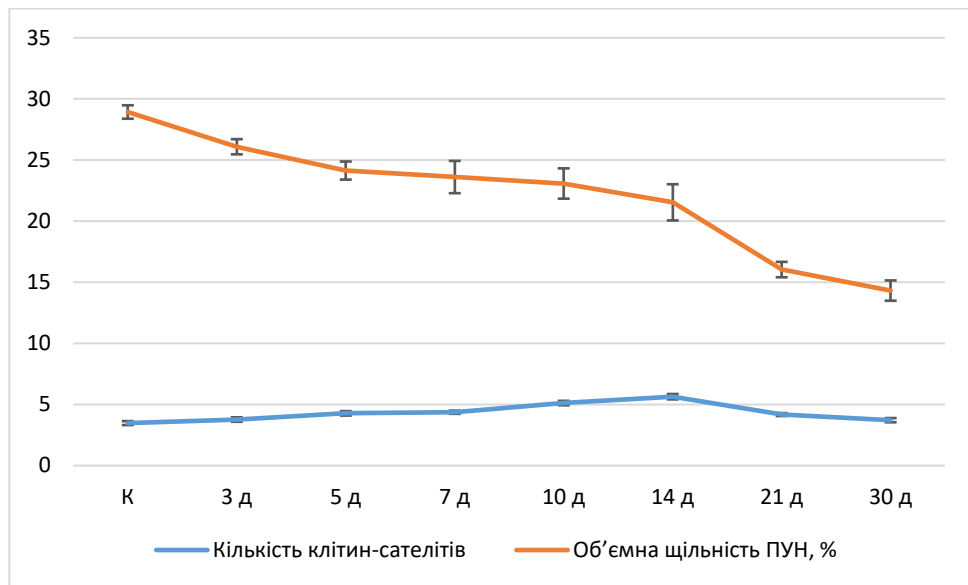


Рис 5.6. Динаміка клітин-сателітів та об'ємної щільності ПУН ВТН при гострому асептичному запаленні

Під час експерименту виявлено динаміку морфологічних змін перинейрональної глії. На цей час відомо, що глія здійснює надзвичайно важливі функції – від захисту і комунікацій нейронів, до фагоцитозу фрагментів дегенеруючих нейронів. Аналіз морфометричних показників: об'єму цитоплазми, ядра, об'ємної щільності ПУН, кількості клітин-сателітів показав, що найбільш достовірно вираженими є зміни 10-14 діб спостереження (рис 5.6).

Візуальний аналіз змін структурних компонентів ВТН при одноразовому введенні ККП на тлі гострого асептичного запалення показав, що при регенерації нейронів трійчастого ганглія простежується певна стадійність. Перша фаза – фаза компенсації, характеризується збільшенням розміру нейронів і ядра, але при збереженій речовині Ніссля. Розвиток другої фази – до 7-ї доби вже явно вирізняються явища хроматолізу і аксональної реакції, а до 14-ї доби нарастають дегенеративні зміни в нейронах. Третя фаза – регенерації, характеризується переважанням інтенсивних регенераторних змін у об'єктах, що вивчаються. У нашому дослідженні, цей процес починається з 3-го тижня. Матеріали наших досліджень підтверджують положення про високу

реактивність і широку морфологічну мінливість первинно-чутливих нейронів. У пошкодженому нейроні може припинятися синтез, але в більшості випадків це лише тимчасові реакції на пошкодження. Нейроцити в ганглії мають чітку локалізацію, тобто вирізняються групи клітин, що відносяться до певної гілки трійчастого нерва.

Отже, при експериментальній моделі запалення та введенні кріоконсервованої плаценти деструктивні явища спостерігаються до 7 доби з вираженим набряком строми, порушенням структури нейронів з ознаками набряку цитоплазми, що підтверджується даними морфометричного дослідження, а саме вірогідним збільшенням об'єму цитоплазми на 30,78 %, порівняно з показниками в контрольній групі тварин ($p < 0,05$), і даними гістологічного дослідження з вираженим явищем елімінації нервових клітин, що відображає процеси деструкції.

Після 7 доби спостереження, внаслідок стимулятивного впливу компонентів фетоплацентарного комплексу, відбувалося прискорення внутрішньоклітинних репаративних процесів, які виражались відновленням глибокості-зернистої структури субстанції Ніссля, розширенням просвітів судин гемомікроциркуляторного русла і морфометрично підтверджувались зменшенням об'ємів цитоплазми та ядра, які на кінець експерименту вірогідно не відрізнялись від таких у контрольній групі. Також морфологічно ідентифікувались тіла нейронів збільшеного розміру, що, скоріше за все, було пов'язане з втратою частини клітин, заміщенням зони їх іннервації іншими нейронами, де збільшення функціонального навантаження призвело до явища компенсаторної гіпертрофії (рис 5.7).

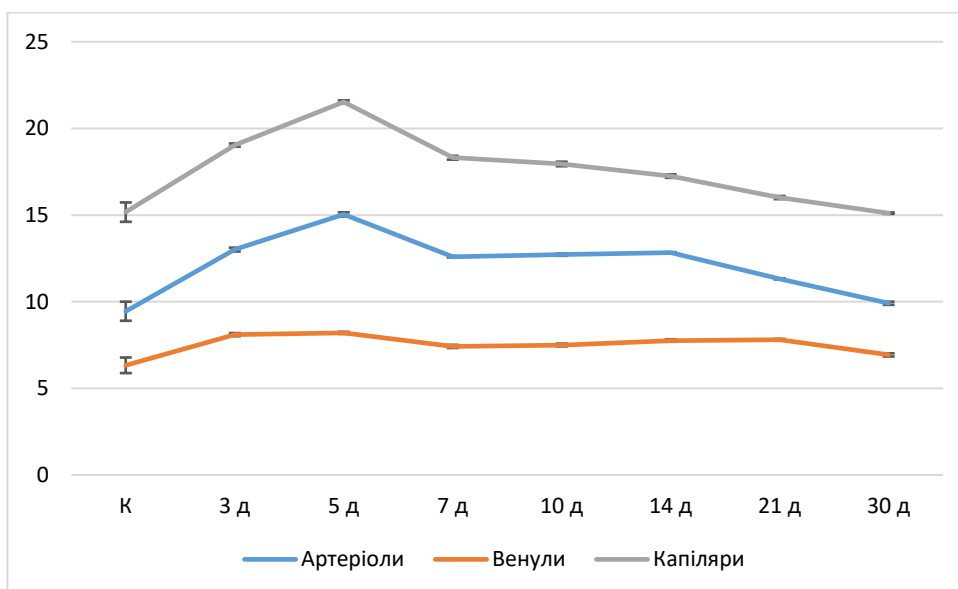


Рис 5.7. Динаміка ГМЦР ВТН при одноразовому введенні ККП на тлі гострого асептичного запалення

Зміна кількості клітин лімфоїдного ряду мала хвилеподібний характер зі збільшенням кількості макрофагів до п'ятої доби – у 8,07 рази вірогідно більше, ніж у контрольній групі ($p < 0,05$), і лімфоцитів до сьомої доби – у 3,91 рази вірогідно більше, ніж у контрольній групі щурів ($p < 0,05$), що свідчило про активацію імунної відповіді, прискорену введенням кріоконсервованої плаценти. Проте відновлення кількості лімфоцитів не відбувалось, що свідчило про елементи напруженості місцевого захисного бар'єру у відповідь на присутність фетоплацентарного комплексу (рис 5.8).

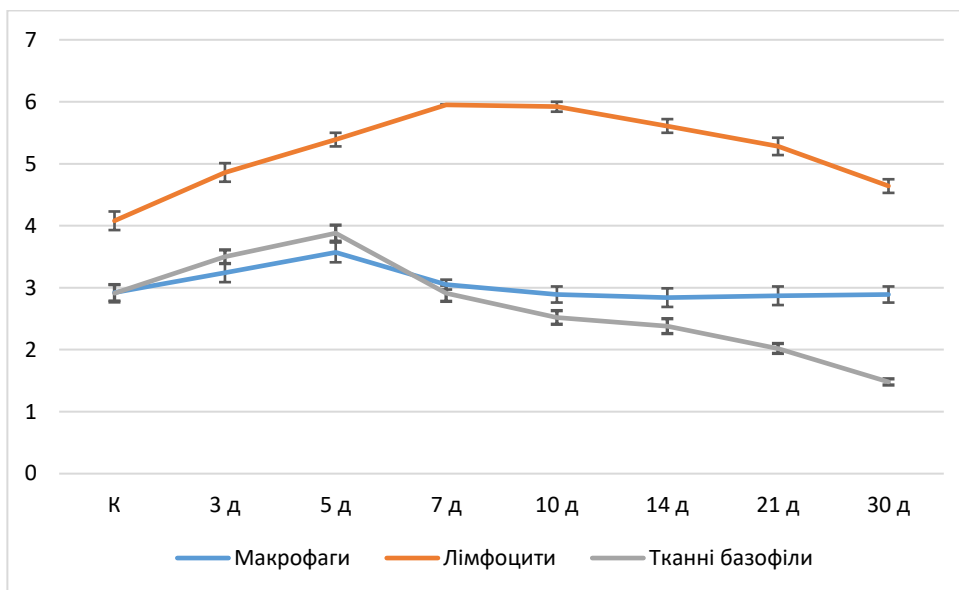


Рис 5.8. Динаміка клітин ПВСТ ВТН при одноразовому введенні ККП на тлі гострого асептичного запалення

Збільшення кількості тканинних базофілів відбувалось до п'ятої доби спостереження, їх середня кількість вірогідно збільшилась на 33,33 % ($p < 0,05$), що пов'язано з посиленням реакції міжклітинної речовини у відповідь на альтеративний фактор. Наприкінці експерименту відбулося зменшення середньої кількості тканинних базофілів, що була на 19,14 % вірогідно нижчою, ніж у контрольній групі ($p < 0,05$), унаслідок зростання регуляторної дії компонентів фетоплацентарного комплексу кріоконсервованої плаценти.

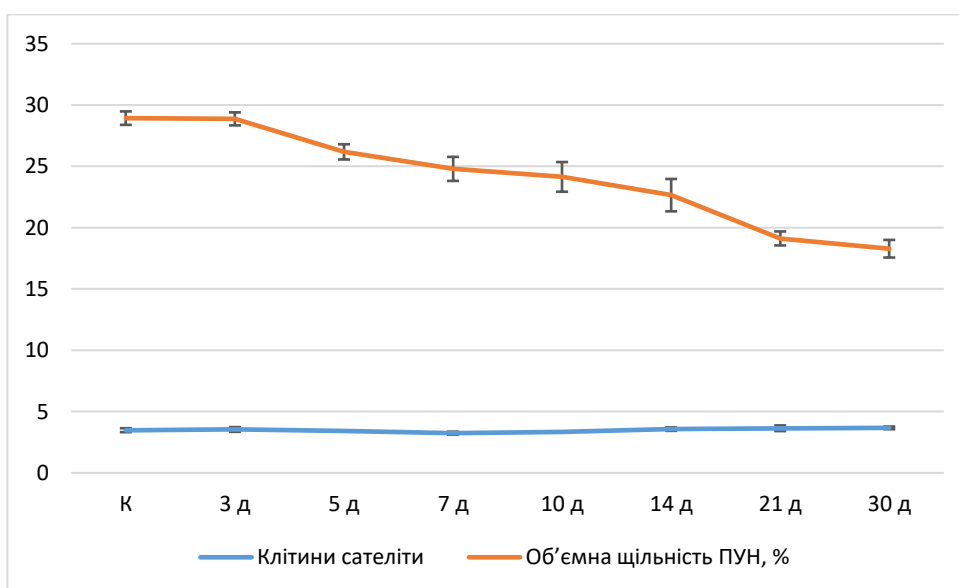


Рис 5.9. Динаміка клітин-сателітів та об'ємної щільності ПУН ВТН при одноразовому введенні ККП на тлі гострого асептичного запалення

Візуальний аналіз електронограм ВТН II групи показав, що найбільш помітні зміни були виявлені на 2-3 доби експерименту, що відображали компенсаторно-приспосувальні механізми. Ядра ПУН не зазнавали ультраструктурних змін та характеризувались наявністю еухроматину в каріоплазмі. Каріолеми чітко контурувались. Цитоплазма містила гранулярний ендоплазматичний ретикулум, що був представлений помірно розширеними канальцями. Мітохондрії були мало зміненими, мали округлу або овальну форму, з незначним розширенням матриксу. Крім того, було виявлено чисельні вільні рибосоми та полірибосоми, незначна кількість лізосом. Плазмолемі клітин були незмінні, контурувались чітко. Електронномікроскопічна організація кровоносних капілярів мала ультраструктуру, подібну такій будові у інтактних тварин.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення наукової задачі – комплексного дослідження ВТН у щурів із одноразовим введенням ККП, гострим асептичним запаленням, спричиненим введенням λ -карагінену та введення в якості коректора ККП на тлі гострого асептичного запалення. Було виявлено стабільність змін при запальному процесі, що характеризувалось каскадним механізмом патологічних реакцій.

1. При одноразовому введенні ККП (II група), протягом термінів 3-30 діб нами відмічались розлади кровотоку в судинах ГМЦР і стазом, що у свою чергу, призвело до набряку строми. Ці зміни характерні для ексудативної фази запалення, що відповідає загальновідомим фактам розвитку цього загального патологічного процесу. Реактивні зміни в судинах ГМЦР були найбільш виражені на 7-10 доби спостереження (у середньому діаметр артеріол складав 12.50 ± 0.54 мкм; капілярів – 7.38 ± 0.24 мкм; венул – 18.47 ± 0.65 мкм). Після цього кровотік поступово стабілізувався до повної його нормалізації на 14 добу. Після стабілізації кровотоку спостерігалось зменшення набряку строми трійчастого ганглія. Одноразове введення ККП викликало активну реакцію тканинних базофілів, їх максимальна достовірна кількість в середньому становила $4,80 \pm 0,17$, лімфоцитів – $5,04 \pm 0,23$ та макрофагів – $4,21 \pm 0,15$ на 5 добу дослідження.

2. Структурні компоненти паренхіми ВТН, клітини-сателіти, нервові волокна, після одноразового введення ККП залишалися інтактними протягом усіх термінів спостереження. ПУН ВТН мали велике, чітко окреслене світле ядро з глибками хроматофільної субстанції, добре виражену цитоплазму, зустрічались темні, меншого розміру клітини, з диспергованою субстанцією Ніссля. Діаметри цитоплазми і ядер ПУН, їх об'ємна щільність та кількість клітин-сателітів проявлялась суттєвим збільшенням з максимальними

значеннями на 10 добу дослідження (середні показники складали 3725.11 ± 46.72 мкм; 244.99 ± 7.70 мкм; $29.06 \pm 0.48\%$; 3.35 ± 0.01 , відповідно). Отримані дані підтверджують трофічний ефект ККП

3. Гостре асептичне запалення (ІІІ група), змодельоване шляхом введення λ -карагінену, викликає статистично достовірне збільшення діаметрів ГМЦР, що проявлялось на 10-21 доби (середнє значення для артеріол складало 12.98 ± 0.14 мкм, для капілярів 8.01 ± 0.08 мкм, для венул 18.08 ± 0.08 мкм, відповідно). Нами встановлена тенденція суттєвого збільшення діаметрів, і навіть на 30 добу ці показники не наближались до значень контролю. Аналіз кількісної характеристики клітинних компонентів капсули та перегородок ВТН показав, що при гострому асептичному запаленні, відмічалось їх суттєве збільшення на 10-14 доби (середні значення кількості макрофагів – 37.21 ± 0.20 , лімфоцитів – 40.16 ± 0.14 , тканинних базофілів – 7.14 ± 0.13) а потім достовірне зменшення кількості цих клітин. Аналіз морфометричних показників: об'єму цитоплазми, ядра, об'ємної щільності ПУН, кількості клітин-сателітів показав, що найбільш достовірно вираженими є зміни цих параметрів протягом 10-14 діб спостереження.

4. Патологічні зміни паренхіми ВТН при індукованому λ -карагіненом запаленні, проявлялись пошкодженням ПУН, у вигляді деструктивно-дегенеративних порушень, що виникали поступово і характеризувались розвитком набряку мітохондрій, розширенням цистерн гранулярної ендоплазматичної сітки. На ранніх етапах експерименту були помічені ознаки перинуклеарного хроматолізу. У деяких клітинах дегенеративно-дистрофічні процеси набували незворотного характеру, що призводило до їх загибелі. Деструктивно змінені нейрони були зморшкуваті, набували неправильної форми. В ядрах цих клітин розвивався каріопікноз та каріолізис. Навколо таких клітин формувалася широкий перинейрональний простір, зовнішні стінки якого були утворені клітинами-сателітами, які були більш стійкими до пошкодження

ніж ПУН. Одночасно з цим проявлялось збільшення клітин ПВСТ. Візуально виявлялись більш інтенсивні зміни при ГАЗ чим при введенні ККП.

5. При одноразовому введенні ККП на тлі гострого асептичного запалення (IV група) з боку ГМЦР відмічалось збільшення діаметрів артеріол, капілярів та венул капсули та паренхіми ВТН, яке проявлялось на 5-7 доби дослідження. Кількісна характеристика клітин (макрофагів, лімфоцитів та тканинних базофілів) ПВСТ капсули та перетинок свідчить про достовірне збільшення цих елементів на 5-10 доби спостереження. Кількісні показники об'єму цитоплазми і ядер, об'ємної щільності ПУН та кількісний показник клітин-сателітів також активно реагували в IV групі на 7-10 доби експерименту. На кінець експерименту (30 доба), вищенаведені показники були в межах параметрів контрольної групи, або достовірно не відрізнялись від них.

6. Корируючий вплив одноразового введення ККП при гострому асептичному запаленні ВТН, проявлявся в зменшенні проявів на стадіях альтерації та ексудації, скорочуючи терміни запалення та посилюючи репаративні процеси. Запальна реакція в сполучно-тканинних компонентах ВТН була менше виражена. Відновлення структури ВТН відбулося на 4-7 діб раніше. Зміни в нервових волокнах були незначні та мали зворотний характер. Клітини макроглії менш інтенсивно реагували на запалення та повністю відновлювались на 30 добу, причому відновлення їх структури відбувалось активніше та в більш ранні терміни.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. У випадку застосування ККП слід враховувати її комплексний вплив, що полягає не тільки в стимуляції кровообігу, прискоренні регенераторних процесів, активізації компенсаторно-відновних механізмів, а й у протизапальному ефекті.

2. Отримані дані поглиблюють знання про мікроскопічну будову вузла трійчастого нерва, морфологічно обґрунтовують перебіг неврити/гангліоніту та можуть бути використані в курсах лекцій з анатомії людини, гістології, патологічної анатомії, патологічної фізіології.

3. Одержані результати доцільно використовувати в стоматологічній практиці, з метою удосконалення протоколів лікування запальних захворювань нервових гангліїв.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Cohen, D. T., Bragin, I., Hwang, R., & Oselkin, M. (2022). Cone Beam CT With Flat Panel Detector and Biplane Fluoroscopy-Guided Percutaneous Trigeminal Nerve Rhizotomy Using Three-Dimensional Needle Trajectory Planning. *Cureus*, 14(5), e25538. <https://doi.org/10.7759/cureus.25538>
2. 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):207–210.
3. Shoji I, Kemuriyama T, Tandai-Hiruma M, Maruyama S, Tashiro A, Yokoe H, et.al. Reflex arc of the teeth clenching-induced pressor response in rats. *J Physiol Sci*. 2018 Jan;68(1):89–100. doi: 10.1007/s12576-016-0513-9.
4. Svyrydiuk RV, Shepitko KV, Shepitko VI, Raskaliei TY. Morphometric characteristics of the sciatic nerve trunk in the acute aseptic inflammation in rats. *World of Medicine and Biology*. 2018;2(64):173–75.
5. Jirsova, K., & Jones, G. L. A. (2017). Amniotic membrane in ophthalmology: properties, preparation, storage and indications for grafting-a review. *Cell and tissue banking*, 18(2), 193–204. <https://doi.org/10.1007/s10561-017-9618-5>
6. Hori, J., Wang, M., Kamiya, K., Takahashi, H., & Sakuragawa, N. (2006). Immunological characteristics of amniotic epithelium. *Cornea*, 25(10 Suppl 1), S53–S58. <https://doi.org/10.1097/01.ico.0000247214.31757.5c>
7. Kovalev, G. A., Ishchenko, I. O., Naumova, O. V., & Sandomirskiy, B. P. (2016). Impact of preparations of fetoplacental origin on the wounds healing. *Klinichna khirurgiia*, (10), 72–74.
8. Eskandar, S., Bezemer, R. E., Eggen, B. J. L., & Prins, J. R. (2023). Cold Mechanical Isolation of Placental Macrophages as a Method to Limit Procedure-Induced Activation of Macrophages. *Journal of immunology (Baltimore, Md. : 1950)*, 211(12), 1868–1876. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.2300379>

9. Giovarelli, M., Serati, A., Zecchini, S., Guelfi, F., Clementi, E., & Mandò, C. (2023). Cryopreserved placental biopsies maintain mitochondrial activity for high-resolution respirometry. *Molecular medicine (Cambridge, Mass.)*, 29(1), 45. <https://doi.org/10.1186/s10020-023-00645-2>
10. Messlinger, K., & Russo, A. F. (2019). Current understanding of trigeminal ganglion structure and function in headache. *Cephalalgia : an international journal of headache*, 39(13), 1661–1674. <https://doi.org/10.1177/0333102418786261>
11. Kc, E., Islam, J., & Park, Y. S. (2022). Trigeminal ganglion itself can be a viable target to manage trigeminal neuralgia. *The journal of headache and pain*, 23(1), 150. <https://doi.org/10.1186/s10194-022-01512-x>
12. Somaza, S., & Montilla, E. M. (2020). Novel theory about radiosurgery's action mechanisms on trigeminal ganglion for idiopathic trigeminal neuralgia: Role of the satellite glial cells. *Surgical neurology international*, 11, 412. https://doi.org/10.25259/SNI_484_2019
13. Sonig A, Thakur J, Grass M, Khan IS, Gandhi V, Nanda A. Antonius Balthazar Raymundus Hirsch and the peregrination of "gasserian ganglion". *J Neurosurg*. 2013 Sep;119(3):778-84. doi: 10.3171/2013.4.JNS121340.;
14. Kutia SA, Nikolaeva NG, Moroz GA, Malov AY, Kriventsov MA. The history of the discovery of Gasserian ganglion. *Zh Nevrol Psikhiatr Im SS Korsakova*. 2019;119(10):62-66. doi: 10.17116/jnevro201911910162.;
15. Tkach AV, Kutia SA, Tkach VV, Moroz GA. Modern ideas on trigeminal ganglion. *Zh Nevrol Psikhiatr Im SS Korsakova*. 2022;122(12):143-147. doi: 10.17116/jnevro2022122121143
16. Waite P.M.E. Paxinos George. *The Rat Nervous System*. Third Edition. Burlington: Academic Press; 2004. Chapter 26, Trigeminal Sensory System; Pages 817-851
17. Хэм А. Гистология : в 5 т. / Артур Хэм, Дэвид Кормак ; пер. с англ. Л. И. Вайсфельда, В. А. Отрощенко ; под ред. Ю. И. Афанасьева, Ю. С. Ченцова. – Т. 3. – М. : Мир, 1983. – 292 с. – Пер. изд. : Ham Arthur *Histology* / Arthur Ham, David Cormack. – 8 thed. – Philadelphia ; Toronto

18. Bathla G, Hegde AN. The trigeminal nerve: an illustrated review of its imaging anatomy and pathology. *Clin Radiol*. 2013 Feb;68(2):203-13. doi: 10.1016/j.crad.2012.05.019.
19. Goto T, Kuramoto E, Iwai H, Yamanaka A. Cytoarchitecture and intercellular interactions in the trigeminal ganglion: Associations with neuropathic pain in the orofacial region. *J Oral Biosci*. 2024 Sep;66(3):485-490. doi: 10.1016/j.job.2024.07.003. Epub 2024 Jul 18. PMID: 39032827.
20. Ziyal IM, Sekhar LN, Ozgen T, Söylemezoğlu F, Alper M, Beşer M. The trigeminal nerve and ganglion: an anatomical, histological, and radiological study addressing the transtrigeminal approach. *Surg Neurol*. 2004 Jun;61(6):564-73; discussion 573-4. doi: 10.1016/j.surneu.2003.07.009.
21. Andres KH, von Düring M, Muszynski K, Schmidt RF. Nerve fibres and their terminals of the dura mater encephali of the rat. *Anat Embryol (Berl)*. 1987;175(3):289-301. doi: 10.1007/BF00309843.;
22. Fricke B, Andres KH, Von Düring M. Nerve fibers innervating the cranial and spinal meninges: morphology of nerve fiber terminals and their structural integration. *Microsc Res Tech*. 2001 Apr 15;53(2):96-105. doi: 10.1002/jemt.1074.
23. Ziyal IM, Sekhar LN, Ozgen T, Söylemezoğlu F, Alper M, Beşer M. The trigeminal nerve and ganglion: an anatomical, histological, and radiological study addressing the transtrigeminal approach. *Surg Neurol*. 2004 Jun;61(6):564-73; discussion 573-4. doi: 10.1016/j.surneu.2003.07.009
24. Youssef, S., Kim, E. Y., Aziz, K. M., Hemida, S., Keller, J. T., & van Loveren, H. R. (2006). The subtemporal interdural approach to dumbbell-shaped trigeminal schwannomas: cadaveric prosection. *Neurosurgery*, 59(4 Suppl 2), ONS270–ONS278. <https://doi.org/10.1227/01.NEU.0000227590.70254.02>
25. Malhotra, A., Tu, L., Kalra, V. B., Wu, X., Mian, A., Mangla, R., Michaelides, E., Sanelli, P., & Gandhi, D. (2018). Neuroimaging of Meckel's cave in normal and disease conditions. *Insights into imaging*, 9(4), 499–510. <https://doi.org/10.1007/s13244-018-0604-7>

26. Mortazavi, M. M., Cox, M. A., Saker, E., Krishnamurthy, S., Verma, K., Griessenauer, C. J., Loukas, M., Oskouian, R. J., & Tubbs, R. S. (2018). The superior petrosal sinus: a review of anatomy, embryology, pathology, and neurosurgical relevance. *Neurosurgical review*, 41(3), 713–718. <https://doi.org/10.1007/s10143-016-0785-9>
27. Yu, M., Jozsa, F., & Donohoe, C. (2023). *Neuroanatomy, Semilunar Ganglion*. In StatPearls. StatPearls Publishing.
28. Ranjbar Ekbatan M, Cairns BE. Attenuation of Sensory Transmission Through the Rat Trigeminal Ganglion by GABA Receptor Activation. *Neuroscience*. 2021 Sep 1;471:80-92. doi: 10.1016/j.neuroscience.2021.07.018.
29. LaGuardia, J. J., Cohrs, R. J., & Gilden, D. H. (2000). Numbers of neurons and non-neuronal cells in human trigeminal ganglia. *Neurological research*, 22(6), 565–566. <https://doi.org/10.1080/01616412.2000.11740719>
30. Kuris, A., Xu, C. B., Zhou, M. F., Tajti, J., Uddman, R., & Edvinsson, L. (2007). Enhanced expression of CGRP in rat trigeminal ganglion neurons during cell and organ culture. *Brain research*, 1173, 6–13. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2007.07.073>
31. Rusu, M. C., Pop, F., Hostiuc, S., Dermengiu, D., Lală, A. I., Ion, D. A., Mănoiu, V. S., & Mirancea, N. (2011). The human trigeminal ganglion: c-kit positive neurons and interstitial cells. *Annals of anatomy = Anatomischer Anzeiger : official organ of the Anatomische Gesellschaft*, 193(5), 403–411. <https://doi.org/10.1016/j.aanat.2011.06.005>
32. Wu L, Zhang H, Liao L, et al. Trigeminal ganglion morphology in human fetus. *Microsc Res Tech* 2013; 76: 598–605.
33. Ambalavanar R, Morris R. The distribution of binding by isolectin I-B4 from *Griffonia simplicifolia* in the trigeminal ganglion and brainstem trigeminal nuclei in the rat. *Neuroscience* 1992; 47: 421–429.
34. Lennerz JK, Rühle V, Ceppa EP, et al. Calcitonin receptor-like receptor (CLR), receptor activity-modifying protein 1 (RAMP1), and calcitonin gene-related peptide (CGRP) immunoreactivity in the rat trigeminovascular system: Differences

between peripheral and central CGRP receptor distribution. *J Comp Neurol* 2008; 507: 1277–1299.

35. Zenker W, Högl E. The prebifurcation section of the axon of the rat spinal ganglion cell. *Cell Tissue Res* 1976; 165: 345–363.

36. Kerr F. W. Somatotopic organization of trigeminal-ganglion neurones / F. W. Kerr, W. R. Lysak // *Archs Neurol.* – 1964. – № 11. – P. 593–602

37. Пентешина Н. А. Характеристика ствола и ветвей тройничного нерва / Н. А. Пентешина // *Стоматология.* – 1966. – Т. 45, № 4. – С. 93–94.

38. Takeda G. Beilage zur histologischen Kenntins des Nervus trigeminus. – III. Uber die multipolaren Ganghancellen im Ganglion semilunar / G. Takeda // *Fol. Anat. Japonica.* – 1924. – Bd. 2, № 5/6. – S. 311–324

39. Opalski A. Zur normalen und pathologisvhen Anatomie des ganglion gassery / A. Opalski // *Zeitschrift for die gesamte Neurologie und Psychiatrie.* – 1930. – Bd. 124, № 3/4. – S.383–419

40. Takeda G. Beitrage histologischen Kenntins des Nervus trigeminus. – II. Uber das Sympatische ganglion im Nervus ophthalmicus / G. Takeda// *Fol. Anat. Japonica.* – 1924. – Bd. 2, № 5/6. – S. 297.

41. Чайковский А. Б. Некоторые ультраструктурные особенности нервных клеток спинальных ганглиев / А. Б. Чайковский, Б. В. Втюрин // *Архив анатомии, гистологии и эмбриологии.* – 1973. – Т. LXIV 64, № 4. – С. 5–9.

42. Sangiacomo C. O. Electron microscop observation on the superior cervical ganglion of a neaborn rat. I. Nervecells / C. O. Sangiacomo, V. Panetta // *La Rincera scientifica.* – 1969. – Vol. 39, № 4. – P. 448–454.

43. Komer F. Variations statistische Untersuchungen uber die Grosse der Eama und der Kemkorperchen menschlicher Nervensellen / F. Komer, Z. Mikrosk // *Anat. Porsch.*– 1937. – № 4. – P. 81–115.

44. Light-microscopic structure of trigeminal ganglion in humans / D. Krastev, D. Palof, A. Hinova-Pavlova [et al.] // *Journal of IMAB – Annual Proceeding (Scientific Papers).* – 2007. – Vol. 14, № 1. – P. 111–115.

45. Krastev D. Electronmicroscopical investigation of the small neurons in trigeminal ganglion / D. Krastev // Journal of IMAB – Annual Proceeding (Scientific Papers).– 2007. – Vol. 14, № 1. – P. 27–29.
46. van Velzen, M., Laman, J. D., Kleinjan, A., Poot, A., Osterhaus, A. D., & Verjans, G. M. (2009). Neuron-interacting satellite glial cells in human trigeminal ganglia have an APC phenotype. *Journal of immunology (Baltimore, Md. : 1950)*, 183(4), 2456–2461. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.0900890>
47. Bruska M, Woźniak W. Ultrastructure of glial cells in the human fetal trigeminal ganglion. *Folia Morphol* 1991; 50: 27–48.
48. Glenn JA, Sonceau JB, Wynder HJ, et al. Histochemical evidence for microglia-like macrophages in the rat trigeminal ganglion. *J Anat* 1993; 183: 475–481.
49. Franceschini A, Nair A, Bele T, et al. Functional crosstalk in culture between macrophages and trigeminal sensory neurons of a mouse genetic model of migraine. *BMC Neurosci* 2012; 13: 143–143.;
50. Villa G, Ceruti S, Zanardelli M, et al. Temporomandibular joint inflammation activates glial and immune cells in both the trigeminal ganglia and in the spinal trigeminal nucleus. *Mol Pain* 2010; 6: 89–89.
51. Messlinger K, Balcziak LK, Russo AF. Cross-talk signaling in the trigeminal ganglion: role of neuropeptides and other mediators. *J Neural Transm (Vienna)*. 2020 Apr;127(4):431-444. doi: 10.1007/s00702-020-02161-7.
52. Хэм А. Гистология : в 5 т. / Артур Хэм, Дэвид Кормак ; пер. с англ. Л. И. Вайсфельда, В. А. Отрощенко ; под ред. Ю. И. Афанасьева, Ю. С. Ченцова. – Т. 3. – М. : Мир, 1983. – 292 с. – Пер. изд. : Ham Arthur *Histology* / Arthur Ham, David Cormack. – 8 thed. – Philadelphia ; Toronto.
53. Чумасов Е. И. О структуре периневрия периферической нервной системы / Е. И. Чумасов // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1975. – Т. 68, № 4. – С. 29–34
54. Быков В. Л. Частная гистология человека : краткий обзорный курс / В. Л. Быков. – 2-е изд., перераб. и доп. – СПб. : СОТИС, 2001. – 300с.

55. Гістологія. Цитологія. Ембріологія: підручник.; за ред. О. Д. Луцик, Ю. Б. Чайковський. – Вінниця: Нова Книга, 2018. – 592с.
56. Затолокина М. А. Морфология нервных стволов и соединительнотканых оболочек нервов передних конечностей некоторых животных и птиц / М. А. Затолокина, И. В. Булгакова, Е. С. Бухтиарова [и др.] // Морфология. – 2008. – Т. 134, № 5. – С. 70.
57. Затолокина М. А. Особенности организации периферических нервов длинных ветвей плечевого сплетения в области средней трети плеча у насекомоядных плацентарных млекопитающих / М. А. Затолокина // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 10. Ч.10. – С. 1933 – 1937.
58. Турсунова Ю. П. Морфологические изменения пучков плечевого сплетения / Ю. П. Турсунова, И. А. Баландина, О. А. Судюков // Морфология. – 2009. – № 3. – С. 13.
59. Thomas D. K. The effect of extraction of the intrafascicular contents of peripheral nerve trunks on perineurial structure / D. K. Thomas, A. Bhagats // Acta Neuropathol. – 1978. – Vol. 43, № 1/2. – P. 135–141.
60. Reale E. Frecze-fracture faces of the perineural sheath of the rabbit sciatic nerve / E. Reale, L. Luciako, M. Spitzkas // J. Neurocytol. – 1975. – Vol. 4, № 2. –P. 261–270.
61. The fine structure of the perineural endothelium / K. Akert, C. Sandri, E. R. Weibel [et al.] // Cell. Tiss. Res. – 1976. – Vol. 165, № 2. – P. 281–295.
62. Смоляр Е. М. Оболочки и нервный аппарат III - IV пар черепномозговых нервов при старении и некоторых сосудистых расстройствах / Е. М. Смоляр, В. А. Иванов // Морфогенез и регенерация. – К., 1972. -Вып. 4. - С. 34-37
63. Чумасов Е. И. О структуре периневрия периферической нервной системы / Е. И. Чумасов // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1975. – Т. 68, № 4. – С. 29–34

64. Старченко И. И. Структурная организация седалищного нерва белой крысы / И. И. Старченко // Український медичний альманах. – 1999. – Т. 2, № 4. – С. 141–144.
65. Крюков К. И. Морфологические изменения нейронов Гассерова узла при компрессионной травме лицевого отдела головы крысы (экспериментальное исследование): автореф. дисс. на соискание учен. степ. канд. мед. наук: спец. 03.00.25 «Гистология, цитология, клеточная биология» / К. И. Крюков. – Владивосток, 2008. – 19 с.
66. Rusu, M. C., Cretoiu, D., Vrapciu, A. D., Hostiuc, S., Dermengiu, D., Manoiu, V. S., Cretoiu, S. M., & Mirancea, N. (2016). Telocytes of the human adult trigeminal ganglion. *Cell biology and toxicology*, 32(3), 199–207. <https://doi.org/10.1007/s10565-016-9328-y>
67. Santifort, K. M., Glass, E. N., Pumarola, M., & Aige Gil, V. (2023). Microanatomical findings with relevance to trigeminal ganglion enhancement on post-contrast T1-weighted magnetic resonance images in dogs. *Frontiers in veterinary science*, 10, 1256947. <https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1256947>
68. Goto, T., Oh, S. B., Takeda, M., Shinoda, M., Sato, T., Gunjikake, K. K., & Iwata, K. (2016). Recent advances in basic research on the trigeminal ganglion. *The journal of physiological sciences : JPS*, 66(5), 381–386. <https://doi.org/10.1007/s12576-016-0448-1>
69. Puja, G., Sonkodi, B., & Bardoni, R. (2021). Mechanisms of Peripheral and Central Pain Sensitization: Focus on Ocular Pain. *Frontiers in pharmacology*, 12, 764396. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.764396>
70. Solis-Castro, O. O., Wong, N., & Boissonade, F. M. (2021). Chemokines and Pain in the Trigeminal System. *Frontiers in pain research (Lausanne, Switzerland)*, 2, 689314. <https://doi.org/10.3389/fpain.2021.689314>
71. Iyengar, S., Ossipov, M. H., & Johnson, K. W. (2017). The role of calcitonin gene-related peptide in peripheral and central pain mechanisms including migraine. *Pain*, 158(4), 543–559. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000831>

72. Takeda, M., Takahashi, M., & Matsumoto, S. (2009). Contribution of the activation of satellite glia in sensory ganglia to pathological pain. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, 33(6), 784–792. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2008.12.005>
73. Hanani M. (2005). Satellite glial cells in sensory ganglia: from form to function. *Brain research. Brain research reviews*, 48(3), 457–476. <https://doi.org/10.1016/j.brainresrev.2004.09.001>
74. Verkhatsky, A., & Fernyhough, P. (2014). Calcium signalling in sensory neurones and peripheral glia in the context of diabetic neuropathies. *Cell calcium*, 56(5), 362–371. <https://doi.org/10.1016/j.ceca.2014.07.005>
75. Gazerani P. (2021). Satellite Glial Cells in Pain Research: A Targeted Viewpoint of Potential and Future Directions. *Frontiers in pain research (Lausanne, Switzerland)*, 2, 646068. <https://doi.org/10.3389/fpain.2021.646068>
76. Lepanto, M. S., Rosa, L., Paesano, R., Valenti, P., & Cutone, A. (2019). Lactoferrin in Aseptic and Septic Inflammation. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 24(7), 1323. <https://doi.org/10.3390/molecules24071323>
77. Jiang, L., Shao, Y., Tian, Y., Ouyang, C., & Wang, X. (2020). Nuclear Alarmin Cytokines in Inflammation. *Journal of immunology research*, 2020, 7206451. <https://doi.org/10.1155/2020/7206451>
78. Nie, Y., Yang, D., & Oppenheim, J. J. (2016). Alarmins and Antitumor Immunity. *Clinical therapeutics*, 38(5), 1042–1053. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2016.03.021>
79. Cao X. (2016). Self-regulation and cross-regulation of pattern-recognition receptor signalling in health and disease. *Nature reviews. Immunology*, 16(1), 35–50. <https://doi.org/10.1038/nri.2015.8>
80. <https://surl.li/jqmrqv>
81. http://medbib.in.ua/pervichnaya-vtorichnaya-alteratsiya-mediatoriyi-43955.html#google_vignette

82. Ramachandran R. (2018). Neurogenic inflammation and its role in migraine. *Seminars in immunopathology*, 40(3), 301–314. <https://doi.org/10.1007/s00281-018-0676-y>
83. Gao, L., Fan, F., Wang, L., Tang, B., Wen, Z., Tang, J., Dai, T., & Jin, H. (2022). Polarization of macrophages in the trigeminal ganglion of rats with pulpitis. *Journal of oral rehabilitation*, 49(2), 228–236. <https://doi.org/10.1111/joor.13245>
84. Liao, J. Y., Zhou, T. H., Chen, B. K., & Liu, Z. X. (2020). Schwann cells and trigeminal neuralgia. *Molecular pain*, 16, 1744806920963809. <https://doi.org/10.1177/1744806920963809>
85. Flowerdew, S. E., Wick, D., Himmelein, S., Horn, A. K., Sinicina, I., Strupp, M., Brandt, T., Theil, D., & Hüfner, K. (2013). Characterization of neuronal populations in the human trigeminal ganglion and their association with latent herpes simplex virus-1 infection. *PloS one*, 8(12), e83603. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0083603>
86. Kuzawińska, O., Lis, K., Cudna, A., & Bałkowiec-Iskra, E. (2014). Gender differences in the neurochemical response of trigeminal ganglion neurons to peripheral inflammation in mice. *Acta neurobiologiae experimentalis*, 74(2), 227–232. <https://doi.org/10.55782/ane-2014-1988>
87. Репин В. С. Трансплантация клеток: новые реальности в медицине / В. С. Репин // Трансплант. фетал. Тканей и клеток человека. Сб. науч. ст. / Под ред. В. И. Кулакова, Г. Т. Сухих // Бюлл. экспер. биол. и медицины. – 1998. – Т. 126. – Прил. 1. – С. 14–28
88. Grischenko, V. I., & Goltsev, A. N. (2002). Transplantation of the products of embryofetoplacental complex. From understanding of mechanism of the effect to increasing the efficiency of application. *Problems of Cryobiology*, 1, 54-84.
89. https://www.cryo.org.ua/ipk_rus/celltherapy.html
90. https://www.cryo.org.ua/ipk_rus/personal/grishenko.html
91. https://www.cryo.org.ua/ipk_rus/mnc.html

92. Malova , N., Komarova, I., Sirotenko, L., Brechka, N., Kurilko , Y., Komisova , T., & Goltsev , A. (2021). Placental Cryoextract Corrects the Level of Thyroid Hormones in Rats. *Problems of Cryobiology and Cryomedicine*, 31(4), 353–363. <https://doi.org/10.15407/cryo31.04.353>
93. Likhitskyi, O. O., & Goltsev, A. M. (2019). Influence of Cryopreserved Human Placental Tissue on Reparative Bone Formation in Rats with the Lower Jaw Open Fracture on Osteoporosis Background. *Problems of Cryobiology and Cryomedicine*, 29(2), 125–136. <https://doi.org/10.15407/cryo29.02.125>
94. Кондаков ИИ, Юрченко ТН. Морфологические аспекты действия криоконсервированной плаценты при экспериментальном атеросклерозе. *Вести, неотложной и восстановит, медицины*. 2012;13(1):68-71.
95. Фалько ОВ, Прокопюк ОС, Воліна ВВ, Ліпіна ОВ. Застосування сироватки плацентарної крові як спосіб корекції порушень морфофункціонального стану наднирників при експериментальному атеросклерозі. *Проблемы криобиологии и криомедицины*. 2013;23(1):75-83.
96. Шепітько ВІ. Структурно-функціональні показники кріоконсервованої плаценти і вплив її трансплантації на морфофункціональний стан ряду внутрішніх органів [автореферат дисертації]. Харків; 2004. 40 с.
97. Стецук ЄВ. Морфофункціональні зміни сім'яників при асептичному запаленні та корекції його трансплантацією кріоконсервованої плаценти [автореферат дисертації]. Дніпропетровськ; 2007. 20 с.
98. Вільхова ОВ. Морфофункціональна характеристика піднебінних залоз щурів в нормі та при трансплантації кріоконсервованої плаценти [дисертація]. Івано-Франківський національний медичний університет. Івано-Франківськ; 2009.
99. Якушко О С. Вплив трансплантації кріоконсервованої плаценти на морфофункціональний стан зорового нерва в нормі та при гострому асептичному запаленні [автореферат дисертації]. Івано-Франківськ; 2011. 21 с.
100. Селькіна ГБ. Морфофункціональна характеристика слизової оболонки язика при гострому асептичному стоматиті і введенні

кріоконсервованої плаценти [автореферат дисертації]. Івано-Франківськ; 2011. 17 с.

101. Шепітько ІВ. Морфофункціональні особливості піднижньощелепних слинних залоз при експериментальному сіаладеніті та введенні кріоконсервованої плаценти [автореферат дисертації]. Сімферополь; 2012. 20 с.

102. Шепітько КВ. Морфофункціональна характеристика стінки тонкої кишки в нормі і після введення кріоконсервованої плаценти на тлі гострого експериментального асептичного запалення очеревини у щурів [дисертація]. Київ; 2015.

103. Скотаренко ТА. Вплив кріоконсервованої плаценти на морфофункціональний стан надниркових залоз в нормі та при експериментальному перитоніті [автореферат дисертації].: Київ; 2018. 21 с.

104. Борута НВ. Структурна організація червоного кісткового мозку щурів в нормі та при введенні кріоконсервованої плаценти на тлі гострого асептичного запалення [автореферат дисертації]. Тернопіль; 2018. 23 с.

105. Sun, X. P., Wilson, A. G., & Michael, G. M. (2018). Open Surgical Implantation of a Viable Intact Cryopreserved Human Placental Membrane for the Treatment of Recalcitrant Plantar Fasciitis: Case Report With Greater than 2-Year Follow-Up Duration. *The Journal of foot and ankle surgery : official publication of the American College of Foot and Ankle Surgeons*, 57(3), 583–586. <https://doi.org/10.1053/j.jfas.2017.09.007>

106. D'Costa, W. F., & Kurtz Phelan, D. H. (2018). Surgical Application of Viable Cryopreserved Placental Membrane for the Treatment of Chronic Wounds in 12 High-risk Patients. *Wounds : a compendium of clinical research and practice*, 30(11), 324–328

107. Johnson, E. L., Saunders, M., Thote, T., & Danilkovitch, A. (2021). Cryopreserved Placental Membranes Containing Viable Cells Result in High Closure Rate of Nonhealing Upper and Lower Extremity Wounds of Non-Diabetic and Non-

Venous Pathophysiology. *Wounds : a compendium of clinical research and practice*, 33(2), 34–40.

108. Gupta, R. J., Connelly, S. T., Silva, R. G., & Gwilliam, N. R. (2018). Use of Viable Cryopreserved Placental Membrane as an Adjunct to Facial Keloid Resection. *Plastic and reconstructive surgery. Global open*, 6(1), e1638. <https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000001638>

109. Rodriguez-Collazo, E., & Tamire, Y. (2017). Open surgical implantation of a viable cryopreserved placental membrane after decompression and neurolysis of common peroneal nerve: a case series. *Journal of orthopaedic surgery and research*, 12(1), 88. <https://doi.org/10.1186/s13018-017-0587-y>

110. Ananian, C. E., Dhillon, Y. S., Van Gils, C. C., Lindsey, D. C., Otto, R. J., Dove, C. R., Pierce, J. T., & Saunders, M. C. (2018). A multicenter, randomized, single-blind trial comparing the efficacy of viable cryopreserved placental membrane to human fibroblast-derived dermal substitute for the treatment of chronic diabetic foot ulcers. *Wound repair and regeneration : official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society*, 26(3), 274–283. <https://doi.org/10.1111/wrr.12645>

111. Sabolinski, M. L., & Capotorto, J. V. (2019). Comparative effectiveness of a human fibroblast-derived dermal substitute and a viable cryopreserved placental membrane for the treatment of diabetic foot ulcers. *Journal of comparative effectiveness research*, 8(14), 1229–1238. <https://doi.org/10.2217/cer-2019-0001>

112. DaVanzo, J., Hartzman, A., Surfield, C., & Dobson, A. (2023). Cryopreserved Placental Membrane Allograft Reduces the Likelihood of Developing a New or Recurring Foot Ulcer and All-Cause Mortality in Diabetic Patients When Compared with Other Cellular- and Tissue-Based Products. *Advances in wound care*, 12(4), 169–176. <https://doi.org/10.1089/wound.2021.0123>

113. Padula, W. V., Ramanathan, S., Cohen, B. G., Rogan, G., & Armstrong, D. G. (2024). Comparative Effectiveness of Placental Allografts in the Treatment of Diabetic Lower Extremity Ulcers and Venous Leg Ulcers in U.S. Medicare Beneficiaries: A Retrospective Observational Cohort Study Using Real-World

Evidence. *Advances in wound care*, 13(7), 350–362.
<https://doi.org/10.1089/wound.2023.0143>

114. Galiano, R. D., Orgill, D. P., Armstrong, D. G., Glat, P. M., Carter, M. J., & Zelen, C. M. (2023). A Prospective Multicenter Study of a Weekly Application Regimen of Viable Human Amnion Membrane Allograft in the Management of Nonhealing Diabetic Foot Ulcers. *Plastic and reconstructive surgery. Global open*, 11(10), e5291. <https://doi.org/10.1097/GOX.00000000000005291>

115. Dress, C. M., & Tassis, E. K. (2018). A case of Dupuytren's disease managed with viable cryopreserved placental membrane adjunct to open palmar fasciectomy. *Journal of surgical case reports*, 2018(3), rjy055. <https://doi.org/10.1093/jscr/rjy055>

116. Navakauskienė, R., Žukauskaitė, D., Borutinskaitė, V. V., Bukreieva, T., Skliutė, G., Valatkaitė, E., Zentelytė, A., Piešinienė, L., & Shablii, V. (2023). Effects of human placenta cryopreservation on molecular characteristics of placental mesenchymal stromal cells. *Frontiers in bioengineering and biotechnology*, 11, 1140781. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2023.1140781>

117. Hladkykh F. V. (2021). The effect of meloxicam and cryopreserved placenta extract on initial inflammatory response - an experimental study. Vliv meloxikamu a extraktu z kryokonzervované placenty na počáteční zánětlivou reakci - experimentální studie. *Ceska a Slovenska farmacie : casopis Ceske farmaceuticke spolecnosti a Slovenske farmaceuticke spolecnosti*, 70(5), 179–185. <https://doi.org/10.5817/CSF2021-5-179>

118. Elliott, P. A., Hsiang, S., Narayanan, R., Bierylo, J., Chang, S. C., Twardowski, P., & Wilson, T. G. (2021). Cryopreserved placental tissue allograft accelerates time to continence following robot-assisted radical prostatectomy. *Journal of robotic surgery*, 15(6), 877–883. <https://doi.org/10.1007/s11701-020-01187-z>

119. Гельсінська декларація Всесвітньої Медичної Асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження». *Морфологія*. 2010;IV(1):65-8.

120. Про захист тварин від жорстокого поводження: Закон України (редакція від 04.08.2017). Відомості Верховної Ради України. 2006;27 Ст. 230:990. Доступно: <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/3447-15>

121. Резніков ОГ. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах. Перший національний конгрес з біоетики. Ендокринологія. 2003;8(1): 142-5.

122. Западнюк ИП, Западнюк ВИ, Захария ЕА, Западнюк БВ. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте. 3-е изд., перераб. и доп. Киев: Вища школа; 1983. 383 с.

123. Грищенко ВИ. Плацента: криоконсервирование, структура, свойства и перспективы клинического применения. Грищенко ВИ, Юрченко ТН, редакторы. Харьков: СПД ФЛ Бровин А.В.; 2011. 268 с.

124. Приготування та зберігання криоконсервованої суспензії плаценти для клінічного використання : метод. рекомендації / [В. І. Грищенко, Т. Ф. Морозова, О. М. Воротилін та ін.]. – Харків, 1997. – 14 с.

125. Грищенко ВИ, Прокопюк ОС, Волкова НА, Перчик ОА. Влияние различных режимов низкотемпературного хранения на содержание гормонов в криоэкстракте плаценты. Проблемы криобиологии. 2004;4:8-12

126. Заготівля, криоконсервування екстрактів фетальних тканин та їх клінічне застосування: метод. рекомендації / [В. І. Грищенко, О. С. Прокопюк, Т. М. Юрченко, В. І. Страна]. – Харків, 1999. – 4 с.

127. Заготівля, криоконсервування плацентарної тканини і її клінічне застосування : метод. рекомендації / [В. І. Грищенко, О. С. Прокопюк, І. Ю. Кузьміна та ін.]. – Харків, 1996. – 16 с.

128. Рыболовлев Ю. Р. Дозирование веществ для млекопитающих по константе биологической активности / Ю. Р. Рыболовлев, Р. С. Рыболовлев // Доклады АН СССР. – 1979. – Т. 247, № 6. – С. 1513–1516.

129. Атаман О. В. Патологічна фізіологія в запитаннях і відповідях: навчальний посібник / О. В. Атаман. – 6- те вид. – Вінниця: Нова книга, 2021. – 561 с.

130. Питько В. А. Механизмы иммунологического действия фетальных препаратов при экспериментальном воспалительном процессе / В. А. Питько // Проблемы криобиологии. – 2000. – № 4. – С. 72–75.

131. Anti-inflammatory activity and possible mechanism of extract from *Mikania laevigata* in carrageenan-induced peritonitis / C. F. Alves, V. B. Alves, I. P. de Assis [et. al.] // J. Pharm. Pharmacol. – 2009. – Vol. 61 (8). – P. 1097–1104.

132. Perromat A. Pharmacologic application of Fourier transform infrared spectroscopy: the in vivo toxic effect of carrageenan / A. Perromat, A.-M. Melin, G. Délérís // Applied spectroscopy. – 2001. – Vol. 55 (9). – P. 1166–1172

133. Морфофункціональне состояние тимуса и селезёнки при воспалении на фоне действия неселективного блокатора опиоидных пептидов налоксона / Н. А. Клименко, И. В. Сорокина, И. А. Савенко [и др.] // Експериментальна і клінічна медицина. – 2010. – № 1. – С. 10–15.

134. An experimental evaluation of *Albica setosa* aqueous extract on membrane stabilization, protein denaturation and white blood cell migration during acute inflammation / E. Umapathy, E. J. Ndebia, A. Meeme // Journal of Medicinal Plants Research. – 2010. – Vol. 4 (9). – P. 789–795.

135. Increased carrageenan-induced acute lung inflammation in old rats / E. Corsini, R.D. Paola, B. Viviani [et. al.] // Immunology. – 2005. – Vol. 115. – P. 253–261.

136. Induction of astrocytic cytoplasmic phospholipase A2 and neuronal death after intracerebroventricular carrageenan injection, and neuroprotective effects of quinacrine / W. Y. Ong, X. R. Lu, L. A. Horrocks [et. al.] // Experimental neurology. – 2003. – Vol. 183 (2). – P. 449–457.

137. Inflammation protocols (Methods in molecular biology) / [edited by P. G. Winyard, D. A. Willoughby]. – Totowa, N.J. : Humana Press, 2003. – 380 p.

138. Molecular characteristics and gelling properties of the carrageenan family, 1. Preparation of novel carrageenans and their dilute solution properties / T. T. Thành, Y. Yuguchi, M. Mimura [et. al.] // Macromolecular chemistry and physics. – 2002. – Vol. 203 (1). – P. 15–23.

139. Архангельский В. Н. Практическое руководство по патологогистологической технике для офтальмологов / В. Н. Архангельский. – М. : Медгиз, 1957. – 111 с.

140. Millonig G. Further observations on phosphate buffer for osmium solutions in fixation / G. Millonig // 5-th Intern. Congr. Electron. Microsc. – 1962. – Vol. 2. – P. 8.

141. Микроскопическая техника : руководство / под. ред. Д. С. Саркисова, Ю. Л. Перова. – М : Медицина, 1996. – 544 с.

142. Карупу В. Я. Электронная микроскопия / В. Я. Карупу. – К. : Вища школа, 1984. – 208 с.

143. Костиленко Ю. П. Методы работы с полутонкими эпоксидными срезами в гистологической практике / Ю. П. Костиленко, Е. В. Ковалев // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1978. – № 12. – С. 68–72.

144. Старченко И. И. Способ наклейки полутонких срезов на предметные стекла / И. И. Старченко, Г. А. Ерошенко // Свидетельство о рационализаторском предложении. – № 1882 ; заявл. 17.09.1999 ; опубл. 15.09.1999.

145. Lynn J. A. Rapid toluidine blue staining of epon-embedded and mounted “adjacent” sections / J. A. Lynn // Am. J. Clin. Pathol. – 1965. – Vol. 44. – P. 57–58.

146. Humphrey C. D. A simple methylene blue-azure II-basic fuchsin stain for epoxy-embedded tissue sections / C. D. Humphrey, F. E. Pittman // Stain Technol. – 1974. – Vol. 49 (1). – P. 9–14.

147. Старченко И. И. Способ окрашивания полутонких срезов / И. И. Старченко, Г. А. Ерошенко, Е. С. Казакова // Свидетельство о рационализаторском предложении. – № 1880 ; заявл. 07.09.1999 ; опубл. 15.09.1999.

148. Старченко І. І. Структура сідничного нерва та її особливості при післятравматичній регенерації за умов екзогенної гіпертермії : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.03.01 “Нормальна анатомія” / І. І. Старченко. – Х., 2000. – 18 с.

149. Автандилов Г. Г. Медицинская морфометрия / Г. Г. Автандилов. – М. : Медицина, 1990. – 384 с.
150. Ташкэ К. Введение в количественную цито-гистологическую морфологию / К. Ташкэ. – Бухарест : Изд. академии соц. республики Румынии, 1980. – 191 с.
151. Stempak J. G. An improved staining method for electron microscopy / J. G. Stempak, R. T. Ward // J. Cell Biol. – 1964. – V. 22. – P. 697–701.
152. Reynolds E. S. The use of lead citrate at high pH as an electronapague stein in electron microscopy / E. S. Reynolds // J. Cell Biol. – 1963. – V. 17. – P. 208–212.
153. Автандилов Г. Г. Основы количественной патологической анатомии / Г. Г. Автандилов. – М. : Медицина, 2002. – 240 с.
154. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – К. : Морион, 2000. – 320 с.
155. Юнкеров В. И. Математико-статистичекая обработка данных медицинских исследований / В. И. Юнкеров, С. Г. Григорьев. – СПб. : ВМедА, 2002. – 266 с.

ДОДАТКИ

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Перший проректор ЗВО
з науково-педагогічної роботи
Полтавського державного медичного університету

професор Валентин ДВОРНИК

2025 року

АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

результатів, отриманих у дисертаційній роботі, у наукову роботу та
навчальний процес

1. **Пропозиція для впровадження:** вплив кріоконсервованої плаценти на морфофункціональний стан та структуру трійчастого вузла в нормі та при гострому асептичному запаленні у щурів.

2. **Установа-розробник:** Полтавський державний медичний університет МОЗ України, м. Полтава, вул. Шевченка, 23, 36000, кафедра гістології та ембріології та здобувач Оксана Данилів.

3. **Джерела інформації:**
Changes in the trigeminal ganglion of rats with acute carrageenan- induced inflammation- Шепітько В.І., Данилів О.Д., Стецук Є.В., Борута Н.В. // «Світ медицини та біології» №4(82), Полтава. - 2022 р. – С.206 – 211.

4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра гістології, цитології та ембріології Полтавського державного медичного університету.

5. **Термін впровадження:** грудень 2024 року – січень 2025 року.

6. **Форма впровадження:** у навчальний процес - в матеріали лекцій і практичних занять для здобувачів освіти медичного та стоматологічного факультетів з теми «Провізорні органи. Плацента. Пуповина» та в наукову роботу кафедри.

7. **Ефективність впровадження за критеріями, висловленими в джерелах інформації (п. 3):** використання результатів наукових досліджень у навчальному процесі дозволяє розширити та поглибити знання студентів щодо впливу кріоконсервованої плаценти на морфофункціональний стан та структуру трійчастого вузла в нормі та при гострому асептичному запаленні у щурів

Зауваження, пропозиції: не вносилися.

8. **Обговорено та затверджено** на засіданні кафедри, протокол № 10 від 7 січня 2025 року.

Відповідальний за впровадження:

завідувач кафедри гістології, цитології та ембріології

ЗВО

Полтавського державного медичного університету

доцент



ПІДПИС ЗАСВІДЧУЮ

завідувач кафедри гістології, цитології та ембріології

З. Г. Бойко

Євген СТЕЦУК

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Перший проректор ЗВО
з науково-педагогічної роботи
Полтавського державного медичного університету

професор

Валентин ДВОРНИК

2024 року

**АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ**

результатів, отриманих у дисертаційній роботі, у наукову роботу та
навчальний процес

1. Пропозиція для впровадження: вплив кріоконсервованої плаценти на морфофункціональний стан та структуру трійчастого вузла в нормі та при гострому асептичному запаленні у шурів.

2. Установа-розробник: Полтавський державний медичний університет МОЗ України, м. Полтава, вул. Шевченка, 23, 36000, кафедра гістології, цитології та ембріології здобувач Оксана Данилів.

3. Джерела інформації:

Вплив кріоконсервованої плаценти на морфофункціональний стан та структуру трійчастого вузла в нормі та при гострому асептичному запаленні у шурів - Шепітько В.І. Данилів О.Д., Стецук Є.В., Борута Н.В. // Актуальні проблеми сучасної медицини: вісник української медичної стоматологічної академії - 2022.- Вип.2(80).-С.199-203.

4. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра біології Полтавського державного медичного університету.

5. Термін впровадження: листопад 2024 року – грудень 2024 року.

6. Форма впровадження: у навчальний процес - в матеріали лекцій і практичних занять для здобувачів освіти медичного та стоматологічного факультетів з теми „Ембріональний період розвитку. Ембріональна індукція. Гаметогенез. Органо-та системо генез» та в наукову роботу кафедри.

7. Ефективність впровадження за критеріями, висловленими в джерелах інформації (п. 3): використання результатів наукових досліджень у навчальному процесі дозволяє розширити та поглибити знання студентів щодо впливу кріоконсервованої плаценти на морфофункціональний стан та структуру трійчастого вузла в нормі та при гострому асептичному запаленні у шурів.

Зауваження, пропозиції: не вносилися.

8. Обговорено та затверджено на засіданні кафедри, протокол № 7 від 3 грудня 2024 року.

Відповідальний за впровадження:

завідувач кафедри біології

ЗВО

Полтавського державного медичного університету

професор



ВІДПІСЬ ЗАСВІДЧУЮ

Начальник відділу кадрів

З.Бойко

Галина ЄРОШЕНКО

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Перший проректор ЗВО
з науково-педагогічної роботи
Полтавського державного медичного університету

професор _____

Валентин ДВОРНИК

2025 року

АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

результатів, отриманих у дисертаційній роботі, у наукову роботу та
навчальний процес

1. **Пропозиція для впровадження:** вплив кріоконсервованої плаценти на морфофункціональний стан та структуру трійчастого вузла в нормі та при гострому асептичному запаленні у щурів.

2. **Установа-розробник:** Полтавський державний медичний університет МОЗ України, м. Полтава, вул. Шевченка, 23, 36000, кафедра гістології, цитології та ембріології здобувач Оксана Данилів.

3. **Джерела інформації:**
«Морфометричні та морфологічні особливості трійчастого вузла щурів при експериментальній моделі асептичного запалення та введенні кріоконсервованої плаценти» / Шенітько В.І., Данилів О.Д. // Міжнародний ендокринологічний журнал International journal of endocrinology (Ukraine). – 2024. – №5. Вип. 20 – С. 407–413.

4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра патологічної анатомії та судової медицини Полтавського державного медичного університету.

5. **Термін впровадження:** грудень 2024 року – січень 2025 року.

6. **Форма впровадження:** у навчальний процес – в матеріали лекцій і практичних занять для здобувачів освіти медичного та стоматологічного факультетів з теми „Запалення: етіологія, патогенез, класифікація. Ексудативне запалення: етіологія, форми” та в наукову роботу кафедри.

7. **Ефективність впровадження за критеріями, висловленими в джерелах інформації (п. 3):** використання результатів наукових досліджень у навчальному процесі дозволяє розширити та поглибити знання здобувачів освіти щодо впливу кріоконсервованої плаценти на морфофункціональний стан та структуру трійчастого вузла в нормі та при гострому асептичному запаленні у щурів. **Зауваження, пропозиції:** не вносилися.

8. **Обговорено та затверджено** на засіданні кафедри, протокол № 8 від 20 лютого 2025 року.

Відповідальний за впровадження:

завідувач кафедри патологічної анатомії

та судової медицини ЗВО

Полтавського державного медичного університету

доцент



ПІДПИС ЗАСВІДЧУЮ

***Начальник відділу кадрів**

За Г. Бойко

Олексій ПРИЛУЦЬКИЙ

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Перший проректор закладу вищої освіти
з науково-педагогічної роботи
Полтавського державного медичного університету



професор

Валентин ДВОРНИК

«...» ... 2025 року

АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

результатів, отриманих у дисертаційній роботі, у наукову роботу та
навчальний процес

1. **Пропозиція для впровадження:** вплив кріоконсервованої плаценти на морфофункціональний стан та структуру трійчастого вузла в нормі та при гострому асептичному запаленні у шурів.

2. **Установа-розробник:** Полтавський державний медичний університет МОЗ України, м. Полтава, вул. Шевченка, 23, 36000, кафедра гістології, цитології та ембріології здобувач Оксана Данилів.

3. **Джерела інформації:** «Гістоморфологічна характеристика трійчастого вузла в нормі у шурів». О.Д. Данилів, В.І. Шепітько // Вісник проблем біології і медицини. 2016. Випуск 2, Том 2 (129). – С. 389–391.

4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра анатомії людини Полтавського державного медичного університету.

5. **Термін впровадження:** березень 2025 року – квітень 2025 року.

6. **Форма впровадження:** у навчальний процес – в матеріалі лекцій і практичних занять для здобувачів освіти за ОПП «Стоматологія», «Медичина» та в наукову роботу кафедри, щодо гістоморфологічної характеристики трійчастого вузла в нормі.

7. **Ефективність впровадження за критеріями, вистовленими в джерелах інформації (п. 3):** використання результатів наукових досліджень у навчальному процесі дозволяє розширити та поглибити знання здобувачів освіти про мікроскопічну будову трійчастого вузла в нормі.

Зауваження, пропозиції: не висувалися.

8. **Обговорено та затверджено** на засіданні кафедри, протокол № 11 від 11.03. 2025 року.

Відповідальний за впровадження:
заступач кафедри анатомії людини
д.мед.н., професор

Володимир ГРИНЬ