

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД
«ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО МОЗ УКРАЇНИ»**

БОРУТА НАТАЛІЯ ВОЛОДИМИРІВНА

УДК: 616.71-018.46:599.323.4

**СТРУКТУРНА ОРГАНІЗАЦІЯ ЧЕРВОНОГО КІСТКОВОГО МОЗКУ
ЩУРІВ В НОРМІ ТА ПРИ ВВЕДЕННІ КРІОКОНСЕРВОВАНОЇ
ПЛАЦЕНТИ НА ТЛІ ГОСТРОГО АСЕПТИЧНОГО ЗАПАЛЕННЯ**

14.03.01 – нормальна анатомія

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата біологічних наук

Тернопіль – 2018

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Українській медичній стоматологічній академії МОЗ України.

Науковий керівник: доктор біологічних наук, професор
Білаш Сергій Михайлович,
Українська медична стоматологічна академія,
завідувач кафедри клінічної анатомії
і оперативної хірургії.

Офіційні опоненти:

доктор біологічних наук, доцент **Небесна Зоя Михайлівна,** Державний вищий навчальний заклад «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України», професор кафедри гістології та ембріології;

доктор медичних наук, професор **Попадинець Оксана Григорівна,** Державний вищий навчальний заклад «Івано-Франківський національний медичний університет» МОЗ України, завідувач кафедри анатомії людини.

Захист відбудеться 14 грудня 2018 року о 13 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 58.601.01 у Державному вищому навчальному закладі «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України» (46001, м. Тернопіль, майдан Волі, 1).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Державного вищого навчального закладу «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України» (46001, м. Тернопіль, вул. Січових Стрільців, 8).

Автореферат розісланий 12 листопада 2018 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради,



І.М. Кліщ

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Проблема здоров'я населення є дуже актуальною, оскільки щороку кількість уперше зареєстрованих захворювань на 100 000 населення в Україні зростає – приблизно на 1 %. Однією з головних причин невисокої тривалості життя українців і смертності є захворюваність органів кровотворення та імунного захисту, в порівнянні з економічно і соціально розвиненими країнами Європи (Дячук Д.Д., 2011; Новак В.Л., 2014; Nebesna Z.M., 2017; Popadynets O.G., 2017; Ritsatakis A., 2017).

Поширеність хвороб крові, мієлоїдної та лімфоїдної тканин, за даними наукової літератури, в останні роки в Україні становить 194,2 на 100 тис. дорослого населення. В їх структурі кровотворні та лімфоїдні тканини мають найбільшу питому вагу: лімфоми – 28,7 %, гострі лейкемії – 17,25 %, хронічні лімфопроліферативні захворювання – 24,2 %, хронічні мієлопроліферативні захворювання – 13,78 %, множинні мієломи – 12 % (Шушпанов Д., 2017; Lin W., 2018). Тому, поглиблене вивчення структурної організації центрального органу кровотворення та імунного захисту червоного кісткового мозку, як в нормі, так і при його патологічних станах є доцільним і з теоретичної і з практичної точок зору.

Численні експериментальні та клінічні дослідження встановили позитивний терапевтичний ефект при введенні препаратів плаценти на відновлення уражених або патологічно змінених тканин і органів (Silini A.R., 2015; Шевченко Н.О., 2016; Zheng J., 2017). Відомо, що плацента – головний провізорний орган, який протягом вагітності продукує біологічно активні речовини, що забезпечують ріст і розвиток ембріона (Кузьміна І.Ю., 2017; Suzuki K., 2016; Johnson E.L., 2017).

Проведені дослідження (Donndorf P., 2013; Lambert V., 2015; Mao Y., 2017) показали, що плацента людини сприяє виконанню кровотворної функції, оскільки в ній наявні гемопоетичні стовбурові клітини, які можуть бути потенційним джерелом мультипотентних клітин. Чисельні гемопоетичні стовбурові клітини плацентарної тканини людини мають також здатність до прогресивного диференціювання по шляху лімфо- і мієлопоезу. Встановлено, що кріоконсервована плацента зберігає аутогенні кровотворні стовбурові клітини в достатній кількості для покращення гемопоезу (Габріелян А.В., 2015; Mozid A.M., 2011; Rezaei N., 2017; Farmer D., 2017; McIntyre J.A., 2018).

Аналіз наукових літературних джерел показує, що до цього часу відсутні дані про особливості ремоделювання морфологічних компонентів червоного кісткового мозку і клітин еритробластного ряду при введенні кріоконсервованої плаценти та при гострому експериментальному запаленні.

Зв'язок роботи з науковими планами, програмами, темами. Дисертація є фрагментом науково-дослідної роботи Української медичної стоматологічної академії «Експериментально-морфологічне вивчення дії трансплантатів кріоконсервованої плаценти та інших екзогенних чинників на

морфофункціональний стан ряду внутрішніх органів» (№ держреєстрації 0113U006185). Здобувач є співвиконавцем зазначеної науково-дослідної роботи. Тема дисертації затверджена Проблемною комісією МОЗ та НАМН України «Морфологія людини» (протокол № 2/52 від 24.02.2015 року).

Мета дослідження. Встановити особливості ремоделювання структурних компонентів червоного кісткового мозку та клітин еритробластного острівця при введенні кріоконсервованої плаценти на тлі гострого експериментального асептичного запалення.

Завдання дослідження:

1. Вивчити особливості кровопостачання червоного кісткового мозку стегнової кістки білих щурів за результатами макроскопічних, мікроскопічних та морфометричних досліджень.
2. Провести комплекс макроскопічних, мікроскопічних, електронномікроскопічних, лектиногістохімічних, морфометричних досліджень структурних компонентів червоного кісткового мозку інтактних білих щурів.
3. З'ясувати особливості структурної перебудови червоного кісткового мозку та клітин еритробластного острівця, морфометричні параметри, лектиногістохімічні зміни при введенні кріоконсервованої плаценти в динаміці експерименту.
4. Дослідити морфологічні, лектиногістохімічні, морфометричні зміни червоного кісткового мозку, клітин еритробластного ряду у ранні терміни при гострому експериментальному асептичному запаленні.
5. Встановити морфологічні, лектиногістохімічні, морфометричні зміни структурних компонентів червоного кісткового мозку та клітин еритробластного острівця у пізні терміни при експериментальному запаленні.
6. Дослідити морфологічний стан структур червоного кісткового мозку та клітин еритробластного острівця, морфометричні, лектиногістохімічні зміни при введенні кріоконсервованої плаценти на тлі гострого експериментального асептичного запалення.

Об'єкт дослідження: структурна перебудова червоного кісткового мозку та еритробластного острівця при гострому асептичному запаленні та введенні кріоконсервованої плаценти на тлі гострого асептичного запалення.

Предмет дослідження: морфофункціональне ремоделювання структурних компонентів червоного кісткового мозку, еритробластного острівця при гострому асептичному запаленні та при введенні кріоконсервованої плаценти.

Методи дослідження: анатомічний – для встановлення метричних показників стегнової кістки щурів; виготовлення тотальних препаратів стегнової кістки – для визначення джерел кровопостачання червоного кісткового мозку; ін'єкційний метод – для ідентифікації і вивчення просторової будови кровонесних судин і особливостей кровопостачання червоного кісткового мозку; гістологічний – для вивчення структурних

компонентів червоного кісткового мозку в нормі та за умов експерименту; лектиногістохімічний – для встановлення динаміки експресії вуглеводних детермінант на структурних компонентах еритробластного острівця; електронномікроскопічний – для визначення ультраструктурних особливостей клітин еритробластного острівця в інтактній та експериментальних групах тварин; метод серійних напівтонких зрізів – для отримання цілісної інформації про червоний кістковий мозок; морфометричний та статистичний – для визначення кількісних параметрів структурних компонентів червоного кісткового мозку та встановлення об'єктивності одержаних результатів.

Наукова новизна отриманих результатів. Уперше за допомогою адекватних морфологічних методів досліджень одержано комплексну анатомічну, гістологічну, лектиногістохімічну і морфометричну характеристику стану еритробластного острівця червоного кісткового мозку у інтактній групі щурів, при введенні кріоконсервованої плаценти, при гострому асептичному запаленні та при введенні кріоконсервованої плаценти на тлі гострого асептичного запалення.

Доповнено і розширено уявлення про морфофункціональні відмінності кількісного та якісного клітинного складу еритробластного острівця, судинної системи червоного кісткового мозку інтактної групи білих щурів, що дає змогу аналізувати та порівнювати зміни, які відбуваються в червоному кістковому мозку при експериментальних дослідженнях.

Уперше доведено, що внутрішньоочеревинне введення λ -карагінену викликає запальні процеси в паренхімі червоного кісткового мозку, що підтверджується відповідними клітинними і судинними реакціями. Встановлено, що реакція мікроциркуляторного русла на запальний процес у червоному кістковому мозку має однонаправлене спрямування і проявляється спазмом з наступною дилатацією артеріол, розширенням просвіту капілярів і венул. Виявлено значні зміни структурної організації та кількісного складу клітин еритробластного острівця в динаміці гострого асептичного запалення.

Уперше показано, що введення кріоконсервованої плаценти на тлі гострого асептичного запалення, знижує ступінь морфологічних змін у мікроциркуляторному руслі та клітинах еритробластного острівця червоного кісткового мозку, що відображає зменшення проявів запального процесу.

Практичне значення одержаних результатів. У роботі представлено основні структурні ознаки та метричні показники, які можуть слугувати в якості критеріїв при оцінці морфофункціонального стану червоного кісткового мозку з метою поглибленого розуміння і оцінки патологічних змін, які відбуваються при різних його захворюваннях.

Отримані результати обґрунтовують доцільність використання кріоконсервованої плаценти у комплексній корекції запальних процесів з огляду на визначені особливості структурно-функціональної перебудови клітин еритробластного острівця, що покращить функціонування органів кровотворення та імунного захисту в цілому.

Метод ідентифікації макрофагів еритробластного острівця червоного кісткового мозку на напівтонких зрізах доцільно використовувати в роботі науково-дослідних лабораторій при проведенні експериментальних досліджень.

Лектиногістохімічний метод виявлення глікопротеїнових комплексів на клітинах еритробластного острівця доцільно застосовувати при проведенні експериментальних досліджень з метою визначення змін вуглеводного профілю при різних патологічних змінах червоного кісткового мозку.

Отримані в дисертаційній роботі результати впроваджені в науково-дослідну роботу та навчальний процес: кафедри гістології, цитології та ембріології, кафедри нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; кафедри оперативної хірургії та клінічної анатомії, кафедри анатомії людини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; кафедри анатомії людини, гістології та ембріології ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»; кафедри анатомії людини ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»; кафедри анатомії людини, оперативної хірургії та топографічної анатомії Запорізького державного медичного університету; кафедри анатомії людини Харківського національного медичного університету; кафедри клінічної анатомії, анатомії і оперативної хірургії ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України».

Особистий внесок здобувача. Дисертація є особистою науковою працею здобувача. Автор самостійно провела патентно-інформаційний пошук, визначила мету і завдання дослідження, провела експеримент, вилучила матеріал для подальшого дослідження. Здобувач власноруч провела анатомічні, гістологічні, лектиногістохімічні, морфометричні та статистичні дослідження, визначила і виконала двовимірні реконструкції. Морфометрична та статистична обробка даних, їх науковий аналіз, написання й оформлення дисертаційної роботи виконані здобувачем самостійно. Автор сформулювала основні положення роботи, забезпечила впровадження результатів у практику. Висновки дисертаційної роботи сформульовані разом з науковим керівником. У наукових працях, що опубліковані в співавторстві, участь здобувача є визначальною.

Апробація результатів дисертації. Результати дисертаційної роботи оприлюднено на: міжнародній науково-практичній конференції «Актуальні питання сучасної медицини: наукові дискусії» (Харків, 2014); науково-практичній інтернет-конференції «Актуальні проблеми морфології», присвяченій 110 річниці з дня народження Е.Д. Бромберг (Полтава, 2014); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання клінічної анатомії та оперативної хірургії», присвяченій 75-річчю від дня народження професора В.І. Проняєва (Чернівці, 2016); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Теорія та практика сучасної морфології»,

присвяченій 100-річчю Дніпропетровської (Катеринославської) школи морфологів (Дніпро, 2016); науково-практичній конференції, присвяченій 200-річчю з дня заснування Південноукраїнського національного педагогічного університету імені К.Д. Ушинського (Одеса, 2016); науково-практичній конференції «Прикладні аспекти морфології» (Тернопіль, 2016); науково-практичній конференції «Прикладні аспекти морфології» (Вінниця, 2017); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання морфогенезу та ремоделювання тканин і органів у нормі та патології» (Тернопіль, 2018).

Публікації. За результатами дисертаційної роботи опубліковано 19 наукових праць, з них: 8 статей – у наукових фахових виданнях України, 1 – в іноземному періодичному виданні, 7 робіт – у матеріалах конференцій, 3 патенти України на корисну модель.

Структура і обсяг дисертації. Матеріали дисертації викладено українською мовою на 238 сторінках комп'ютерного тексту, з них 166 сторінок – основного тексту. Робота містить анотації, вступ, аналітичний огляд літератури, опис матеріалів і методів досліджень, 4 розділи результатів власних досліджень, їх аналіз та узагальнення, висновки, список використаних джерел літератури (всього 360 найменувань, із яких 245 викладено кирилицею, 115 – латиницею), додатки. Дисертаційна робота ілюстрована 78 рисунками і 16 таблицями.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал та методи дослідження. Морфофункціональний стан структурних компонентів ЧКМ інтактних щурів та експериментальних груп досліджували на 140 статевозрілих безпорідних білих щурах масою (145-180) г. Піддослідні тварини були поділені на 4 групи: 1 – інтактна (5 особин), 2 – одноразове підшкірне введення ККП (45 особин), 3 – з моделюванням ГАЗ (45 особин), 4 – введення ККП на тлі ГАЗ.

Експериментальних тварин утримували відповідно до санітарно-гігієнічних норм віварію Української медичної стоматологічної академії. При проведенні досліджень дотримувалися міжнародних правил та принципів Європейської конвенції «Про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (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. Комісією з біоетики Української медичної стоматологічної академії порушень морально-етичних норм при проведенні науково-дослідної роботи не виявлено (протокол № 122 від 12.05.2015).

Забір стегнових кісток у щурів проводили в умовах операційної кімнати віварію Української медичної стоматологічної академії. З експерименту тварин виводили шляхом передозування тіопенталового наркозу згідно встановлених термінів. Наливку артеріального русла задніх лапок проводили

самотвердіючою пластмасою «Протакрил-М» виробника АТ «СТОМА» м. Харків.

Матеріал для мікроскопічного дослідження брали відразу після евтаназії тварин, стегнову кістку ретельно відсепарували від м'яких тканин з подальшою її фіксацією в 10 % розчині формаліну протягом 24 – 48 годин. В подальшому фрагменти стегнової кістки піддавалися декальцинації за допомогою етилендіамінтетрауксусної кислоти. Матеріал ЧКМ ущільнювали в парафін за загальноприйнятою методикою та виготовляли зрізи на санному мікроскопі МС-2 товщиною (4-5) мкм, які забарвлювали гематоксилином і еозином, за ван Гізоном. Парафінові зрізи використовували для проведення гістологічного, лектиногістохімічного та морфометричного досліджень.

Паралельно ЧКМ заливали в епоксидну смолу. Для цього матеріал за допомогою гострого леза розрізали на шматочки, які фіксували у 2,5 % розчині глютарового альдегіду на фосфатному буфері, зневоднювали і заключали в суміш епоксидних смол за загальноприйнятою методикою. Напівтонкі зрізи товщиною 1-2 мкм отримували за допомогою ультрамікроскопа УМТП-7. Для їх забарвлення використовували 1 % розчин метиленового синього за Lynn J.A. або поліхромний барвник. Ультратонкі зрізи фарбували ураніацетатом та цитратом свинцю за Ренольдсом, досліджували та фотодокументували за допомогою електронного мікроскопа МБР-100Л, серійний номер 38-76, ТУ 25-07871-70.

Дослідження і мікрофотографування вибраних для ілюстрацій ділянок проводили за допомогою мікроскопа з цифровою мікрофотонасадкою фірми «Olympus» С 3040-ADU з адаптованими для даних досліджень програмами (Olympus DP – Soft, ліцензія № VJ285302, VT310403, 1AV4U13B2680).

Морфометричне дослідження проводили за допомогою світлового мікроскопа «Olympus BX 41» поєднаного з фотокамерою фірми «Olympus» «С 3040-A DUP» та пакетом відповідних програм. Визначали діаметри судин, кількість ЕО і різних видів клітин в його складі, діаметри їх ядер і цитоплазми. Отриманий цифровий матеріал математично-статистично обробляли за допомогою програми MS Excel (2010).

Результати дослідження та їх обговорення. На основі проведеного комплексного анатомічного, гістологічного та морфометричного методів дослідження встановлено, що кровопостачання ЧКМ стегнової кістки інтактних щурів має свої особливості і декілька джерел. Так, джерелом кровопостачання ЧКМ стегнової кістки у щурів є артерії задніх лапок, з яких відходять: стегові артерії, які топографоанатомічно розташовуються внизу в передньому та присередньому відділах стегна; підколінні артерії, що залягають в підколінній ямці і розгалужувалися на передні і задні великогомілкові артерії, котрі в свою чергу кровопостачали колінний суглоб, гомілку і прямують донизу.

Відповідно до проведеного дослідження у кровопостачанні ЧКМ стегнової кістки у щурів безпосередньо беруть участь судини, які розділені на декілька груп:

1. Судини проксимального епіфізу стегнової кістки.
2. Судини дистального епіфізу стегнової кістки.
3. Судини, які безпосередньо кровопостачають стегнову кістку.
4. Власні судини червоного кісткового мозку стегнової кістки.

Артерії, які у щурів прямують до проксимального епіфізу стегнової кістки і належать до 1 групи судин як основні джерела кровопостачання ЧКМ чітко розділилися на передню і задню групи. До задньої поверхні прямують гілки від медіальної і латеральної артерій, які огинають стегнову кістку. Медіальна артерія, що огинала стегнову кістку, розташовувалася поблизу нижнього краю міжвертлюгового гребеня, від якої у напрямку головки стегнової кістки відходять 6-8 гілочок.

Латеральна артерія, яка огинає стегнову кістку прямує до передньої поверхні її проксимального відділу. Її гілочки в кількості від 6 до 10 стовбурців проходять в головку стегнової кістки по її окружності: на межі з шийкою, по передній поверхні шийки і поверхні малого та великого вертлюга. Глибока артерія стегна віддає гілку, яка прямує догори у напрямку до малого вертлюга. Від цієї гілки відходять бічні стовбурці.

До 2 групи судин кровопостачаючих ЧКМ слід віднести артерії дистального епіфізу стегнової кістки. До передньої поверхні дистального епіфізу стегнової кістки відходять гілочки від медіальної верхньої колінної артерії у кількості від 4 до 5 стовбурців. Латеральна верхня колінна артерія віддає 2-3 стовбурця до задньої поверхні стегнової кістки у ділянці підколінної поверхні і в ділянці бічної поверхні латерального надвиростка. Від підколінної артерії відходять гілочки у напрямку підколінної поверхні та до надвиросткової ямки у кількості від 6 до 8 стовбурців.

До 3 групи судин, що кровопостачають ЧКМ, на нашу думку, слід віднести судини, які безпосередньо кровопостачають стегнову кістку.

До 4 групи судин слід віднести власні судини ЧКМ стегнової кістки. Кількість артеріальних стовбурів, які безпосередньо кровопостачають ЧКМ проксимальних і дистальних епіфізів стегнової кістки, тотальних епоксидних шліфах за середньою кількістю була значно меншою, ніж ззовні кістки. Визначено, що не всі зовнішні гілки проходять в губчасту тканину кістки, що, на нашу думку, пов'язано з особливостями розподілу артеріальних гілок і, таким чином, більша їх частина розташовувалася в компактній тканині стегнової кістки. Отримані дані, щодо топографоанатомічних особливостей розміщення магістральних судин погоджуються з даними (Головацького А.С., Черкасова В.Г. та ін., 2009; Климовицького В.Г. та ін., 2016).

Морфологічно встановлено, що ЧКМ інтактних щурів складався із строми, яка представлена кістковими пластинками і ретикулярною тканиною, в якій розміщувалася велика кількість кровоносних судин. Еритробластний

острівець ЧКМ був представлений клітинами на різних стадіях диференціювання, які розташовувалися навколо макрофагу, що узгоджується з даними (Майданника В.Г. та ін., 2012; Луцика О.Д. та ін., 2018). Гістологічно визначено, що до морфологічно ідентифікованих клітин ЕО належали: проеритробласти, базофільні, поліхроматофільні і ортохромні еритроцити. До елементів гемомікроциркуляторного русла (ГМЦР), які брали участь у кровозабезпеченні ЧКМ відносились: артеріоли, соматичні та синусоїдні капіляри і венули.

Після проведення морфометричних досліджень встановлено, що середня кількість ЕО червоного кісткового мозку щурів складала $2,48 \pm 0,33$ у 10 полях зору. Середня кількість макрофагів, за якими визначався ЕО становила $2,61 \pm 0,38$, що за даними дослідження відповідає середній кількості ЕО і знаходиться в межах статистичної помилки ($p < 0,05$).

Навколо макрофагів візуалізувались: проеритробласти (ПЕ), середня кількість яких в острівці складала $1,82 \pm 0,17$. Їх середні діаметри становили: клітини – $(16,84 \pm 0,03)$ мкм, цитоплазми – $(3,81 \pm 0,05)$ мкм, ядра – $(13,03 \pm 0,14)$ мкм; базофільні еритроцити (БЕ), середня кількість – $6,94 \pm 0,54$, діаметр клітини – $(11,32 \pm 0,02)$ мкм, цитоплазми – $(4,84 \pm 0,27)$ мкм, ядра – $(6,48 \pm 0,77)$ мкм; поліхроматофільні еритроцити (ПХЕ), середня кількість – $13,81 \pm 0,89$, діаметр клітини $(7,75 \pm 0,03)$ мкм, цитоплазми – $(2,59 \pm 0,14)$ мкм, ядра – $(5,16 \pm 0,53)$ мкм; ортохромні еритроцити (ОЕ), середня кількість – $1,06 \pm 0,22$, діаметр клітини $(5,99 \pm 0,15)$ мкм, цитоплазми – $(1,95 \pm 0,05)$ мкм, ядра – $(4,04 \pm 0,14)$ мкм.

Морфометрично встановлено, що середня кількість клітин ЕО ЧКМ інтактної групи щурів складає: еритроцитних клітин – 28 % від загальної кількості ядромісних клітин; ПЕ – 6,1 %, БЕ – 13,8 %, ПХЕ – 75,7 %, ОЕ – 4,4 %. Середні значення розмірів еритроцитних клітин, у міру їх дозрівання, мали достовірну тенденцію до зменшення. Так діаметр БЕ у порівнянні з діаметром ПЕ зменшувався в 1,49 рази, ПХЕ у порівнянні з БЕ – в 1,46 рази, а ОЕ у порівнянні з ПХЕ – в 1,29 рази. Таким чином по мірі дозрівання діаметр клітин еритроцитного ряду від ПЕ до ОЕ у середньому зменшувався в 2,81 рази.

Середні діаметри просвіту компонентів ГМЦР ЧКМ щурів інтактної групи становили: для артеріол – $(18,47 \pm 1,06)$ мкм; для соматичних капілярів – $(5,71 \pm 0,98)$ мкм; для синусоїдних капілярів – $(28,53 \pm 2,37)$ мкм; для венул – $(50,97 \pm 3,28)$ мкм. Таким чином, середній діаметр соматичних капілярів був меншим за аналогічний показник для синусоїдних капілярів у 4,9 рази, що свідчить про їх різне функціональне значення.

Проведені дослідження показали, що магістральні судини, які забезпечують трофіку ЧКМ стегнової кістки щурів анатомічно не зазнавали суттєвих змін в усіх експериментальних групах.

Введення ККП (2 група) суттєво не впливало на мікроскопічний та ультраструктурний стан і метричні показники резистивної та обмінної ланок

ГМЦР ЧКМ. Відмічалось незначне розширення артеріол на 2 добу експерименту в 1,05 рази, капілярів синусоїдного типу, які максимально розширювались на 7 добу в 1,06 рази, а венули максимального значення досягали на 7 добу також в 1,06 рази, що сприяє реалізації посиленого еритропоезу для виходу еритроцитів у периферичну кров. Нормалізація значень діаметрів просвіту ланок ГМЦР в цій експериментальній групі визначається на 10 добу та подальші терміни спостереження.

При гострому експериментальному асептичному запаленні (3 група), запальний процес розповсюджувався на паренхіму ЧКМ і на компоненти ГМЦР. У ранні терміни артеріоли спазмувалися, середнє значення їх діаметру на 2 добу достовірно зменшувалось в 1,18 рази, а з 7 по 14 доби мало тенденцію до розширення: на 7 добу збільшувалось в 1,52 рази, на 10 добу – в 1,77 рази, на 14 добу – в 1,41 рази. Капіляри синусоїдного типу максимального розширення досягали на 1 добу – в 1,96 рази. Просвіт венул розширювався починаючи з 1 доби експерименту, так на 3 добу збільшився – в 1,67 рази, на 7 добу – в 1,77 рази, а максимального значення досягав на 10 добу – в 1,81 рази, що відповідає загальним принципам судинних реакцій у відповідь на запальний процес. У пізні терміни досліджу артеріоли були розширені на 21 добу в 1,12 рази і до 30 доби не набували значення показника інтактної групи тварин. Гістологічно і морфометрично встановлено, що капіляри і венули також мали тенденцію до розширення у відповідь на ГАЗ і залишалися збільшеними до кінця експерименту.

При ГАЗ визначалися мікроскопічні та ультрамікроскопічні зміни, які проявлялися декомпенсаційними процесами у проникності і бар'єрній функції стінки мікросудин. З боку ендотеліоцитів визначався їх набряк, формування складок та випинань, внаслідок чого суттєво змінювалися форма та величина просвіту судин. Порушуються клітинні контакти між ендотеліоцитами, розширюються пори у цитоплазматичних ділянках, погіршується піноцитоз, що, на нашу думку сприяє, потраплянню надлишкової рідини з плазми крові в паренхіму ЧКМ.

В 4 експериментальній групі позитивний вплив застосування ККП при ГАЗ сприяв покращенню судинного компоненту ЧКМ і, особливо, в пізні терміни досліджень. Так морфометрично встановлено, що на 14 і особливо 21 та 30 доби середнє значення просвіту артеріол значно нормалізується, вони відповідно збільшені в 1,06 рази, 1,03 рази та 1,0 рази, ніж у ЧКМ тварин без корекції та менше 1,41 рази, 1,12 рази, 1,04, рази ніж показник інтактних тварин.

Розширення венул і гемокапілярів, яке виявлено у ранні терміни цього досліджу змінювалось покращенням середніх значень їх просвітів у пізні терміни експерименту. Так, морфометрично встановлено, що на 14 і особливо 21 та 30 доби середнє значення просвітів венул і гемокапілярів значно нормалізується на відміну ніж у ЧКМ тварин без корекції.

Проведене дослідження стану ЕО ЧКМ у тварин 2 експериментальної групи встановило, що середня кількість ЕО достовірно збільшувалась на 1 і 2 доби експерименту відповідно в 1,23 і 1,61 рази. На 3 і 5 доби експерименту їх середня кількість достовірно ($p > 0,05$) не відрізнялась від аналогічного показника інтактної групи тварин. На 7 і 14 доби експерименту цей показник достовірно збільшувався відповідно в 1,46 рази і 1,47 рази, до 30 доби цей показник відповідав показнику інтактної групи тварин. Таким чином, встановлено, що посилення еритропоезу при введенні ККП відбувається на 2, 7 і 14 доби експерименту.

Морфометричні дослідження середньої кількості ЕО при моделюванні ГАЗ встановили, що зміни носили виражений характер, це відповідає закономірностям перебігу запального процесу, що погоджується з даними дослідженнями Шутової Н.А. (2012). Так, на 1 добу цей показник достовірно збільшувався в 1,87 рази, а на 2 добу зростав – в 3,54 рази. На 3 добу досліду середня кількість ЕО, порівняно з попереднім терміном, зменшилась в 1,69 рази, але у порівнянні з інтактною групою тварин, цей показник був більшим в 2,1 рази. Аналогічна тенденція встановлена і на 5 добу експерименту, а починаючи з 7 доби показник середньої кількості ЕО у порівнянні з показником у групі інтактних тварин був більшим в 3,41 рази. На 10 і 14 доби експерименту цей показник достовірно ($p < 0,05$) був більшим відповідно у 2,92 і 3,28 рази. Починаючи з 21 доби експерименту середня кількість ЕО поступово зменшувалась у порівнянні з 14 добою в 1,31 рази, але залишалась вищою як на 21 добу так і на 30 добу у порівнянні з показником інтактної групи тварин відповідно в 2,5 і 1,52 рази. Таким чином, середня кількість ЕО при моделюванні ГАЗ носила піковий характер з максимальними значеннями на 2, 7 і 14 доби і відповідала гострому запальному процесу.

Середня кількість ЕО в 4 експериментальній групі тварин, яким на тлі ГАЗ вводили ККП, мала менш змінене значення у порівнянні з аналогічними показниками в 3 експериментальній групі. Так на 2, 7 і 14 доби середня кількість ЕО була більшою відповідно в 2,19 рази, 2,06 рази і 1,68 рази, що суттєво менше в порівнянні з аналогічними показниками групи тварин без корекції ГАЗ. На 30 добу експерименту цей показник не відрізнявся від аналогічного у тварин інтактної групи. Це, на наш погляд, свідчить, що введення ККП зменшує прояви запального процесу і, відповідно, регулює потребу тканин організму в кисні та зменшує гіпоксичні явища.

При морфометричному дослідженні середньої кількості макрофагів в усіх експериментальних групах відмічається тенденція відповідності з змінами показників середньої кількості ЕО. Встановлено, що по мірі збільшення середньої кількості ЕО на різних термінах спостереження в усіх експериментальних групах, збільшувалась і середня кількість макрофагів, що свідчить про їх визначальну роль в процесі диференціювання клітин еритробластного ряду.

Відповідно до динаміки змін середньої кількості ЕО кількісно змінювався і їх клітинний склад. Так середня кількість ПЕ при введенні ККП не суттєво в 1,23 рази збільшувалась починаючи з 1 доби експерименту. Максимально значущі зміни середньої кількості ПЕ визначались на 2 добу в 1,87 рази, 7 добу в 1,75 рази і на 14 добу в 1,69 рази. Починаючи з 21 доби експерименту середня кількість ПЕ поступово зменшувалась і на 30 добу спостереження цей показник відповідав аналогічному показнику в інтактній групі тварин.

В 3 експериментальній групі тварин зміни середньої кількості ПЕ були значними з вираженою піковістю на 2, 7 і 14 доби спостереження відповідно в 3,48 рази, в 3,36 рази та в 3,31 рази у порівнянні з показником інтактної групи тварин. На 21 і 30 доби спостереження цей показник поступово зменшувався.

В експериментальній групі тварин, яким на тлі змодельованого ГАЗ вводили ККП зміни середньої кількості ПЕ мали наступну тенденцію: найбільших значень досягали на 2 добу – збільшувались в 2,85 рази, на 7 добу – збільшувались в 2,61 рази і 14 добу – збільшувались в 2,31 рази. Починаючи з 21 доби спостереження цей показник суттєво зменшувався і на 30 добу експерименту був статистично не відмінним від аналогічного показника інтактної групи тварин.

Аналогічну тенденцію мали зміни в усіх експериментальних групах середньої кількості БЕ, ПХЕ і ОЕ. Значних змін вони сягали на 2, 7, і 14 доби експерименту. У 4 групі експериментальних тварин ці показники були піковими в аналогічні терміни спостереження. Такі зміни свідчать, що при введенні ККП на тлі ГАЗ реорганізація клітин еритробластного ряду має менш виражений характер.

Встановлено, що середні діаметри клітин, їх ядер і цитоплазми в ЕО усіх експериментальних груп достовірно ($p > 0,05$) не змінювались. Це на нашу думку свідчить про те, що введення ККП, моделювання експериментального запалення і введення ККП на тлі ГАЗ суттєво не змінює морфологію вище зазначених клітин.

При проведенні лектиногістохімічного дослідження встановлено, що в ЧКМ групі інтактних тварин дуже сильна реакція зв'язування відбувалась з лектином WGA на клітинних поверхнях макрофагів, а також з лектином WGA на цитолемі ПЕ. Сильну реакцію на цей лектин було встановлено на БЕ та ПХЕ, а у ОЕ було встановлено помірно позитивну реакцію. З лектином ConA, HPA, LABA, PNA, SBA встановлена сильна реакція зв'язування на макрофагах та ПЕ, а також сильну реакцію встановлено на БЕ з лектинами PNA та SBA. З лектинами Con A, HPA, LABA, SNA, VAA було відмічено сильну реакцію на клітинних поверхнях БЕ. На ПХЕ було встановлено помірно позитивну реакцію з лектинами Con A, HPA, PNA, SBA. Слабо позитивну реакцію зв'язування ПХЕ мали з лектинами LABA, SNA, VAA. В ОЕ еритробластного острівця було виявлено слабо позитивну реакцію з лектинами Con A, HPA, LABA, PNA, SBA, а з лектинами SNA, VAA реакція була відсутня.

Лектиногістохімічне дослідження ЧКМ щурів при введенні ККП показало, що дуже сильна реакція зв'язування відбувалась з лектином НРА на клітинних поверхнях макрофагів, а також на цитолемі ПЕ, що свідчило про зміну вуглеводного профілю цих структурних компонентів клітин.

При моделюванні ГАЗ лектиногістохімічно у ЧКМ була виявлена сильна реакція зв'язування на клітинних поверхнях макрофагів та ПЕ з лектинами НРА та WGA, сильна реакція спостерігалась з лектинами Con A, LABA, PNA та VAA.

При проведенні лектиногістохімічного дослідження встановлено, що при ККП на тлі ГАЗ, була відмічена сильна реакція зв'язування на клітинних поверхнях макрофагів з лектинами НРА, LABA, PNA та WGA, помірну реакцію спостерігали з лектинами Con A та VAA. Слабка реакція виявлена з лектинами SBA та SNA. На клітинних поверхнях ПЕ спостерігали сильну реакцію при зв'язуванні з лектинами Con A, НРА, LABA та WGA, помірну реакцію відмічали з лектинами PNA, SBA, SNA та VAA. У БЕ еритробластного острівця, виявлена сильна реакція лише з лектином НРА, помірно позитивну реакцію спостерігали з лектинами Con A, LABA, PNA, SNA та WGA, слабку реакцію відмічали з лектинами SBA та VAA. А вуглеводні залишки ПХЕ, встановив помірно позитивну реакцію на клітинних поверхнях, з лектинами Con A, PNA, VAA та WGA, слабка реакція зв'язування спостерігалася з лектинами НРА, LABA, SBA, SNA. Помірно позитивна реакція у ОЕ була відмічена лише з лектином LABA. Слабку реакцію зв'язування спостерігали з лектинами Con A, НРА, PNA, VAA та WGA, відсутня реакція була виявлена на клітинних поверхнях з лектинами SBA, SNA.

Таким чином, комплексне морфологічне дослідження встановило, що при моделюванні ГАЗ відбуваються значні зміни структурних компонентів ЧКМ та клітин ЕО. Доведений позитивний вплив дії ККП на морфофункціональний стан ЧКМ та клітин еритробластного ряду, при гострому експериментальному асептичному запаленні в динаміці дослідження.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення актуального наукового завдання, яке полягає у встановленні особливостей анатомічних, гістологічних і морфометричних змін структурних компонентів еритробластного острівця червоного кісткового мозку при гострому експериментальному запаленні, введенні кріоконсервованої плаценти та за умов корекції гострого асептичного запалення введенням кріоконсервованої плаценти.

1. Джерелом кровопостачання червоного кісткового мозку стегнової кістки щурів є артерії задніх лапок, від яких відходили: стегові артерії, що топографоанатомічно розташовувались внизу в передньому та присередньому відділах стегна; підколінні артерії, що залягали в підколінній ямці і

розгалужувалися на передні і задні великогомілкові артерії. Безпосередньо в кровопостачанні червоного кісткового мозку брали участь судини, які розділені на декілька груп: судини проксимального епіфізу стегнової кістки; судини дистального епіфізу стегнової кістки; судини, які безпосередньо кровопостачали стегнову кістку; власні судини червоного кісткового мозку стегнової кістки.

2. Морфологічна організація еритробластного острівця червоного кісткового мозку інтактних щурів на макроскопічному, мікроскопічному, електронікроскопічному рівнях відповідала загальним закономірностям структурно-функціональної організації органу. Встановлено, що червоний кістковий мозок інтактних щурів складається із стромального, судинного та клітинного компонентів. Стромальний компонент представлений кістковими пластинками та ретикулярною тканиною. Судинний компонент складався з капілярів соматичного і синусоїдного типу. Клітини еритробластного острівця представлені: проеритробластами, середня кількість яких становила $1,82 \pm 0,17$, базофільними еритробластами – $6,94 \pm 0,54$, поліхроматофільними еритробластами – $13,81 \pm 0,89$ та ортохромними еритробластами – $1,06 \pm 0,22$ в полі зору. Отримані дані якісних та кількісних показників тварин інтактною групи є контрольними для порівняння з результатами експериментальних досліджень.

3. При введенні кріоконсервованої плаценти піддослідним тваринам у червоному кістковому мозку в усі терміни експерименту встановлено посиленій еритроцитопоез у еритробластних острівцях. Морфометрично відбувалось достовірне збільшення середньої кількості клітин з піками на 2, 7 та 14 доби: відповідно проеритробластів – в 1,87 рази, в 1,75 рази та в 1,69 рази; базофільних еритробластів – в 1,43, рази, в 1,41 рази, в 1,32 рази; поліхроматофільних еритробластів – в 1,39 рази, в 1,38 рази, в 1,25 рази та ортохромних еритробластів – в 3,18 рази, в 3,01 рази, в 2,97 рази. Структурна організація судин мікроциркуляторного русла була малозміненою. Морфометрично виявлено помірне розширення просвітів: артеріол в 1,05 рази (2 доба), капілярів синусоїдного типу в 1,06 рази (7 доба), венул в 1,06 рази (7 доба), що сприяє виходу еритроцитів у периферичну кров.

Лектиногістохімічно встановлено, що вуглеводний профіль на клітинних поверхнях макрофагів, проеритробластах, базофільних та поліхроматофільних еритробластах відповідав α GalNAc.

4. У ранні терміни гострого асептичного запалення (1 – 14 доби) у червоному кістковому мозку відбувалися значні зміни судин мікроциркуляторного русла. Артеріоли спазмувалися, їх середній діаметр просвіту на 2 добу достовірно зменшувався в 1,18 рази. З 7 по 14 доби вони мали тенденцію до розширення з достовірним максимальним значенням на 10 добу – в 1,77 рази. Капіляри синусоїдного типу максимального розширення досягали на 1 добу – в 1,96 рази, а просвіт венул на 3 добу – в 1,67 рази ($p < 0,05$), що відповідало загальним принципам судинних реакцій у відповідь на

запальний процес. На мікроскопічному та ультрамікроскопічному рівнях це проявлялось змінами ендотеліоцитів, деструкцією базальних і еластичних мембран, пошкодженням гладких міоцитів.

У цей період в складі еритробластного острівця відбувались достовірні зміни клітин еритробластного ряду з піками зростання на 2, 7 та 14 доби експерименту відповідно: проеритробластів в 3,48 рази, в 3,36 рази та в 3,31 рази, базофільних еритробластів в 1,68 рази, в 1,56 рази та в 1,46 рази; поліхроматофільних еритробластів в 1,41 рази, в 1,44 рази, в 1,38 рази, а ортохромних еритробластів в 3,98 рази, в 3,89 рази, в 3,78 рази, порівняно з показником інтактної групи тварин. Морфометрично з 1 по 14 доби експерименту середні розміри компонентів клітин еритробластного острівця (діаметр ядра та цитоплазми) достовірно не збільшувались, а усі клітини еритробластного ряду групувались навколо макрофагів.

5. У пізні терміни гострого асептичного запалення (21 і 30 доби) залишались зміненими структурні компоненти мікроциркуляторного русла. Морфометрично артеріоли достовірно були розширені в 1,12 рази на 21 добу і до 30 доби не набували значень показника інтактної групи тварин. Капіляри також зберігали збільшені просвіти – в 1,29 рази на 21 добу, а на 30 добу цей показник майже досягав норми. Венули в пізні терміни досліду залишалися розширеними, що підтверджувало продовження судинної реакції у відповідь на експериментальне запалення.

Статистично достовірно на 21 і 30 доби відбувалося поступове зниження показників клітинного складу еритробластного острівця порівняно з попередніми термінами експерименту, відповідно середні значення залишалися збільшеними порівняно з показниками інтактної групи тварин: проеритробластів – в 1,95 рази і в 1,12 рази; базофільних еритробластів – в 1,21 рази і в 1,12 рази; поліхроматофільних еритробластів – в 1,27 рази і в 1,05 рази; ортохромних еритробластів – у 2,51 рази і в 1,41 рази.

Лектинохімічно встановлено, що на пізніх термінах гострого експериментального запалення вуглеводний профіль на клітинних поверхнях макрофагів, проеритробластів, базофільних та поліхроматофільних еритробластів змінився у бік NAcDGlc, NANA.

6. При корекції гострого експериментального асептичного запалення введенням кріоконсервованої плаценти встановлено кращий морфологічний стан і морфометричні показники судин мікроциркуляторного русла у ранні терміни та значну їх структурну нормалізацію у пізні терміни досліду. Середня кількість еритробластних острівців у цієї групи експериментальних тварин мала менш змінене значення, на 2, 7 і 14 доби достовірно більшим відповідно в 2,19, 2,06 і 1,68 рази, що суттєво менше порівняно з показниками групи тварин без корекції. На 30 добу експерименту кількість еритробластних острівців достовірно не відрізнялася від показника тварин інтактної групи.

У динаміці експерименту встановлено пікове збільшення середньої кількості клітин еритробластного острівця на 2, 7 та 14 доби, достовірне

зростання кількості проеритробластів, базофільних, поліхроматофільних та ортохромних еритробластів, але не так значно, як при асептичному запаленні без корекції. Відбувалось відновлення кількісного складу клітин еритробластного ряду в пізні терміни експерименту.

Лектиногістохімічно при корекції запалення кріоконсервованою плацентою встановлено, що вуглеводний профіль на клітинних поверхнях макрофагів, проеритробластів, базофільних та поліхроматофільних еритробластів знову став галактозоспецифічним.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Морфологія червоного кісткового мозку і еритроїдного паростка щурів у нормі / С.М. Білаш, Н.В. Борута, В.І. Шепітько, Г.А. Єрошенко. *Світ медицини та біології*. 2015. №3 (52). С. 78-82. (Здобувачем проведено аналіз наукових джерел, підготовлено публікацію до друку).

2. Борута Н. В. Структурна характеристика кровотворного мікрооточення червоного кісткового мозку щурів у нормі. *Вісник проблем біології і медицини*. 2016. Вип. 2, т. 3 (130). С. 247-251.

3. Борута Н. В. Морфологічні зміни структурних елементів червоного кісткового мозку щурів при гострому асептичному запаленні очеревини. *Вісник проблем біології і медицини*. 2017. Вип. 1 (135). С. 273-277.

4. Сучасні погляди на структурну організацію червоного кісткового мозку, особливості перебігу захворювань його та медико-біологічне значення препаратів з плацентарної тканини (огляд літератури) / С. М. Білаш, Н. В. Борута, В. І. Шепітько, Г. А. Єрошенко, О. Д. Лисаченко. *Світ медицини та біології*. 2017. № 1 (59). С. 180-186. (Здобувачем проведено морфологічне дослідження, оформлення матеріалів та подання до друку).

5. Борута Н. В. Морфофункціональний стан структурних елементів та гемомікроциркуляторного русла червоного кісткового мозку у щурів при одноразовому підшкірному введенні кріоконсервованої плаценти. *Вісник вінницького національного медичного університету науковий журнал*. 2017. № 1, ч. 2. т. 21. С. 235–238.

6. Білаш С. М., Борута Н. В. Морфологія червоного кісткового мозку при введенні кріоконсервованої плаценти на тлі гострого асептичного запалення на ранніх термінах експерименту. *The scientific method* 2017. Vol. 1, № 6 (6). Р. 21–24. (Здобувачем морфологічне дослідження та статистичну обробку отриманих даних та подання до друку).

7. Білаш С. М., Борута Н. В. Морфологія еритробластного паростку червоного кісткового мозку на пізніх термінах експериментального запалення та корекції його введенням кріоконсервованої плаценти. *Вісник проблем біології і медицини*. 2017. Вип. 2. (136). С. 268–273. (Здобувачем проведено аналіз лутературних джерел, морфологічне дослідження, оформлення матеріалів і подання до друку).

8. Білаш С. М., Борута Н. В., Старченко І. І. Лектинохімічна характеристика клітинних елементів еритробластного острівця червоного кісткового мозку у щурів при введенні кріоконсервованої плаценти. *Світ медицини та біології*. 2017. № 3 (61). С. 83–85. (Здобувачем проведено морфологічне дослідження, оформлення матеріалів і подання до друку).

9. Вуглеводна специфічність клітинних елементів еритробластного острівця червоного кісткового мозку у щурів при моделюванні експериментального запалення / С. М. Білаш, Н. В. Борута, Г. А. Єрошенко, І. І. Старченко, О. Д. Лисаченко. *Вісник проблем біології і медицини*. 2018. № 1 (142). С. 261–264. (Здобувачем проведено аналіз лутературних джерел, морфологічне дослідження та оформлення матеріалів та подання до друку).

10. Білаш С. М., Борута Н. В. Спосіб ідентифікації макрофагів еритробластного острівця червоного кісткового мозку на напівтонких зрізах : пат. 111195 Україна, МПК (2016.01), C12N5/00, G01N33/483. № u201602576 ; заявл. 16.03.2016 ; опубл. 10.11.2016, Бюл. № 21. (Здобувачу належить ідея способу, оформлення заявки на винахід).

11. Білаш С. М., Борута Н. В., Єрошенко Г. А., Лисаченко О. Д. Спосіб виявлення глікопротеїнових комплексів еритробластного острівця червоного кісткового мозку на напівтонких зрізах : пат. 114636 Україна, МПК (2006.01), G01N1/28, G01N33/50, C09K19/48. № u201610325; заявл. 10.10.2016 ; опубл. 10.03.2017, Бюл. № 5. (Здобувачу належить ідея способу, оформлення заявки на винахід).

12. Білаш С. М., Шепітько В. І., Єрошенко Г. А., Борута Н. В., Білаш В. П., Спосіб лектинохімічного дослідження: пат. 116485 Україна МПК (2006.01) G01N33/535. № u201611862 ; заявл. 23.11.2016 ; опубл. 25.05.2017, Бюл. № 10. (Здобувачу належить ідея способу, оформлення заявки на винахід).

13. Шепітько В. І., Борута Н. В. Характеристика еритроцитів червоного кісткового мозку при гострому асептичному запаленні черевної порожнини у щурів. *Актуальні питання сучасної медицини: наукові дискусії*: матеріали міжнарод. наук.-практ. конф. (м. Харків, 24–25 жов. 2014 р.) Харків, 2014. С. 9. (Здобувачем проведено морфологічне дослідження, статистичний аналіз, оформлення матеріалів та подання до друку).

14. Шепітько В. І., Борута Н. В. Вплив одноразової підшкірної трансплантації кріоконсервованої плаценти на еритроїдний ряд червоного кісткового мозку щурів. *Актуальні проблеми морфології*: матеріали наук.-практ. інтерн. конф. – присвяченої 110 річниці з дня народження Е.Д. Бромберг: (м. Полтава, 21 лист. 2014 р.) Полтава, 2014. С. 38. (Здобувачем проведено статистичний аналіз, оформлення матеріалів та подання до друку).

15. Білаш С. М., Борута Н. В., Шепітько В. І. Особливості будови червоного кісткового мозку щурів у нормі. *Актуальні питання клінічної анатомії та оперативної хірургії*: матеріали наук.-практ. конф. з міжнарод. участю присвяченої 75-річчю від дня народження професора В.І. Проняєва, (м.

Чернівці 24–25 бер. 2016 р.) Чернівці, 2016. С. 95. *(Здобувачем проведено морфологічне дослідження, оформлення матеріалів та подання до друку).*

16. Білаш С. М., Борута Н. В. Морфологічна характеристика структурних елементів червоного кісткового мозку щурів при трансплантації кріоконсервованої плаценти. *Теорія та практика сучасної морфології: матеріали наук.-практ. конф. з між народ. участю, присвяченої 100-річчю з Дніпропетровської (Катеринославської) школи морфологів (м. Дніпро, 5–7 жовт. 2016 р.). С. 21–22. (Здобувачем проведено аналіз лутературних джерел, морфологічне дослідження, статистичний аналіз, підготовлено публікацію до друку).*

17. Морфологія кровотворної строми червоного кісткового мозку у щурів / С. М. Білаш, Н. В. Борута, Г. А. Єрошенко, О. Д. Лисаченко. Матеріали XI наук.-практ. конф. присвяченої 200-річчю з дня заснування Південноукраїнського нац. пед. ун-ту К.Д. Ушинського (м. Одеса 15–16 вер. 2016 р.). Одеса, 2016. Ч. 2. С. 6–7. *(Здобувачем проведено аналіз наукових джерел, статистичний аналіз, оформлення матеріалів та подання до друку).*

18. Білаш С. М., Борута Н. В., Шепітько В. І. Реакція елементів гемомікроциркуляторного русла червоного кісткового мозку на гостре асептичне запалення. *Прикладні аспекти морфології: матеріали наук.-практ. конф. (м. Тернопіль, 20–21 жовт. 2016 р.). Тернопіль, 2016. С. 7–9. (Здобувачем проведено морфологічне дослідження, статистичний аналіз).*

19. Білаш С. М., Борута Н. В., Лисаченко О. Д. Лектинохімічна характеристика клітинних елементів еитробластного острівця червоного кісткового мозку у щурів. *Прикладні аспекти морфології: матеріали наук.-практ. конф. (м. Вінниця, 21–22 вер. 2017 р.). Вінниця, 2017, С. 35–36. (Здобувачем проведено аналіз наукових джерел, статистичний аналіз, оформлення матеріалів і подання до друку).*

АНОТАЦІЯ

Борута Н.В. Структурна організація червоного кісткового мозку щурів в нормі та при введенні кріоконсервованої плаценти на тлі гострого асептичного запалення. – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата біологічних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія. – Державний вищий навчальний заклад «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України», Тернопіль, 2018.

У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення актуального наукового завдання, яке полягає у встановленні особливостей анатомічних, гістологічних, лектиногістохімічних, морфометричних змін структурних компонентів червоного кісткового мозку при введенні кріоконсервованої плаценти, при гострому експериментальному

асептичному запаленні, при введенні кріоконсервованої плаценти на тлі гострого експериментального асептичного запалення.

Комплексне морфологічне дослідження показало, що при гострому асептичному запаленні відбуваються значні зміни судинного русла червоного кісткового мозку та клітин еритробластного ряду. Встановлено, що застосування кріоконсервованої плаценти за умов експериментального асептичного запалення позитивно впливає на морфофункціональний стан компонентів червоного кісткового мозку та еритробластних островців у динаміці дослідження.

Ключові слова: червоний кістковий мозок, кріоконсервована плацента, гостре асептичне запалення, еритробластний острівець, клітини еритробластного ряду.

АННОТАЦІЯ

Борута Н.В. Структурная организация красного костного мозга крыс в норме и при введении криоконсервированной плаценты на фоне острого асептического воспаления. – На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.01 – нормальная анатомия. – Государственное высшее учебное заведение «Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского МЗ Украины», Тернополь, 2018.

В диссертационной работе приведено теоретическое обобщение и новое решение актуальной научной задачи, которая заключается в установлении особенностей анатомических, гистологических, лектиногистохимических, морфометрических изменений структурных компонентов красного костного мозга при введении криоконсервированной плаценты, при остром асептическом воспалении, при введении криоконсервированной плаценты на фоне острого асептического воспаления.

Комплексное морфологическое исследование показало, что при остром асептическом воспалении происходят существенные изменения сосудистого русла красного костного мозга и клеток эритробластного ряда. Установлено, что применение криоконсервированной плаценты при экспериментальном асептическом воспалении положительно влияет на морфофункциональное состояние компонентов красного костного мозга и эритробластных островков.

Ключевые слова: красный костный мозг, криоконсервированная плацента, острое асептическое воспаление, эритробластный островок, клетки эритробластного ряда.

SUMMARY

Boruta N.V. The structural organization of the red bone marrow of rats in normal condition and at the administration of cryopreserved placenta during acute aseptic inflammation. – The manuscript.

Thesis is submitted for a candidate degree of sciences (Biology) in specialty 14.03.01 – normal anatomy. – State Institution of Higher Education «I. Horbachevsky Ternopil State Medical University of the Ministry of Health of Ukraine», Ternopil, 2018.

The results of the dissertation research were aimed at detailed analysis and evaluation of structural components on the histological and ultramicroscopic levels that occurred during the administration of the cryopreserved placenta when modeling acute aseptic inflammation, and in the correction of acute aseptic inflammation by the introduction of cryopreserved placenta.

It was established that the stroma of the red bone marrow of the intact group of animals, represented by bone beams and reticular tissue with a large number of blood vessels, and parenchyma, by erythroblastic islets, where differons of hematopoietic cells were revealed at different stages of differentiation.

In the 1 experimental group of animals (when administering cryopreserved placenta), changes in the reactive units of the hemomicrocirculatory bed of the red bone marrow in rats were studied in the indicated terms of the experiment. When comparing the average diameters of the blood vessels in the hemomicrocirculatory bed with the corresponding indices of the intact group of animals, some dynamic changes were established which were manifested in the form of spasm, with subsequent expansion of the lumen of the vessels in different terms of the experiment.

It was found that a single administration of a placental tissue affects the red bone marrow by dynamic changes, namely, by an enhanced erythropoiesis, resulting in an increase in the number of cells of the erythroblast islet at 2, 7 and 14 days of the study. The action of the cryopreserved placenta caused the active formation of basophilic, polychromatophilic, and orthochromic erythroblast in the specified period of the experiment.

After analyzing the results of 3 experimental groups of animals (when modeling the acute aseptic inflammation), quantitative changes were observed that were phase-specific, namely, at 2, 7 and 14 days of the experiment, which is related to the activation of the erythropoiesis and the release of cells into peripheral blood.

It was found that in the 3 group of animals, the inflammatory process extends not only to the parenchyma of the red bone marrow, but also to the elements of the hemomicrocirculatory bed. Thus, ultramicroscopic changes, which are manifested by decompensation processes in selective permeability and barrier function of the wall of the microvessels, were determined. On the part of the endothelial cells, their swelling was determined, which leads to the formation of folds, lacunas, and protrusions, and consequently the size of the vascular lumen significantly changed, and its shape changed from the right round or oval to irregular. Along with this, in the endothelial cells there was a loss of ordering and uniformity of microfilaments and myofilaments in myocytes, as well as the difference in endothelial contacts with

the formation of cracks, through which the fluid from the blood plasma gets an excess into the parenchyma of a red bone marrow. As a result of these pathomorphological changes, on the ultramicroscopic level, it was noted that in the areas of folds and protrusions of the cytoplasm of the endothelial cell, a fusion of pinocytotic vesicle with the formation of a vacuoles occurred, which leads to their further separation into the vascular lumen and subsequent necrotic and apoptotic changes.

Changes in the diameter of the lumen of arterioles, capillaries and venules, in the 3 experimental group, were characterized by spasm with subsequent dilation of arterioles, accompanied by an enlargement of the lumen of capillaries and venules. It is established that the condition of arterioles, capillaries and venules is directly related to the period of acute experimental inflammation.

In the 4 experimental group of animals (introduction of cryopreserved placenta during an acute aseptic inflammation), an increase in the number of all cells of the erythroblast islet was detected at 2, 7 and 14 days of observation. At the expense of biologically active substances containing placental tissue, the recovery of these cellular elements occurs at the late stages of the experiment, namely at 21 and 30 days of observation.

The results of morphological and morphometric studies indicate that the dynamics of the inflammatory process at the administration of the placenta is significantly different from the course of the inflammatory process without correction. The action of placental tissue stimulates reparative processes, hormones and the biologically active substances cause dilatation and full blood vessels of the hemomicrocirculatory bed of the red bone marrow, thereby reducing the damaging factors caused by the introduction of λ -carrageenan, thereby confirming its anti-inflammatory effect.

It has been experimentally proved that the restoration of the morphofunctional state of all parts of the hemomicrocirculatory bed of the red bone marrow occurs at the late stages of the experiment, and the recovery of the parameters to those in the intact group of animals is observed from 21 to 30 days of the study.

Key words: red bone marrow, cryopreserved placenta, acute aseptic inflammation, erythroblastic islet, cells of the erythroblast series.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ГАЗ – гостре асептичне запалення;
ГМЦР – гемомікроциркуляторне русло;
ЕО – еритробластний острівець;
ККП – кріоконсервована плацента;
ЧКМ – червоний кістковий мозок;
ПЕ – проеритробласти;
БЕ – базофільні еритробласти;
ПХЕ – поліхроматофільні еритробласти;
ОЕ – ортохромні еритробласти;
НРА – лектин виноградного слимака специфічний до α GalNAc;
LABA – лектин кори золотого дощу специфічний до Fuc (Fuc α 1-2Gal β 1-4Glc);
PNA – лектин арахісу специфічний до Gal β 1-3GalNAc;
SBA – лектин насіння сої специфічний до α GalNAc;
SNA – лектин бузини чорної специфічний до NeuNAc(α 2-6)DGal /DGalNAc;
VAA – лектин омели білої специфічний до β -D-Gal;
WGA – лектин зародків пшениці специфічний до NAcDGlc, NANA.

